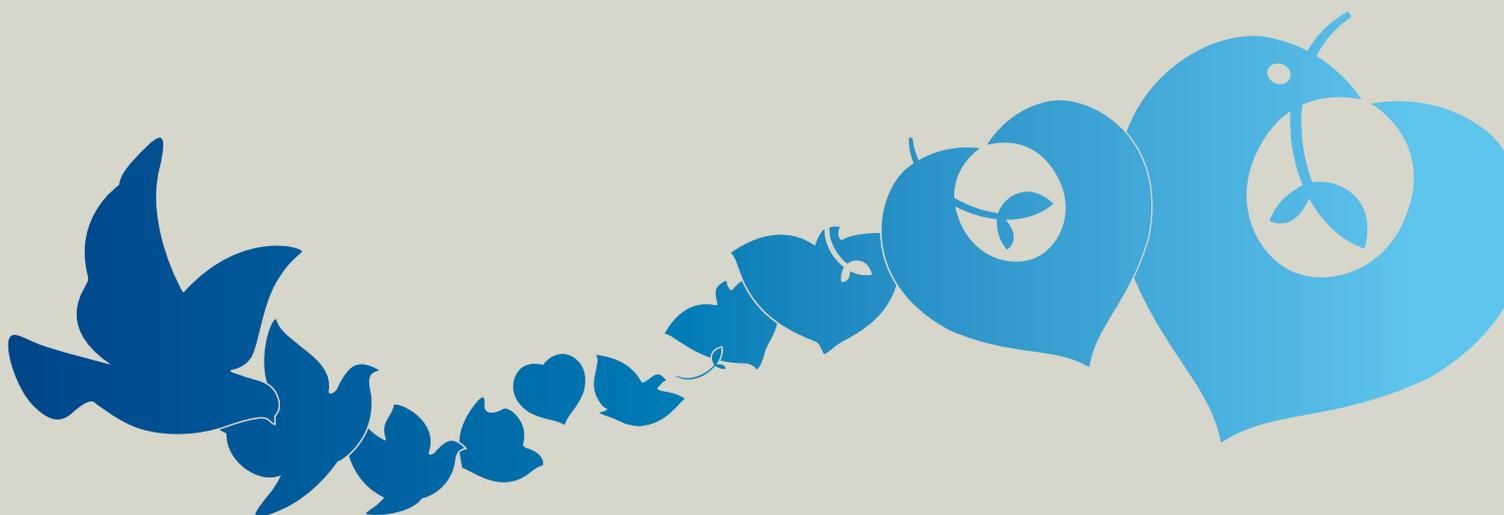


# DRCD DIRC

DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT  
DÉLÉGATION INTERRÉGIONALE À LA RECHERCHE CLINIQUE - ILE-DE-FRANCE



## RAPPORT D'ACTIVITÉ **2011**

---

**A**ujourd'hui, plus que jamais, les enjeux de « l'économie de la connaissance » ouvrent pour l'AP-HP des défis nouveaux qu'elle doit être en mesure de relever, en participant, au côté des universités et des organismes de recherche, au développement d'une recherche de niveau international et en se donnant les moyens de bâtir des passerelles avec le monde industriel.

Pour faire face à ces défis, l'AP-HP possède un atout considérable : son exceptionnel potentiel de recherche. L'AP-HP, lieu de l'innovation médicale par excellence, dispose en effet d'équipes cliniques capables d'inscrire leurs activités de soin dans une perspective de recherche. Leader de la promotion d'essais cliniques en France, premier centre de recherche clinique en Europe, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris occupe ainsi une place centrale dans le dispositif national de la recherche biomédicale. Dans ce cadre, le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) exerce une fonction stratégique, permettant à notre institution de développer une recherche clinique et translationnelle de qualité, couvrant toutes les disciplines et spécialités médicales.

Le potentiel unique au monde dont nous disposons contribue, par ailleurs, de manière essentielle à l'attractivité du territoire et au développement économique de la région francilienne. Il démontre, s'il en était encore besoin, le caractère incontournable de notre institution, dont l'unicité est si précieuse pour le système sanitaire de notre territoire et pour la recherche médicale française.

**Mireille FAUGERE**  
Directrice Générale

---

**L**a recherche biomédicale et en santé apparaît comme une condition essentielle d'accès au progrès médical et à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients.

Les missions du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) sont au cœur du potentiel de recherche de notre institution. Il convient évidemment de préserver et de développer ce potentiel qui fait toute l'originalité, toute la force de l'AP-HP.

Le DRCD de l'AP-HP constitue également la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique (DIRC) d'Île-de-France et reçoit ainsi la mission d'animer la recherche clinique à promotion institutionnelle pour l'ensemble des établissements de santé de la région, en particulier pour les établissements qui n'ont pas mis en œuvre de structure de promotion. Le DRCD apporte ainsi son soutien à l'organisation de la recherche clinique interrégionale et au renforcement des compétences des personnels dédiés.

Mobiliser les équipes médicales et soignantes autour de l'enjeu prioritaire de la recherche, c'est mobiliser l'esprit d'invention, favoriser une démarche rigoureuse, former à l'esprit critique ; c'est aussi diffuser, à tous les niveaux, un état d'esprit tourné vers l'innovation.

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-François DHAINAUT**  
Président de la DIRC d'Île-de-France

---

**L**a recherche constitue une mission de service public des établissements de santé<sup>1</sup>.

La réalisation de nombreux projets de recherche permet d'assurer la spécificité et l'originalité de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris au sein du paysage sanitaire de notre pays. Le développement de la recherche biomédicale et en santé apparaît ainsi comme un enjeu majeur du plan stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP.

Le Département de la Recherche Clinique et du Développement, rattaché à la Direction de la Politique Médicale, est chargé de piloter les projets de recherche développés par l'AP-HP et de suivre l'ensemble des activités de recherche se déroulant au sein de l'institution :

- plus de 2 800 projets de recherche en cours, tous promoteurs confondus ;
- près de 900 projets de recherche développés par l'AP-HP, qui en assure la promotion et la gestion ;
- plus de 20 000 patients inclus dans des essais cliniques à promotion AP-HP.

Le DRCD contribue à la définition de la politique de recherche de l'institution. Il met en particulier en œuvre l'ensemble des règles de promotion et de gestion de la recherche clinique au sein de l'AP-HP. Il contrôle la réalisation des projets de recherche de l'institution, par l'intermédiaire des 12 Unités de Recherche Clinique (URC), antennes locales du département situées au sein des 12 Groupes Hospitaliers de l'AP-HP. Deux structures à caractère transversal, rattachées au DRCD ou fonctionnant en lien avec ce département, sont également impliquées : l'URC médico-économique et le Département d'Essais Cliniques (DEC) de l'AGEPS. En outre, le DRCD met en œuvre une politique de valorisation de la recherche, par l'intermédiaire de son Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels (OTT&PI).

Avec plus de 8 000 publications scientifiques en 2010, l'AP-HP représente 40% des publications de l'ensemble des établissements hospitalo-universitaires de France et atteint le 21<sup>ème</sup> rang mondial en nombre de publications scientifiques (classement Scimago 2011). L'AP-HP se positionne ainsi entre le CNRS (2<sup>ème</sup>) et l'Inserm (60<sup>ème</sup>). Parmi les institutions relevant du domaine de la santé, notre institution se classe au 4<sup>ème</sup> rang mondial (et au 1<sup>er</sup> rang hors Etats-Unis).

L'action du DRCD a largement contribué à faire apparaître AP-HP comme une institution reconnue au plan international dans le domaine de la recherche biomédicale et en santé.

**Christophe MISSE**

Directeur du Département de la Recherche Clinique et du Développement – AP-HP  
Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique d'Île-de-France

---

Direction de la Politique Médicale  
**Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)**  
Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique (DIRC Ile-de-France)

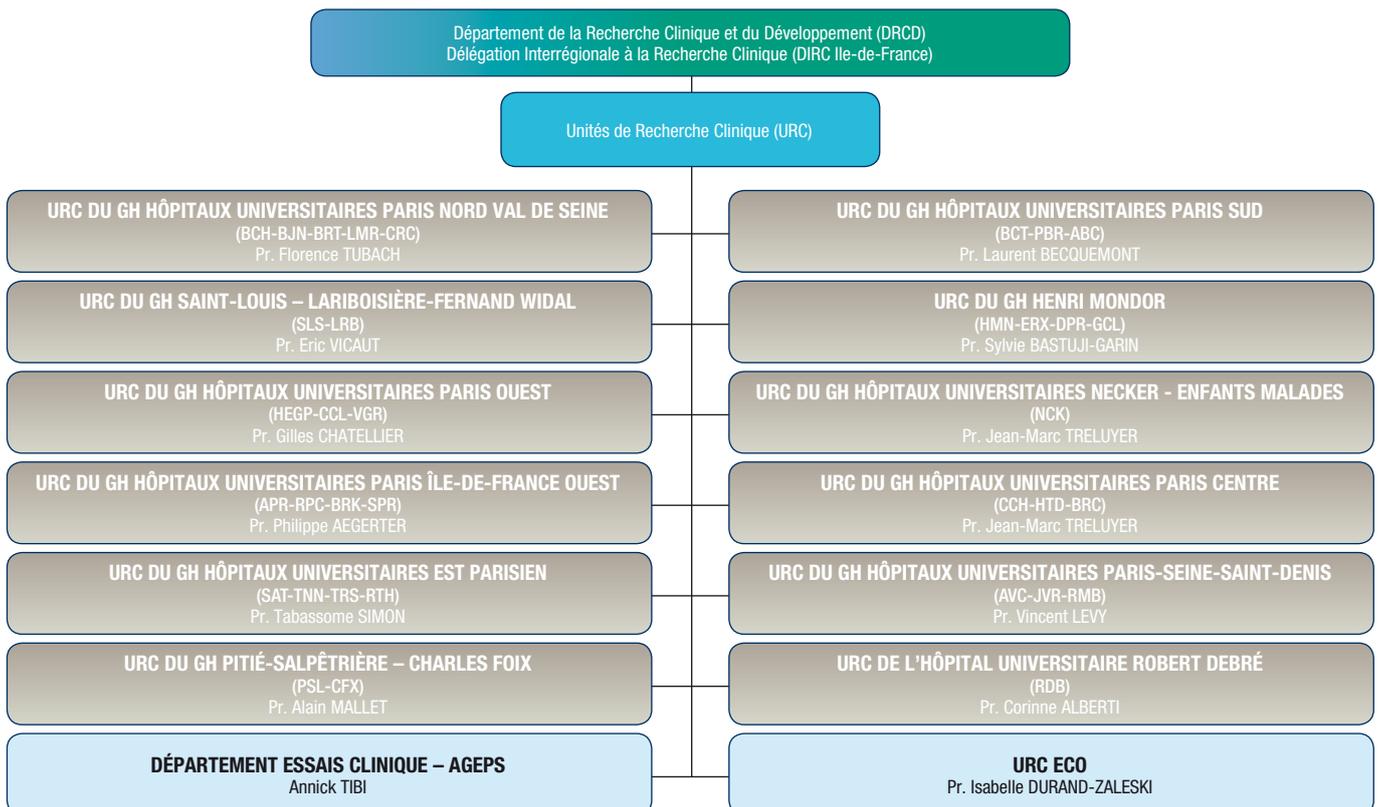
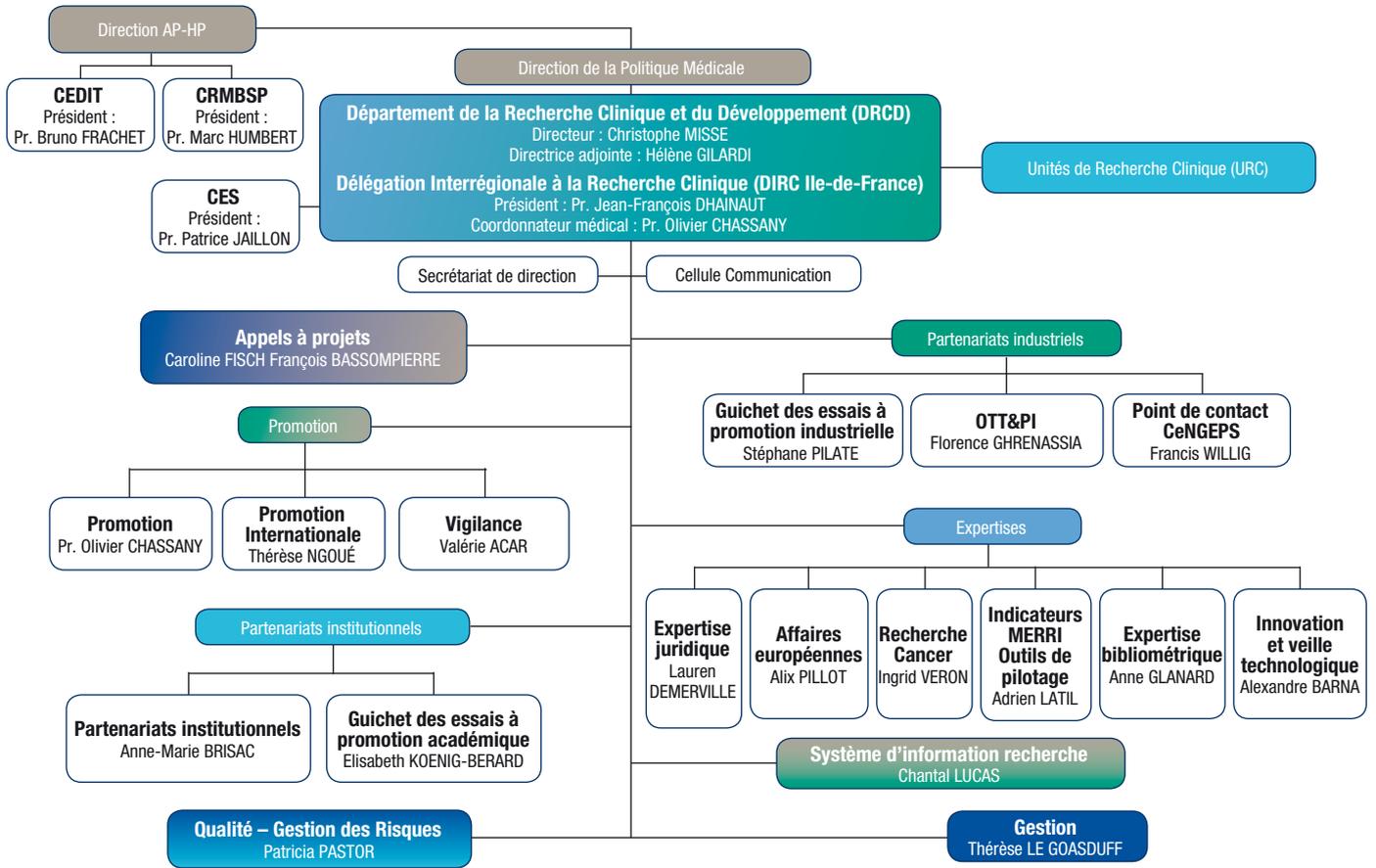
Hôpital Saint-Louis  
Carré Historique - porte 23 • 1, Avenue Claude Vellefaux 75010 PARIS  
Accueil téléphonique direction : 01 44 84 17 70

1. article L. 6112-1 du code de la santé publique ; article L. 112-2 du code de la recherche

# Sommaire

|  |            |
|--|------------|
| Organigrammes .....  | 2          |
| <b>DIRC / DRCD – SIÈGE .....</b>   | <b>3</b>   |
| Pôle appels à projets .....  | 4          |
| Pôle promotion .....   | 7          |
| Pôle promotion internationale .....  | 13         |
| Pôle vigilance .....   | 16         |
| Pôle qualité – gestion des risques .....   | 18         |
| Pôle partenariats institutionnels .....  | 22         |
| Guichet des essais à promotion académique .....                                      | 26         |
| Guichet des essais à promotion industrielle .....                                    | 30         |
| Point de contact interrégional CeNGEPS .....   | 34         |
| Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) .....    | 37         |
| Pôle innovation et veille technologique – CEDIT .....                                | 43         |
| Pôle expertise juridique .....   | 47         |
| Pôle affaires européennes .....  | 49         |
| Pôle recherche cancer .....  | 51         |
| Pôle indicateurs – MERRI – outils de pilotage stratégique .....                      | 54         |
| Cellule expertise bibliométrique .....   | 59         |
| Cellule communication .....  | 62         |
| Pôle système d'information de la recherche .....                                     | 64         |
| Pôle gestion .....   | 67         |
| <b>DRCD – URC (UNITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE) .....</b>                                | <b>73</b>  |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Paris Centre (URC Paris Centre) .....             | 74         |
| DRCD-URC : Groupe hospitalier La Pitié Salpêtrière-Charles Foix .....                | 78         |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Est parisien (URC Paris Est) .....                | 82         |
| DRCD-URC : Groupe hospitalier Henri Mondor (URC Mondor) .....                        | 88         |
| DRCD-URC : Hôpital universitaire Necker - Enfants malades .....                      | 93         |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (URC Paris Nord) .....    | 97         |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal .....    | 101        |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Paris Ouest (URC HEGP) .....                      | 105        |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest (URC Paris Ouest) ..... | 108        |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Paris Sud (URC Paris Sud) .....                   | 112        |
| DRCD-URC : Hôpital universitaire Robert Debré .....                                  | 114        |
| DRCD-URC : Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis .....                     | 117        |
| URC en économie de la santé d'Île-de-France (URC Eco) .....                          | 119        |
| Département Essais Cliniques de l'AGEPS (DEC) .....                                  | 122        |
| <b>AUTRES STRUCTURES DANS LE PÉRIMÈTRE DU DRCD ..</b>                                | <b>127</b> |
| Centre Cochrane .....  | 128        |
| Centre d'évaluation du dispositif médical (CEDM) .....                               | 129        |
| Centre de pharmaco-épidémiologie .....   | 130        |
| <b>ANNEXES .....</b>   | <b>133</b> |
| Coordonnées des URC .....  | 134        |
| Comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP) .....    | 136        |
| Comités locaux de la recherche biomédicale et en santé .....                         | 137        |
| Départements hospitalo-universitaires (DHU) .....                                    | 139        |
| Abréviations .....   | 141        |
| Cartographie : structure de soutien à la recherche clinique de l'AP-HP .....         | 142        |
| Chiffres clefs .....   | 144        |

# Organigrammes

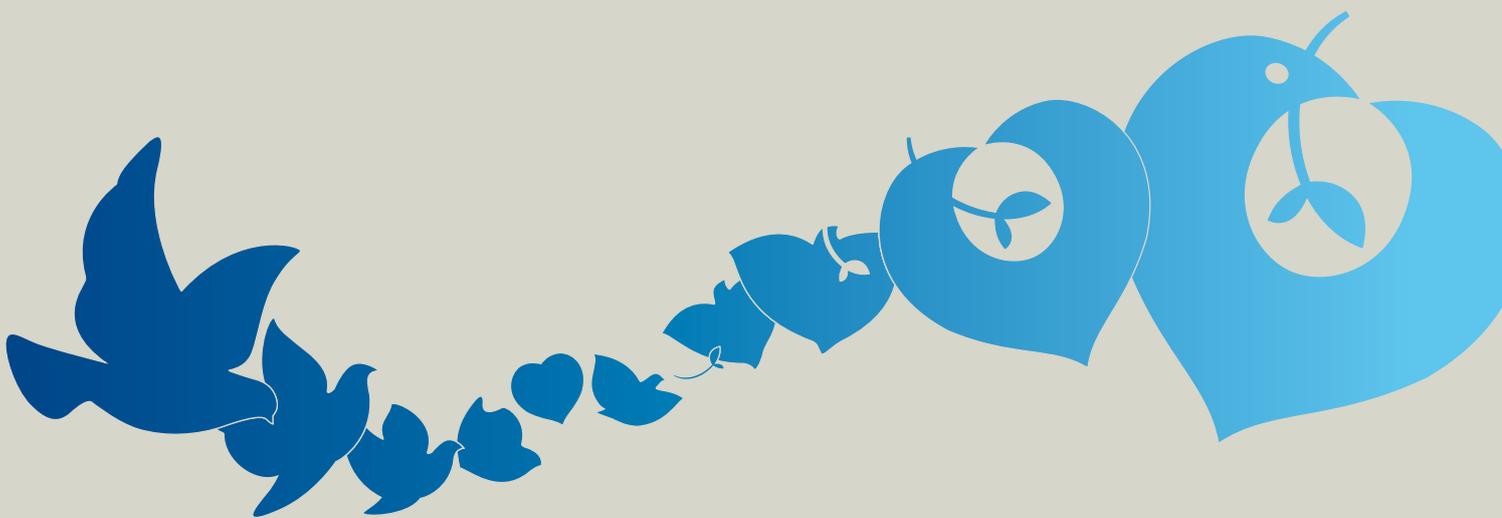


PREMIÈRE PARTIE



# Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD-Siège)

DÉLÉGATION INTERRÉGIONALE  
À LA RECHERCHE CLINIQUE D'ILE-DE-FRANCE



# Pôle Appel à projets

**Responsables :** François BASSOMPIERRE et Caroline FISCH  
**Chargé de mission :** Jean-Charles WINTREBERT  
**Localisation :** Hôpital Saint-Louis

## Missions

- > **Assurer la diffusion des appels à projets à financements externes**, selon un calendrier défini en septembre par le Ministère chargé de la santé, auprès des investigateurs de la DIRC Île-de-France. Il s'agit tout particulièrement des appels à projets de recherche ministériels (PHRC national, STIC, PREQHOS, PHRIIP, CHRT DGOS/INCa et DGOS/Inserm). **Transmettre les dossiers soumis** par les investigateurs de l'AP-HP et des centres hospitaliers d'Île-de-France aux différents organismes concernés avec, le cas échéant, les avis scientifiques afférents de la commission d'expertise scientifique de l'AP-HP. **Communiquer les résultats** aux investigateurs et aux unités de recherche clinique des groupes hospitaliers de l'AP-HP et aux centres hospitaliers d'Île-de-France.
- > **Gérer le PHRC Régional** : évaluation scientifique de chaque dossier soumis par deux experts extérieurs et par deux rapporteurs (membres de la Commission d'expertise scientifique (CES) de la DIRC Île-de-France) ; sélection des projets par la CES en séance plénière ; transmission des résultats aux investigateurs et aux unités de recherche clinique des groupes hospitaliers de l'AP-HP et aux centres hospitaliers d'Île-de-France.
- > **Gérer les appels à projets et les appels à candidatures internes** : PHRC Régional, contrat de recherche clinique (CRC), appel à projets conjoint AP-HP - Institut Pasteur, postes d'accueil CNRS – CEA – Institut Pasteur – AP-HP, recherche infirmière.
- > **Instruire les demandes de promotion hors appels à projets** ayant un financement permettant la mise en œuvre et le suivi de la recherche.
- > **Gérer la Commission d'expertise scientifique** de la DIRC Île-de-France : renouvellement par tiers de ses membres parmi les propositions faites par les présidents des Comités consultatifs médicaux (CCM) des groupes hospitaliers, par les doyens des facultés de médecine et par les présidents des collégiales.
- > **Gérer le réseau des experts** : mise à jour des données relatives aux spécialités et à la disponibilité des experts et développement du réseau des experts. Le réseau est constitué d'environ 2 000 évaluateurs (dont 40% sont situés hors Île-de-France).
- > **Assurer une fonction de veille** sur les appels à projets à financements externes.
- > **Assurer la mise en ligne sur le site internet du DRCD** de tous les documents relatifs aux appels à projets et à candidatures (calendrier, dossiers de candidature, résultats).

## Présentation

### La répartition des missions est assurée comme suit au sein du pôle :

- > François BASSOMPIERRE : Contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT), postes d'accueils, appels à candidatures internes, Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIIP), Contrat de recherche clinique (CRC) ;
- > Caroline FISCH : Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national et régional, gestion de la CES ;
- > Jean-Charles WINTREBERT : Programme de soutien aux innovations coûteuses (STIC), Programme de recherche en qualité hospitalière (PREQHOS), diffusion des appels à projets et à candidatures sur le site internet, gestion documentaire ;
- > Marie-Agnès LEFEVRE et Sandrine MINZONI : assistantes.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

- > Implication majeure du pôle dans la gestion de l'appel à projets Départements Hospitalo-Universitaires (DHU).
- > Participation du pôle à la gestion de l'appel à candidatures aux fonctions de responsable d'unité de recherche clinique (URC).
- > Dématérialisation du processus de gestion des appels à projets (PHRC Régional, CRC), notamment pour l'expertise des dossiers et l'envoi des résultats et des évaluations aux investigateurs.
- > Diffusion électronique de tous les documents relatifs aux appels à projets (circulaire ministérielle, fiche descriptive, calendrier, dossier de candidature).
- > Optimisation du mode de travail par l'utilisation standardisée d'un

espace virtuel commun et adoption par le pôle de la gestion électronique des documents.

- > Établissement du règlement intérieur de la Commission d'expertise scientifique de la DIRC Île-de-France, signé par chacun des membres de la commission.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- > Dégager des synergies entre les DHU nouvellement créés et les différents appels à projets et à candidatures.
- > Établir des collaborations structurantes avec les DRCl nouvellement créés en Île-de-France afin de renforcer l'action interrégionale du pôle.
- > Poursuivre la dématérialisation de la gestion des appels à projets et à candidatures, en lien avec le pôle Système d'information de la recherche (SIR).

- > Optimiser le processus d'évaluation des appels à projets et à candidatures en créant, en lien avec le pôle SIR, un annuaire informatisé des experts et un outil de gestion des appels à projets.
- > Renforcer les modalités d'évaluation de la faisabilité des projets soumis aux appels d'offres, conformément aux préconisations de l'équipe projet « Recherche clinique » conduite par la Direction du Pilotage de la Transformation.
- > Valider et transmettre sur la plateforme INNOVARC, mise en place par la DGOS et dédiée aux appels à projets ministériels, les dossiers soumis par les investigateurs de l'AP-HP (en lien avec les unités de recherche clinique) et par les investigateurs des centres hospitaliers de la DIRC.
- > Mettre en place, avec le président de la CES, le processus de présélection sur lettre d'intention pour les projets soumis dans le cadre du PHRC Interrégional 2013.
- > Renforcer le dispositif de détection des conflits d'intérêts relatifs à l'évaluation des projets.
- > Constituer et animer une commission d'évaluation budgétaire de la DIRC Île-de-France qui procédera à l'évaluation des demandes budgétaires des projets interclassés comme éligibles par la CES.
- > Mettre en place, selon les modalités qui seront définies par la Direction Générale, une action de soutien aux médecines complémentaires.
- > Optimiser et standardiser la gestion documentaire du pôle Appel à projets, en lien avec le pôle Qualité – Gestion des Risques.

## CHIFFRES CLEFS 2011

### ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PROJETS DÉPOSÉS ET RETENUS AU COURS DES SIX DERNIÈRES ANNÉES

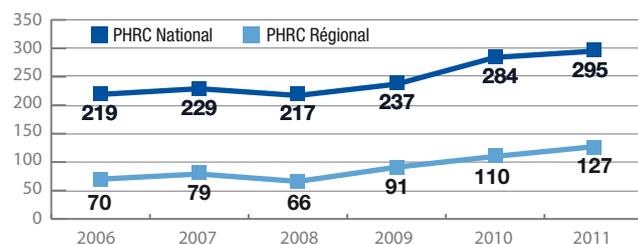
Evolution du nombre de projets déposés dans le cadre des appels à projets suivants :

|               | 2006 | 2007 | 2008 | 2009 | 2010 | 2011 |
|---------------|------|------|------|------|------|------|
| PHRC national | 219  | 229  | 217  | 237* | 284* | 295* |
| PHRC Régional | 70   | 79   | 66   | 91   | 110  | 127  |
| STIC**        | 14   | 10   | 13   | 6    | 4    | 6    |
| CRC           | 83   | 57   | 88   | -    | 119  | 108  |

\* pour les PHRC Cancer : après sélection par l'Institut national du cancer (INCa) sur lettres d'intention.

\*\* après présélection des propositions d'innovation hors cancer par le jury interne de l'AP-HP. Uniquement les projets pour lesquels l'AP-HP est coordonnatrice.

### Evolution du nombre de PHRC déposés



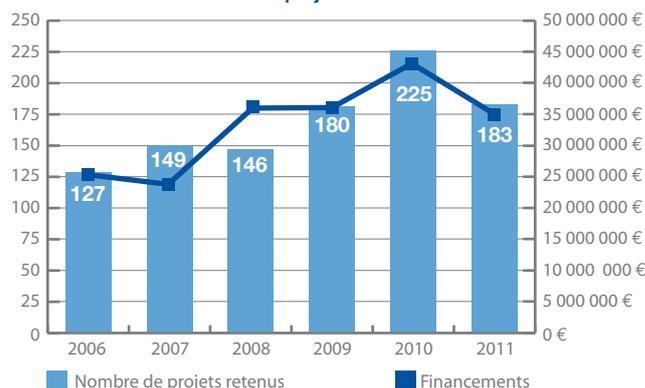
Le nombre de projets déposés dans les différents appels à projets **est en constante augmentation** (avec des enveloppes dédiées aux différents appels stables).

L'évaluation scientifique des dossiers déposés dans le cadre du PHRC Régional 2011 a nécessité de contacter **374 experts** au total afin d'obtenir **198 expertises dans un délai de 8 semaines**, transmises aux 2 membres de la CES qui ont adressé chacun leur avis de synthèse de rapporteur au pôle Appels à projets, **soit 238 avis**, avant la réunion plénière de la CES pour le classement des dossiers soumis.

### Evolution du nombre de projets AP-HP retenus parmi les appels à projets à financement ministériel



### Evolution du nombre total de projets AP-HP retenus



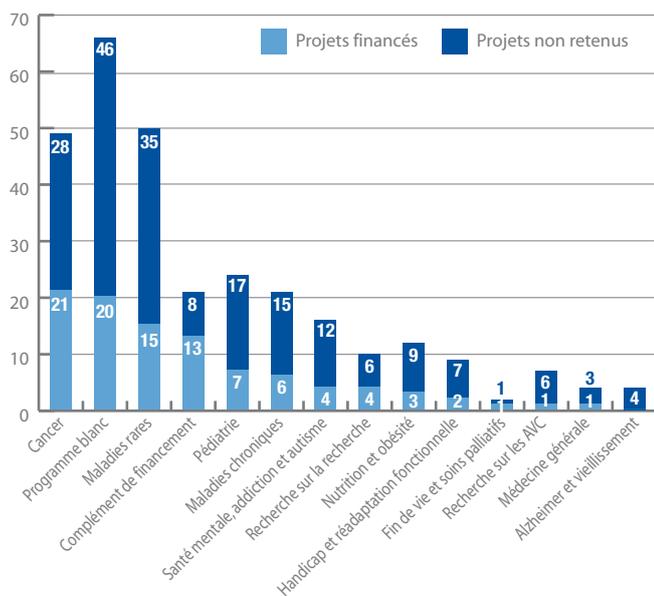
## RÉSULTATS AUX CANDIDATURES ET APPELS À PROJETS 2011

### 1 - Résultats aux appels à projets ministériels 2011 :

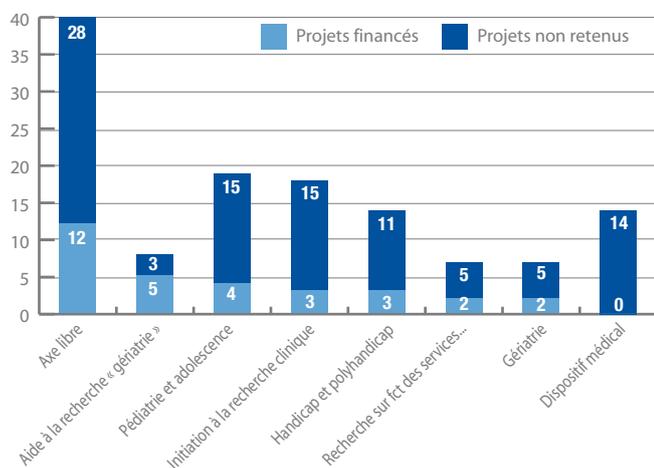
Dans le cadre des appels à projets ministériels 2011, **151** projets de recherche émanant des établissements relevant de la DIRC sont financés pour un montant global de **40,8 M€** pour la DIRC Île-de-France dont **130** projets sont promus ou gérés par l'AP-HP.

| Appel à projets                     | Thématiques  | Projets déposés DIRC Ile-de-France | Projets retenus DIRC Ile-de-France | Financements     |
|-------------------------------------|--|------------------------------------|------------------------------------|------------------|
| PHRC national 2011                  | Nutrition et obésité, maladie d'Alzheimer, cancer, santé mentale addiction et autisme, pédiatrie, maladies chroniques, maladies rares, fin de vie et soins palliatifs, Accident Vasculaire Cérébral, médecine générale, handicap et réadaptation fonctionnelle, essais cliniques multicentriques | 295                                | 98                                 | 31 349 K€        |
| PHRC régional 2011                  | Gériatrie, maladie d'Alzheimer, pédiatrie et adolescence, handicap, dispositif médical, initiation à la Recherche Clinique, recherche sur la recherche, recherche sur le fonctionnement des services de santé, soins courants, axe libre   | 127                                | 31                                 | 4 713 K€         |
| PHRIP                               | Recherche infirmière   | 38                                 | 5                                  | 296 K€           |
| STIC 2011                           | Cancer et hors cancer  | 6                                  | 3                                  | 2 435 K€         |
| PREQHOS 2011                        | - Impact de la chirurgie ambulatoire sur la qualité et la sécurité de la prise en charge des patients<br>- Nouvelles pratiques professionnelles dans le champ de la télémédecine et gestion des risques liés aux soins<br>- Thèmes libres  | 10                                 | 4                                  | 694 K€           |
| Recherche Clinique Translationnelle | DGOS - Inserm<br>DGOS - INCa   | n/d                                | 6<br>5                             | 600 K€<br>746 K€ |

## PHRC National 2011 : répartition des projets déposés par thématique



## PHRC Régional 2011 : répartition des projets déposés par thématique



### 2 - Résultats aux appels à projets internes:

- > **Contrat de Recherche Clinique (CRC) :**  
108 projets soumis, 16 projets retenus, montant moyen des budgets alloués : 80 500 €.
- > **Contrat de recherche clinique translationnelle en biologie :**  
8 projets présélectionnés par chaque centre d'investigations biomédicales, 3 projets retenus, montant moyen des financements alloués par projet : 100 000 €.
- > **Appel à projets conjoints AP-HP/Institut Pasteur**  
11 projets soumis, 2 projets retenus, montant total du financement alloué : 400 000 €.

### 3 - Résultats aux appels à candidatures :

- > **Postes d'accueil CNRS/AP-HP 2011**  
8 candidats – 3 lauréats
- > **Postes d'accueil CEA/AP-HP 2011**  
3 candidats – 3 lauréats
- > **Postes d'accueil Recherche infirmière**  
3 candidates, 2 lauréates : 1 doctorante, 1 master II

## LISTE DES 34 MEMBRES DE LA COMMISSION D'EXPERTISE SCIENTIFIQUE (CES) DE LA DIRC ÎLE-DE-FRANCE :

|   |                          |
|---|--------------------------|
| <b>Patrice Jaillon</b> , Président<br>Pharmacologie                 | Saint-Antoine            |
| <b>Corinne Alberti</b><br>Méthodologie                              | Robert Debré             |
| <b>Elie Azoulay</b><br>Réanimation                                  | Saint-Louis              |
| <b>Sylvie Bastuji-Garin</b><br>Santé Publique                       | Henri Mondor             |
| <b>Jean-Louis Beaudeau</b><br>Biochimie                             | Charles Foix             |
| <b>Joël Belmin</b><br>Gérontologie                                  | Charles Foix             |
| <b>Franck Bellivier</b><br>Psychiatrie                              | Henri Mondor             |
| <b>Ellen Benhamou</b><br>Santé Publique                             | I. Gustave Roussy        |
| <b>Pierre-Yves Boëlle</b><br>Santé Publique                         | Saint-Antoine            |
| <b>Marie-Christophe Boissier</b><br>Rhumatologie                    | Avicenne                 |
| <b>Francis Bonnet</b><br>Anesthésie                                 | Tenon                    |
| <b>Didier Bouscary</b><br>Hématologie                               | Cochin                   |
| <b>Pierre Boutouyrie</b><br>Pharmacologie                           | HEGP                     |
| <b>Sophie Christin Maitre</b><br>Endocrinologie                     | Saint-Antoine            |
| <b>Olivier Clément</b><br>Radiologie                                | HEGP                     |
| <b>Emmanuelle Corruble</b><br>Psychiatrie                           | Bicêtre                  |
| <b>Bruno Crestani</b><br>Pneumologie                                | Bichat                   |
| <b>Christophe Delacourt</b><br>Pneumologie pédiatrique              | Necker                   |
| <b>Jean-Charles Duclos-Vallée</b><br>Médecine Interne - Hépatologie | Paul Brousse             |
| <b>Michel Ducreux</b><br>Médecine                                   | I. Gustave Roussy        |
| <b>Bertrand Fontaine</b><br>Neurologie                              | Pitié-Salpêtrière        |
| <b>Jean-François Gautier</b><br>Endocrinologie - Métabolisme        | Saint-Louis              |
| <b>Laurent Gouya</b><br>Génétique                                   | Ambroise Paré            |
| <b>Vincent Jarlier</b><br>Bactériologie                             | Pitié-Salpêtrière        |
| <b>Guillaume Jondeau</b><br>Cardiologie                             | Bichat                   |
| <b>Lijliana Jovic</b><br>Direction des Soins                        | DRASS, Ministère         |
| <b>Pierre-Louis Michel</b><br>Cardiologie                           | Pitié-Salpêtrière        |
| <b>Philippe Rémy</b><br>Neurologie                                  | Henri Mondor             |
| <b>Patrick Rozenberg</b><br>Gynécologie-Obstétrique                 | CHI Poissy Saint Germain |
| <b>Sabine Sarnacki</b><br>Chirurgie pédiatrique viscérale           | Necker                   |
| <b>Anne Marie Taburet</b><br>Pharmacie                              | Bicêtre                  |
| <b>Eric Thervet</b><br>Néphrologie - Transplantation                | HEGP                     |
| <b>Antoine Toubert</b><br>Immunologie Biologique                    | Saint-Louis              |
| <b>Alain Verloes</b><br>Génétique                                   | Robert Debré             |

NB : Le renouvellement de la CES a été réalisé au cours du second semestre portant ces effectifs à 41 membres au 1/10/11.

# Pôle Promotion

Responsable : Pr. Olivier CHASSANY

Cadre en charge du management : Cécile LUBRANO-BERTHELIER

Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

Les missions du pôle Promotion consistent en la mise en œuvre et le suivi de projets de recherche clinique dont l'AP-HP est promoteur ou gestionnaire. Sa mission première est de s'assurer du déroulement des études dans le respect des droits et de la sécurité des patients et dans le respect des textes en vigueur. Ce travail se déroule en partenariat avec les unités de recherche clinique (URC) et les médecins investigateurs.

Les chefs de projets, secondés par les chefs de projets assistants (CPA) sont en charge des aspects technico-réglementaires des projets lors de l'instruction de l'étude, du suivi de son déroulement et de la clôture de l'étude en s'assurant de la publication des résultats, notamment auprès de l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps).

Le portefeuille moyen d'un chef de projet (CP) est de 45 essais, dont des recherches interventionnelles (recherches biomédicales - médicaments, dispositifs médicaux, hors produits de santé - et soins courants) et des recherches non interventionnelles (collections biologiques, recherches observationnelles ou sur données).

Plus spécifiquement les missions des équipes projets du pôle promotion sont :

- > La préparation des dossiers technico-réglementaires et notamment le contrôle de qualité et de cohérence du protocole et des documents associés, en collaboration avec les différents partenaires impliqués dans le projet (URC, investigateurs, DEC AGEPS, OTT&PI, industriels, partenaires académiques...);
- > La demande d'autorisation auprès des différentes instances réglementaires telles que l'Afssaps, les Comités de protection des personnes (CPP), la Commission nationale de l'informatique et des libertés (CNIL). Ceci implique une soumission du dossier à chaque instance réglementaire mais aussi les réponses aux questions et remarques des autorités le plus souvent dans des délais très courts (parfois sous 48 heures);
- > Les demandes de modifications substantielles (amendements au protocole ou à tout autre document de la recherche);
- > La rédaction des contrats (conventions centres, collaboration, prestation,...) en collaboration avec l'OTT&PI, le pôle Expertise juridique, le pôle Gestion, les URC et les industriels ou autres partenaires académiques;
- > Les autorisations de démarrage des études après s'être assuré que l'ensemble des documents et circuits nécessaires à l'étude sont en place et opérationnels (CRF, randomisation, libération du budget, circuits des patients, des unités de traitement, des données,...);
- > Le suivi du déroulement des études :
  - en termes d'inclusions : vérification du rythme des inclusions, analyse et proposition de solutions avec l'équipe terrain en cas de défaut d'inclusion, suivi des actions engagées (en collaboration avec l'URC et l'investigateur);
  - en termes de pharmacovigilance et matériovigilance (en collaboration avec le pôle Vigilance),
  - en termes financiers avec le respect du budget prévisionnel (collaboration avec le pôle Gestion) et un ajustement des dépenses en fonction des besoins.
- > La clôture des études à leur terme ou de façon anticipée et la récupération des documents de clôture (consentements le cas échéant, rapport final à envoyer à l'Afssaps, publications,...). Cette étape peut prendre jusqu'à plusieurs années après la fin de l'étude;
- > L'archivage des documents technico-réglementaires de la recherche.

De par les responsabilités qui incombent à l'AP-HP pour les essais dont elle assure la promotion, le pôle Promotion est tout particulièrement attentif au respect de la sécurité des patients qui se prêtent à ces recherches. A ce titre, il travaille en collaboration étroite et constante avec les pôles Qualité – Gestion des Risques et le pôle Vigilance. De plus, la constitution et la gestion des comités de surveillance indépendants (CSI) participent à cette veille du respect de la sécurité des patients. Ces comités permettent de réévaluer régulièrement, et en toute indépendance, la balance bénéfiques/risques des études pour lesquelles le risque ajouté par la recherche a été identifié comme potentiellement élevé.

**De par son rôle, le pôle promotion est à l'interface des différents services du DRCD, et en particulier les URC, les pôles Gestion, OTT&PI, Expertise juridique, Vigilance, Qualité – Gestion des Risques, Appels à projets, Système d'information, Promotion internationale.**

Le pôle Promotion est sous la responsabilité du Pr. Olivier CHASSANY.

La coordination et le suivi opérationnel sont assurés par Cécile LUBRANO-BERTHELIER, cadre en charge du management.

Le pôle promotion bénéficie d'un assistant de recherche clinique (ARC) en la personne de Christine MANDET et d'un secrétariat.

Cette année le pôle Promotion a été marqué par un certain nombre de mouvements de personnels avec le départ de chefs de projets, la promotion de chefs de projets assistants au poste de chef de projet et la promotion d'attachés de recherche cliniques issus des URC aux postes de chef de projets assistants, participant ainsi à l'évolution des agents au sein de la structure.

A la fin de l'année 2011, le pôle est constitué de 18 chefs de projets, secondés de 12 chefs de projets assistants, qui gèrent les 865 études dont l'AP-HP est promoteur ou gestionnaire.

Depuis 2009, les chefs de projets et chefs de projets assistants sont organisés en groupe de thématiques des recherches. En 2011, des portefeuilles pluri-thématiques ont été créés afin d'équilibrer la répartition des projets entre les différents portefeuilles.

|   | Chefs de projets   | Chefs de projets assistants   |
|---|--|---|
| Neurosciences, Neurologie, Psychiatrie                | Amel OUSLIMANI<br>Yannick VACHER   | Elodie SOLER<br>Karine INAMO<br>Houria MEBAREK*   |
| Génétique, Développement Psychiatrie                  | Christophe AUCAN<br>Shohreh AZIMI  |   |
| Cancer  | Isabelle BRINDEL<br>Zakia IDIR<br>Marie CASTERA*<br>Damien VANHOYE*                      | Marc LEGRAND<br>Nathalie GERVAIS  |
| Maladies infectieuses, Urgences, Réanimation          | Cécile KEDZIA<br>Saliha DJANE*   | Fadila AMERALI<br>Catherine CHASTANG*   |
| Circulation, Métabolisme, Nutrition, Médecine interne | Myriem CARRIER<br>Aurélien GUIMFACK<br>Yannick VACHER<br>Saliha DJANE*                   | Christine LANAU<br>Karine INAMO<br>Nathalie GERVAIS<br>Catherine CHASTANG*<br>Houria MEBAREK* |
| Immunologie, Hématologie, Pneumologie                 | Valérie MILLUL   | Karine INAMO  |
| Santé Publique  | Agnès DORION   | Emmanuelle LIEGEY   |
| Technologie pour la Santé                             | Cécile HOFFART-JOURDAIN<br>Moufida DABBECH<br>Mathieu QUINTIN*<br>Laurent PIAZZA*        | Akim SOUAG<br>Annie BERGERA<br>Karine GOUDE   |
| Pluri-thématiques                                     | Maud JACUBERT<br>Julie TEQUI-LEBRAS<br>Eunice NUBRET<br>Pauline CAVELIER<br>Ludovic DYEN |   |
| Projets hors appels d'offres                          | Nassim BRAHMI  |   |

\* En italique les CP ou CPA ayant quitté le DRCD ou ayant bénéficié d'un congé prolongé en 2011.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### POURSUITE DE LA RÉUNION PRÉ-TRIPARTITE

La réunion dite « pré-tripartite » est dorénavant ancrée dans le « process » des équipes projets du DRCD. Elle est également organisée pour certains des projets autres que ceux financés par le PHRC et présentant un certain niveau de complexité. Cette réunion, interne au pôle Promotion, mais faisant participer de façon transversale d'autres secteurs du DRCD (AGEPS, OTT&PI, Gestion), intervient très précocement dans l'instruction des projets et permet une première analyse pouvant mettre en évidence de potentielles difficultés de qualification et faisabilité (budgétaire, contractuelle, pharmaceutique, logistique, de recrutement, etc.). Les conclusions de cette réunion sont adressées à l'investigateur et à l'URC concernés afin de les informer des éventuelles difficultés, de leur permettre de réagir rapidement en proposant des solutions adaptées et d'aider à l'organisation de la réunion tripartite (URC/DRCD/investigateur). Cette réunion devrait être étendue à l'ensemble des projets dont le DRCD accepte la gestion ou la promotion, et non plus uniquement ceux financés par le PHRC.

### PROGRAMME HOSPITALIER DE RECHERCHE INFIRMIÈRE ET PARAMÉDICALE (PHRIP)

Cinq nouveaux projets initiés par du personnel AP-HP ont été retenus au PHRIP 2011, ce qui monte à 11 le nombre de projets PHRIP promus ou gérés par le DRCD. La réunion d'information a été reconduite cette année afin d'informer les bénéficiaires sur les aspects pratiques de mise en œuvre de leurs projets. En effet, certains de ces projets relèvent – bien qu'il s'agisse de soins infirmiers – de recherches biomédicales, avec l'ensemble des obligations technico-réglementaires afférentes, du fait d'une randomisation ou d'une intervention comportant par exemple des médicaments ou une anesthésie.

### DISTINCTION DES ACTES DE SOIN ET DES ACTES DE RECHERCHE

Les équipes du pôle Promotion s'assurent que les protocoles contiennent systématiquement un chapitre et un tableau récapitulatif permettant de distinguer les actes découlant de la recherche de ceux pratiqués dans le soin.

### Notions essentielles dès la rédaction du protocole et durant l'instruction des projets :

#### 1- Distinction entre les actes réalisés dans le cadre des soins et ceux qui découlent de la recherche et qualification des projets :

Cette distinction est essentielle afin de pouvoir classer le projet en recherche interventionnelle (recherche biomédicale ou évaluant des soins courants) ou non-interventionnelle (observationnelle, collection biologique, recherche sur données). Cette qualification entraîne des conséquences majeures en termes d'obligations réglementaires, de guichets de soumission, de monitoring, de budget, de rédaction des protocoles, de modalités d'information et de consentement des patients, etc. :

- pour les surcoûts (budget) ;
- pour les documents de la recherche (protocole, note d'information, document additionnel au CPP) ;
- pour le consentement (signé avant tout acte ajouté par la recherche) ;
- pour définir le risque ajouté par la recherche pour les participants.

#### 2- Définition des risques potentiels provenant de la recherche pour les participants :

- pour définir le niveau de monitoring (A, B, C, D) et le budget nécessaire à sa réalisation ;
- pour envisager la constitution ou non d'un Comité de surveillance indépendant (CSI) ;
- pour définir la stratégie d'ouverture des centres ;
- pour rédiger la grille de pharmacovigilance ;
- pour rédiger avec cohérence les documents de la recherche (protocole, note d'information, document additionnel au CPP).

Cette appréciation du risque induit par la recherche est d'autant plus d'actualité, que, d'une part, la loi « Jardé » (Loi n° 2012-300 du 5 mars 2012 relative aux recherches impliquant la personne humaine) est basée sur ce principe et permet de distinguer les essais interventionnels à risque minime, et que, d'autre part, le point majeur de la révision de la directive européenne porte sur cette même approche (risk-based approach).

## OBTENTION DE L'AGRÈMENT DE TERRAIN DE STAGE D'INTERNAT EN SANTÉ PUBLIQUE

Depuis 2010, le DRCD a obtenu de l'Agence régionale de santé (ARS) l'agrément pour être terrain de stage pour les internes en santé publique (Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN, coordonnatrice du DES de santé publique). En effet, le DRCD est un terrain de stage particulièrement adapté à tout interne en formation, pour avoir une vue d'ensemble de tous les aspects de la gestion de la recherche clinique qui relèvent de la responsabilité d'un promoteur institutionnel depuis l'instruction, la mise en œuvre et le suivi des projets de recherche clinique.

- Le premier interne (mai – octobre 2011) a travaillé sur les facteurs qui impactent sur la faisabilité des études ;
- Le second interne (novembre 2011 – avril 2012) travaille sur le fonctionnement des Comités de surveillance indépendants.

## ACTIONS DE FORMATION ET D'ENSEIGNEMENT

Implication dans différents diplômes universitaires d'enseignement de la recherche : DIU-FIEC ; DIU-FARC ; DIU Chef de Projet ; Lecture critique d'articles ; Recherche sur la personne et éthique appliquée de l'Institut Pasteur ; Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP) ; Interventions dans différentes formations de l'AP-HP : Séminaire d'accueil des PU-PH nouvellement nommés ; Ecole de management pour les médecins des hôpitaux (EMAMH) ; Centre de formation aux techniques administratives (CFTA) ;

Mise en place en 2011 des sessions de formation spécifiquement dédiées aux investigateurs de l'Île-de-France :

- Session destinée aux jeunes médecins investigateurs et jeunes personnels de recherche (infirmiers) souhaitant soumettre un projet à un appel ministériel, intitulée « Les clefs de succès au PHRC / PHRP » (2 sessions en 2011) ;
- Session destinée aux investigateurs ayant obtenu le financement d'un projet de recherche dans le cadre du PHRC national et du PHRC régional, pour leur expliciter le processus d'instruction, de mise en œuvre et de suivi de leur projet, en fonction de la typologie et complexité de leur étude, et pour leur rappeler les obligations technico-réglementaires (2 sessions en 2011).

### Révision de la législation relative à la recherche clinique : le rôle du pôle Promotion

#### • Contribution à la révision de la législation relative aux recherches impliquant la personne humaine (Proposition de loi « Jardé »)

L'expertise du Pôle promotion a été essentielle tout au long du parcours parlementaire de loi « Jardé ». Elle a été mise à profit pendant la phase de concertation (interaction avec la CPI, auditions par les parlementaires, entretiens à la DGS, action au sein du cabinet du ministre de la santé, etc.) ainsi que pendant la phase de rédaction finale de ce texte par Olivier JARDE. Ainsi, de nombreuses propositions d'amendements ont tenu compte des difficultés spécifiques à la recherche académique.

#### • Contribution à la révision des textes européens et internationaux

Le pôle Promotion joue un rôle actif également dans le processus de révision législative de la directive relative aux essais cliniques de médicaments (Directive 2001/20/CE du Parlement européen et du Conseil du 4 avril 2001).

Il est notamment impliqué dans les actions menées en ce sens au niveau européen (conférences, tables rondes, communications, etc.) et a répondu, en tant que membre de la CPI, à la consultation publique relative à la révision de la Directive lancée par la Commission européenne en octobre 2009.

Il participe également aux groupes de travail internationaux qui réfléchissent à l'élaboration de recommandations sur la conduite des essais selon une approche basée sur le risque et sur la révision de la législation en ce sens : European Forum for good clinical practice (EFGCP) et OCDE.

Dans ce contexte, l'accent est mis sur la valorisation de l'expérience du DRCD en matière d'approche basée sur le risque : la grille de classification des recherches biomédicales en fonction de 4 niveaux de risques appliquée par le DRCD depuis 2003 et le monitoring adapté au niveau de risque. Cette expérience a fait l'objet de plusieurs échanges et communications aux niveaux national et européen.

## ARCHIVAGE

Jusqu'en 2010, l'archivage des documents des recherches AP-HP était externalisé sur le site de La Chevrolière en Loire Atlantique par un prestataire. Depuis 2011, suite à l'arrivée à terme du marché avec celui-ci, l'archivage des documents a été repris par le service central des archives de l'AP-HP et une phase pilote a été conduite au pôle Promotion pour tester et valider le circuit d'archivage et les documents types (check-list, bordereaux de recensement) associés à la procédure d'archivage.

Cette phase pilote, réalisée pendant la campagne d'été 2011, a permis d'archiver 153 recherches envoyées dans 64 conteneurs sur le site de Bicêtre pour le pôle Promotion ainsi que 14 conteneurs contenant des archives du pôle Promotion internationale.

Au cours de l'année 2011, il a été demandé aux URC de faire une évaluation de leurs besoins en termes de volumétrie dans le but de l'externalisation de leurs archives. Quatre URC ont accepté de répondre et pourront archiver leur passif au moment de la campagne annuelle du DRCD-Siège prévue pendant l'été 2012 (Cochin, Saint-Antoine, Mondor, Bicêtre).

La procédure et ses documents associés seront transmis aux URC et à l'AGEPS dans le cadre d'une concertation avant signature et entrée en vigueur au printemps 2012 afin que la prochaine campagne d'archivage puisse se mettre en œuvre dans ce nouveau cadre : les documents recherche des projets promus ou gérés par le DRCD seront archivés en un seul lieu et en un exemplaire unique.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### DÉMARCHE QUALITÉ ET ANALYSE DES PROCESSUS

L'ensemble du pôle Promotion est particulièrement impliqué dans la démarche de qualité et de certification ISO du DRCD et la refonte du Système d'information Recherche (SIR) qui visent à harmoniser et améliorer les pratiques au sein de l'ensemble du DRCD (siège et URC). Ainsi les CP et CPA sont amenés à participer et apporter leur expertise « métier » dans les différentes phases de cette réorganisation en contribuant à de nombreux groupes de travail et notamment dans la mise en place d'une gestion électronique de documents (GED), l'analyse des processus (gestion des centres, des données, d'un budget de recherche, des produits de santé...), et la phase pilote du processus « instruction d'une recherche biomédicale » initiée courant 2011. Ces missions transversales, qui s'ajoutent à leurs missions de CP ou CPA, se révèlent riches en échanges constructifs et positifs avec les collaborateurs réguliers des équipes projets.

### RENFORCEMENT DES LIENS ET DE LA COMMUNICATION ENTRE DRCD-SIÈGE ET DRCD-URC

Notamment par la poursuite des réunions associant les chefs de projets (CP) du DRCD et les coordonnateurs d'études cliniques (CEC) et assistants de recherche clinique (ARC) des URC.

### INFORMATION POUR LES INVESTIGATEURS DE PHRC

Les réunions d'information pour les investigateurs lauréats d'un PHRC seront reconduites et ainsi proposées et recommandées aux investigateurs dont le projet a été retenu au PHRC 2012 (national ou régional). L'objectif de ces réunions est d'informer les investigateurs sur les points clefs et les délais de l'instruction, le rôle du promoteur mais aussi leurs responsabilités en tant qu'investigateurs. Il sera notamment fait un rappel sur les obligations légales et les sanctions pénales encourues par un investigateur ne respectant pas la législation en vigueur.

### MISE EN PLACE DE STAGE D'INTÉGRATION POUR LES NOUVEAUX RECRUTÉS (CP ET CEC)

Cette année, compte tenu de la charge de travail des participants, le stage d'intégration n'a été proposé qu'à certains CP du DRCD siège n'ayant aucune expérience de terrain ou nouvellement arrivés dans la structure. Deux CP ont ainsi participé à des visites de monitoring ainsi qu'à une journée au sein d'un service clinique. Cette expérience, très positive, a permis aux CP concernés de comprendre les contraintes rencontrées par les ARC et TEC sur le terrain. Nous poursuivons cette année, en organisant notamment une journée de stage au sein du DRCD siège pour des CEC.

## CLÔTURE DES ÉTUDES ET ARCHIVAGE

Nous poursuivons cette année l'effort entrepris pour clôturer les études pour lesquelles le suivi des patients et le monitoring sont terminés mais dont certains documents réglementaires ou administratifs n'ont pas été transmis au pôle promotion. Ce travail nécessite la collaboration de l'ensemble des structure du DRCD (siège, URC) mais aussi des investisseurs. En effet pour pouvoir clôturer et archiver les études terminées, il est nécessaire de récupérer le rapport final et/ou la publication princeps, les documents de clôture des sites investigateurs, l'ensemble des consentements.

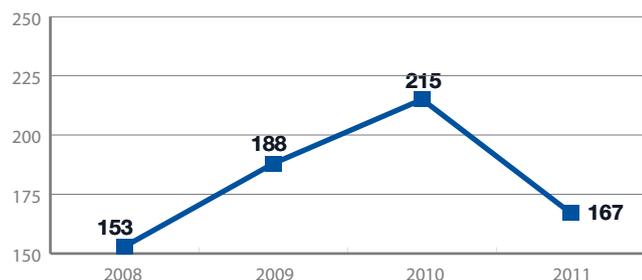
L'archivage des études sera poursuivi cette année pour le DRCD siège et étendu à aux URC pilotes. La campagne d'archivage a généralement lieu au mois d'août.

## ARRÊT DES ÉTUDES EN DÉFAUT D'INCLUSION

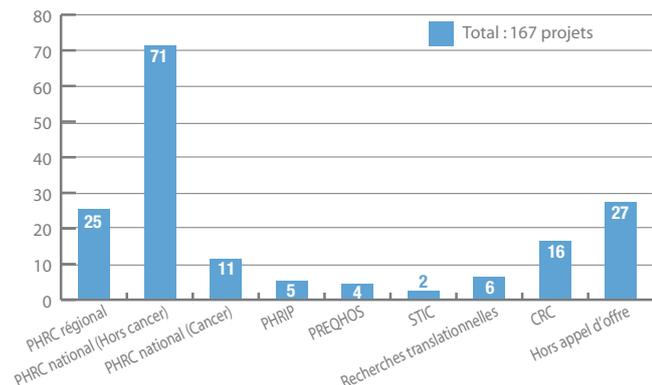
Nombre d'études sont en défaut d'inclusion, c'est-à-dire présentent un retard conséquent sur le nombre prévisionnel de patients devant participer à la recherche. Nous poursuivons cette année encore l'effort entrepris pour arrêter les études en défaut d'inclusion. Les causes de ces retards sont analysés conjointement avec l'investigateur-coordonnateur et les URC afin d'engager des actions correctrices. Des objectifs en termes de nombre de patients inclus sont fixés dans des délais compatibles avec la recherche, délais au-delà desquels la recherche sera poursuivie ou arrêtée en fonction de l'effet généré par les solutions ainsi mises en place.

## CHIFFRES CLEFS 2011

### Evolution du nombre de nouveaux projets promus ou gérés par le DRCD



### Nombre de nouveaux projets promus ou gérés par le DRCD en 2011



Ce graphique représente le nombre de nouveaux projets dont le DRCD a accepté la promotion ou la gestion en 2011. 167 projets provenant d'appels d'offre nationaux (PHRC national, PHRIP, PREQHOS, STIC, recherches translationnelles), régionaux (PHRC régional), internes (CRC) ou financés par des industriels ou des associations (projets hors appel d'offre) ont ainsi été attribués aux chefs de projets du pôle Promotion. A cela s'ajoutent 17 compléments de financement d'études en cours obtenus aux PHRC national et cancer.

Légende :

PHRC : programme hospitalier de recherche clinique

CRC : contrat de recherche clinique

PHRIP : Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale

PREQHOS : programme de recherche en qualité hospitalière

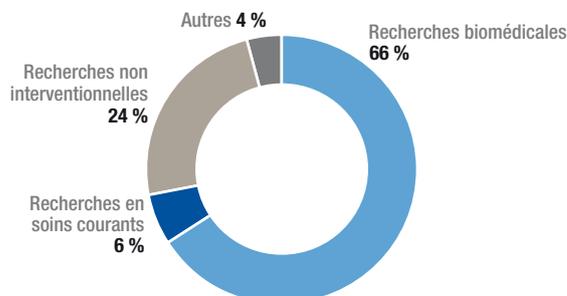
Recherches translationnelles : cliniques et biologiques DGOS – Inserm – Pasteur - CIB

STIC : soutien aux techniques innovantes et coûteuses

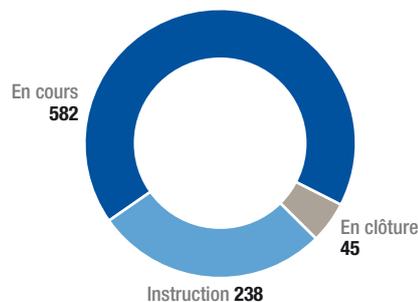
## Nombre d'essais promus ou gérés par le DRCD au 31/12/2011

|                                   |            |               |
|-----------------------------------|------------|---------------|
| Recherches biomédicales           | 570        | (66 %)        |
| Recherche en soins courants       | 51         | (6 %)         |
| Recherches non interventionnelles | 206        | (24 %)        |
| Autres*                           | 38         | (4 %)         |
| <b>TOTAL</b>                      | <b>865</b> | <b>(100%)</b> |
| Patients inclus                   | 20 020     |               |

\* tels que Recherches sur la recherche...



## Etat d'avancement des études promues ou gérées par le DRCD au 31/12/2011



Au 31/12/2011, 865 études étaient gérées ou promues par le DRCD et 20 020 patients ont été inclus dans ces recherches au cours de l'année 2011. La majorité (72%) sont des recherches interventionnelles (RBM ou SC).

Parmi ces projets, 67% incluent et/ou suivent des patients (« projets en cours ») ; 28% sont en cours de préparation du dossier technico-réglementaire (« en instruction ») ; 5% sont en cours de fermeture (clôture des centres investigateurs ou analyse statistiques des données) (« en clôture »).

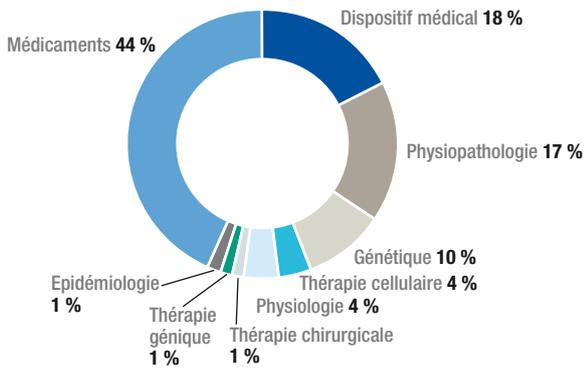
## Point sur l'état d'avancement des PHRC (National et régional) au 31/12/2011

|                | PHRC National (dont INCa) | PHRC Régional |
|----------------|---------------------------|---------------|
| En instruction | 110                       | 28            |
| En cours       | 273                       | 83            |
| En clôture     | 15                        | 2             |
| <b>TOTAL</b>   | <b>398</b>                | <b>113</b>    |

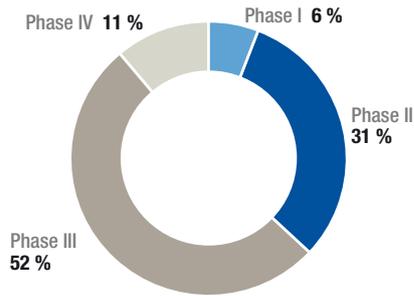
## Nombre de projets promus ou gérés par le DRCD dans des thématiques ciblées

| Thématiques ciblées | Total | Dont RBM |
|---------------------|-------|----------|
| Cancer              | 125   | 83       |
| Pédiatrie           | 131   | 78       |
| Gériatrie           | 42    | 32       |
| Handicap            | 11    | 5        |
| Maladie Alzheimer   | 14    | 12       |

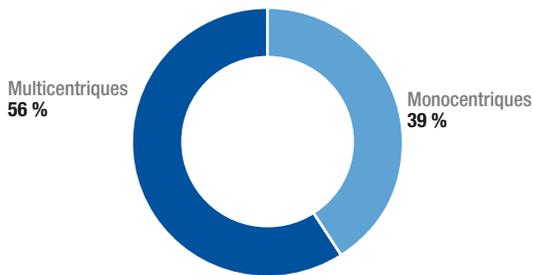
**Proportion des essais par type de recherche**



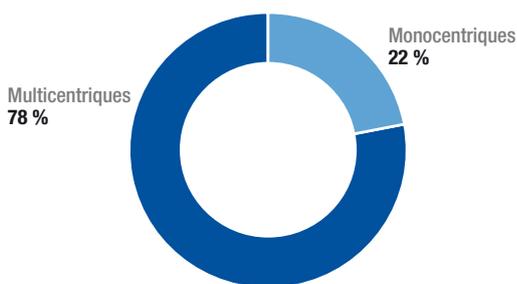
**Proportion des essais par phase**



**Proportion des essais mono et multicentriques**

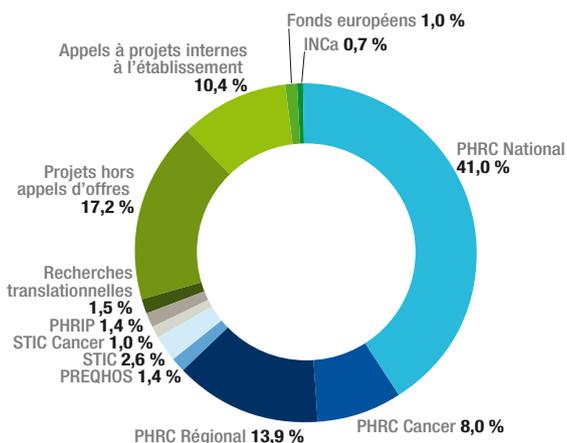


**Proportion des essais en recherche biomédicale mono et multicentriques**

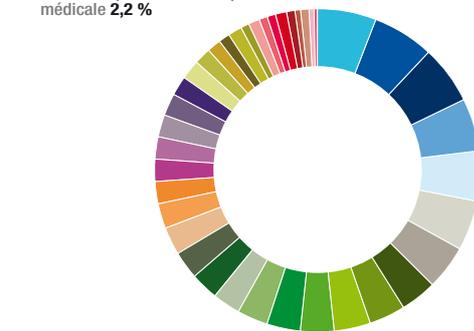
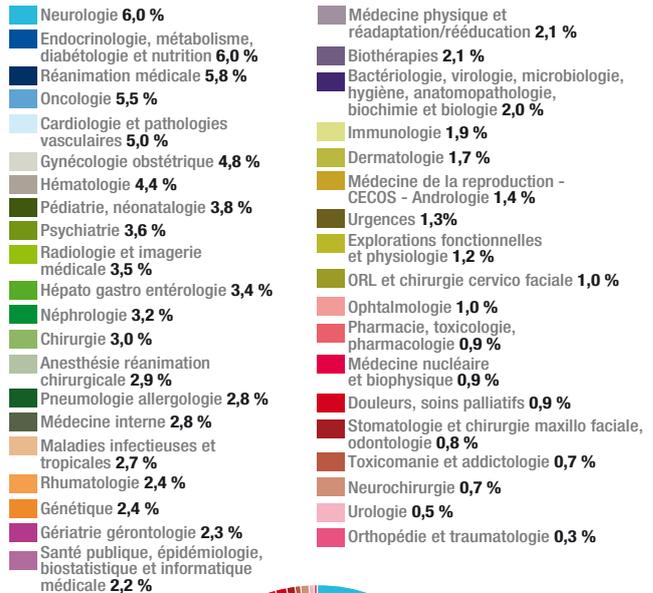


Une majorité des essais du DRCD sont des essais multicentriques, notamment les RBM dont 78% comprennent plusieurs centres investigateurs.

**Proportion du nombre d'essais par type de financement**



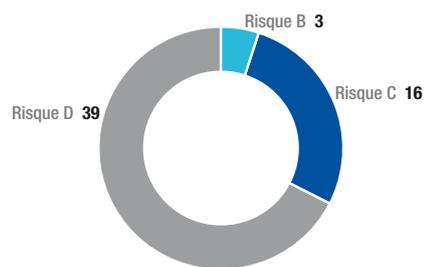
**Répartition des essais par thématique de recherche principale**



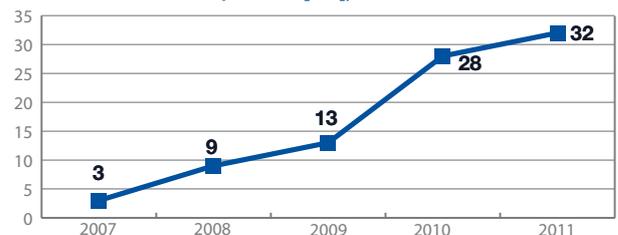
**Essais comparatifs (en cours)**

|  |     |
|--|-----|
| Contrôles  | 233 |
| Contrôles randomisés                                   | 194 |
| Contrôles randomisés avec placebo (essais médicaments) | 56  |

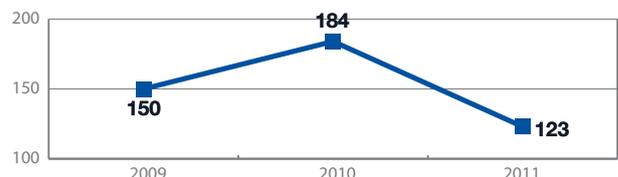
**Nombre d'essais en cours avec DSMB (Data Safety Monitoring Board : Comité de surveillance interdépendant [CSI])**



**Nombre de réunion de DSMB (Data Safety Monitoring Board : Comité de surveillance interdépendant [CSI])**



**Nombre d'essais clôturés**



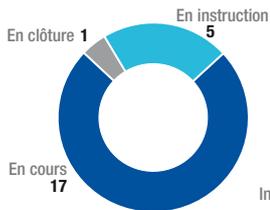
## PROJETS ORIENTÉS DIRC

Le DRCD se porte promoteur ou gestionnaire des études financées par un PHRC régional impliquant des investigateurs de l'AP-HP mais aussi certains investigateurs d'Île-de-France hors AP-HP.

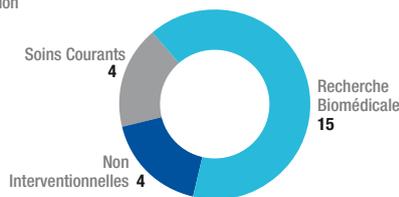
Au cours de l'année 2012, la présentation des résultats d'une sélection de projets retenus au PHRC régional 2006-2007 sera organisée. Cette réunion permettra de faire le point avec les investigateurs concernés sur le déroulement des projets et les difficultés rencontrées ainsi que sur l'impact des résultats en termes de prise en charge des patients et en termes de publication.

## CHIFFRES CLEFS DIRC 2011

### Statut des projets



### Typologie des recherches



### Nombre d'essais par établissements impliqués

|   |   |
|---|---|
| CHI de Poissy-Saint-Germain-en-Laye       | 4 |
| CHI de Créteil (CHIC)                     | 4 |
| CH André Mignot, Versailles               | 3 |
| Institut Mutualiste Montsouris, Paris     | 3 |
| CHS Sainte-Anne, Paris                    | 2 |
| CH Argenteuil                             | 2 |
| CH Sud Francilien, Corbeil-Essonnes, Evry | 1 |
| CH de Meaux                               | 1 |
| CH Delafontaine, Saint-Denis              | 1 |
| Hôpital Foch, Suresnes                    | 1 |
| Hôpital Saint-Joseph, Paris               | 1 |

## UNITÉ DE RECHERCHE

(financement sur projets)

### Patient-Reported Outcomes

L'unité de recherche Patient-Reported Outcomes sous la responsabilité du Dr Martin DURACINSKY a pour objectif principal de développer et de valider des outils mesurant la perception des patients (symptômes, fonction, qualité de vie, satisfaction...) pouvant être utilisés dans des essais cliniques et des études épidémiologiques. L'unité travaille aussi à développer des outils informatiques permettant l'intégration de la mesure de la perception des patients dans la pratique clinique.

L'équipe est ainsi constituée : Dr Martin DURACINSKY (PhD), responsable ; Christophe LALANNE (PhD), statisticien ; Andrew ARMSTRONG (PhD), psychologue ; Pr. Olivier CHASSANY (PhD, HDR) méthodologiste.

Durant l'année 2011, l'unité a essentiellement travaillé sur l'analyse et la publication des résultats du questionnaire de qualité de vie spécifique du VIH/SIDA, développé et validé simultanément dans 10 pays. Cette recherche a duré 5 ans et a été le sujet de thèse de Sciences du Dr DURACINSKY. De ce travail sont issues 2 publications princeps, publiées dans *Journal of AIDS* (SIGAPS B, IF 4.26) :

- Duracinsky M, Lalanne C, Le Coeur S, Herrmann S, Berzins B, Armstrong AR, Fai Lau JT, Fournier I, Chassany O. Psychometric validation of the PROQOL-HIV questionnaire, a new health-related quality of life instrument specific to HIV disease. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2012 Jan 30.

- Duracinsky M, Herrmann S, Berzins B, Armstrong AR, Kohli R, Le Coeur S, Diouf A, Fournier I, Schechter M, Chassany O. The development of PROQOL-HIV: An international instrument to assess the health-related quality of life of persons living with HIV/AIDS. *J Acquir Immune Defic Syndr* 2011 Dec 27.

### Les autres travaux et publications des membres de l'unité de recherche :

- Bouhassira D, Chassany O, Gaillat J, et al. Patient perspective on herpes zoster and its complications: an observational prospective study in patients aged over 50 years in general practice. *Pain* 2012; 153: 342-349.

- Ekman I, Chassany O, Komajda M, et al. Heart rate reduction with ivabradine and health related quality of life in patients with chronic heart failure: results from the SHIFT study. *Eur Heart J* 2011; 32: 2395-2404.

- Demoly P, Jankowski R, Chassany O, Bessah Y, Allaert FA. Validation of a self-questionnaire for assessing the control of allergic rhinitis. *Clin Exp Allergy* 2011; 41: 860-868.

- Armstrong AR, Thiébaud SP, Brown LJ, Nepal B. Australian adults use complementary and alternative medicine in the treatment of chronic illness: a national study. *Aust N Z J Public Health* 2011; 35: 384-390.

- Armstrong AR, Galligan RF, Critchley CR. Emotional intelligence and psychological resilience to negative life events. *Personality and Individual Differences* 2011; 51: 331-336.
- Armstrong AR. Why Emotional intelligence matters. In pursuit of a psychologically healthy, intimately connected, and vocationally valuable life. Lambert Academic Publishing, 2011. 328 pages
- Vaire-Douret L, Lalanne C, Cabrol D, Ingster-Moati I, Falissard B, Golse B. Identification de critères diagnostiques des sous-types de Troubles de l'Acquisition de la Coordination ou dyspraxie développementale. *Neuropsychiatrie de l'Enfance et de l'Adolescence* 2011; 59: 443-453.
- Vaire-Douret L, Lalanne C, Mouchel B, Ingster-Moati I, Golse B, Falissard B. Subtyping of developmental dyspraxia: Research on nature and etiology. *Developmental Neuropsychology* 2011; 36: 614-643.
- Mole B, Gillaizeau F, Carbonnel E, Pierre I, Brazille P, Grataloup C, Mercier S, Duracinsky M, Weiss L, Piketty C. Polyacrylamide Hydrogel Injection in the Management of Human Immunodeficiency Virus-Related Facial Lipoatrophy: Results of the Lipophil Open-Label Study. *AIDS Res Hum Retroviruses* 2012; 28: 251-258.

### Recherche sur la recherche

L'unité « Recherche sur la recherche » est composée d'un ingénieur d'étude (Mihaela MATEI) spécialisé en conseil et expertise juridique des protocoles de recherche. Plusieurs aspects relatifs à l'interprétation et à l'application de la législation interne et européenne ont pu être clarifiés, notamment :

- « Critères de qualification des protocoles de recherche au regard de la loi relative à la promotion de santé publique » ;
- « Limites de la typologie actuelle de la recherche » ;
- « Régime du consentement et modalités d'information applicables en fonction du type de recherche et de population concernées (recherches impliquant des personnes hors d'état de consentir, en situation d'urgence, mineurs ; recherches portant sur les clusters, etc.) » ;
- « Rôle de la distinction soins/recherche dans la qualification et la rédaction d'un protocole de recherche, dans la rédaction des notes d'information, etc. »

Il a également été réalisés plusieurs travaux de recherche dont le but a été d'identifier les principales difficultés auxquelles sont confrontés le promoteur et les investigateurs lors de la mise en œuvre du cadre juridique actuel. Les CP et CPA ont joué un rôle essentiel, leur expertise permettant d'identifier les principaux problèmes de faisabilité engendrés par ces difficultés. Ces travaux ont mis l'accent sur les aspects spécifiques à la promotion institutionnelle :

- analyse quantitative et qualitative des protocoles de recherche évaluant des soins courants (55 protocoles) gérés par le DRCD depuis l'entrée en vigueur, en 2006, de la loi n° 2004-806 du 9 août 2004 relative à la politique de santé publique. L'accent a été mis sur les questions soulevées par la qualification de ces recherches lors de leur instruction par le gestionnaire et de leur évaluation par les CPP, l'objectif étant de déterminer si les difficultés de qualification rencontrées lors de l'instruction de ces projets sont dues aux imprécisions de la loi et/ou à son incompréhension ;
- analyse quantitative et qualitative d'un échantillon d'environ 268 protocoles de recherches biomédicales classées en risques A et B par le promoteur. L'analyse a porté sur le type d'intervention ajoutée par la recherche et les événements indésirables graves notifiés au promoteur (974), l'objectif étant de vérifier combien de ces événements étaient imputables à la recherche et si les contraintes imposées par la législation et la réglementation actuelles sont adaptées aux recherches comportant des risques minimes ;
- analyse des difficultés de qualification des protocoles dues aux imprécisions de la législation actuelle (exemple : recherche clinique ou amélioration de la qualité des soins, etc.) ;
- identification des difficultés liées aux modalités d'information et de recueil du consentement des personnes dans le cadre de certaines situations particulières : les recherches en situation d'urgence, impliquant des personnes hors d'état de consentir, des mineurs, en cluster, etc.

Les résultats de ces recherches ont permis des propositions d'amélioration des procédures internes :

- Rédaction d'un protocole type adapté aux recherches portant sur les soins courants ;
- Révision des protocoles type des recherches biomédicales intégrant la notion de distinction soin/recherche et de risque induit par la recherche ;
- Rédaction d'une grille de vigilance adaptée aux recherches biomédicales à risque A.

Ainsi, en lien avec le pôle Qualité – Gestion des Risques, et en concertation avec les UR, un travail de révision et d'amélioration des documents types a été initié courant 2011. Dans ce cadre, une priorité a été accordée à l'actualisation des protocoles type. Le protocole type des recherches visant à évaluer les soins courants a été entièrement révisé suite à un travail de « recherche sur la recherche » mené en 2009-2010 par Mihaela MATEI. De même, le protocole type pour les recherches biomédicales portant sur un médicament a été revu dans l'optique distinction soin/recherche. Le travail se poursuit en 2012 avec l'actualisation du protocole type des recherches portant sur des dispositifs médicaux.

Ces résultats ont ensuite abouti à 4 des propositions de révision de la législation actuelle relative à la recherche clinique (V. 4).

Par ailleurs, ils ont fait l'objet de plusieurs publications qui ont attiré l'attention sur les limites de la législation actuelle et les difficultés rencontrées par les investigateurs et le promoteur à l'occasion de sa mise en œuvre :

- M. MATEI, F. LEMAIRE, Quel consentement pour les personnes vulnérables ? Le législateur face aux défis de la recherche en situation d'urgence, in ADSP, Dossier Ethique et soins, décembre 2011.
- M. MATEI, La recherche biomédicale en situation d'urgence : la famille doit-elle consentir ?, in Gazette du palais, janvier 2011.
- M. MATEI et al., La recherche portant sur les soins courants : évaluation des critères de qualification proposés par le dispositif législatif et réglementaire actuel, in Presse Med, avril 2011.
- M. MATEI, La proposition de loi « Jardé » et l'information des patients dans le cadre de la recherche portant sur les soins courants, in Gazette du palais, octobre 2010.
- M. MATEI, Quelle responsabilité pour le promoteur d'une recherche biomédicale lorsque des effets indésirables surviennent dans le cadre d'une étude ?, in Gazette du palais, juin 2010.

# Pôle Promotion internationale

Responsable : Thérèse NGOUÉ  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

- > Assurer l'interface entre l'AP-HP et les différentes organisations européennes et internationales : *European Science Foundation (ESF), European Clinical Research Infrastructure Network (ECRIN), National Institute of Health (NIH), Medical Research Council (MRC)*...
- > Assurer l'instruction administrative, technico-réglementaire, logistique et financière ainsi que le suivi de la vigilance et du contrôle qualité :
  - Des projets internationaux dont l'AP-HP assure la promotion internationale ;
  - Des projets issus des appels à projets européens, financés par les fonds de la Commission européenne (PCRD, DG Sanco...) ;
  - Des projets internationaux multilatéraux dont l'AP-HP assure la promotion nationale.
- > Apporter une expertise technique sur chaque projet international, ceci en collaboration avec l'AGEPS, le pôle Vigilance et l'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) du DRCD. Cette expertise permet de proposer la logistique la mieux adaptée aux circuits réglementaire, pharmaceutique et de vigilance dans les différents pays, de l'Union européenne ou hors de celle-ci.
- > Coordonner avec les interlocuteurs locaux de chaque pays, les soumissions des dossiers de demande d'autorisation d'essais cliniques (ainsi que les modifications substantielles) aux autorités compétentes et comités d'éthiques.
- > Veiller à l'application de la nouvelle directive européenne pour les soumissions dans les différents pays, de l'Union européenne ou hors de celle-ci.
- > Sélectionner et coordonner les activités des prestataires externes (*Clinical Research Organization (CRO) pharmaceutique, CRO pharmacovigilance, CRO internationales, assurance hors France*...).

## Présentation

Le pôle Promotion internationale du DRCD a été créé en juin 2009 afin de développer la dimension internationale de la recherche clinique à l'AP-HP.

Ce pôle est, en particulier, une aide aux investigateurs pour :

- Mener leurs recherches à l'échelle internationale ;
- Développer les échanges entre cliniciens ;
- Réaliser des recherches sur les thématiques prioritaires et sur les maladies rares ;
- Assurer à l'AP-HP une position internationale prédominante comme promoteur institutionnel.

Le pôle Promotion internationale est sous la responsabilité de Thérèse NGOUÉ, Pharmacien, chargé de mission, dont le rôle est :

- De coordonner et d'organiser l'activité de l'équipe projet ;
- D'apporter des conseils et une expertise auprès des URC et des investigateurs dans le montage des protocoles européens et internationaux en ce qui concerne les circuits technico-réglementaire, pharmaceutique et de vigilance ;
- De collaborer avec le pôle Affaires européennes, l'AGEPS, l'OTT&PI et le pôle Vigilance afin de proposer sur chaque projet européen et international la logistique la mieux adaptée aux circuits réglementaire, pharmaceutique et de vigilance,
- D'assurer l'encadrement de l'équipe projet qui est composée de :
  - Philippe GALLULA, chef de projet ;
  - Khaoussou SYLLA, chef de projet ;
  - Camille PITROU, chef de projet ;
  - Emmanuelle de MAGONDEAU, chef de projet assistant.

L'équipe projet assure la prise en charge des projets internationaux issus :

- Soit des appels à projets ministériels : Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national et régional, appels à projets INCa ;
- Soit des appels à projets européens : Programme cadre de recherche et de développement (PCRD), programme de santé publique (DG Sanco)...
- Mais également des demandes de promotion hors appels d'offres ayant leurs financements propres.

Depuis la création du pôle Promotion internationale en juin 2009, l'augmentation de l'activité (40 projets internationaux gérés et/ou suivis au DRCD en 2011) a nécessité une structuration de l'équipe avec l'arrivée d'un nouveau chef de projet en septembre.

Les axes de recherche concernent toutes les thématiques cliniques confondues portant sur un produit de santé (médicament, dispositif médical) ou un produit apparenté (thérapie cellulaire, thérapie génique) ainsi que des recherches non interventionnelles (observationnelles avec ou sans collection biologique, sur données) dans le cadre d'investigations cliniques à l'échelle internationale.

L'instruction et le suivi d'un protocole à l'échelle internationale présente un certain nombre de contraintes et de spécificités, en particulier :

- **Financière** : Une contrainte majeure de la promotion internationale est celle de son financement. En effet, la promotion internationale d'un protocole nécessite un budget plus conséquent par rapport à une promotion à l'échelle nationale. De plus, compte tenu de la complexité des circuits, le respect du code des marchés publics pour le promoteur institutionnel constitue une difficulté supplémentaire.
- **Technico-réglementaire** : les éléments constituant les dossiers de demande d'autorisation d'un protocole doivent être soumis aux autorités compétentes et comités d'éthique selon la réglementation de chaque pays. De plus, des contrats de collaboration avec les différents pays concernés et les prestataires de services sont également nécessaires.
- **Assurance** : L'assurance responsabilité civile du promoteur présente un coût élevé et plus particulièrement les frais d'assurance des patients hors de l'hexagone.
- **Pharmacovigilance** : il est nécessaire de déclarer à l'Agence européenne du médicament (EMA) les événements indésirables graves inattendus (EIGI = SUSAR) via son site Eudravigilance. Il en est de même pour la déclaration de ces SUSAR ainsi que l'envoi des rapports annuels de sécurité aux autorités compétentes et comités d'éthique de chacun des pays participants. De plus, il est souhaitable d'uniformiser les circuits de pharmacovigilance et de centraliser tous les événements indésirables graves sur un site déterminé.
- **Pharmaceutique** : La distribution des produits est réalisée dans les pharmacies locales de chaque pays, soit directement par les laboratoires pharmaceutiques concernés, soit par des sociétés prestataires de services.
- **Qualité** : Le respect des normes et des référentiels internationaux est particulièrement prégnant : *International conference of harmonization (ICH)*, Bonnes pratiques cliniques (BPC) et Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ceci afin d'optimiser la qualité et la reproductibilité des données dans tous les pays.
- **Linguistique** : L'ensemble des documents devra être rédigé en langue anglaise. La note d'information, le formulaire de consentement du patient et l'étiquetage des produits pharmaceutiques doivent eux être traduits dans les langues locales de chaque pays participant.

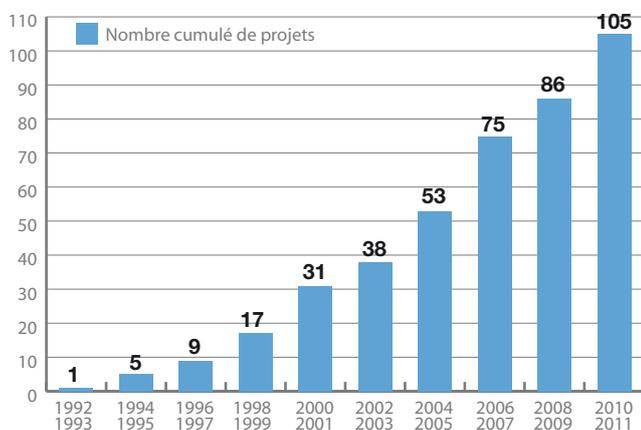
## FAITS MARQUANTS EN 2011

Constitution et animation d'un groupe de travail sur les essais internationaux, en collaboration avec l'OTT&PI et le pôle Expertise juridique.

Mise en place d'une réunion mensuelle entre le pôle Promotion internationale et le pôle Affaires européennes, ceci afin de mieux coordonner le flux de projets issus des appels à projets européens.

A la demande de la Direction générale de l'AP-HP, un état des lieux sur la recherche internationale au DRCD a été réalisé et confirme bien une montée en charge de protocoles internationaux gérés et/ou suivis au DRCD (Cf. graphique ci-dessous).

Evolution de la gestion de projets internationaux au DRCD (période 1992-2011)



En raison de l'augmentation significative du nombre de protocoles internationaux et européens, il a été procédé au recrutement d'un nouveau chef de projet au sein du pôle Promotion internationale.

ATOLL : Essai clinique international à promotion AP-HP et coordonné par le Pr. MONTALESCOT (Hôpital Pitié-Salpêtrière), auquel participent de nombreux hôpitaux aux Etats-Unis et en Europe (Autriche, Allemagne et France). Les 911 patients prévus ont été inclus dans les délais (18 mois). Première présentation au congrès européen de cardiologie à Stockholm (Août 2010). Le groupe de recherche académique ACTION a collaboré à cet essai. Publication dans la revue Lancet en Août 2011.

PEITHO : Essai clinique international promu par l'AP-HP et coordonné par le Pr. MEYER (HEGP) intégrant 12 pays européens. D'autres pays ont intégré l'étude à savoir le Mexique, la Serbie, Israël, la Roumanie et la Hongrie. Le recrutement des patients est satisfaisant : 890 inclus sur 1000 attendus.

Prise en charge de plusieurs protocoles européens dans lesquels l'AP-HP est partenaire du consortium. Au delà de la complexité et de la lourdeur des protocoles financés par la Commission européenne, il apparaît que plusieurs protocoles constituent un même consortium à savoir SAFE-T (SAFE-T Pilot Study, SAFE-T DILI-CP) ; PERS (CONCA, DISCONCA), STOP (Pré-STOP, STOP). Le dédoublement de ces protocoles alourdit de manière significative la charge de travail de l'équipe projet car chaque protocole est traité indépendamment de l'autre.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

Coordonner le suivi administratif et technico-réglementaire, la logistique, la vigilance et le contrôle qualité des projets internationaux et européens promus ou gérés par l'AP-HP, en lien avec les URC.

Accroître la position de l'AP-HP dans les promotions internationales par le renforcement du pôle Promotion internationale (recrutement d'un chef de projet au cours de l'année 2012).

Prise en charge, sur le plan technico-réglementaire et logistique, de nouvelles études européennes et internationales : TRANSEURO, PERS, STOP, PEXIVAS, EPO STUDY, PHARMACHILD, ASTIL, CALL-FB...

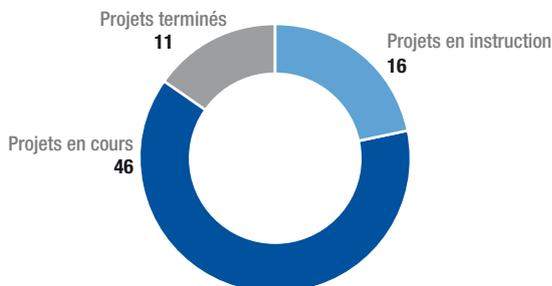
Sensibiliser tous les acteurs de la recherche de l'AP-HP aux contraintes liées à la conduite d'un essai à l'échelle internationale.

Assurer une vision exhaustive des protocoles internationaux de recherches conduits au sein de l'AP-HP.

Contribuer au développement des actions de coopération avec la Chine et la Tunisie par le biais de la promotion internationale de protocoles de recherche.

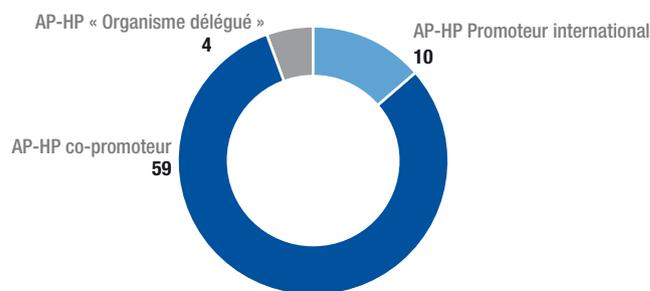
## CHIFFRES CLEFS 2011

### > 73 PROTOCOLES INTERNATIONAUX ACTIFS AU DRCD EN 2011 DONT :



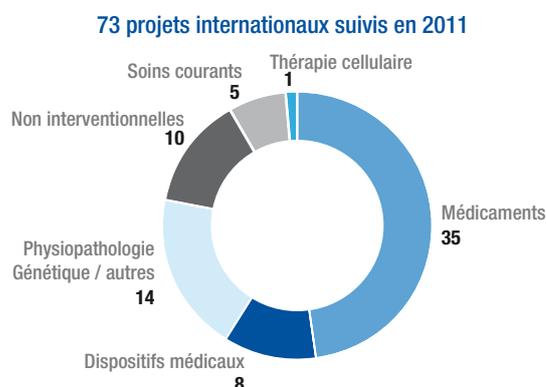
### > STATUT DE L'AP-HP DANS LE CADRE DE CES PROTOCOLES INTERNATIONAUX :

- **10 projets « AP- HP Promoteur international »** : dans ces projets, l'AP-HP est promoteur unique pour tous les pays concernés par la recherche ;
- **4 projets « AP- HP Organisme délégué »** : dans ces projets, la délégation porte sur des missions particulières pour les centres français (ex : réglementaire, assurance, recrutement des patients, suivi des inclusions, monitoring...);
- **59 projets « AP-HP Promoteur uniquement pour la France (Co-promotion) »** : dans ces projets, il y a un promoteur par pays d'une recherche se déroulant simultanément dans plusieurs pays.



### > RÉPARTITION DES 73 PROTOCOLES INTERNATIONAUX SELON LES TYPES DE RECHERCHES :

- 58 Recherches biomédicales, dont :
  - 35 médicaments,
  - 1 thérapie cellulaire
  - 8 dispositifs médicaux,
  - 14 physiopathologie / génétique / autres
- 10 Recherches non-interventionnelles,
- 5 Recherches en soins courants.



## PROTOCOLES INTERNATIONAUX ET PAYS IMPLIQUÉS

### AP-HP PROMOTEUR INTERNATIONAL

|            | PEITHO | ATOLL | APL 2006 | CALL-FB | ARCADIA | MIG-HD | SHARE | STRASS | VPP | SENTIBRAS |
|------------|--------|-------|----------|---------|---------|--------|-------|--------|-----|-----------|
| Allemagne  | X      | X     |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Autriche   | X      | X     |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Belgique   | X      |       | X        | X       | X       | X      |       |        |     |           |
| Espagne    | X      | X     |          |         |         |        |       |        |     |           |
| France     | X      |       | X        | X       | X       | X      | X     | X      | X   | X         |
| Grèce      | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Hongrie    | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Italie     | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Monaco     |        |       |          |         |         |        |       | X      | X   | X         |
| Pologne    | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Portugal   | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Roumanie   | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Serbie     | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Slovénie   | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Suisse     | X      |       | X        |         |         |        |       |        |     |           |
| Mexique    | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Israël     | X      |       |          |         |         |        |       |        |     |           |
| Tunisie    |        |       |          |         |         |        | X     |        |     |           |
| Etats-Unis |        | X     |          |         |         |        |       |        |     |           |

### AP-HP COORDONNATEUR DE 2 PROJETS EUROPÉENS (7ÈME PCRD)

|                     | SAGHE (Pr. Carel, Hôpital Robert Debré) | FLIP (Dr Ratziu, Hôpital Pitié-Salpêtrière) |
|---------------------|---|---|
| Allemagne           | X                                       |   |
| Autriche            |   | X   |
| Belgique            | X                                       |   |
| Danemark            |   | X   |
| Espagne             |   | X   |
| France              | X                                       | X   |
| Hollande (Pays-Bas) | X                                       | X   |
| Italie              | X                                       | X   |
| Suède               | X                                       |   |
| Suisse              | X                                       | X   |
| Royaume-Uni         | X                                       | X   |

## Missions

- > Evaluer :
  - tous les événements indésirables graves<sup>1</sup> (EIG) rapportés par les investigateurs et survenant au cours des recherches biomédicales promues par l'AP-HP (ce qui inclut l'évaluation de la gravité et du lien de causalité entre l'événement indésirable et la recherche) ;
  - le caractère inattendu des effets indésirables<sup>2</sup> graves.
- > Déclarer, pour les essais portant sur un médicament, dans les délais réglementaires, les effets indésirables graves inattendus :
  - à Eudravigilance (base européenne de pharmacovigilance centralisant les observations d'effets indésirables graves, issues de la notification spontanée et les observations d'effets indésirables graves inattendus provenant des essais cliniques interventionnels portant sur un médicament) ;
  - aux autorités compétentes des pays dans lesquels se déroule l'essai (Afssaps pour la France) ainsi qu'aux comités de protection des personnes (CPP) ;
- > Déclarer, dans les délais réglementaires, aux autorités compétentes ainsi qu'aux CPP, pour les essais portant sur un dispositif médical (DM) les EIG susceptibles d'être liés à un DM et/ou à sa procédure de mise en œuvre.
- > Déclarer, dans les délais réglementaires, aux autorités compétentes ainsi qu'aux CPP, pour les autres types de recherche biomédicale, les effets indésirables graves inattendus.
- > Transmettre aux autorités compétentes, ainsi qu'aux investigateurs concernés, toute information susceptible d'affecter la sécurité des personnes se prêtant à une recherche.
- > Assurer la traçabilité des EIG reçus : réception, numérisation, saisie dans la base de données de vigilance (logiciel ES1-Safety Manager®), archivage.
- > Rédiger à l'attention des autorités compétentes et des CPP, un rapport annuel de sécurité<sup>3</sup> (RAS) tenant compte de toutes les informations de sécurité disponibles sur les recherches.
- > Exercer une veille sur les alertes de vigilance diffusées par les autorités de santé.
- > Répondre à toute question relative à la vigilance des essais cliniques.
- > Participer à la formation du personnel, à la démarche qualité du DRCD et aux réseaux de vigilance.

## Présentation

Le pôle Vigilance s'organise autour de deux secteurs d'activités :

- le premier est dédié essentiellement à la saisie des événements indésirables graves dans la base de données de vigilance (logiciel ES1-Safety Manager®) ;
- le second est axé sur l'évaluation des données de sécurité.

Il collabore tout particulièrement avec les pôles Promotion, Promotion internationale, Qualité – Gestion des Risques et Système d'information de la recherche du DRCD.

Au 31 décembre 2011, il se compose de 9 personnes (soit 8,2 équivalents temps plein). Le premier secteur d'activité (saisie) comprend 5 personnes. Le second secteur d'activité (évaluation) comprend 4 pharmaciens (soit 3,2 équivalents temps plein).

1. Événement indésirable = toute manifestation nocive survenant chez une personne qui se prête à une recherche biomédicale que cette manifestation soit liée ou non à la recherche. Cet événement est qualifié de « grave » s'il entraîne la mort, met en danger la vie de la personne qui se prête à la recherche, nécessite une hospitalisation ou la prolongation de l'hospitalisation, provoque une incapacité ou un handicap importants ou durables, ou bien se traduit par une anomalie ou une malformation congénitale.

2. Effet indésirable = tout événement indésirable dû à la recherche

3. Rapport annuel de sécurité = rapport rédigé annuellement et ayant pour objectif de décrire de façon concise toute information nouvelle de sécurité pertinente pour le ou les essais cliniques concernés et d'évaluer la sécurité des personnes qui se prêtent à ces essais.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

En 2011, le pôle Vigilance a fait l'objet d'une réorganisation. Des mouvements de personnel ont marqué l'année, entraînant une nécessaire restructuration et de nouvelles affectations.

Depuis avril 2011, un nouveau circuit de gestion des formulaires de notification d'EIG a été mis en place, dans le but de sécuriser le système de vigilance des essais cliniques promus par l'AP-HP (centralisation de la réception des formulaires faxés au pôle Vigilance, traçabilité des formulaires reçus et scannés, saisie directe dans la base de données de vigilance).

Le réseau vigilance DRCD-URC s'est réuni 3 fois en 2011. Il a permis d'identifier les besoins des URC en matière de transmission des informations relatives à la vigilance (transmission par courriel et sur simple demande, d'un tableau récapitulatif des événements indésirables graves) et de proposer un nouveau modèle de grille de notification des événements indésirables survenant au cours des essais.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

Consolidation du pôle pour faire face à la croissance de l'activité. Pour ce faire, il est prévu une politique de professionnalisation continue des équipes, un renforcement du secteur d'activité d'évaluation des données de sécurité et une réorganisation de l'activité du pôle.

Mise en place de la rédaction des « *Development Safety Update Reports* » (DSUR), nouveau format standard des rapports de développement et de sécurité des essais cliniques portant sur des médicaments dans les zones ICH (Europe, États-Unis et Japon). Les DSUR remplaceront les RAS pour cette catégorie d'essais.

Mise en place de la phase pilote relative à la déclaration à l'Afssaps de l'ensemble des EIG survenus au cours des recherches biomédicales portant sur un dispositif médical.

Mise en place d'une nouvelle gestion des EIG survenant dans le cadre des recherches biomédicales de risque A, en collaboration avec le pôle Promotion.

Évaluation du logiciel ES1-Safety Manager® en lien avec le pôle Système d'information de la recherche.

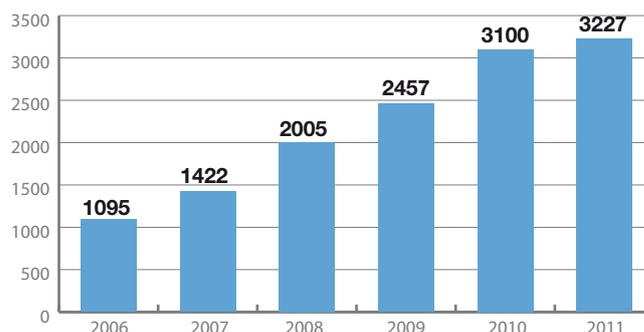
Poursuite de la démarche qualité sur la gestion interne des notifications d'EIG en lien avec le pôle Qualité – Gestion des Risques du DRCD avec 3 objectifs :

1. Formaliser les modalités d'échanges entre le pôle Vigilance et les différentes structures du DRCD concernant la gestion des données de vigilance ;
2. Elaborer de nouvelles procédures et/ou améliorer les procédures existantes ;
3. Évaluer la connaissance en assurance qualité du personnel du pôle.

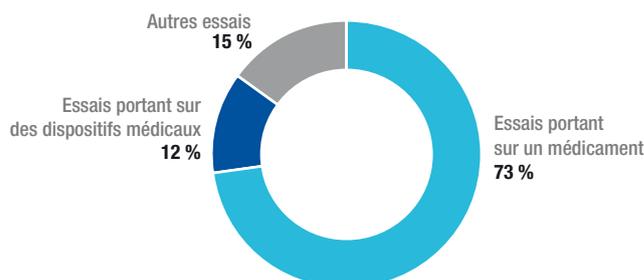
## CHIFFRES CLEFS (2011)

- **3 227** formulaires de notification d'EIG évalués.
- **90** déclarations d'EIG transmises aux autorités de santé.
- **139** RAS rédigés et transmis aux autorités compétentes.
- **868** alertes et autres informations relatives à la vigilance gérées par le pôle Vigilance

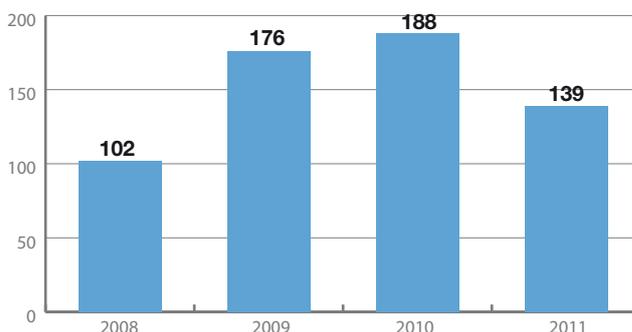
### Nombre de formulaires de notification d'événements indésirables graves reçus et analysés par an au pôle Vigilance



### Répartition des événements indésirables graves évalués, selon la catégorie d'essais cliniques



### Nombre de rapports annuels de sécurité rédigés et envoyés par an aux autorités compétentes par le pôle Vigilance



### Répartition des événements indésirables graves transmis aux autorités de santé, selon la catégorie d'essais cliniques



## PROJETS ORIENTÉS DIRC

Le pôle Vigilance participe au groupe de travail de réflexion sur la vigilance et la sécurité des essais (REVISE) de la Fédération hospitalière de France (FHF). Ce groupe de travail s'est réuni à 4 reprises en 2011. Il a notamment travaillé sur des documents-types spécifiques à la vigilance.

Le pôle Vigilance assure la vigilance des essais cliniques dont l'AP-HP assure la promotion pour le compte d'autres établissements de santé.

## Missions

- > **Mettre en œuvre la démarche qualité conformément à la politique qualité du DRCD :**
  - Garantir la qualité des recherches ;
  - Mettre en place une approche processus pour la réalisation des recherches.
- > **Gérer l'assurance qualité des recherches :**
  - Assurer la veille réglementaire ;
  - Contrôler la qualité des processus de randomisation et du maintien de l'insu dans les recherches ;
  - Centraliser et mettre à disposition les notifications des autorisations de lieux des groupes hospitaliers de l'AP-HP ;
  - Centraliser les engagements internes de conformité à la procédure CNIL MR001 (Méthodologie de Référence) pour le traitement de données personnelles mis en œuvre dans le cadre de recherches biomédicales ;
  - Améliorer la qualité des recherches aux moyens des outils suivants :
    - La déclaration des non-conformités ;
    - La visite de non-conformité ;
    - Les audits.
- > **Gérer le système documentaire du DRCD :**
  - Identifier les besoins en document ;
  - Accompagner l'élaboration ou la mise à jour des procédures et documents liés ;
  - Diffuser les documents (support papier et électronique) ;
  - La gestion des outils qualité (GRANIT, FORUM).
- > **Contribuer à l'évolution des référentiels applicables à la recherche institutionnelle :**
  - Participer aux groupes de travail avec l'Afssaps ;
  - Participer aux groupes de travail des DRCI ;
  - Participer aux groupes de travail de la coordination des promoteurs institutionnels ;
  - Etre le correspondant recherche de la CNIL.
- > **Assister, conseiller et former les équipes et les utilisateurs :**
  - Animer le réseau des référents qualité ;
  - Animer le FORUM ;
  - Assurer des formations universitaires ;
  - Assurer une expertise qualité des recherches promues ou gérées à l'AP-HP
  - Participer aux formations des personnels du DRCD.
- > **Contribuer à la gestion des réclamations des personnes se prêtant aux recherches de l'AP-HP en lien avec le Pôle expertise juridique du DRCD et la Direction des affaires juridiques et des droits du patient.**

## Présentation

Les missions ont été réparties entre les membres de l'équipe de la façon suivante :

- > Management du pôle, expertise en qualité recherche, audits / inspections (Patricia PASTOR) ;
- > Mise en place de la démarche qualité ISO 9001 et participation aux audits (Anne Marie LE BRAS) ;
- > Gestion du système documentaire qualité du DRCD et participation aux audits (Laurence DUBERT) ;
- > Aide à l'élaboration des procédures, expertise en qualité recherche (Khadidja BENNOUR) ;
- > Aide à la gestion du système documentaire, gestion des dossiers de randomisation et de maintien de l'insu, intendance du pôle (Sandra TAVIAN).

Afin de remplir ses missions et d'assurer l'efficacité et l'efficacités de ses actions, le Pôle Qualité – Gestion des Risques fonctionne en privilégiant les aspects collaboratifs et participatifs des membres de son équipe.

De par cette organisation, le pôle est en mesure d'apporter conseil et expertise aux différentes sollicitations émanant des niveaux internes (DRCD-siège, DRCD-URC, investigateurs AP-HP) et externes, en Île-de-France, voire au plan national.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### > Renforcement de la politique qualité et gestion des risques du DRCD

La direction du DRCD s'est engagée dans une démarche qualité visant à obtenir la certification ISO 9001 v 2008. Cette décision a été actée dans la lettre d'engagement de mars 2011 et diffusée à l'ensemble du personnel.

La norme ISO 9001, intitulée « système de management de la qualité » définit des exigences organisationnelles permettant à un organisme d'accroître ses performances par la reproductibilité de la qualité de son (ses) produit(s) ou service(s), la satisfaction de ses clients et une dynamique interne d'amélioration continue.

Pour obtenir cette certification, le DRCD a adopté une démarche qualité basée sur une approche processus.

Cette démarche qualité implique l'ensemble du personnel du DRCD (Siège, URC, DEC-Ageps). Il a en effet été rappelé à chaque responsable d'URC qu'il doit mettre en place une démarche qualité en adéquation avec la démarche qualité du DRCD-Siège.

### > Participation au comité de direction du projet « Système d'Information de la Recherche et Organisation (SIRO) »

La direction, les URC, le pôle Promotion, le pôle Système d'information de la recherche (SIR) et le pôle Qualité – Gestion des Risques (QGR) sont représentés dans ce comité de direction. L'objectif du projet SIRO est de mettre en place un nouveau système d'information de la recherche en s'appuyant sur la description des processus métiers.

Le pôle QGR contribue très fortement à ce projet par :

- l'animation de l'approche processus ;
- la modélisation des processus métiers ;
- la maîtrise d'ouvrage pour l'acquisition d'un logiciel de gestion électronique des documents (GED). Ce logiciel sera la première brique du nouveau système d'information ;
- la garantie que le nouveau système d'information de la recherche respectera toutes les exigences légales et réglementaires en vigueur.

### > Analyse du processus « Instruire un projet de recherche biomédicale »

Le pôle QGR a animé un groupe de travail constitué de représentants du pôle Promotion, de 3 URC pilotes, du pôle SIR.

Ce groupe de travail a défini un processus cible pour l'instruction des projets de recherche biomédicale.

La modélisation de ce processus a été réalisée par le pôle QGR.

Une phase pilote intégrant 13 projets de recherche a été lancée au dernier trimestre 2011 afin de tester sur le terrain la pertinence de la cible décrite.

### > Gestion Documentaire

Au cours du 1<sup>er</sup> semestre 2011, le pôle QGR a animé un groupe de travail constitué de représentants de la direction, du pôle Promotion, du pôle SIR et du pôle Expertise juridique, chargé de l'amélioration du système documentaire du DRCD.

Après une analyse des besoins et des risques potentiels ou réels, la décision a été prise d'équiper le DRCD d'un outil de Gestion électronique des documents (GED).

Autour de ce projet, il s'est constitué l'organisation suivante :

- un comité de pilotage, constitué du même groupe de travail et des représentants d'URC assurant le pilotage stratégique ;
- une structure de suivi opérationnel (constitué du pôle QGR, SIR et Promotion), assurant la maîtrise d'ouvrage et la maîtrise d'œuvre.

### > Maîtrise d'ouvrage « GED »

Dans le contexte de la refonte du système d'information de la recherche, le pôle QGR a été missionné par la direction pour assurer la maîtrise d'ouvrage du projet de mise en place d'un outil de GED.

Cette mission avait pour but de définir les exigences et les besoins du DRCD sur la gestion des documents.

Plusieurs interviews ont été menées conjointement avec le pôle SIR auprès de la majorité des pôles du DRCD-Siège et du DRCD-URC par le biais du réseau Qualité.

Ces différentes interviews ont permis la rédaction d'un cahier des charges fonctionnel.

### > Mise en place d'une équipe d'auditeurs internes du DRCD

Afin d'améliorer la qualité des recherches promues ou gérées par l'AP-HP, la direction du DRCD a missionné le pôle QGR pour constituer et former une équipe d'auditeurs internes. Treize auditeurs ont été recrutés en cours de l'été, suite à un appel à candidature diffusé au sein du DRCD.

Une formation leur a été dispensée en octobre 2011 avec une validation des connaissances par une épreuve écrite.

### > Renforcement de la veille réglementaire en recherche biomédicale

Le pôle QGR a renforcé sa mission de veille réglementaire en mettant au service du personnel du DRCD un bulletin mensuel intitulé « Veille juridique ». Ce bulletin est disponible sur GRANIT (outil interne de diffusion documentaire)

Les lecteurs y retrouvent les deux rubriques suivantes :

- « Pour information » : les éléments apportés n'ont pas d'impact sur les pratiques du DRCD. Il s'agit d'informations n'ayant pas de caractères opposables ;
- « A savoir » : les éléments présentés dans cette rubrique font l'objet d'une analyse d'impact lorsque cela s'avère nécessaire. Il s'agit le plus souvent d'exigences opposables et doivent être connus des personnes dont les activités sont concernées.

Pour réaliser ce bulletin, un comité « veille juridique » a été créé, constitué de l'ensemble du pôle QGR, de Lauren DEMERVILLE (pôle Expertise juridique) et de Mihaela MATEI (conseil et expertise juridiques des protocoles de recherche).

### > Renforcement du comité Qualité mixte AP-HP/Télémédecine Technologies SA

Un comité Qualité a été constitué en 2009 afin de traiter l'ensemble des non-conformités relatives à l'utilisation des cahiers d'observation électronique (eCRF) fournis par la société Télémédecine Technologie SA (TTSA).

Ce comité comprend des représentants de la société TTSA, du pôle QGR, et du référent eCRF du DRCD.

En 2011, ce comité s'est réorganisé afin de répondre aux exigences et besoins des différents acteurs concernés. Le responsable du pôle SIR et un représentant du DEC-AGEPS en charge des produits de santé y ont été associés.

### > Mise en place d'une démarche de déclarations de non-conformité

Dans le respect de la norme ISO 9001, le pôle QGR a mis en place une démarche de déclaration de non-conformité (NC), afin d'améliorer la qualité des recherches promues et gérées par l'AP-HP.

Deux types de formulaires de déclarations sont à disposition du personnel : déclaration de « NC recherche » et « NC organisationnelle ».

NC recherche : non respect du protocole, des procédures opératoires standardisées, des bonnes pratiques cliniques ou des dispositions législatives et réglementaires en vigueur par un investigateur, ou un membre du personnel du promoteur ou toute autre personne impliquée dans la conduite de la recherche.

NC organisationnelle : non-respect d'une exigence organisationnelle ayant entraîné une perte d'efficacité dans la réalisation de l'activité concernée.

L'ensemble des NC transmises au pôle QGR fait l'objet d'un traitement en concertation avec le qualificateur du pôle QGR et le responsable du processus concerné.

### > Appui à l'élaboration ou à l'actualisation de deux référentiels, de procédures et de documents liés

- Les référentiels :
  - Organisation des audits internes par le promoteur AP-HP ;
  - Gestion administrative de la recherche.

- Les procédures : création et/ou actualisation de 7 procédures dans les domaines d'activités d'expertises juridiques, système d'information, promotion, qualité.
- Les documents liés : création ou actualisation de 30 documents liés aux référentiels et/ou procédures.

#### > Appui à la formation du personnel de recherche

Le pôle QGR participe activement à la formation des personnels de recherche clinique :

- Aux « Ateliers de recherche clinique du DRCD » ;
- Au Centre de formation aux techniques administratives (CFTA) ;
- Dans les formations universitaires : DIU chef de projet, DIU FIEC, DIU infirmière de recherche clinique.

Les thèmes abordés au cours de ces formations portent sur l'assurance qualité, le système qualité ISO 9001, les rôles et missions des acteurs de la recherche, la gestion de données, l'inspection, l'audit, la législation et réglementation française et européenne en vigueur.

#### > Appui et assistance lors des inspections sur site « investigateur » de recherches AP-HP

Dans le cadre d'inspections de l'Afssaps sur deux sites « investigateur », le pôle QGR a accompagné les personnels des recherches concernées en proposant aide et conseil avant, pendant et après l'inspection.

#### > Aide et conseil sur la restructuration du pôle Vigilance

Le pôle QGR a été missionné par la direction du DRCD pour aider à la restructuration du processus de gestion des EIG en lien avec le pôle SIR.

Un plan qualité et un logigramme ont été proposés et mis en place.

#### > Expertise et conseil en recherche clinique pour le personnel DRCD et DIRC

Le pôle QGR se rend disponible au quotidien, en proposant à l'ensemble du personnel DRCD et DIRC un service de conseil et d'expertise.

Ces conseils portent notamment sur la réglementation à appliquer, les difficultés inhérentes aux notes d'information et aux formulaires de consentement, au monitoring, à la sécurité des personnes se prêtant aux recherches, à la gestion des données et aux autorisations de lieux.

#### > Centralisation des autorisations de lieux AP-HP

Depuis 2011, les notifications des autorisations de lieux de recherche AP-HP sont mis à disposition sur GRANIT.

Un travail de recensement des autorisations de lieux de recherche en vigueur a été réalisé conjointement avec les inspecteurs de l'ARS.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### > Poursuite de l'approche processus

- Plusieurs groupes de travail associant des personnels du pôle Promotion, du pôle Gestion, des URC, du DEC-Ageps réalisent l'analyse des différents processus à l'œuvre dans la promotion des recherches par le DRCD.
- Ces groupes de travail sont animés par le pôle QGR.
- La modélisation des processus est réalisée par le pôle QGR.

### > Renforcement de l'assurance qualité recherche

- Elaboration d'un programme d'audit pour l'année 2012.
- Revue de la fonctionnalité de la base projet relative à la déclaration CNIL dans nos recherches AP-HP.
- Mise à jour des notifications d'autorisation de lieux des services AP-HP.

### > Renforcement de la gestion des non-conformités recherches ou organisationnelles

- Actions de communications auprès du personnel du DRCD sur l'intérêt de déclarer les non-conformités, déclaration dont l'objectif est d'améliorer les méthodes de travail, les échanges d'informations entre les différentes structures du DRCD.

### > Elaboration d'une procédure de traitement des non-conformités organisationnelles.

- Formation du personnel de recherche
- Elaboration et coordination du programme de formation pour les personnels de la DIRC Île-de-France.

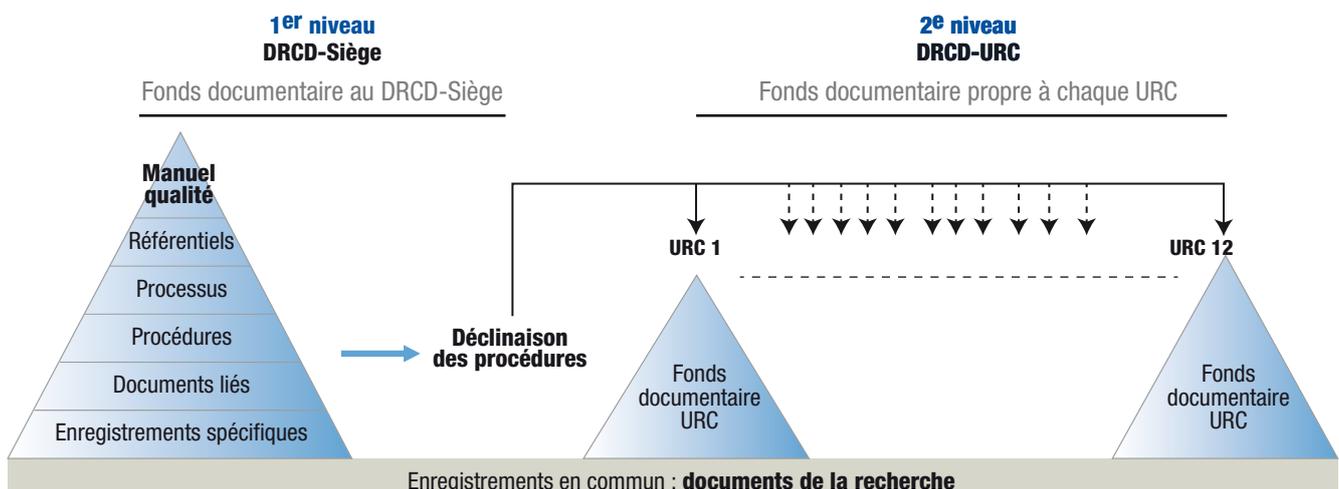
### > Gestion documentaire

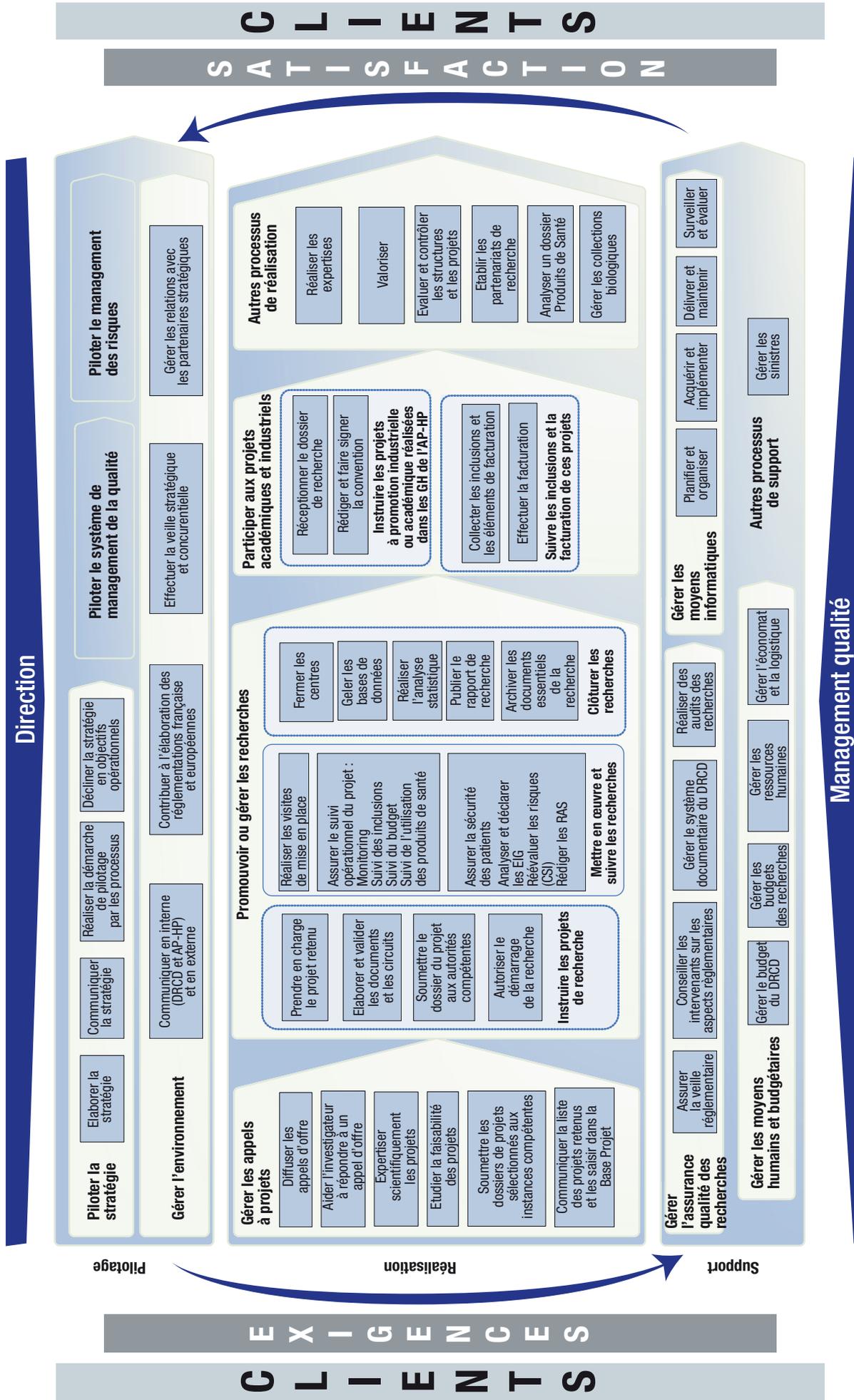
- Préparation avant le déploiement de l'outil GED :
  - Définition conjointe entre la maîtrise d'ouvrage et la maîtrise d'œuvre sur les organisations, les activités, la répartition des tâches ;
  - Constitution et animation du groupe projet GED opérationnel.

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

- > Mise en place de programmes de formation accessibles aux personnels de la DIRC Île-de-France ;
- > Représenter le promoteur AP-HP et participer aux réunions des DIRC sur la qualité de la promotion ;
- > Accès de compte utilisateur pour le forum à des personnels de recherche en Île-de-France ;
- > Représenter le promoteur AP-HP et les missions du pôle QGR aux journées de recherche clinique ARC-TEC au sein de la DIRC Île-de-France ;
- > Représenter le promoteur AP-HP et les missions du pôle QGR aux journées de recherche clinique de certaines DIRC en dehors de l'Île-de-France.

### Illustration de la gestion documentaire au DRCD





# Pôle Partenariats institutionnels

Responsable : Anne-Marie BRISAC  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

- > L'objectif de la politique de partenariat de l'AP-HP est de permettre le maintien, voire le renforcement des liens avec les grands acteurs de recherche en sciences de la vie et de la santé, rassemblés dans l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) en particulier l'Inserm, le CNRS, le CEA, l'Inra, l'Institut Pasteur, et certaines écoles d'ingénieurs (Ecole polytechnique, Ecole nationale supérieure d'arts et métiers [ENSAM],...) afin de soutenir « la recherche translationnelle » (continuum entre la recherche cognitive et la recherche clinique).
- > Cette politique se concrétise par :
  - la signature d'accords-cadres et de conventions particulières avec les organismes de recherche : ils formalisent notamment l'hébergement d'unités de recherche fondamentale au sein des hôpitaux de l'AP-HP, la participation de l'AP-HP à des structures fédératives de recherche telles que les centres d'investigation clinique (CIC), les instituts fédératifs de recherche (IFR), les domaines d'intérêt majeur (DIM) et autres groupements d'intérêt scientifique (GIS), les centres/réseaux thématiques de recherche et de soins (CTRS/RTRS) et autres fondations ;
  - le suivi, dans le cadre de la mise en œuvre du volet « Recherche et Innovation » du Plan Stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP, des structures d'investigation clinique, les centres d'investigation clinique (CIC) et centres de recherche clinique (CRC) et de conservation des échantillons biologiques, en particulier les centres de ressources biologiques (CRB) ;
  - la mise en place et le suivi de contrats d'interface et de postes d'accueil à destination des chercheurs et des hospitaliers ;
  - le suivi des réunions du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP) ;
  - le suivi des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé (CLRBS).

## Présentation

Le pôle Partenariats institutionnels travaille en étroite collaboration avec l'ensemble des autres pôles du DRCD, ainsi qu'avec le directeur du département des relations avec les universités, à la Direction de la Politique Médicale (DPM).

La mise en place et le suivi des conventions mentionnées ci-dessus, nécessitent, en effet, des échanges d'information et des réflexions communes avec le pôle « Gestion », le pôle « Expertise juridique », le pôle « Appels à projets » et « l'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) ».

Des contacts avec les autres pôles du DRCD sont également indispensables au suivi des partenariats, en particulier avec le pôle « Tableaux de bord, Indicateurs – MERRI – Outils de pilotage stratégique » pour la réflexion sur la répartition des crédits MERRI alloués aux structures labellisées (CIC, CRC et CRB).

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### SUIVI DES RÉUNIONS DU COMITÉ DE LA RECHERCHE EN MATIÈRE BIOMÉDICALE ET DE SANTÉ PUBLIQUE (CRMBSP)

Par décret n° 2006-1355 du 7 novembre 2006, il a été institué un CRMBSP au sein de chaque centre hospitalier et universitaire. Ce comité constitue une instance privilégiée de concertation entre les établissements de santé, les universités et les organismes de recherche, en particulier l'Inserm, dans l'objectif de définir une stratégie commune en matière de recherche biomédicale et en santé.

Ce comité comprend douze membres qualifiés dans le domaine de la recherche : quatre représentants de l'AP-HP, quatre représentants des universités franciliennes, quatre représentants des organismes de recherche associés aux missions de l'AP-HP.

La composition du CRMBSP a été renouvelée et un nouveau comité a été installé au cours de la réunion du 28 octobre 2010. La liste des membres de ce comité figure en annexe.

Le comité se réunit sur convocation de son président, le Pr. Marc HUMBERT, quatre fois par an. Le secrétariat du CRMBSP est assuré par le DRCD, ainsi que l'organisation des réunions, la diffusion des convocations et des ordres du jour, la rédaction et la diffusion des comptes-rendus des réunions.

### INSTALLATION ET SUIVI DES COMITÉS LOCAUX DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE ET EN SANTÉ (CLRBS)

Sur le modèle du CRMBSP et conformément aux orientations du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP, des CLRBS ont été mis en place au cours de l'année 2011, au sein des 7 périmètres hospitalo-universitaires de l'AP-HP.

## Périmètres hospitalo-universitaires des CLRBS

| Universités   | Groupes Hospitaliers  |
|---|---|
| Paris 5 - Paris Descartes   | Hôpitaux universitaires Paris Centre (CCH-HTD-BRC)*                         |
|   | Hôpitaux Universitaires Paris Ouest (HEGP-CCL-VGR)                          |
|   | Hôpital universitaire Necker - Enfants malades (NCK)                        |
| Paris 6 - Pierre et Marie Curie (UPMC)                              | Groupe Hospitalier La Pitié Salpêtrière-Charles Foix (PSL-CFX)*             |
|   | Hôpitaux universitaires Est parisien (SAT-TNN-TRS-RTH)                      |
| Paris 7 - Paris Diderot   | Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal (SLS-LRB)* |
|   | Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (BCH-BJN-BRT-LMR-CRC)       |
|   | Hôpital universitaire Robert Debré (RDB)                                    |
| Paris 11 - Paris Sud  | Hôpitaux universitaires Paris Sud (BCT-PBR-ABC)*                            |
| Paris - Est Créteil Val de Marne (UPEC)                             | Groupe Hospitalier Henri Mondor (HMN-ERX-DPR-GCL)*                          |
| Paris 13 - Paris Nord   | Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis (AVC-JVR-RMB)*              |
| Paris - Île-de-France Ouest - Versailles -Saint Quentin en Yvelines | Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest (APR-RPC-BRK-SPR)*        |

\* GH en charge de la mise en place et du secrétariat des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé

La composition des sept CLRBS est présentée en annexe (page 137).

Les CLRBS permettent de faire vivre le partenariat nécessaire, au sein du périmètre hospitalo-universitaire local, entre les groupes hospitaliers (GH) de l'AP-HP, les organismes de recherche et l'université. Ils participent à la définition de la politique de recherche des GH dont les orientations sont débattues, au niveau central, par le CRMBSP.

Les présidents des CLRBS siègent, à titre consultatif, au sein du CRMBSP.

Avec la collaboration des directeurs en charge de la recherche dans les GH, le DRCD a suivi l'état d'avancement du dossier et la mise en place de ces comités. Destinataire des ordres du jour et des comptes-rendus des réunions, le DRCD assure le suivi de ces comités et le lien avec le CRMBSP.

Depuis leur mise en place, les sept CLRBS se sont réunis 4 à 5 fois. La première réunion a généralement permis de désigner un Président, de présenter les missions de ces comités et de réfléchir au règlement intérieur.

Les réunions suivantes ont toutes été consacrées à l'appel à projets DHU : réflexion sur les projets potentiels du site, sur leur périmètre, sur les procédures de validation par le CLRBS, audition des porteurs de projets.

Enfin, lors des réunions plus récentes, après le dépôt des projets de DHU, les CLRBS ont réfléchi aux autres appels à projets, notamment à celui consacré aux CRC, ainsi qu'à l'organisation de la recherche clinique au niveau local.

## CRÉATION DES CENTRES DE RECHERCHE CLINIQUE (CRC)

Dans le cadre de la circulaire n° DGOS/PF4/2011/329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique, un appel à projets a

été lancé par les autorités ministérielles afin de labelliser des CRC dans les sites hospitaliers ne comportant pas de CIC. Les CRC sont des plateformes pluri-thématiques d'aide à l'inclusion, à l'acquisition de données, à l'investigation pour les essais cliniques institutionnels ou industriels sous contrat.

Les équipes de l'AP-HP ont déposé 8 dossiers de CRC, 4 ont été retenus :

- le CRC du GH Hôpitaux universitaires Paris Sud (BCT-PBR-ABC), situé à l'hôpital Bicêtre et porté par M. le Pr. Bernard CHARPENTIER ;
- le CRC du GH Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis (AVC-JVR-RMB), situé à l'hôpital Avicenne et porté par M. le Pr. Vincent LEVY ;
- le CRC du GH Hôpitaux universitaires Est parisien (SAT-TNN-TRS-RTH) et du GH Diaconesses – Croix-Saint-Simon, situé à l'hôpital Saint-Antoine et porté par Mme le Pr. Tabassome SIMON ;
- le CRC du GH Hôpitaux universitaires Saint-Louis – Lariboisière-Fernand Widal, situé à l'hôpital Lariboisière et porté par M. le Pr. Eric VICAUT.

Trois de ces dossiers s'inscrivent dans le cadre du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP, qui prévoit que les GH qui ne disposent pas d'au moins un CIC puissent présenter un dossier de demande de création de CRC pour les aider à structurer une activité de recherche clinique. Ce sont les GH Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis ; Hôpitaux universitaires Est parisien ; Hôpitaux universitaires Paris Sud.

Une enveloppe budgétaire annuelle de 400 000 euros est allouée par la DGOS, pendant 5 ans, à chaque CRC labellisé. Cette enveloppe est gérée, au sein de l'AP-HP, par les GH.

## SUIVI DES CENTRES DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB)

La conservation et la préparation d'échantillons biologiques à des fins scientifiques doivent être réalisées dans des structures professionnalisées, mutualisées, assurant un haut niveau de sécurité et de qualité de l'activité.

Conformément aux orientations du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014, l'AP-HP encourage les GH à organiser le suivi des collections biologiques dans des structures bien identifiées, les CRB, pourvues de moyens, notamment en terme de personnels, leur permettant de répondre aux contraintes technico-réglementaires et à la demande de mise à disposition pour la recherche de ressources biologiques prélevées et conservées dans des conditions optimales.

Comme il n'existe pas de label DGOS pour ces structures, c'est uniquement sur la base d'une démarche qualité que les CRB sont actuellement identifiés à l'AP-HP. Afin de répondre aux besoins de la communauté hospitalo-universitaire des GH dépourvus de telles structures et en l'absence de nouvel appel d'offre pour la création de CRB, une action de soutien à la structuration d'un CRB par GH a été décidée en 2011 par le DRCD.

Ce soutien, matérialisé par le fléchage des financements MERRI vers les structures certifiées et labellisées, vise donc à coordonner et à rassembler les activités de gestion des collections du GH au sein de structures bien identifiées et à encourager financièrement la démarche qualité. L'objectif est de maintenir la certification pour les CRB qui ont déjà obtenu la norme AFNOR NF S96-900 et d'encourager les demandes de certification à moyen terme pour les autres structures.

La répartition des crédits à destination des CRB sera donc revue annuellement en fonction des nouvelles certifications et des nouvelles labellisations. Cette démarche devrait avoir une forte action incitative et structurante pour l'AP-HP.

Une réflexion est en cours, impliquant le DRCD, l'ensemble des DRCL, les responsables de CRB et les organismes de recherche, sur l'identification de critères permettant, à terme, d'analyser l'activité des CRB et d'adapter ainsi l'attribution des crédits MERRI en fonction de cet indicateur.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

La politique de renforcement et de développement des partenariats est appelée à croître, conformément aux orientations du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP. Dans cette optique, les dossiers prioritaires pour 2012, dans la continuité de 2011, sont :

1. affirmer le rôle du CRMBSP et des CLRBS assurant ainsi une meilleure stratégie commune en matière de recherche biomédicale avec les universités et organismes de recherche franciliens ;
2. participer activement au suivi des DHU labellisés en 2011 et au nouvel appel à projets de 2012 ;
3. participer activement au suivi des CRC labellisés en 2011 et au nouvel appel à projets de 2012 ;
4. participer activement au suivi des 3 Instituts hospitalo-universitaires (IHU) soutenus par l'AP-HP et retenus dans le cadre du programme investissements d'avenir en 2011 : l'Institut de neurosciences translationnelles de Paris - IHU-A-ICM (Université Pierre et Marie Curie, Inserm, CNRS, AP-HP [GH Pitié-Salpêtrière – Charles Foix]), l'Institut de cardiométabolisme et nutrition - ICAN (Université Pierre et Marie Curie, Inserm et AP-HP [GH Pitié-Salpêtrière – Charles Foix]) et l'Institut des maladies génétiques - IMAGINE (Université Paris Descartes, Inserm et AP-HP [GH Necker - Enfants malades]).  
Ces IHU associent chacun une université, un établissement de santé et des organismes de recherche et réunissent ainsi, dans un domaine thématique, des équipes de chercheurs et de médecins organisées autour d'un programme d'excellence en matière de soins, de formation, de recherche et de valorisation.
5. participer activement au suivi du projet PACRI, alliance parisienne des instituts de recherche en cancérologie, retenu dans le cadre des investissements d'avenir « Pôles hospitalo-universitaires en cancérologie ». Ce projet est porté par le PRES Sorbonne Paris Cité, l'Institut Curie, l'Institut Gustave Roussy, l'Institut universitaire d'hématologie de l'hôpital Saint-Louis (Université Paris Diderot/AP-HP), les universités Paris Descartes et Paris-Sud et l'AP-HP (hôpitaux Saint-Louis, HEGP et Cochin), l'Inserm et le CNRS. Il réunit d'importantes activités d'oncologie fondamentale, translationnelle et clinique, et permettra de développer une forte politique régionale de recherche, de formation et d'éducation en cancérologie en Île-de-France.
6. actualiser le dispositif conventionnel entre l'AP-HP et l'Inserm ;
7. développer les relations avec les ITMO. La création d'Aviesan, alliance qui regroupe le CEA, le CNRS, l'Inra, l'INRIA, l'Inserm, l'Institut Pasteur, l'IRD, la Conférence des présidents d'université et la Conférence des directeurs généraux de CHU, permet une nouvelle organisation de la recherche en sciences du vivant et de la santé. Celle-ci devrait contribuer à une meilleure coordination stratégique, programmatique et opérationnelle, notamment au niveau régional. Cette organisation s'appuie sur 10 instituts thématiques multi-organismes (ITMO) ;
8. actualiser et/ou développer le dispositif conventionnel entre l'AP-HP et les écoles d'ingénieurs ;
9. favoriser la recherche translationnelle en développant les interfaces entre les structures de recherche et l'hôpital : CIC, CRC, contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT), contrats d'interface, postes d'accueil... ;
10. soutenir les démarches qualité, de certification et de structuration des CRB au sein des GH ;
11. affirmer la position de principe de l'AP-HP sur les collections d'échantillons biologiques et bases de données dans les structures fédératives de recherche, en particulier les fondations.

## CHIFFRES ET DONNÉES CLEFS 2011

### 1 - DISPOSITIF CONVENTIONNEL ENTRE L'AP-HP ET LES ORGANISMES DE RECHERCHE : ACCORDS-CADRES ET CONVENTIONS PARTICULIÈRES AVEC LES ORGANISMES DE RECHERCHE

- Renouveau, par voie d'avenants, des accords-cadres avec le CNRS et le CEA ;
- Conventions particulières et avenants concernant les modalités d'attribution des postes d'accueil pour hospitaliers, au sein de laboratoires de recherche du CNRS et du CEA ;
- Conventions de renouvellement des IFR qui regroupent des services hospitaliers et différentes unités de recherche et laboratoires franciliens autour d'une stratégie scientifique commune. L'AP-HP participe à 7 IFR en partenariat avec les organismes de recherche (Inserm, CNRS, CEA) et les universités ;
- Convention de partenariat entre l'AP-HP, l'Inserm et l'Institut du cerveau et de la moelle épinière (ICM), précisant les modalités et les conditions d'un partenariat dans le cadre des activités du CIC de Neurologie du GH Pitié-Salpêtrière – Charles Foix ainsi que les modalités et conditions d'accueil des activités de ce CIC au sein du bâtiment de l'ICM ;
- Conventions de renouvellement des CIC, après leur évaluation quadriennale. Ces conventions sont signées par les 2 tutelles des CIC (Inserm et DGOS (AP-HP – DRCD)). **17 modules de CIC** sont présents à l'AP-HP : **8 CIC-P** (plurithématiques), **3 CIC-EC** (épidémiologie clinique), **5 CIC-BT** (biothérapie) et **1 CIC-IT** (innovation technologique).

### Localisation des CIC à l'AP-HP

| Groupes hospitaliers*   | Modules de CIC |    |    |    |
|---|----------------|----|----|----|
|   | P              | BT | EC | IT |
| Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine ( <b>BCH-BJN-LMR-CRC-BRT</b> )                                      | x              |    | x  |    |
| Hôpitaux universitaires Paris Centre ( <b>CCH-HDT-BRC</b> )   |                | x  |    |    |
| Hôpitaux Universitaires Paris Ouest ( <b>HEGP-CCL-VGR</b> )   | x              |    | x  |    |
| Groupe Hospitalier Henri Mondor ( <b>HMN-ERX-DPR-GCL</b> )  | x              | x  |    |    |
| Groupe Hospitalier La Pitié Salpêtrière-Charles Foix ( <b>PSL-CFX</b> )   | x x            | x  |    |    |
| Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest (APR- <b>RPC</b> -BRK-SPR)  |                |    |    | x  |
| Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal ( <b>SLS-LRB</b> )                                 | x              | x  |    |    |
| Hôpital universitaire Robert Debré ( <b>RDB</b> )   | x              |    | x  |    |
| Hôpital universitaire Necker - Enfants malades ( <b>NCK</b> ) - Hôpitaux universitaires Paris Centre ( <b>CCH</b> ) | x              |    |    |    |
| Hôpital universitaire Necker - Enfants malades (NCK) - Hôpitaux Universitaires Paris Ouest ( <b>HEGP</b> )          |                | x  |    |    |

\* en gras, sites dans lesquels sont implantés les CIC

## 2 - PARTENARIAT AVEC LES UNITÉS DE RECHERCHE

De nombreuses unités de recherche sont implantées dans le périmètre de l'AP-HP :

- 81 unités Inserm, mixtes avec l'université et pour quelques unes (5) avec le CNRS ;
- 15 unités CNRS, mixtes pour la majorité d'entre elles avec l'université ;
- 1 unité du CEA.

## 3 - SUIVI DES ACTIVITÉS DES STRUCTURES FÉDÉRATIVES DE RECHERCHE

### Domaines d'intérêt majeur (DIM)

La Région Île-de-France développe, depuis plusieurs années, une politique de soutien à des projets structurants, en favorisant le regroupement des acteurs franciliens autour de certaines thématiques. En 2011, en réponse à un appel à projets lancé par la Région Ile-de-France, 5 thématiques en sciences du vivant, ont été sélectionnées comme domaines d'intérêt majeur (DIM) et labellisées par la Région.

Ces DIM s'appuient sur un programme coordonné par un établissement porteur et gestionnaire du projet.

L'AP-HP est membre partenaire de chacun de ces DIM.

### DIM en sciences du vivant en Île-de-France dont l'AP-HP est partenaire

| Thématiques labellisées en DIM   | Réseaux fédérateurs       | Organisme gestionnaire     |
|--|---------------------------|----------------------------|
| Cancérologie   | Cancéropôle Île-de-France | GIP Cancéropôle            |
| Neurosciences  | Cerveau et Pensée         | ENP                        |
| Transplantation - Médecine cellulaire et cellules souches                  | Biothérapies              | Université Paris Descartes |
| Maladies cardiovasculaires, Obésité – Rein – Diabète                       | CORDDIM                   | Inserm                     |
| Pathologies infectieuses humaines : mécanismes, risques et impact sociétal | Malinf                    | Institut Pasteur           |

L'AP-HP (DRCD) continuera d'assurer la gestion des subventions du STEM-Pôle (DIM Médecine cellulaire et cellules souches) dont elle est l'établissement support financier pour la subvention régionale au titre des programmes 2008-2011.

### Autres Groupements d'intérêt scientifique (GIS)

L'AP-HP participe, via le DRCD, à d'autres structures fédératives créées sous forme de GIS :

- **Centre de recherche en nutrition humaine – Île-de-France (CRNH-IdF).** Ce centre, associant plusieurs partenaires (AP-HP, Inserm, Inra, INA-PG, CNAM et université) est dédié à la connaissance et à la compréhension des comportements alimentaires humains, pour en apprécier les conséquences sur la santé et promouvoir une meilleure adaptation des conduites alimentaires aux évolutions de l'environnement ;
- **Centre Cochrane Français.** Ce centre, créé en 2009, est responsable de la coordination des activités de la Cochrane Collaboration en France et dans les régions francophones, afin de mettre à jour et de diffuser des informations fiables sur les effets des soins en santé. Les partenaires de ce centre sont l'AP-HP, la Haute Autorité en santé (HAS), l'Inserm et

l'École des hautes études en santé publique (EHESP). L'AP-HP (DRCD) est gestionnaire de ce GIS et en assure le suivi administratif (rédaction de la convention, organisation des réunions du comité directeur, secrétariat et compte-rendu de réunion).

### Centres / Réseaux thématiques de recherche et de soins (CTRS/ RTRS)

Ces centres ou réseaux regroupent notamment des centres hospitaliers universitaires et des établissements de recherche et d'enseignement supérieur dans le but de conduire ensemble un ou plusieurs projets d'excellence scientifique. Ces structures ont pour objectif de rassembler une masse critique de chercheurs et de médecins et de les fédérer autour de projets de recherche translationnelle.

L'AP-HP est membre fondateur, aux côtés des organismes de recherche et des universités franciliens, de 4 fondations de coopération scientifique :

- > **IMAGINE** – CTRS – Institut des maladies génétiques, devenu IHU en 2011 ;
- > **PREMUP** – RTRS dédié à la grossesse et la prématurité ;
- > **FONDAMENTAL** – RTRS en santé mentale ;
- > **CENTAURE** – RTRS en transplantation.

Ces fondations sont administrées par un conseil d'administration composé principalement de représentants de chaque membre fondateur. L'AP-HP dispose d'au moins deux représentants au sein du conseil d'administration de chacune de ces fondations, dont un représentant du DRCD. Les conseils d'administration se réunissent deux fois par an, permettant ainsi à l'AP-HP de suivre les activités de ces fondations.

## 4 - CONTRATS D'INTERFACE ET POSTES D'ACCUEIL

**En 2011, 63 chercheurs de l'Inserm bénéficiaient d'un contrat d'interface (CI) avec l'AP-HP et 44 praticiens hospitaliers de l'AP-HP d'un CI avec l'Inserm.**

Un nouvel appel à candidature, a été lancé par l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) et le ministère de la Santé pour l'établissement de contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT). En 2010, cet appel s'adressait aux chercheurs et ingénieurs de recherche des établissements publics scientifiques et technologiques de l'Alliance (CNRS, Inserm, Inra et IRD). Il a été ouvert, en 2011, à l'ensemble des établissements de recherche membres de l'Alliance. Ces contrats s'inscrivent dans la continuité des anciens contrats d'interface chercheurs, et comme pour ces derniers, les projets concernent l'ensemble des composantes de la recherche translationnelle et permettent de renforcer la politique de soutien et de valorisation de la recherche biomédicale d'Aviesan entre certains de ses laboratoires de recherche et les établissements de santé.

**78 chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'École normale supérieure ont été retenus et bénéficient d'un CHRT avec l'AP-HP pendant 3 ans.**

Le suivi administratif des contrats d'interface chercheurs et hospitaliers et des CHRT est assuré par le DRCD.

Le CNRS et le CEA proposent également, en partenariat avec l'AP-HP, des postes d'accueil pour hospitaliers (internes, AHU, CCA ou PH) qui souhaitent consacrer une partie de leur temps à la recherche dans des structures d'accueil de ces organismes. En 2011, 6 candidats ont été retenus (3 au CNRS et 3 au CEA). Les modalités de recrutement et de suivi de ces postes d'accueil, proches de celles mises en place par l'Inserm, ont fait l'objet de conventions particulières et d'avenants entre l'AP-HP et le CNRS, et l'AP-HP et le CEA. Le DRCD assure une partie du financement de ces postes ainsi que la gestion et le suivi de cet appel à candidatures.

Tous ces postes servent à renforcer les liens entre recherche fondamentale et recherche clinique, thérapeutique et en santé publique, dans le cadre d'un partenariat entre l'AP-HP et les organismes de recherche.

# Guichet des essais à promotion académique

Responsable : Elisabeth KOENIG-BERARD  
Localisation : 2, rue Saint Martin - 75004 PARIS

## Missions

- > La nécessité de disposer d'informations exhaustives sur les essais « non commerciaux » promus par les établissements autres que l'AP-HP est apparue avec l'évolution du dispositif de financement des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI). En effet, pour l'allocation de ces crédits, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) comptabilise dorénavant, non seulement les essais cliniques pour lesquels l'établissement est promoteur, mais également ceux pour lesquels il est investigateur. Aussi, l'AP-HP doit être en mesure d'avoir une visibilité complète sur l'ensemble des essais cliniques réalisés en son sein : essais à promotion AP-HP, à promotion industrielle et à promotion académique. Le Guichet des essais à promotion académique a été créé en 2010 au DRCD notamment pour assurer ce suivi.
- > Par essais à promotion académique, on entend donc les essais promus par les centres hospitaliers autres que l'AP-HP (CHU, CHR, CH, CHS), les établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC), les Centres de lutte contre le cancer (CLCC et UNICANCER [ex FNCLCC]), les organismes de recherche (Inserm, ANRS, CNRS, CEA,...) ainsi que les groupes coopérateurs et les associations d'investigateurs.
- > Avant 2010, seuls les essais promus par l'AP-HP (pôle Promotion) ou ceux promus par les industriels (Guichet des essais à promotion industrielle), bénéficiaient d'une gestion centralisée au DRCD.
- > Plus globalement, le Guichet des essais à promotion académique a pour missions de :
  - Recenser les essais à promotion académique menés par les investigateurs des différents hôpitaux de l'AP-HP ;
  - Etablir des règles communes à tous les hôpitaux de l'AP-HP sur les modalités de calcul des frais supplémentaires ;
  - Coordonner la gestion des conventions hospitalières réalisées au sein des 36 hôpitaux de l'AP-HP en collaboration avec les correspondants de recherche clinique localisés sur chaque site et rattachés à la cellule Recherche de l'établissement ;
  - Accélérer la signature des conventions hospitalières et donc le début effectif des essais.

## Présentation

Le Guichet des essais à promotion académique comprenait en 2011 un responsable, un chef de projets à temps partiel et une assistante. Le recrutement d'un gestionnaire supplémentaire est planifié pour 2012-2013.

Le Guichet des essais à promotion académique (contrairement au Guichet des essais à promotion industrielle) ne rédige pas les conventions ni ne réalise la facturation pour les études relevant de son périmètre. Il exerce une fonction de support et de conseil auprès des correspondants de recherche clinique qui assurent l'évaluation des surcoûts, la rédaction des conventions et la facturation. Au terme de son déploiement prévu pour 2013, le Guichet sera le lieu unique de convergence des informations sur les essais à promotions académiques et institutionnelle hors AP-HP. Le DRCD disposera alors d'une vision exhaustive de l'activité de recherche réalisée, au sein de l'AP-HP, pour le compte des partenaires académiques. Des indicateurs précis et détaillés de cette activité seront ainsi à la disposition de la Direction de l'AP-HP et des autorités de tutelle.

La répartition des tâches entre le Guichet des essais à promotion académique et les correspondants de recherche clinique peut être résumée comme suit :

- Attribution d'un numéro unique d'étude par le Guichet des essais à promotion académique et vérification de l'enregistrement dans la base SIGREC (Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques) ;
- Élaboration des conventions et surcoûts harmonisés par un correspondant de recherche clinique « coordonnateur administratif » ;
- Signature d'une convention unique pour les différents sites de l'AP-HP par le directeur du DRCD ;
- Réunions mensuelles des correspondants de recherche clinique avec « études de cas » et formation permanente ;
- Utilisation des pratiques et circuits existants.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### MISE EN PLACE DE LA DEUXIÈME VAGUE DE GESTION CENTRALISÉE

En raison du nombre important de nouvelles études à promotion académique réalisées au sein de l'AP-HP (estimés entre 300 et 350 essais), il a été décidé, au moment de la création du Guichet, d'une mise en place progressive sur trois ans.

En octobre 2010, la première vague de mise en place a concerné les promoteurs suivants : l'ANRS, l'Inserm, UNICANCER (ex FNLC), les 19 CLCC et l'EORTC (*European organisation for research and treatment of cancer*).

En octobre 2011, la deuxième vague a concerné tous les établissements hospitaliers qu'ils soient publics ou privés : CHU, CHR, CH, CHS, ESPIC (établissement de santé privé d'intérêt collectif).

### ELABORATION D'UNE GRILLE TARIFAIRE

En concertation avec la Direction économique et financière du siège, le Guichet a élaboré une grille de tarifs, pour les principaux actes réalisés en recherche clinique. Ces tarifs, utilisés par l'ensemble des correspondants de recherche clinique, constitue une base de négociation avec les promoteurs.

### INFORMATION DES PROMOTEURS ACADÉMIQUES

Une autre partie de l'activité a concerné le développement des contacts avec les promoteurs académiques les plus actifs, afin de leur présenter l'organisation et les principes tarifaires : UNICANCER, EORTC, Institut Gustave Roussy, Centre Oscar Lambret, Centre de Lyon et du Sud Est, Centre Lacassagne, Centre Val d'Aurelle Paul Larmarque, et les CHU de Besançon, Lyon, Lille, Limoges, Nantes, Nîmes, Tours, Toulouse.

### CIRCUIT DES CONTRATS FINANCIERS ENTRE L'AP-HP ET L'INSERM

L'Inserm, promoteur très actif, sollicite particulièrement les investigateurs de l'AP-HP soit comme coordonnateurs d'étude soit comme investigateurs principaux.

Avant 2011, il était impossible pour la Direction du DRCD d'avoir une vision exhaustive des recherches menées par l'Inserm au sein de l'AP-HP. Quatre actions ont été entreprises en 2011 :

- Recensement des essais en cours ou terminés sur le site de la Pitié-Salpêtrière : 80 études mises en place depuis 2000 dont 35 depuis 2010 ;
- Recensement de toutes les nouvelles études mises en place depuis la création du Guichet des essais à promotion académique : 102 essais dans les hôpitaux Pitié-Salpêtrière, Henri Mondor, Georges Pompidou, Necker-Enfants malades, Cochin, Hôtel-Dieu ;
- Contact avec la responsable du pôle recherche clinique au siège de l'Inserm afin de définir les modalités de collaboration entre les deux institutions ;
- Contacts avec trois des cinq délégations régionale de la région Île-de-France, afin d'élaborer le circuit financier.

### UTILISATION DE SIGREC DANS LE CADRE DES ESSAIS À PROMOTION ACADÉMIQUE

Sous l'impulsion de la DGOS, la base de données SIGREC est devenue un outil incontournable permettant de recenser d'une part les essais cliniques réalisés par les promoteurs institutionnels et d'autre part les inclusions dans ces essais. Le Guichet des essais à promotion académique valide les informations saisies directement par les promoteurs dans SIGREC et les corrèle avec celles dont il dispose sur site afin de s'assurer de leur exactitude.

### ENQUÊTE AUPRÈS DES PHARMACIES À USAGE INTÉRIEUR (PUI)

Une enquête menée au mois de décembre 2011, dans les treize pharmacies à usage intérieur ayant la plus forte activité, a permis de recueillir les informations concernant les essais actifs en 2011 dans les établissements

de l'AP-HP à forte activité de recherche clinique (Cf. graphique ci-dessous dans « Chiffres clefs »).

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

L'objectif de l'année 2012 est de consolider l'organisation, de sensibiliser les promoteurs académiques à la nouvelle organisation, puis de préparer le lancement de la troisième vague qui concernera les promoteurs universitaires et hospitaliers ainsi que les groupes coopérateurs et les associations.

### CONSOLIDER L'ORGANISATION

Une phase d'appropriation du nouveau dispositif par les utilisateurs est nécessaire. Elle est plus longue qu'initialement prévue en raison du nombre et de la diversité des promoteurs ainsi que la complexité des études mises en œuvre. Cette dernière nécessite une parfaite connaissance de la législation en vigueur et impose, de la part du Guichet des essais à promotion académique, un effort pédagogique et une disponibilité quotidienne.

### INTÉGRER LES HÔPITAUX DE LA DIRC ÎLE-DE-FRANCE DANS LE CIRCUIT DES CORRESPONDANTS DE RECHERCHE CLINIQUE

Le Guichet des essais à promotion académique se mobilisera pour apporter un soutien technique aux hôpitaux qui le souhaiteront. Une première démarche fructueuse a été entreprise avec l'hôpital Saint-Joseph avec la participation du gestionnaire essais cliniques aux réunions du réseau des correspondants de recherche clinique.

### PRÉPARER LA TROISIÈME VAGUE DE COORDINATION

La troisième vague de coordination par le Guichet des essais à promotion académique concernera les promoteurs universitaires et hospitaliers ainsi que les groupes coopérateurs et les associations d'investigateurs.

### RENFORCER LA VISIBILITÉ DU GUICHET DES ESSAIS À PROMOTION ACADÉMIQUE

Pour remplir ses objectifs, le Guichet des essais à promotion académique entreprendra en 2012 une démarche visant à se faire reconnaître comme l'interlocuteur centrale et privilégié des partenaires académiques et institutionnels dans le cadre des essais qu'ils réalisent au sein de l'AP-HP.

Cette démarche de reconnaissance sera réalisée tant à destination des acteurs internes de l'AP-HP, qu'envers l'ensemble des partenaires académiques et institutionnels.

## CHIFFRES CLEFS 2011

L'utilisation de la base nationale SIGREC permet de disposer de chiffres consolidés pour les essais dits « actifs », c'est-à-dire pour lesquels au moins une inclusion a eu lieu dans l'année. En revanche, bien que représentatifs, ils ne sont pas exhaustifs dans la mesure où ils ne référencent que les établissements éligibles au financement MERRI.

Ainsi, l'extraction de la base SIGREC, réalisées en 2011, comptabilisant les essais en cours en 2010, a permis de recenser **699 essais** et **2001 centres d'investigation actifs**.

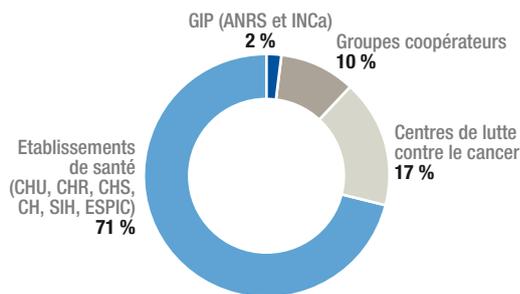
PROMOTEURS ACADÉMIQUES ET INSTITUTIONNELS ACTIFS EN 2010 AU SEIN DE L'AP-HP (DONNÉES SIGREC 2011)

Répartition du nombre d'essais en cours et de centres recruteurs par catégories de promoteurs

| Catégorie                            | Promoteurs                                     | Essais 2010 (extraction en 2011)       |                 |
|--------------------------------------|--|--|-----------------|
|                                      |  | Nombre de centres AP-HP investigateurs | Nombre d'essais |
| GIP                                  | ANRS   | 182                                    | 15              |
| GIP                                  | INCA   | 12                                     | 2               |
| <b>Total GIP</b>                     |  | <b>194</b>                             | <b>17</b>       |
| Groupes coopérateurs                 | GELA/GELARC                                    | 159                                    | 19              |
| Groupes coopérateurs                 | ARCAGY   | 40                                     | 10              |
| Groupes coopérateurs                 | EORTC  | 12                                     | 9               |
| Groupes coopérateurs                 | GERCOR   | 36                                     | 8               |
| Groupes coopérateurs                 | IFCT   | 21                                     | 7               |
| Groupes coopérateurs                 | GOELAM   | 11                                     | 5               |
| Groupes coopérateurs                 | FFCD   | 33                                     | 4               |
| Groupes coopérateurs                 | GORTEC   | 3                                      | 3               |
| Groupes coopérateurs                 | IFM  | 8                                      | 2               |
| <b>Total Groupes coopérateurs</b>    |  | <b>323</b>                             | <b>67</b>       |
| CLCC                                 | CLCC INSTITUT GUSTAVE ROUSSY VILLEJUIF         | 79                                     | 29              |
| UNICANCER                            | UNICANCER (ex FNCLCC)                          | 78                                     | 28              |
| CLCC                                 | CLCC LEON BERARD LYON                          | 18                                     | 11              |
| CLCC                                 | CLCC INSTITUT BERGONIE BORDEAUX                | 20                                     | 8               |
| CLCC                                 | CLCC INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE L'OUEST       | 13                                     | 7               |
| CLCC                                 | CLCC VAL D'AURELLE - PAUL LAMARQUE MONTPELLIER | 12                                     | 6               |
| CLCC                                 | CLCC INSTITUT CLAUDIUS REGAUD TOULOUSE         | 7                                      | 5               |
| CLCC                                 | CLCC OSCAR LAMBRET LILLE                       | 7                                      | 5               |
| CLCC                                 | CLCC INSTITUT PAOLI CALMETTES MARSEILLE        | 11                                     | 4               |
| CLCC                                 | CLCC FRANCOIS BACLESSE-CAEN                    | 9                                      | 4               |
| CLCC                                 | CLCC JEAN PERRIN CLERMONT-FERRAND              | 5                                      | 3               |
| CLCC                                 | CLCC INSTITUT CURIE PARIS                      | 4                                      | 3               |
| CLCC                                 | CLCC HENRI BECQUEREL ROUEN                     | 12                                     | 2               |
| CLCC                                 | CLCC GEORGES-FRANCOIS LECLERC DIJON            | 4                                      | 2               |
| CLCC                                 | CLCC ANTOINE LACASSAGNE NICE                   | 2                                      | 1               |
| CLCC                                 | CLCC EUGENE MARQUIS RENNES                     | 1                                      | 1               |
| <b>Total CLCC</b>                    |  | <b>282</b>                             | <b>119</b>      |
| CHU                                  | CHU LYON                                       | 141                                    | 55              |
| CHU                                  | CHU LILLE                                      | 87                                     | 36              |
| CHU                                  | CHU NANTES                                     | 81                                     | 34              |
| CHU                                  | CHU BORDEAUX                                   | 63                                     | 32              |
| CHU                                  | CHU TOULOUSE                                   | 59                                     | 25              |
| CHU                                  | CHU CLERMONT-FERRAND                           | 51                                     | 22              |
| CHU                                  | CHU MARSEILLE                                  | 25                                     | 21              |
| CHU                                  | CHU MONTPELLIER                                | 49                                     | 19              |
| CHU                                  | CHU LIMOGES                                    | 55                                     | 18              |
| CHU                                  | CHU ANGERS                                     | 52                                     | 18              |
| CHU                                  | CHU ROUEN                                      | 50                                     | 18              |
| EPSIC                                | HOPITAL FOCH                                   | 29                                     | 16              |
| CHU                                  | CHU RENNES                                     | 50                                     | 15              |
| CHU                                  | CHU BREST                                      | 27                                     | 15              |
| CHU                                  | CHU NICE                                       | 26                                     | 15              |
| CHU                                  | CHU POITIERS                                   | 42                                     | 14              |
| CHU                                  | CHU ST-ETIENNE                                 | 31                                     | 14              |
| CHU                                  | CHU NANCY                                      | 21                                     | 14              |
| CHU                                  | CHU CAEN                                       | 32                                     | 13              |
| CHU                                  | CHU STRASBOURG                                 | 31                                     | 11              |
| CHU                                  | CHU BESANCON                                   | 36                                     | 10              |
| CHU                                  | CHU GRENOBLE                                   | 15                                     | 9               |
| CHU                                  | CHU AMIENS                                     | 28                                     | 8               |
| CH                                   | CH VERSAILLES                                  | 33                                     | 7               |
| CHU                                  | CHU TOURS                                      | 29                                     | 7               |
| CHU                                  | CHU NIMES                                      | 10                                     | 7               |
| CHU                                  | CHU DIJON                                      | 17                                     | 5               |
| EPSIC                                | INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS                 | 9                                      | 4               |
| CHS                                  | CHS ST-ANNE                                    | 7                                      | 4               |
| CHU                                  | CHU REIMS                                      | 4                                      | 2               |
| CHR                                  | CHR ORLEANS                                    | 3                                      | 2               |
| CH                                   | CH CRETEIL                                     | 3                                      | 2               |
| SIH                                  | INSTITUT DE CANCEROLOGIE DE LOIRE              | 2                                      | 1               |
| CH                                   | CH MATERNITE REGIONALE NANCY                   | 2                                      | 1               |
| EPSIC                                | CENTRE CHIRURGICAL MARIE LANNELONGUE           | 1                                      | 1               |
| CH                                   | CH FELIX GUYON                                 | 1                                      | 1               |
| <b>Total Etablissements de santé</b> |  | <b>1 202</b>                           | <b>496</b>      |
| <b>TOTAL</b>                         |  | <b>2 001</b>                           | <b>699</b>      |

NB : Hors essais Inserm et hors essais non RBM pour l'ANRS qui sont non répertoriés dans SIGREC.

## RÉPARTITION DU NOMBRE D'ESSAIS PAR CATÉGORIES DE PROMOTEURS (SIGREC)



Sur les 71% d'établissements de santé (hors CLCC) promoteurs de leurs essais, qui sollicitent la participation de l'AP-HP comme centre investigateur, 66% sont des CHU.

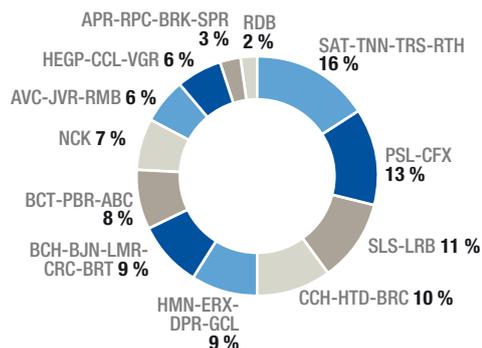
L'activité déployée en oncologie par l'INCa, les Centres de lutte contre le cancer, UNICANCER, l'ICL et les groupes coopérateurs en oncologie (ARCAGY, EORTC, FFCD, GELA, GELARC, GERCOR, GOELAM, GORTEC, IFCT, IFM,) représente 619 centres investigateurs, soit 31 % des centres, témoignant de l'impact important du Plan Cancer.

## RÉPARTITION DES ESSAIS À PROMOTION ACADÉMIQUE ET INSTITUTIONNELLE PAR GH (SIGREC 2011)

| Groupe Hospitalier  | Essais 2010 (extraction en 2011) |                 |
|---------------------|----------------------------------|-----------------|
|                     | Nombre de centres                | Nombre d'essais |
| SAT-TNN-TRS- RTH    | 304                              | 293             |
| PSL-CFX             | 248                              | 228             |
| SLS-LRB             | 229                              | 219             |
| CCH-HTD-BRC         | 206                              | 196             |
| HMN-ERX-DPR-GCL     | 175                              | 172             |
| BCH-BJN-LMR-CRC-BRT | 171                              | 167             |
| BCT-PBR-ABC         | 169                              | 163             |
| NCK                 | 144                              | 132             |
| AVC-JVR-RMB         | 125                              | 118             |
| HEGP-CCL-VGR        | 124                              | 120             |
| APR-RPC-BRK-SPR     | 61                               | 61              |
| RDB                 | 45                               | 44              |
| <b>Total AP-HP</b>  | <b>2001</b>                      | <b>699</b>      |

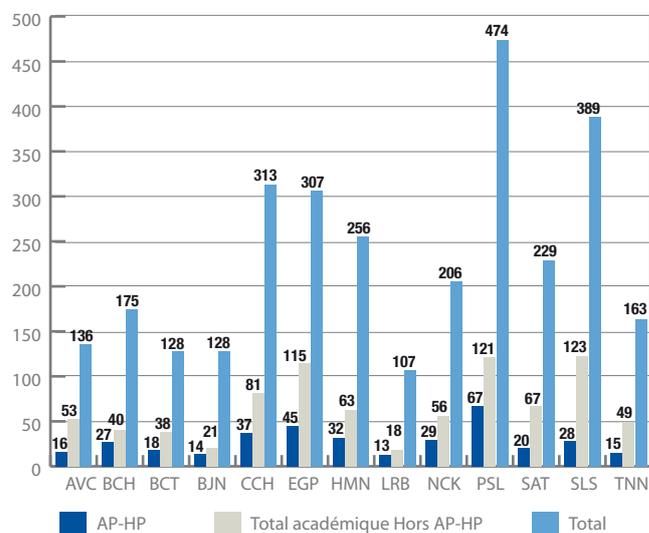
\* Dans ce tableau, un même essai peut-être en cours dans plusieurs GH de l'AP-HP. Reste que pour l'ensemble de l'AP-HP, ce sont 699 essais à promotion académique ou institutionnelle qui sont en cours en 2010. Le suivi de ces 699 essais implique 2001 centres investigateurs de l'AP-HP.

## RÉPARTITION, PAR GROUPE HOSPITALIER, DU NOMBRE DE CENTRES INVESTIGATEURS IMPLIQUÉS DANS LES ESSAIS À PROMOTION ACADÉMIQUE ET INSTITUTIONNELLE



## RÉPARTITION PAR HÔPITAUX

Enquête PUI sur les essais cliniques portant sur le médicament



L'enquête menée dans les pharmacies à usage intérieur (PUI) sur les essais cliniques portant sur le médicament montre une progression importante du nombre d'essais par rapport à l'année 2010. L'hôpital de la Pitié-Salpêtrière a la plus forte activité avec 474 essais tous promoteurs confondus, académiques, industriels, institutionnels, suivi de l'hôpital Saint-Louis (389 essais), l'hôpital Cochin (313 essais) l'hôpital européen Georges Pompidou (307 essais) soit une augmentation par rapport à 2010 du nombre d'essais de respectivement de 10%, 14%, 6%, 22%.

# Guichet des essais à promotion industrielle

Responsable : Stéphane PILATE  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

- > **Harmoniser et négocier avec les promoteurs industriels les surcoûts des établissements de l'AP-HP** : Les surcoûts recouvrent toutes les prestations spécifiques (personnels, actes) fournies par un établissement dans le cadre de la réalisation d'un protocole de recherche. Il s'agit donc d'un remboursement des dépenses hospitalières qui dépassent le coût du traitement usuel du patient et qui résultent spécifiquement du protocole de recherche.
- > **Proposer une convention de surcoûts unique pour l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP participant à un même protocole de recherche** : Le Code de la santé publique et les bonnes pratiques cliniques (BPC) prévoient la prise en charge des frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole ou pour la mise en œuvre de celui-ci. Lorsque la recherche est réalisée dans un établissement de santé, la prise en charge de ces frais fait l'objet d'une convention conclue entre le promoteur et le représentant légal de cet établissement (le Directeur du DRCD à l'AP-HP). Dans ce cadre, le Guichet des essais à promotion industrielle propose une convention de surcoûts unique et standardisée pour l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP impliqués dans une même recherche.
- > **Facturer les surcoûts** : Le Guichet des essais à promotion industrielle facture aux promoteurs industriels les surcoûts engendrés par les essais qu'ils réalisent au sein des établissements de l'AP-HP. Cette facturation est réalisée à un rythme annuel ou lorsque la participation de l'AP-HP est terminée, au prorata des inclusions effectives des patients et des prestations exécutées.
- > **Disposer d'une vision exhaustive de l'activité de recherche à promotion industrielle réalisée au sein de l'AP-HP** : Le Guichet des essais à promotion industrielle assure une veille et un suivi global des essais à promotion industrielle réalisés au sein de l'AP-HP. Il rend compte de cette activité aux directions de l'AP-HP concernées ainsi qu'aux organismes de tutelle.
- > **Valider les informations déclarées dans le logiciel SIGREC (Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques) à partir duquel sont extraites les données permettant l'allocation de crédits MERRI (Missions d'Enseignement, de Référence, de Recherche et d'Innovation)** : Une partie de la part modulable de l'enveloppe MERRI est attribuée en fonction d'un indicateur « Recherche clinique ». Cet indicateur prend notamment en compte le nombre d'essais en cours et le nombre de patients inclus dans les essais à promotion industrielle. Parmi ceux-ci, les essais de phases I et II comptent double. Le Guichet des essais à promotion industrielle est responsable de la validation des éléments déclarés par les promoteurs industriels permettant d'établir la partie promotion industrielle de cet indicateur.
- > **Animer et coordonner l'action du réseau des Correspondants de Recherche Clinique (CRC) des établissements de l'AP-HP**. Les CRC sont les référents des hôpitaux de l'AP-HP désignés par leurs directions locales. Leur mission est de coordonner localement le suivi et la gestion administrative et financière des protocoles de recherche à promotion industrielle. Ils sont, pour le Guichet des essais à promotion industrielle, les interlocuteurs privilégiés et les relais, sur le terrain, auprès des médecins, des pharmacies et des plateaux médico-techniques.
- > **Etre référent dans le périmètre de la DIRC Île-de-France pour la gestion des essais à promotion industrielle** : en accord et avec le soutien du CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais en Produits de Santé), le Guichet des essais à promotion industrielle est un relais d'information et assure des fonctions support auprès des établissements de la DIRC avec lesquels il établit des liens privilégiés et adaptés à chaque structure.

## Présentation

**Responsable** : Stéphane PILATE

**Organisation de l'équipe** :

> **Anissa DJELILI, Sophie COURTIAL-DESTEMBERT, Marie-Claude GUILLEMINOT** :

- Réception des dossiers : protocole, note d'information aux patients, information des directions et pharmacies des établissements ;
- Vérifications technico-réglementaires : autorisation Afssaps, avis du Comité de protection des personnes (CPP), assurance, autorisation CNIL, avis CCTIRS, selon qu'il s'agit d'une recherche biomédicale, d'une recherche en soins courant ou d'une recherche non interventionnelle ;
- Evaluation, harmonisation et négociation des surcoûts : le Guichet des essais à promotion industrielle est le garant du respect des nomenclatures tarifaires nationales et des tarifs nationaux spécifiques aux recherches industrielles que l'AP-HP s'est engagée contractuellement à respecter dans le cadre du CeNGEPS ;
- Rédaction des conventions de surcoûts et de leurs avenants, en respectant le modèle national du CeNGEPS.

- Signature des conventions par les promoteurs industriels, le contrôleur financier de l'AP-HP si nécessaire et la direction du DRCD ;
  - Diffusion des conventions et avenants signés
- > **Rosa CARVALHO, Alexandra LIMOL, Stéphane PILATE :**
- Recueil des informations nécessaires à la facturation des surcoûts (nombre de patients sélectionnés, nombre de patients inclus, visites et actes effectivement réalisés, visites et actes supplémentaires engendrés notamment par des événements indésirables imputables à l'essai) ;
  - Validation des données par les correspondants de recherche clinique et les promoteurs ;
  - Saisie des titres de recettes (y compris pour le Pôle Gestion et le Guichet des essais à promotion académique du DRCD) ;
  - Relations avec la Trésorerie Générale de l'AP-HP et avec la DEFIP ;
  - Relance des promoteurs/CRO après la date de fin prévisionnelle des essais en l'absence de retour d'information ;
  - Archivage des dossiers administratifs et financiers pendant une durée réglementaire de 15 ans.

Par ailleurs, le Guichet des essais à promotion industrielle anime et coordonne le réseau des correspondants de recherche clinique (CRC). Ce réseau est composé de 38 personnes sollicitées régulièrement selon des procédures établies. Ses membres et le Guichet se sont réunis à 5 reprises en 2011, chaque réunion donnant lieu à un compte-rendu systématiquement diffusé à la direction du DRCD et aux directeurs en charge de la Recherche des Groupes Hospitaliers de l'AP-HP. Parallèlement, le Guichet est disponible pour répondre aux questions des CRC, assurer la formation initiale des nouveaux CRC et la formation continue des membres du réseau des CRC.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

En 2011, sur la base des informations contenues dans les conventions de surcoûts, 1 237 essais à promotion industrielle (dont 423 phases I/II) étaient en cours à l'AP-HP. Ils étaient 1 220 en 2010 et 1 161 en 2009.

Ces essais impliquaient 2 399 centres recruteurs<sup>1</sup> de l'AP-HP (2 524 en 2010, 2 490 en 2009).

409 nouveaux essais ont été reçus de 153 promoteurs<sup>2</sup> et 61 CRO (Contract Research Organization) pour lesquels une convention de surcoûts hospitaliers a été établie par le Guichet des essais à promotion industrielle. L'investigateur coordonnateur appartient à l'AP-HP pour 224 d'entre eux (55%).

Les procédures du CeNGEPS prévoient que la primo-évaluation des surcoûts de l'établissement coordonnateur soit un document de référence pour tous les autres établissements français participant à l'essai. Les promoteurs industriels attendent de ces évaluations qu'elles soient rapidement (délais de réalisation) et facilement exploitables (exhaustivité des surcoûts pris en compte, respect des nomenclatures nationales...) par tous les établissements.

Depuis 2011, le Guichet apporte son soutien aux Groupes Hospitaliers en s'impliquant dans la réalisation de la primo-évaluation des surcoûts lorsqu'un investigateur de l'AP-HP est coordonnateur. 73 évaluations sur 224 essais concernés (31%) ont été finalisées par le Guichet pour le compte de 7 Groupes Hospitaliers, dans un délai moyen de 12 jours après la réception du dossier complet.

L'évaluation prévisionnelle des surcoûts par patient est en moyenne de 3 170 € en 2011. Elle était de 2 399 € en 2010 (+32%), de 1 809 € en 2007 (+75%), et de 1 145 € en 2004 (+277%). Le renforcement et la professionnalisation des personnels du Guichet d'une part, et l'amélioration continue de l'évaluation exhaustive des moyens humains et matériels de l'AP-HP mis à disposition de la mise en œuvre des essais à promotion industrielle d'autre part, ont permis cette forte progression depuis la création du Guichet des essais à promotion industrielle en octobre 2004.

Le délai de réalisation de la convention par le Guichet des essais à promotion industrielle est de 14 jours (en médiane et moyenne). L'AP-HP dépasse ainsi l'objectif fixé par le CeNGEPS, selon lequel le délai de réalisation de la convention après réception du dossier doit être de 15 jours.

251 avenants ont été parallèlement rédigés sur l'ensemble des dossiers

(+ 9% par rapport à 2010 avec 228 avenants, + 41% par rapport à 2009 avec 178 avenants), principalement pour acter une prolongation de l'étude ou l'ouverture de nouveaux centres investigateurs au sein de l'AP-HP. 302 essais ont été clôturés administrativement au niveau du Guichet des essais à promotion industrielle en 2011, pour lesquels l'intégralité des surcoûts dus par les promoteurs a été facturée.

Le montant de la facturation des surcoûts effectuée (1 016 titres de recettes) en 2011 est de 5,8 millions € (+ 12% par rapport à 2010, + 81% par rapport à 2009, + 141% par rapport à 2008). Cette forte progression s'explique, d'une part, par l'amélioration continue de l'évaluation prévisionnelle des surcoûts à l'AP-HP et, d'autre part, par l'amélioration du rythme de facturation des surcoûts grâce à un rééquilibrage des moyens humains au sein du Guichet et la réévaluation des modes opératoires de facturations. Le montant moyen des factures est de 5 717 €, dans une fourchette allant de 14 € à 126 372 €.

### DANS LE PÉRIMÈTRE DE LA DIRC ÎLE-DE-FRANCE :

Le Guichet a pris contact en 2011 avec des établissements bénéficiant du soutien de techniciens d'études cliniques (TEC) CeNGEPS gérés par les URC de l'AP-HP et/ou des établissements éligibles aux MERRI. Des liens ont été établis avec 9 établissements de santé (Groupe Hospitalier Paris Saint-Joseph, le Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, le Centre Hospitalier Sud-Francilien, le Centre Hospitalier de Versailles, le Centre Hospitalier National d'Ophtalmologie des Quinze-Vingts, le Centre Chirurgical Marie Lannelongue, la Fondation Rothschild, l'Institut Mutualiste Montsouris, l'Hôpital Foch), ainsi qu'avec la FEHAP (Fédération des Etablissements Hospitaliers et d'Aide à la Personne).

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### AU SEIN DE L'AP-HP :

> Par souci d'homogénéité et afin d'apporter son soutien à l'ensemble des Groupes Hospitaliers, le Guichet des essais à promotion industrielle s'impliquera dans la réalisation de l'intégralité des primo-évaluations des surcoûts lorsque l'AP-HP est coordonnateur (montée en charge progressive), pour les études portant sur des médicaments ou des dispositifs médicaux, mais également pour les études non interventionnelles ou en soins courants ;

1. Centre recruteur : Centre incluant des patients déclarés à l'Affsaps. Il est comptabilisé un centre par service et par étude. Ainsi, si un même service participe à deux études, deux centres sont comptabilisés. Autrement dit, si un essai est suivi par deux investigateurs dans le même service, il est comptabilisé un centre recruteur. Si deux essais sont suivis par un ou deux investigateurs dans le même service, il est alors comptabilisé deux centres.

2. Promoteurs regroupés par maison mère.

- > Poursuite de l'amélioration du rythme de facturation des surcoûts, objectivée par la création d'indicateurs qualitatifs et dynamiques (nombre d'essais, délais de facturation, de relance des promoteurs ...);
- > Participation à la réflexion en amont de la création éventuelle d'une Fondation pour la Recherche de l'AP-HP en lien avec le Pôle Expertise juridique du DRCD;
- > Renforcement du suivi des essais industriels dans SIGREC en lien avec les promoteurs industriels/CRO dans une perspective de valorisation MERRI optimale.

#### DANS LE PÉRIMÈTRE DE LA DIRC ÎLE-DE-FRANCE :

- > Organisation de réunions des Correspondants Recherche DIRC Ile-de-France afin de faciliter le partage d'expériences et de favoriser l'harmonisation des pratiques;
- > Etablir des liens avec de nouveaux établissements;
- > Contribution aux actions de la DIRC dans le cadre de la contractualisation avec les établissements au sein du GIRCI (Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation)

### ACTIONS ORIENTÉES DIRC

Les missions du Guichet des essais à promotion industrielle ont été renforcées en 2011, en accord et avec le soutien du CeNGEPS. Le Guichet assure un rôle de référent et de structure ressource, disponible pour les établissements avec lesquels il a établi des liens, rôle proposé principalement sous deux formes :

#### EN TANT QUE RELAIS D'INFORMATION :

- > Diffusion d'informations et de documents : modèles nationaux de conventions et de grille de surcoûts, évolution des nomenclatures tarifaires, modèles de check-list ...;
- > Concertation avec les établissements lorsque la DIRC est sollicitée pour avis (exemple : lors de la réactualisation des modèles nationaux de conventions et de grilles de surcoûts du CeNGEPS);
- > Echanges d'informations lors d'une participation commune de plusieurs établissements à un même essai, notamment pour permettre la meilleure harmonisation possible des surcoûts;
- > Participation aux réunions des correspondants de la recherche clinique de l'AP-HP;
- > Organisation de réunions dédiées aux correspondants recherche des établissements de la DIRC;
- > Intervention lors de réunions institutionnelles.

#### EN APPORTANT SON EXPERTISE AU TRAVERS DE FONCTIONS SUPPORT :

- > Aide à l'évaluation des surcoûts, notamment lors de la primo-évaluation des surcoûts du centre coordonateur;
- > Formation des personnels en charge de la gestion administrative et financière des essais à promotion industrielle (étude de cas concret sur protocole);
- > Aide méthodologique (réalisation des conventions, élaboration des grilles de surcoûts, utilisation des nomenclatures ...);
- > Aide technico-règlementaire;
- > Disponibilité pour répondre aux questions des établissements qui le sollicitent.

### CHIFFRES CLEFS

En 2011, **1 237 essais à promotion industrielle** (dont 423 phases I / II) étaient en cours à l'AP-HP. Ils étaient 1 220 en 2010 et 1 161 en 2009.

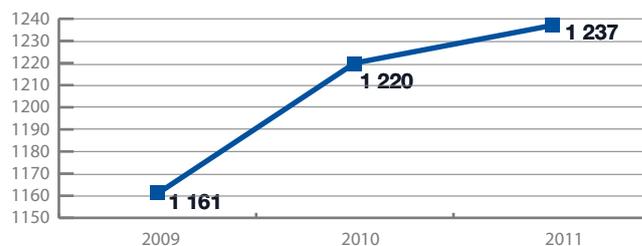
**409 nouveaux essais** à promotion industrielle ont démarrés en 2011.

**2 399 centres recruteurs actifs** en 2011 (2 524 en 2010, 2 490 en 2009).

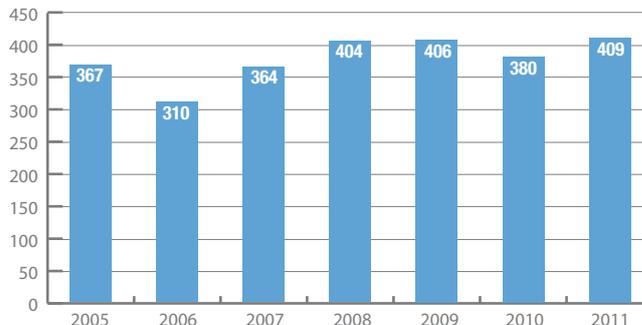
**Entre 2008 et 2011, la facturation des surcoûts a progressé de 141%, passant de 2,4 M€ à 5,8 M€.**

Ces projets sont tous suivis par le Guichet des essais à promotion industrielle du DRCD.

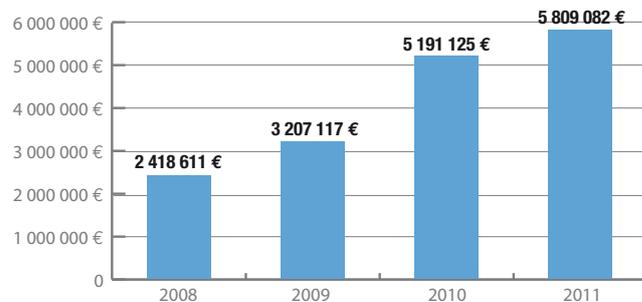
#### Evolution du nombre d'essais à promotion industrielle actifs en cours



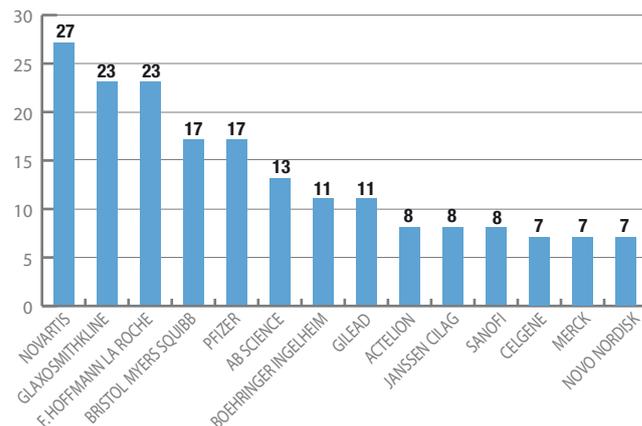
#### Nombre de nouveaux essais à promotion industrielle mis en place à l'AP-HP



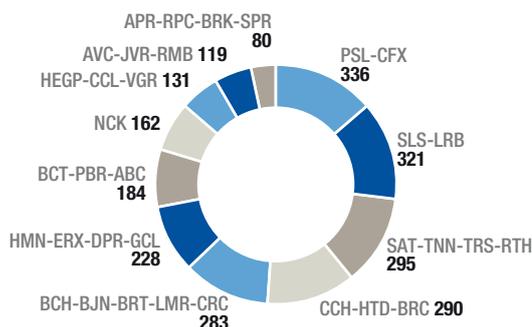
#### Facturation des surcoûts industriels



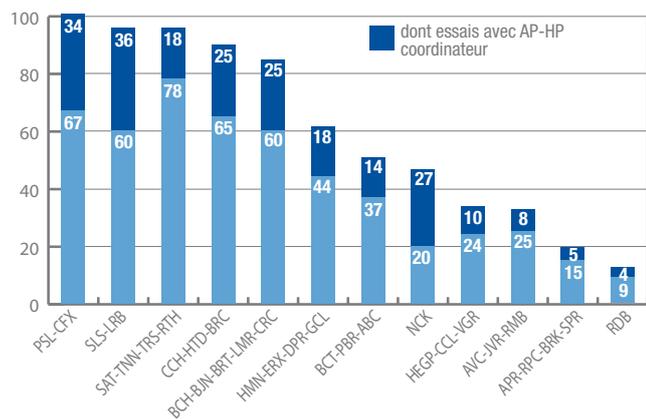
#### Les principaux promoteurs industriels à l'AP-HP (nombre de nouveaux essais reçus en 2011)



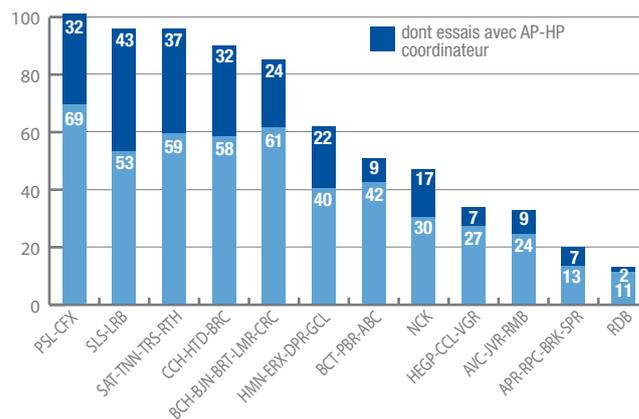
#### Nombre d'essais à promotion industrielle en cours en 2011, par GH



Nombre de nouveaux essais à promotion industrielle en 2011, par GH



Nombre de nouveaux essais à promotion industrielle en 2011, par GH, selon leur phase



| Groupes Hospitaliers  | Centres (3) recruteurs actifs (1) | Promoteurs (2) actifs (1) | Surcoûts facturés | Discipline les plus fréquentes  |
|---|-----------------------------------|---------------------------|-------------------|---|
| Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis (AVC-JVR-RMB)         | 109                               | 55                        | 256 055 €         | 1) Oncologie 2) Virologie, Métabolisme Nutrition 4) Hématologie 5) Pneumologie 6) Neurologie, Dermatologie 8) Rhumatologie, Cardiologie 10) Epidémiologie 11) Ophtalmologie, Endocrinologie           |
| Groupe Hospitalier Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal (SLS-LRB)   | 309                               | 99                        | 920 173 €         | 1) Oncologie 2) HGE 3) Virologie 4) Dermatologie 5) Cardiologie 6) Rhumatologie 7) Hématologie 8) Ophtalmologie 9) Bactériologie 10) Immunologie 11) Pathologie Vasculaire 12) Gériatologie, Urologie |
| Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine (BCH-BJN-BRT-LMR-CRC) | 282                               | 90                        | 910 972 €         | 1) Virologie 2) Oncologie 3) Cardiologie 4) Pneumologie 5) HGE 6) Métabolisme Nutrition 7) Rhumatologie 8) Immunologie 9) Pathologie Vasculaire 10) Dermatologie 11) Neurologie, Néphrologie          |
| Groupe Hospitalier La Pitié Salpêtrière-Charles Foix (PSL-CFX)        | 337                               | 93                        | 1 038 787 €       | 1) Oncologie, Virologie 3) Cardiologie 4) Neurologie 5) Gériatologie 6) Rhumatologie 7) Immunologie 8) Pneumologie, Urologie 10) Métabolisme Nutrition 11) Dermatologie, Pathologie Vasculaire        |
| Hôpitaux Universitaires Est Parisien (SAT-TNN-TRS-RTH)                | 308                               | 88                        | 600 685 €         | 1) Oncologie 2) Virologie 3) Dermatologie 4) Pédiatrie 5) Urologie 6) Hématologie 7) HGE, Rhumatologie 9) Neurologie 10) Pathologie Vasculaire, Pneumologie 12) Psychiatrie, Thérapie Cellulaire      |
| Hôpitaux Universitaires Paris-Sud (BCT-PBR-ABC)                       | 166                               | 63                        | 274 965 €         | 1) Oncologie 2) Virologie 3) Pneumologie 4) Hématologie 5) Pédiatrie 6) Rhumatologie 7) Immunologie 8) Endocrinologie, Néphrologie 10) HGE, Pathologie Vasculaire, Neurologie                         |
| Groupe Hospitalier Henri-Mondor (HMN-ERX-DPR-GCL)                     | 214                               | 71                        | 434 682 €         | 1) Oncologie 2) Virologie 3) Cardiologie 4) Neurologie 5) Dermatologie, Hématologie 7) Rhumatologie 8) Néphrologie 9) Immunologie, Pathologie Vasculaire, Pneumologie 12) Urologie                    |
| Hôpitaux Universitaires Paris Centre (CCH-HTD-BRC)                    | 287                               | 90                        | 617 397 €         | 1) Oncologie 2) Rhumatologie 3) Virologie 4) HGE 5) Hématologie, Ophtalmologie 7) Pathologie 8) Immunologie 9) Neurologie, Dermatologie, Gériatologie 12) Cardiologie, Psychiatrie                    |
| Hôpitaux Universitaires Paris Ouest (HEGP-CCL-VGR)                    | 124                               | 65                        | 270 483 €         | 1) Oncologie 2) Cardiologie 3) Pathologie Vasculaire 4) Génétique 5) Néphrologie 6) Virologie, Pneumologie, Métabolisme Nutrition 9) ORL, Gériatologie  |
| Hôpitaux Universitaires Paris Ile-de-France Ouest (APR-RPC-BRK-SPR)   | 72                                | 36                        | 128 726 €         | 1) Oncologie 2) Rhumatologie 3) Urologie, Neurologie 5) Virologie 6) Pédiatrie 7) Génétique, Cardiologie 9) Dermatologie 10) Ophtalmologie  |
| Groupe Hospitalier Necker-Enfants-malades (NCK)                       | 141                               | 60                        | 241 829 €         | 1) Pédiatrie 2) Oncologie, Néphrologie 4) Hématologie 5) Virologie, Pneumologie 7) Immunologie, Dermatologie, Epidémiologie 10) Neurologie 11) Génétique, Cardiologie, Thérapie Génique               |
| Hôpital Universitaire Robert-Debré (RDB)                              | 49                                | 30                        | 114 122 €         | 1) Pédiatrie 2) Virologie, Pneumologie, Néphrologie, Hématologie 6) Oncologie, Epidémiologie 8) Immunologie, Génétique, Bactériologie   |
| Hors GH : hôpital Villemin - Paul Doumer (VPD)                        | 1                                 | 1                         | 200 €             | Gériatrie-Gériatologie  |

1. Selon les informations connues du Guichet des essais à promotion industrielle  
 2. Regroupés par maison mère  
 3. Centres déclarés aux autorités compétentes comme recruteurs (comptabilisés une fois par essai)

# Point de contact interrégional CeNGEPS Île-de-France

Responsable : Francis WILLIG

Localisation : 3 avenue Victoria - 75004 Paris

## Missions

Le Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS) a pour mission de renforcer l'attractivité de la recherche clinique industrielle française en contribuant à la professionnalisation de la gestion de cette forme de recherche et en facilitant les interfaces logistiques et administratives afin de « recruter plus, plus vite et mieux ».

À l'origine du Groupement d'intérêt public (GIP) CeNGEPS, créé en 2007, à l'initiative du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS), on trouve une prise de conscience des menaces pesant sur les positions détenues par la France en tant que terre d'accueil de l'expérimentation médicale. Des études successives ont illustré la relative désaffection liée notamment à des carences dans l'organisation de cette expérimentation, aux délais trop longs de réalisation de ces essais, sans que soient atteints les niveaux d'inclusion attendus.

D'autres facteurs incitatifs interviennent, dont les difficultés rencontrées aujourd'hui par les opérateurs et les investigateurs liées à la complexité croissante des protocoles qui impose l'apport de compétences nouvelles, la charge en soins qui permet de consacrer moins de temps à la recherche clinique, l'émergence d'une pénurie de ressources médicales.

« Unis pour être plus forts », le CeNGEPS rassemble les principaux opérateurs publics et privés de recherche clinique :

- Les sept délégations interrégionales de recherche clinique (DIRC) qui représentent les établissements hospitaliers (42% des parts du GIP, dont 6% représentant la DIRC Île-de-France) ;
- L'Inserm (9%) ;
- Le Leem représentant l'industrie pharmaceutique (49%).

Quatre partenaires, à voix consultative, sont associés : l'Afssaps, la Fédération hospitalière de France (FHF), UNICANCER (ex. FNCLCC) et la Conférence des présidents d'université.

Les ressources du CeNGEPS (10,3 millions d'euros par an) proviennent d'une taxe fiscale sur le chiffre d'affaires annuel de l'industrie pharmaceutique.

Les actions du CeNGEPS se déclinent selon 3 principales modalités :

- > **Soutien à la professionnalisation et à l'amélioration de la qualité des essais cliniques à promotion industrielle**, en assurant, via des appels à projets annuels qui laissent l'initiative aux opérateurs de terrain, l'apport de personnels de recherche. Ces derniers interviennent principalement pour l'aide aux études de faisabilité, à l'évaluation des surcoûts hospitaliers, au pré-screening, au screening et à l'inclusion des patients (répartition de crédits entre les sept DIRC d'une part, et vingt quatre réseaux nationaux d'investigation clinique, d'autre part).
- > **Amélioration de leur gestion administrative et logistique** par une démarche d'harmonisation et de rationalisation des procédures administratives de mise en place des essais cliniques industriels à l'hôpital (convention « hôpital/promoteur », calcul des surcoûts) afin de fiabiliser et accélérer la mise en place et le suivi des essais cliniques.
- > **Mise en place de points de contact interrégionaux**, dans chacune des sept DIRC, afin d'assurer une interface et de faciliter les relations entre les promoteurs industriels d'essais cliniques, les médecins investigateurs et les établissements de santé où ils exercent.

## Présentation

Le Point de contact interrégional CeNGEPS de la DIRC Île-de-France est constitué en 2011 d'un chargé de mission, responsable, et d'un ingénieur de recherche.

Le recrutement d'un deuxième ingénieur de recherche est prévu pour 2012.

La gouvernance du Point de contact interrégional s'articule autour du responsable, rattaché au Directeur du DRCD, exclusivement dédié aux actions CeNGEPS. Il a pour fonction d'assurer, avec le concours des autres acteurs, les missions de coordination, d'animation, d'évaluation scientifique et de gestion administrative des actions financées par le CeNGEPS. Il a vocation, dans son domaine de compétence, à être le correspondant privilégié des promoteurs industriels afin de les orienter vers les centres d'investigation concernés.

Le mode de gouvernance choisi pour la gestion des actions financées par le CeNGEPS, s'appuie sur la richesse du réseau et de l'organisation de la DIRC Île-de-France et, plus particulièrement, sur celles du DRCD de l'AP-HP.

Au sein du DRCD, le Point de contact interrégional CeNGEPS, interagit tout particulièrement avec :

- les unités de recherche clinique (URC) pour le choix des investigateurs et des essais industriels soutenus et la détermination des ressources allouées ;
- le pôle Gestion pour la validation administrative et budgétaire des recrutements des personnels financés par le CeNGEPS ;
- le Guichet des essais à promotion Industrielle pour l'harmonisation des modalités de calcul des surcoûts hospitaliers et de l'élaboration des conventions de surcoûts hospitaliers, ainsi que pour l'accès aux données administratives des essais cliniques industriels menés au sein de l'AP-HP.

Le Point de contact interrégional CeNGEPS interagit également avec certains établissements de santé en Île-de-France, hors AP-HP, qui bénéficient de financements octroyés par le CeNGEPS. Divers modes de gouvernance ont été adoptés pour la gestion des actions financées par le CeNGEPS dans ces établissements de santé. Le mode a été choisi en fonction de la rapidité et de la souplesse de sa mise en œuvre d'une part, et d'autre part, selon les besoins et les contraintes des différentes parties :

- Le réseau Remagus, constitué de l'association de deux Centres de lutte contre le cancer (CLCC) franciliens (l'Institut Gustave Roussy et l'Institut Curie), s'est doté depuis l'origine d'une structure de pilotage forte. La DIRC Île-de-France a donc pour rôle essentiel d'effectuer le relai administratif entre le CeNGEPS et le réseau Remagus.
- L'Hôpital Foch à Suresnes et le Centre Hospitalier Sud Francilien (CHSF) à Evry-Corbeil-Essonnes bénéficient du financement du CeNGEPS via l'établissement, par l'AP-HP, d'une convention de reversement entre les deux parties. Chaque établissement de santé a la liberté de procéder comme il le souhaite pour répartir le personnel recruté entre les différents services investigateurs. La gestion des personnels financés est donc effectuée par la direction de chaque hôpital.
- D'autres hôpitaux, comme le Centre hospitalier André Mignot de Versailles, le Centre hospitalier national d'ophtalmologie (CHNO) des Quinze-Vingts et le Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, bénéficient de la mise à disposition de TEC par les URC auxquelles ils sont « rattachés ». La gestion opérationnelle de TEC est effectuée par l'URC correspondante.

D'autres centres investigateurs de la DIRC Île-de-France bénéficient d'un soutien du CeNGEPS par l'intermédiaire du financement des vingt quatre réseaux nationaux d'investigation clinique. Le Point de contact interrégional n'intervient pas dans la gestion des financements et des actions de ces réseaux, qui sont sous la responsabilité d'un médecin coordonnateur national. Huit réseaux sur les vingt quatre réseaux nationaux financés sont coordonnés par un médecin de la DIRC Île-de-France :

| Nom du réseau                     | Pathologie  | Coordonnateur  |
|-----------------------------------|---|--|
| <b>ARCAGY-GYNECO</b>              | Cancers gynécologiques et du sein                                     | Pr. Eric PUJADE-LAURAIN / AP-HP  |
| <b>CLIP2</b>                      | Essais précoces en cancérologie                                       | M. Christian CAILLOT – M. Antoine HOMAIS / INCa  |
| <b>GFPC</b>                       | Cancérologie thoracique   | Dr Pierre FOURNEL / Institut de Cancérologie de la Loire<br>Pr. Christos CHOUAID / AP-HP     |
| <b>NS-PARK</b>                    | Maladie de Parkinson, syndromes apparentés et des mouvements anormaux | Pr Olivier RASCOL / CIC Toulouse<br>Dr Jean-Christophe CORVOL / CIC Pitié-Salpêtrière, Paris |
| <b>REIVAC</b>                     | Vaccinologie  | Pr. Odile LAUNAY / AP-HP – CIC Cochin  |
| <b>Réseau pédiatrique des CIC</b> | Pédiatrie   | Pr. Evelyne JACQZ-AIGRAIN / AP-HP - CIC Robert Debré   |
| <b>RIPPS</b>                      | Pédiatrie   | Pr. Gérard PONS / AP-HP<br>Dr Behrouz KASSAI / HCL   |
| <b>STROKAVENIR-PI</b>             | Pathologies vasculaires cérébrales                                    | Pr. Jean- Louis MAS / CHS Sainte-Anne, Paris<br>Pr. Didier LEYX / CHU Lille                  |

## FAITS MARQUANTS EN 2011

Amélioration du suivi des moyens alloués, des actions engagées et de l'interface entre les promoteurs industriels et les centres investigateurs grâce au renforcement du Point de contact interrégional CeNGEPS de la DIRC Île-de-France par le recrutement, en avril 2011, d'un ingénieur de recherche :

- Amélioration du suivi des actions financées, grâce au déploiement en Juillet 2011, dans tous les centres en bénéficiant, de l'extranet du CeNGEPS, outil de déclaration mensuelle et de suivi de l'activité des personnels financés (formation de 70 personnes) ;
- Affectation et/ou réaffectation rapide de ressources sur de nouveaux essais ou des essais en difficulté de recrutement, ce qui a permis d'assurer, à la mesure des moyens octroyés, un soutien plus important aux centres d'investigation impliqués dans les essais à promotion industrielle ;
- Amélioration des délais de réponse (< 72 h) aux promoteurs ou aux CRO (Contract research organization) dans l'identification de nouveaux centres investigateurs.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

En 2012, l'objectif de la DIRC Île-de-France est de consolider, dans un premier temps, et d'étendre dans un second temps, le dispositif mis en place au cours des 4 années écoulées.

Le nouveau mode de gouvernance mis en place au cours de l'année 2010 devrait permettre de progresser, au cours de l'année 2012, dans sa démarche d'évaluation des résultats en fonction des ressources affectées, en capitalisant sur l'expérience accumulée.

Pour permettre le succès de cette démarche, l'accent sera porté notamment sur les actions suivantes :

- optimisation du rôle de pilotage administratif et scientifique du dispositif CeNGEPS grâce au renforcement du Point de contact interrégional par le recrutement d'un deuxième ingénieur de recherche ;
- le renouvellement du soutien du CeNGEPS au Guichet des essais à promotion Industrielle, par le financement d'un gestionnaire, afin de lui permettre notamment de :
  - > poursuivre sa mission de référent, auprès de certains hôpitaux hors

AP-HP de la DIRC Île-de-France, pour l'élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers ;

> poursuivre sa mission de primo-évaluation des surcoûts hospitaliers lorsqu'un investigateur de l'AP-HP est coordonnateur national d'un essai.

- la mise en place de réunions régulières avec les différents « acteurs » impliqués dans les financements et les actions CeNGEPS : le Guichet des essais à promotion industrielle, le pôle Gestion, le responsable et les référents CeNGEPS des URC, les référents recherche des GH de l'AP-HP et des hôpitaux hors AP-HP, l'ensemble des personnels financés par le CeNGEPS ;
- le suivi mensuel de l'activité des personnels de la DIRC Île-de-France, grâce à l'utilisation de l'extranet du CeNGEPS déployé en juillet 2011 dans l'ensemble des établissements bénéficiant de financement CeNGEPS ;
- l'organisation, au cours du premier semestre 2012, d'une réunion entre le CeNGEPS (direction et représentants des promoteurs industriels) et les représentants des structures de la DIRC Île-de-France bénéficiant de financement. Cette rencontre sera l'occasion de procéder à un tour d'horizon de l'activité d'essais cliniques industriels dans l'inter-région, à la fois historique et prospectif, à un bilan du déploiement des actions financées par le CeNGEPS, des résultats obtenus, des difficultés rencontrées et des attentes ;
- l'organisation, à fin 2012, d'une réunion regroupant l'ensemble des personnels financés par le CeNGEPS : l'agenda comportera notamment une partie formation aux missions et aux tâches CeNGEPS, une partie retour d'expérience sur l'extranet du CeNGEPS et une autre partie consacrée aux échanges d'expériences dans le soutien aux essais à promotion industrielle ;
- le renforcement du soutien à l'activité de recherche clinique à promotion industrielle de nouveaux établissements de santé hors AP-HP : mise à disposition de TEC auprès des investigateurs de la Fondation ophtalmologique Rothschild (Paris), du Centre chirurgical Marie Lannelongue (Le Plessis-Robinson) et de l'Institut mutualiste Montsouris (Paris) ;
- Amélioration continue de l'interface entre les promoteurs industriels/CRO et les investigateurs (diminution des délais de réponse).

## CHIFFRES CLÉS (2011)

En 2011, le CeNGEPS a alloué à la DIRC Île-de-France des crédits d'un montant de 2 390 000 euros.

Au sein de l'AP-HP et des hôpitaux hors AP-HP soutenus par les URC, 36 personnels équivalent temps plein (ETP) ont été recrutés grâce au financement du CeNGEPS, dont :

- 31 personnels ETP (techniciens d'études cliniques, coordinateurs d'essais cliniques, infirmières de recherche clinique (IRC),...) sont intervenus au sein de 72 centres investigateurs, ont soutenu plus de 425 essais cliniques à promotion industrielle et ont contribué à l'inclusion de plus de 1 100 patients ;
- 2,5 pharmaciens ETP ont été financés pour aider à l'amélioration de la gestion pharmaceutique des essais cliniques à promotion industrielle au

sein de 3 pharmacies à usage interne d'hôpitaux de l'AP-HP (Hôpitaux Cochin, Pitié-Salpêtrière et Saint-Louis) ;

- 0,75 gestionnaire ETP du Guichet des essais à promotion industrielle a été financé pour lui permettre d'exercer sa mission de référent, auprès de certains hôpitaux hors AP-HP de la DIRC Île-de-France, pour l'élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers et d'élaborer la primo-évaluation des surcoûts lorsque le coordonnateur national est un médecin de l'AP-HP ;
- 1,75 personnel ETP (ingénieur de recherche, chargé de mission) a été financé pour assurer et renforcer le rôle de pilotage administratif et scientifique du Point de contact interrégional CeNGEPS.

A l'hôpital Foch de Suresnes, 2 personnes financées (un TEC à 50%, une IRC à 50% ETP) sont intervenues dans 4 centres investigateurs, ont soutenu 6 essais et ont contribué à l'inclusion de 40 patients.

Au Centre Hospitalier Sud Francilien, une TEC financée à 0,5 ETP est intervenue dans 5 centres investigateurs, a soutenu 10 essais et a contribué à l'inclusion de 25 patients.

Le réseau Rémagus a bénéficié en 2011 d'un crédit de 400 000 euros permettant le financement de 8,75 personnels ETP (médecins d'études cliniques, IRC, TEC, gestionnaire). En 2010, Remagus avait bénéficié du même montant et les personnels financés avaient contribué à soutenir une partie des 196 essais menés cette année là et à l'inclusion de 965 patients.

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

Par définition, le champ d'action du Point de contact interrégional CeNGEPS du DRCD recouvre l'ensemble des établissements de la DIRC Île-de-France.

En 2011, le dispositif CeNGEPS mis en place au sein de la DIRC Île-de-France a permis de :

- financer des TEC pour soutenir des investigateurs d'essais cliniques à promotion industrielle dans certains établissements de santé, hors AP-HP, de la DIRC Île-de-France :
  - > Hôpital Foch, à Suresnes ;
  - > CH de Versailles ;
  - > CH Sud Francilien, à Evry-Corbeil-Essonnes ;
  - > CHNO des Quinze-Vingts, à Paris ;
  - > GH Diaconesses Croix Saint-Simon, à Paris ;
  - > Institut Gustave Roussy
  - > Institut Curie.
- permettre au Guichet des essais à promotion industrielle du DRCD, grâce au financement d'un gestionnaire, de créer et d'exercer sa mission de référent, auprès de certains hôpitaux hors AP-HP de la DIRC Île-de-France, pour l'élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers.

En 2012, il est prévu de soutenir de nouveaux établissements de santé d'Île-de-France, hors AP-HP, tels que la Fondation ophtalmologique Rothschild (Paris), le Centre chirurgical Marie Lannelongue (Le Plessis-Robinson) et l'Institut mutualiste Montsouris (Paris).

# Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI)

**Responsable :** Florence GHRENASSIA

**Adjointe :** Anne-Florence FAY

**Localisation :** 228, rue du Faubourg Saint-Martin - 75010 Paris

## Missions

- > Détecter et protéger les innovations issues des personnels de l'AP-HP, via des brevets, des droits d'auteur, des marques, des dessins et modèles, des savoir faire innovants ;
- > Transférer les technologies et innovations issues des équipes de l'AP-HP ;
- > Négocier les droits de propriété intellectuelle, les licences, les contrats d'accès aux données, résultats ou échantillons biologiques de l'AP-HP ;
- > Orienter et conseiller pour assurer le maintien de la confidentialité indispensable à la protection des innovations ;
- > Accompagner les porteurs de projets qui souhaitent valoriser leurs expertises, bases de données, leurs collections biologiques, d'ADN et de tissus dans des programmes de recherche ;
- > Mettre en place des contrats de collaboration, et dans ce cadre :
  - Rechercher les partenaires industriels et académiques pour développer des programmes de recherche collaborative (ANR, Medicen, PCRD, OSEO, ...)
  - Négocier des contrats de collaboration de recherche impliquant des équipes de l'AP-HP et des partenaires industriels et des contrats de partenariats industriels lors d'essais cliniques promus par l'AP-HP.
- > Inciter aux partenariats industriels sur certains sites hospitaliers :
  - Accueil d'entreprises au sein de plateformes de partenariats industriels (PPI) ;
  - Accueil d'incubateurs et de pépinières d'entreprises sur les sites de l'AP-HP ;
  - Négociation de partenariats privilégiés avec des instituts dédiés.
- > Soutenir la création d'entreprises issues de l'AP-HP :
  - 44 entreprises créées sur la base d'innovations brevetées par l'AP-HP et ses partenaires. Accompagnement des porteurs de projets dans la création, notamment par la présentation de leur entreprise aux incubateurs parisiens, (en particulier, Paris Biotech Santé, Agoranov, la Genopôle d'Evry) et à des financeurs (Banques, VCs, Business angels). Soutien logistique et juridique (propriété industrielle, licence et sous licences, dossiers de candidature pour financements institutionnels : aides et concours, OSEO, Ministères, ANR, collectivités territoriales, ...)
  - Soutien des porteurs de projets lors de la saisine de la Commission de déontologie de la fonction publique (33 dossiers déposés).
- > Sensibiliser et former aux enjeux de la protection de l'innovation :
  - Organisation de formations et participations à des colloques, réunions d'information, de sensibilisation et de formation des équipes aux enjeux de la protection de l'innovation (écoles doctorales, directeurs des soins, FMC, CFTA, EHESP, etc.) ;
  - Diffusion d'une politique de valorisation propre au CHU permettant la mise en place de relations opérationnelles avec les acteurs académiques de recherche présents sur les sites.
- > Animer le réseau national Hôpital Tech Transfert, regroupant toutes les structures hospitalières de transfert de technologie des CHU et des DIRC de France.

## Office du Transfert de Technologie et des Partenariats Industriels

Responsable : Florence GHRENASSIA – Adjointe : Anne-Florence FAY

### Secteur Propriété intellectuelle et juridique

#### Propriété intellectuelle

- Ingénierie de brevet
- Etude de brevetabilité
- Relation avec les cabinets de brevets
- Suivi des dépôts, délivrances, défense et opposition

**Gisèle DIGNI**  
**Laurence RAJZMAN**

#### Copropriétés - Déontologie

- Négociation & contractualisation des copropriétés des brevets
- Contractualisation et suivi des partenariats de valorisation
- Commission de déontologie

**Annabelle BRANGIER**  
**Gisèle DIGNI**

### Secteurs Partenariats

#### Développement Economique Transfert de technologie

- Business development
- Marketing Tech transfert
- Négociation, contractualisation de partenariats et de licence
- Valorisation des produits et développement économique AGEPS

**Emmanuelle PASCOLO-REBOUILLAT**  
**Elodie ACLOQUE**

#### Activités transversales Projets Structurants

- Plateforme de partenariats industriels et plateformes collaboratives
- MEDICEN Paris Région (instances) et coordination des représentants de l'AP-HP

**Anne-Florence FAY**

- Consortiums, projets et collaborations de recherche :
  - Client interne (DRCD/URC, GH/hôpital, porteur de projet...) et client externe (Industriel, Institutionnel)
- Négociation et contractualisation :
  - ANR, Oséo, projets européens,
  - Essais cliniques à promotion AP-HP (PHRC, hors appels d'offre industrielle ou académique)
  - Contrats de R&D, transfert de matériel biologique
- Montage, négociation et contractualisation :
  - Partenariats de recherche PPI, MEDICEN
  - Projets structurants AP-HP (projets intersites, AP-HP, Cyclotron, ICM, IHU, Grand Emprunt, etc..)

**Anne GYSEMBERGH-HOUAL - Anne Florence FAY**  
**Benoit LABARTHE - Mélina POCARD**

#### Suivi administratif & financier

- Licence et contrats de recherche
- Facturation versement redevances
- Tableaux de bords contrats
- Economat et facturation

**Laetitia MARCELIN**

Les innovations hospitalières, qu'elles constituent une nouvelle méthode de traitement, un nouveau matériel médical, la mise au point d'un outil de diagnostic, un bio marqueur ou un logiciel, naissent souvent au cœur des services, dans le cadre de l'activité quotidienne professionnelle des personnels de l'hôpital, auprès des patients. Ces innovations sont l'essence même de la recherche appliquée. La finalité en est le soin et le confort du malade.

Les CHU sont de plus en plus attentifs à la valorisation des innovations issues de médecins, biologistes, pharmaciens et personnels soignants. Ceux-ci détiennent souvent ce que recherchent les industriels : la preuve du concept. Nouvelle utilisation de médicament (*off label*), de nouveaux marqueurs de réponse thérapeutique ou signant une affection, de nouveaux outils de chirurgie créés en fonction d'un besoin précis, des matériels médicaux de soin ou de confort.

Mission essentielle du service public hospitalier, la recherche est au cœur de l'activité de l'AP-HP qui est le 1er centre de recherche biomédicale en Europe et le 1er centre d'essais cliniques en France. L'AP-HP protège et valorise les innovations de ses médecins et soignants depuis plus de 10 ans. Cette politique proactive a permis la constitution du plus gros portefeuille de brevets de tous les CHU de France. Ces innovations une fois protégées sont exploitées et valorisées. Elles ont permis la mise sur le marché de médicaments ou de dispositifs médicaux attendus.

C'est dans cet esprit que l'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels du DRCD développe une politique active de sourcing, de protection et de valorisation pour favoriser ces transferts d'innovations entre les porteurs de projets innovants et les entreprises et PME du médicament ou du dispositif médical afin d'en favoriser l'émergence. Les porteurs de projets sont mobilisés pour rencontrer des industriels intéressés par leur projet et ces derniers pour connaître mieux encore le monde de l'hôpital public pourvoyeur d'innovations et partenaire potentiel de R&D. Ce sont désormais les valorisateurs qui deviennent les acteurs majeurs de cette course à la compétitivité. Ils doivent transférer rapidement et stratégiquement ces innovations vers une application industrielle et un produit, licencier la technologie vers une entreprise lorsqu'ils valorisent l'innovation issue du secteur public, créer des alliances et trouver des partenaires lorsque ces innovations constituent le cœur d'une jeune entreprise innovante dont ils partagent l'aventure.

Le positionnement de l'OTT&PI au sein de la DIRC Île-de-France permet de constituer potentiellement un point d'entrée unique pour la mise en place rapide et adaptée de partenariats industriels lors de la réalisation d'essais cliniques.

Le renforcement des procédures de promotion dans le cadre ou hors des appels à projets ministériels ou dans le cadre des fonds d'aide aux projets innovants permet de mettre en place très tôt des règles et une stratégie de valorisation dans un contexte optimisé d'accompagnement du projet d'un bout à l'autre de son développement « du lit du patient au lit du patient ».

L'OTT&PI peut également apporter des services aux porteurs de projets et aux industriels désireux d'engager un partenariat de R&D avec l'AP-HP en dehors de tout projet de recherche clinique. L'objectif étant toujours la mise à disposition de molécules ou de dispositifs médicaux destinés à améliorer la qualité des soins pour les patients.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### ACTIONS RÉGIONALES, NATIONALES ET INTERNATIONALES

**Obtention de l'agrément auprès de l'ARS** pour la création d'un poste d'interne en pharmacie :

Accueil interne et externe en pharmacie dans le cadre des deux DES :

- DES PHARMA - Option PIBM (Pharmacie industrielle et biomédicale).
- DES IPR - Innovation pharmaceutique et recherche

**Organisation du point de contact unique pour le programme « Investissements d'avenir »** : guichet unique pour recueillir les projets déposés avec la participation d'équipes AP-HP dans les appels à projets lancés dans le cadre du « grand emprunt », en particulier : équipements d'excellence, cohortes, infrastructures, laboratoires d'excellence, instituts hospitalo-universitaires, institut de recherche technologique et sociétés d'accélération du transfert de technologie. Recensement des participations de l'AP-HP dans ces projets et identification des modalités de valorisation des apports et résultats. Participation au montage des projets lauréats, en particulier sur les aspects de valorisation, collections biologiques, recherche clinique.

Engagement de partenariat avec la SATT (Société d'accélération du transfert de technologie IDFInnov).

### Représentation de l'AP-HP au pôle de compétitivité MEDICEN PARIS RÉGION

Participation aux groupes de travail spécifiques mis en place par le pôle de compétitivité MEDICEN PARIS REGION (Comité de développement économique, Comité stratégique de R&D, Plan filière, Dispositif médical, Bio marqueurs), représentation renforcée au sein des instances du pôle (assemblée générale, conseil d'administration, bureau exécutif).

**Participation de l'OTT&PI en représentation de l'AP-HP au comité de sélection des incubateurs parisiens** Paris Biotech Santé et l'incubateur AGORANOV, et pépinière d'entreprises Cochin. Participation aux comités de sélection de la pépinière / Incubateur Cancer Campus dans le cadre du partenariat AP-HP / Cancer campus signé en juin 2011.

**Animation des activités du réseau Hôpital Tech Transfert (HTT)** créé à l'initiative du CNCR.

HTT regroupe toutes les structures de valorisation des CHU quelles que soient leurs organisations, mutualisées ou non avec des structures universitaires ou privées en fonction des particularités régionales. Mise en place dans le cadre du groupe HTT de procédures et documents communs utilisables par toutes les structures de transfert de technologie des hôpitaux. Finalisation du Guide du porteur de projet innovant.

**Participation de l'AP-HP au titre des CHU, via l'OTT&PI, à COVALLIANCE**, le comité réunissant les structures de valorisation des membres de l'Alliance AVIESAN.

Finalisation et signature de tous les membres d'AVIESAN de la « Charte du Mandataire Unique » dans les copropriétés de brevets publics.

Réponse de COVALLIANCE à l'appel à projet Consortium de valorisation thématique (CVT).

Participation de l'AP-HP au titre des CHU, via l'OTT&PI, au Comité de pilotage inter-organismes (COPIO) mis en place par l'Institut thématique multi-organismes – Technologies de la santé (ITMO-TS) de l'Alliance AVIESAN.

Mise en place d'un partenariat de tech transfer avec la *SUNY Upstate Medical University* (Université de New York)

**Développement et participation aux comités de sélection des plateformes de partenariat industriel** : Saint Louis, Raymond Poincaré, Charles Foix, Cochin, Cancer Campus

Optimisation des relations avec les acteurs économiques de la ville et de la région pour valoriser l'AP-HP pourvoyeur d'innovations majeures en recherche biomédicale et partenaire incontournable du développement d'innovations en Île-de-France.

**Appels à projets, concours, montages de projets de R&D collaboratifs et accompagnement de projets**

Signature de la convention de partenariat multiorganismes pour l'Institut du cerveau et de la moelle (ICM) de la Pitié Salpêtrière.

Accompagnement de projets emblématiques impliquant des équipes de l'AP-HP (ANR, Medicen - FUI, Appel d'offres plateformes innovantes de

la Caisse des dépôts et consignations ou financements OSEO), mise en place des consortiums avec les industriels.

Présentation de projets d'entreprises innovantes issues de l'AP-HP au Concours national de la création d'entreprises innovantes, OSEO/Ministère de la recherche.

### PARTENARIATS INSTITUTIONNELS :

Mise en place du partenariat avec la Pépinière – Hôtel d'activités Villejuif Bio Park (Cancer Campus).

Mise en place du partenariat avec la Pépinière – Hôtel d'entreprises Bio&D (Communauté d'agglomération Plaine centrale).

### FORMATIONS ET RÉUNIONS DE SENSIBILISATION À LA VALORISATION ET AUX ENJEUX DES PARTENARIATS INDUSTRIELS DE R&D

**Organisées par l'OTT&PI** : formation médicale continue (FMC) / AP-HP (deux sessions annuelles) ; formations CFTA / AP-HP.

**Interventions et contribution de l'OTT&PI en formation et sensibilisation à la propriété intellectuelle et au transfert de technologie** : DU Génie biologique et médical (Université Pierre et Marie Curie) ; DU Biothérapie (Université Paris Diderot) ; Master biothérapies tissulaires cellulaires et géniques (Université Paris Est Créteil) ; DU Thérapie cellulaire (Institut universitaire d'hématologie) ; DU Cancérologie ; formation à la valorisation de l'innovation pharmaceutique (Ecole Centrale) ; Master de sciences chirurgicales (Université Denis Diderot) ; DIU FIEC (Université Paris 7 Denis Diderot) ; DIU FARC TEC / Licence Pro Recherche clinique (Université Pierre et Marie Curie) ; formation à la valorisation (muséum histoire naturelle) ; formation continue « Recherche biomédicale à l'hôpital : enjeux et pratiques » (Ecole des hautes études en santé publique) ; formation à la recherche Collège des professeurs de pédiatrie ; DIU de Gérontotechnologies Charles Foix (Université Pierre et Marie Curie) ; formations dans le cadre des Institut de formations en soins infirmiers de l'AP-HP ; Sup'Biotech dernière année école d'ingénieurs : formation Valorisation et transfert de technologie (Sup'Biotech Paris) ; formation école doctorale Frontières du vivant : *Scientific Careers and beyond* (Université Paris Descartes) ; séminaire d'accueil des personnels de recherche à l'AP-HP (DRCD – AP-HP).

**Encadrement de stagiaires** : Partenariat avec Sup'Biotech pour l'accueil de stagiaires en fin de cursus d'école d'ingénieurs ; partenariat avec Université François Rabelais de Tours pour l'accueil de stagiaires en Master biotechnologies et droit ; partenariat avec l'Institut droit et santé pour l'accueil de stagiaires en Master Pro. Droit des produits de santé ; partenariat avec l'université Paris Dauphine et l'INSTN (Institut national des sciences et techniques nucléaires) MTI, Master du management de la technologie et de l'innovation ; Partenariat avec la faculté de droit d'Assas (Master droit de la santé) ; Agrément de Maîtrise de stage Ordre des pharmaciens pour les fins de formation industrielle.

## EVÈNEMENTS 2011

### ORGANISÉS PAR L'OTT&PI :



375 participants sur les 488 inscrits dont 26% industriels ; 58 rendez vous d'affaires se sont tenus tout au long de l'après midi. Le Village APinnov a accueilli 20 espaces de rencontres répartis sous la coupole de la Bourse de commerce de Paris, pour répondre aux porteurs de projets et leur présenter leurs activités et offres de services.

Les temps forts 2011 :

- Le partenariat mis en place avec HEC pour donner plus de chances à la création de projets innovants avec de vrais managers ;
- La présence du Dr Yoshiharu DOI, directeur du centre de recherche et d'innovation japonais RIKEN ;
- La table ronde autour du développement et le renforcement des partenariats avec les acteurs universitaires dans le cadre de la création des IHU ;
- La signature du partenariat avec la Cancer Campus dans le cadre de la plateforme d'incubation de Cancer Campus et la pépinière hôtel d'entreprises Villejuif Biopark.

## PARTICIPATION DE L'OTT&PI AU SEIN DE BUSINESS MEETINGS :



Congrès international BIO 2011 (Washington) :

Délégation business développement de l'AP-HP (OTT&PI) au sein du Pavillon France : Espaces individualisés pour les sociétés et mutualisés pour les institutionnels (Medicen, Genopôle, ARD,...). La convention d'affaires a connu un énorme succès avec 21 183 rendez-vous *B to B*, impliquant 2 410 entreprises ou organisations. L'équipe de l'OTT&PI a pu obtenir 17 rendez-vous face-à-face 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 ou cabinets de brevets. Dans ce cadre, 23 offres de technologies ont pu être proposées pour partenariat.



Congrès annuel mondial des spécialistes du transfert de technologie (Las Vegas) :

Présentation de la particularité de l'OTT&PI, ses chiffres et ses succès dans le cadre d'une session spécifique de présentation de structures européennes, l'AP-HP pour la France, une structure de *Tech transfert* de Barcelone et une autre de Milan : *Tech Transfer across the Pond*. Distinction du dynamisme du management de l'OTT&PI à l'occasion de l'*International women's day* par l'*Office of science and technology* de la mission économique (Ambassade de France).



Mission scandinavie UbiFrance :

Une mission partenariale exploratoire a été organisée sur trois pays scandinaves (Danemark, Suède et Finlande) pour permettre aux participants de s'informer sur ces marchés reconnus dynamiques, dont les structures d'accueil des entreprises de biotechnologies sont parmi les plus élaborées. L'expertise dans l'innovation médicale, la découverte de nouveaux médicaments, la qualité des essais cliniques, etc. font également partie des caractéristiques de ces pays. La mission proposait des présentations de clusters, d'entreprises locales, des visites de sites et des rendez-vous *B to B en one to one*. Cette mission était réservée aux entreprises et laboratoires de recherche, membres d'un pôle de compétitivité.



Forum Bio-entrepreneurs :

Le think-tank Centrale-Santé et la Chambre de commerce et d'industrie de Paris, membre du réseau Entreprise Europe Network, se sont associés au pôle de compétitivité Medicen Paris Region et au Plan DEFI Biotech Santé pour donner les clefs d'accès du marché belge. Les clusters Brussels Life-Tech et BioWIN étaient les invités d'honneur de cette nouvelle édition du Forum Bio-entrepreneur. L'OTT&PI a participé à 9 rendez-vous d'affaires.



Convention Medicen :

La Convention Medicen Paris Région 2011 avait pour vocation de favoriser la connaissance mutuelle des acteurs de la filière santé francilienne. Elle a été aussi l'occasion de mettre en avant les atouts de la région Île-de-France sur le plan industriel, dans les domaines de l'innovation diagnostique et thérapeutique ainsi que des nouvelles technologies pour la santé. Pour la première fois en 2011, des rendez-vous d'affaires entre industriels, académiques et porteurs de projets « Investissements d'Avenir » ont été organisés : l'OTT&PI en a mené 12 (5 rendez-vous d'affaires pour du transfert de technologies et 7 rendez-vous d'affaires pour des partenariats R&D).



Journées Internationales de Biologie (Paris) :

22 offres de technologies présentées et 20 entreprises rencontrées.



Forum des Géron technologies  
(Ivry-sur-Seine octobre 2011)



Géront Expo - HIT

(Health information technologies) 2011

## PARTICIPATION DE L'OTT&PI :



Contacts Innovation novembre 2011 :

« Instrumentation médicale et dispositifs médicaux » : Le ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche a mis en place les rencontres « Contacts Innovation », dont la première session avait pour thème « L'Instrumentation médicale et dispositifs médicaux ». Elle a réuni plus de 250 participants.



Congrès annuel du réseau CURIE,

association qui fédère les acteurs de la valorisation de la recherche publique française.

Rencontres d'entreprises canadiennes du domaine de la e-santé organisées par la province d'Alberta.

Organisation avec l'Agence régionale de développement Paris Île-de-France et le département télémédecine de la Direction de la politique médicale d'une rencontre avec des journalistes britanniques, allemands et nordiques sur le thème de la e-santé. Présentation des projets Télégéria et Ophdiat.

## DOSSIERS PRIORITAIRES 2012

Dans le cadre de la mise en application du plan de développement 2012-2015 d'augmentation des recettes de valorisation et du portefeuille d'innovation et de partenariats (Objectifs 2005-2011 atteints, seuil des 10 M€ de revenus très largement dépassé) les actions suivantes seront menées :

### ACTIONS INTERNES

> Définir l'OTT&PI comme point d'entrée unique à l'AP-HP pour les industriels pour toutes les activités de partenariat, de R&D, d'accès aux compétences, ressources et expertises et pour le transfert de technologies :

- Assurer une gestion centralisée des suivis de projets R&D : aide au montage, suivi financier, bilan ; interlocuteur unique pour les hôpitaux, la direction des finances, la Trésorerie générale et les financeurs ;
- Se doter de moyens techniques permettant de développer une plus grande fluidité administrative sur les contractualisations et le suivi de projets on line pour tous les intervenants au projet ;
- Assurer régulièrement une veille en matière de brevet et développer des outils d'intelligence économique propre à l'activité de l'OTT&PI.

> Augmenter le sourcing de projets innovants par référents de valorisation proactifs auprès des équipes pour une activité de *scouting* afin de détecter au plus tôt les innovations.

> Détecter et valoriser les innovations issues des pharmacies à usage intérieur (PUI) de l'AP-HP :

- Développer la détection de projets pharmaceutiques innovants ;
- Valoriser industriellement des innovations « maison ».

### > Développer le potentiel innovant et produits de niche de l'AGEPS :

- Développer les partenariats industriels permettant le lancement de molécules AGEPS stratégiques ;
- Permettre la rentabilisation de l'outil de production grâce aux partenariats ;
- Développer de nouveaux marchés internationaux par le biais de partenariats industriels.

### > Diffusion des chartes, référentiels et procédures pour une meilleure efficacité des process :

- Guide du porteur de projets innovants (diffusion 2012) ;
- Charte de propriété intellectuelle et des partenariats industriels ;
- Référentiels et procédures sur :
  - les partenariats ;
  - la valorisation des ressources biologiques ;
  - la valorisation des bases de données / système d'information ;
  - la valorisation des productions audio visuelles, images ;
  - les accès externes aux sites de l'AP-HP : entreprises, institut, plateformes, associations ;
  - la valorisation des médicaments et produits AGEPS et circuit des opportunités ;
  - le montage, portage et valorisation des projets financés dans le cadre du programme « investissements d'avenir ».

### > Renforcer la communication interne et externe en vue de ne laisser passer aucune innovation ou partenariat

Développer une politique de sensibilisation efficace des porteurs de projet de l'AP-HP sur les questions de valorisation en augmentant les dépôts et récupérant ceux qui se perdent (dépôt personnel illégal, attribution de propriété illégitime, divulgations précoces, etc.).

### > Assurer un suivi actif des projets lauréats des appels à projets du programme investissements d'avenir (PIA) : participation au montage des structures juridiques et contractualisation avec les partenaires sur les aspects de valorisation des apports et des résultats de l'AP-HP ;

- > Valoriser les copropriétés en cas de brevets issus de structures collaboratives ;
- > Développer les plateformes innovantes de services en gestion propre AP-HP ;
- > Relancer le BOOSTER INNOVATION, fonds d'amorçage pour le financement des preuves de concept ;
- > Développer la télémédecine innovante ;
- > Organisation d'un prix de l'innovation et du partenariat industriel.

## ADOPTER UNE DÉMARCHÉ PROACTIVE ENVERS LES ENTREPRISES

- > Lancer l'outil de recherche de partenaires scientifiques pour les industriels en vue du montage de leurs projets ;
- > Charte des partenariats industriels et institutionnels fixant les conditions de retour sur investissement et des modèles économiques dans le cadre de partenariats institutionnels de R&D sur financement impliquant un modèle économique propre.
- > Augmenter la visibilité des offres de technologies et de partenariats (des sites Internet dédiés et collaborations avec des structures de transfert de technologie internationales) ;
- > Développer le *sourcing* d'innovations ou de solutions techniques *pull* ou *push* issues : 1) d'industriels pouvant faire l'objet d'un co-développement ou 2) de propositions innovantes des médecins, soignants et cadres techniques AP-HP issus des filières concernées, et qui pourraient faire l'objet d'un intérêt industriel, les deux solutions, en vue de l'atteinte des objectifs des thèmes stratégiques.
- > Lancer des appels à projets pour le développement de thématiques ou solutions précises auprès de pôles de compétitivité afin de trouver des partenaires susceptibles de co-développer les solutions dans le cadre de projets innovants financés par les appels à projets.

## ACTIONS HORS DE L'AP-HP

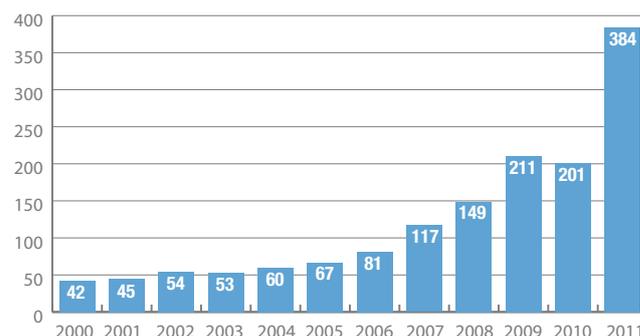
- > Constituer un groupe de travail AP-HP pour l'évolution des textes législatifs et le lobbying en valorisation ;
- > Poursuivre la mise en place d'accords cadre de valorisation et de transfert de technologie avec des partenaires académiques et des établissements de santé membres de la DIRC ;
- > Régulariser les procédures de dépôt et de valorisation des brevets en copropriété avec l'Inserm ;
- > Développer les accords de partenariats et les échanges avec les organismes hors santé et écoles d'ingénieurs ;
- > Homogénéiser les procédures de valorisation entre les partenaires académiques dans nos conventions de valorisation reprenant les dispositions générales communes (COVALLIANCE) avec les IHU et les SATT ;
- > Finaliser les partenariats avec les sociétés d'accélération du transfert de technologie (SATT) dans le contexte de la mise en place des instituts hospitalo-universitaires (IHU) en Île-de-France.

## CHIFFRES CLEFS 2011

### ACTIVITÉ 2011 :

384 nouvelles demandes de valorisation ou de partenariats

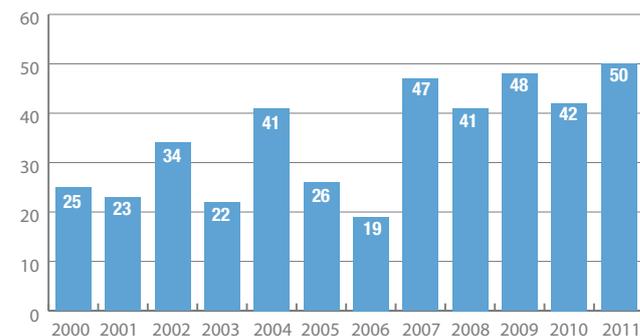
### Nombre de nouvelles demandes de valorisation et projets par année



### Portefeuille (file active)

- 442 portefeuilles<sup>1</sup> de brevets actifs dont 50 déposés en 2011 (biotechnologies, diagnostics, biomatériaux, dispositifs médicaux, médicaments, génétique, thérapies cellulaires et géniques...). 37 sur 50 (74%) sont détenus en copropriété avec des partenaires académiques (Universités parisiennes et françaises, Inserm, CNRS, Institut Pasteur, CEA...) ou industriels ;

### Nombre de brevets déposés par année



1. Un portefeuille comprend la demande prioritaire nationale initiale et toutes les demandes internationales issues de la demande prioritaire. Chaque portefeuille représente en général une vingtaine de titres de brevets.

- 81 formulations issues de la R&D de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP (AGEPS) valorisables entre autres en tant que médicament orphelin (OMP) ou à destination pédiatrique (PUMA) ;
- 26 marques et 17 modèles protégés ;
- 127 savoir-faire (dont 8 en 2011) et 75 logiciels (dont 6 en 2011) protégés ;
- 609 collaborations de recherche et partenariats et contrats d'accès à des résultats d'essais cliniques et des bases de données dont 256 ouverts en 2011 ;
- 167 licences actives (brevets et savoir-faire) mises en place avec des laboratoires pharmaceutiques, entreprises de dispositif médical ou sociétés de biotechnologies françaises et internationales dont 31 licences signées en 2011 ;
- 87 contrats de copropriété signés dont 16 en 2011 ;
- 44 entreprises créées dont 4 en 2011, sur la base d'innovations issues des activités hospitalières et de recherche médicale de l'AP-HP et de ses partenaires académiques dont Biopredictive, Oligovax, Protexcel, LTKFarma, Mauna Kea, Myosix, Archimmed, Nemedis, Mutabilis, Metagenex, Occlugel, Aterovax, Scarcell Therapeutics, AMMTEK ou plus récemment, BLK Pharma, ou Key Neurosciences ;
- Partenariat avec les incubateurs d'entreprises publics et privés Paris Biotech Santé, la Genopôle d'Evry, Pasteur Biotop et Agoranov, mise en place du partenariat avec HEC Incubation in Vitro.

#### RECETTES GÉNÉRÉES EN 2011 :

**Total : 22,4 M€ qui se répartissent ainsi :**

- > **3,2 M€** de revenus générés en 2011 par les licences d'exploitation des brevets et des savoirs-faire de l'AP-HP : **l'AP-HP s'attache à reverser la moitié de ces revenus aux inventeurs conformément au code de la propriété intellectuelle** dans la catégorie des inventions de salariés agents publics (déduction faite des frais de brevets et des frais de valorisation), afin d'encourager une dynamique de valorisation de l'innovation ;
- > **6,6 M€** de revenus générés en 2011 par les contrats de licence, de partenariats et d'exploitation mis en place par l'OTT&PI pour les molécules, AMM et innovations issues de l'AGEPS ;
- > **12,6 M€** de revenus générés en 2011 pour l'AP-HP par les contrats de recherche collaborative issus des différents projets de R&D, les sommes sont intégralement perçues et gérées par les hôpitaux où se déroule la recherche ou par le DRCD pour les projets de recherche clinique ayant bénéficié de fonds complémentaires issus de partenariats industriels.

## ACTIONS ORIENTÉES DIRC

L'OTT&PI assure pour certains établissements de santé hors AP-HP la maîtrise d'œuvre pour la gestion de la propriété intellectuelle : dépôts de brevets, contrats de copropriété, prospection industrielle, négociation de contrats.

Dans le cadre des moyens attribués au DRCD au titre de la DIRC, l'OTT&PI pourrait étendre ces activités à d'autres établissements de la région.

# Pôle Innovation et Veille Technologique (PIVT-CEDIT)

Responsable : Dr Alexandre BARNA  
Localisation : 3 avenue Victoria 75004 Paris

## Missions

Le travail du Pôle Innovation et veille technologique (PIVT-CEDIT) s'organise autour de trois axes majeurs :

1. Apporter une aide à la décision aux dirigeants de l'AP-HP sur des choix stratégiques relatifs aux innovations technologiques. Pour cela, le pôle assure le secrétariat scientifique du CEDIT (Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques) et réalise des évaluations rapides prenant en compte : performances techniques, efficacité et sécurité cliniques, efficacité et conséquences économiques, aspects organisationnels et éthiques.
2. Détecter l'arrivée de technologies médicales innovantes à forts impacts sur l'hôpital, grâce à l'analyse d'informations provenant de sources identifiées et fiables. A cette fin, le pôle réalise une veille technologique matérialisée sous la forme d'une lettre de veille qui va continuer à évoluer pour devenir plus interactive, grâce notamment à l'implication plus active des différentes collégiales de spécialités.
3. Faciliter et assister les services de l'AP-HP dans leurs soumissions de réponses aux appels d'offre des programmes de soutien aux technologies innovantes couteuses (STIC), en coopération avec le pôle Appels à projets du DRCD.

## Présentation

Le Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques (CEDIT) est une agence hospitalière d'évaluation de technologies de santé. Créé en 1982, il est chargé de formuler des avis aux responsables de l'AP-HP sur l'opportunité, l'ampleur et les modalités de diffusion des innovations technologiques. Les membres sont nommés pour trois ans (cf. liste ci-dessous). La présidence en est assurée par le Professeur Bruno FRACHET.

Le pôle Innovation et veille technologique (PIVT) qui assure le secrétariat scientifique du CEDIT, a vu son équipe renouvelée et ses missions évoluer vers des évaluations plus rapides et une plus grande réactivité aux saisines.

Le pôle Innovation et veille technologique (PIVT) est composé de :

- Bruno FRACHET (PU-PH, ORL, Hôpital Rothschild)
- Alexandre BARNA (médecin de santé publique, responsable du PIVT, recruté en 2011)
- Emmanuel CHARPENTIER (chirurgien dentiste, méthodologiste et statisticien)
- Bjorn FAHLGREN (ingénieur biomédical, recruté en 2011)
- Marc VANICATTE (ingénieur biomédical, chargé plus spécifiquement de l'activité de veille)
- Viviane KLUVIE (secrétariat mi-temps).

Il est placé sous la responsabilité d'Hélène GILARDI, directrice adjointe du DRCD.

Pour la réalisation de ses missions, le PIVT s'appuie sur un réseau d'experts, constitué notamment des membres du CEDIT et des correspondants « innovation » désignés par les collégiales.

Il est amené à coopérer avec d'autres structures au sein du DRCD, avec les URC et notamment l'URC en économie de la santé (URC-éco), le Centre d'évaluation du dispositif médical (CEDM), le Centre Cochrane français, les différents départements de la Direction de la Politique Médicale, la Direction des Finances, l'AGEPS, etc.

En dehors de l'AP-HP, le PIVT échange et coopère avec le réseau innovation des CHU et avec d'autres institutions comme l'ANSM, la HAS, l'UNCAM et le ministère de la santé.

Le PIVT participe également aux échanges européens et internationaux relatifs à l'innovation et à l'évaluation des technologies de santé, dans le cadre de manifestations et institutions comme EuroScan, HTAi, INAHTA et EUnethTA.

Site internet : <http://cedit.aphp.fr>

## FAITS MARQUANTS EN 2011

Les séances du CEDIT plénier tenues le 09 juin 2011 et le 15 décembre 2011 ont permis l'examen des dossiers suivants dont certains vont nécessiter un suivi en 2012. Le PIVT a été également impliqué dans l'activité de veille technologique, d'assistance aux services de l'AP-HP pour les soumissions PSTIC 2012 et des activités de coopération au niveau national et international.

### 1. DOSSIERS :

**Chirurgie assistée par télémanipulateur (robot « da Vinci ») :** Le CEDIT a été saisi par le Département des Investissements Mobiliers, des Plateaux Techniques et de l'Ingénierie Médicale (DIMPTIB) d'une demande

d'évaluation des robots chirurgicaux de type « Da Vinci » (*Intuitive Surgical*). Le CEDIT a proposé la désignation d'un consultant afin d'établir un bilan de l'existant et de réaliser une analyse prospective. Par lettre datée du 18 juillet 2011, le Directeur de la Politique Médicale et le Directeur des Finances ont confié cette mission au Pr. Laurent SEDEL. Le rapport final est prévu pour le premier trimestre 2012 (dossier à suivre en 2012).

**IRM 3 Tesla :** Le CEDIT a été saisi par le DIMPTIB d'une demande d'évaluation relative aux IRM 3T. Selon les données disponibles, l'appareil 3T est utile dans plusieurs indications et surtout pour le système nerveux. Cependant, il ne peut être actuellement le seul imageur d'un hôpital mais constitue un complément aux imageurs dotés d'un champ magnétique de moindre intensité. Après examen du dossier, une réponse en ce sens a été adressée par courrier au saisisseur le 23 septembre 2011.

**TEP-TDM** : le CEDIT a été saisi par le DIMPTIB d'une demande d'évaluation des appareils assurant un couplage d'acquisition simultanée TEP et TDM. Le CEDIT a évoqué des évolutions importantes dans ce domaine et a recommandé d'attendre les travaux et recommandations du Conseil national des universités (CNU) sur la médecine nucléaire en Île-de-France et le futur SROS imagerie médicale, avant de se prononcer sur le sujet (dossier à suivre en 2012).

**SPYGLASS** : le CEDIT a été saisi par le COMEDIMS afin de savoir si cet endoscope innovant et couteux, permettant de visualiser les voies biliaires et pancréatiques dans des situations cliniques bien particulières, devait être admis à l'AP-HP. D'après l'analyse réalisée, il ressort que cet appareil rend service à un certain nombre de patients mais que l'activité et les indications ne justifient la mise à disposition de plus d'un seul équipement, en l'état actuel des connaissances. Une réponse a été adressée par courrier au saisisseur le 22 novembre 2011.

**ECMO (ExtraCorporeal Membrane Oxygenation)** : le CEDIT a été saisi par l'AGEPS pour avis en vue d'une éventuelle passation de marché dans ce domaine. Après examen du dossier, le CEDIT a estimé nécessaire de disposer de l'avis des collégiales concernées notamment sur les indications et les conditions d'utilisation de ces appareils et éventuellement de recommandations faites par la SFAR dans ce domaine. Un courrier a été adressé aux présidents des collégiales concernées (dossier à suivre en 2012).

**Organ Care System (OCS) Lung** : le CEDIT a été saisi par la Direction des Finances de l'Investissement et du Patrimoine (DEFIP) afin de donner un avis sur le financement de la participation de l'AP-HP à une étude internationale évaluant ce dispositif de transport et de reconditionnement mobile des greffons pulmonaires. Après examen du dossier, une réponse recommandant le dépôt d'un projet à l'appel d'offres PHRC a été adressée par courrier au saisisseur le 10 janvier 2012.

**Fibroscan** : suite à une précédente saisine de l'AGEPS, le CEDIT avait conclu lors de sa séance du 14 octobre 2010 à la nécessité d'évaluer l'activité des appareils Fibroscan actuels avant d'investir dans des nouveaux appareils. En parallèle, le CEDIT avait été sollicité sur cette question par le service d'hépatogastro-entérologie de l'hôpital Antoine Béclière. Après examen du dossier, une réponse a été adressée aux saisisseurs (AGEPS et hôpital Antoine Béclière) le 16 février 2012.

**Ratios de personnel et qualité des soins** : La Direction des Soins Infirmiers a saisi le CEDIT sur les ratios de personnel médical et paramédical et sur leur influence sur les résultats observés en terme de sécurité, d'efficacité et d'efficience des soins. Ce sujet n'a pas été retenu au titre des appels à projets PREQHOS 2011. Des équipes de recherche (ex : Pr. Pierre DURIEUX et Pr. Isabelle DURAND-ZALESKI) s'étant déclarées intéressées par le sujet, le CEDIT a recommandé au saisisseur de se rapprocher de ces équipes afin d'envisager un nouveau projet de recherche susceptible de répondre à ses interrogations.

**Hospitalisme** : le CEDIT a été saisi par un groupe d'internistes sous l'égide du Pr. L. CAPRON (HEGP), sur l'intérêt de la « médecine d'hôpital » en France. La notion d'« hospitalisme » née aux Etats-Unis il y a une quinzaine d'années, désigne la coordination par un médecin de la prise en charge d'un patient relevant de plusieurs spécialités. Un questionnaire sur la demande et l'offre d'avis inter-services avait été adressé aux chefs de services de l'AP-HP mais n'a pas suscité une réponse importante. Lors de sa séance du 9 juin 2011, le CEDIT avait envisagé la possibilité d'un projet de recherche sur ce sujet. Le dossier sera suivi par le CEDIT en attendant une clarification de la position des internistes et la construction par un groupe hospitalier d'un projet au moins expérimental.

**Actes innovants** : que ce soit du point de vue des pratiques médicales ou du point de vue économique, l'AP-HP souhaite que les actes innovants soient identifiés, évalués scientifiquement et valorisés. Pour cela, une procédure a été validée par un groupe de travail interne à l'AP-HP et a fait l'objet d'une présentation auprès des principaux partenaires (HAS, UNCAM, directions du ministère). Un courrier explicatif et une fiche de signalement ont été adressés aux présidents des collégiales et aux médecins DIM des groupes hospitaliers (dossier à suivre en 2012).

## 2. ACTIVITÉ DE VEILLE TECHNOLOGIQUE :

**Lettre de veille** : en 2011, publication de 4 numéros de la « Lettre de veille technologique », disponibles sur le site du CEDIT (<http://cedit.aphp.fr>). Diffusion large au sein de l'AP-HP et en dehors de l'AP-HP. Cette lettre va continuer à évoluer pour devenir plus interactive, grâce notamment à l'implication plus active des différentes collégiales de spécialités.

**Réseau de veille** : sollicitation des collégiales pour la mise en place d'un réseau de référents innovation dans chaque spécialité, l'objectif étant de trier, prioriser et enrichir la liste de technologies identifiées dans les bases de données, afin d'aboutir à une veille participative et à des auto-saisines du CEDIT sur les sujets prioritaires. Actuellement, 22 collégiales ont désigné des référents qui participent régulièrement à l'activité de veille.

## 3. FACILITER ET COORDONNER LES APPELS À PROJET STIC 2012 :

Le PIVT a facilité et a assisté les soumissions AP-HP au Programme de Soutien aux Technologies Innovantes Coûteuses (STIC) 2012, piloté par la Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) pour les projets hors cancer et par l'Institut National du Cancer (INCa) pour les projets cancer.

En 2011, la soumission des nouveaux dossiers s'est faite à l'aide d'un logiciel pour la gestion dématérialisée des appels à projets (INNOVARC).

Dans le cadre du programme STIC 2011, deux projets hors cancer menés par l'AP-HP ont été retenus :

- Évaluation médico-économique de la dénervation sympathique rénale par ablation intra-artérielle avec courant de radiofréquence dans le traitement de l'hypertension artérielle résistante (Pr. Marc SAPOVAL, HEGP) ;
- Évaluation médico-économique comparative des restaurations dentaires réalisées conventionnellement ou par CFAO et les impacts sur les services hospitaliers d'odontologie (Pr. Jean AZERAD, Hôpital Pitié-Salpêtrière).

Dans le cadre du programme STIC 2012, sur les 8 lettres d'intention déposées par l'AP-HP (7 hors cancer et 1 cancer), 3 projets ont été retenus pour la seconde phase de sélection :

- Résection endoscopique transnasale des tumeurs malignes de l'ethmoïde : étude médico-économique (Pr. Philippe HERMAN, Hôpital Lariboisière) ;
- RIFAST-TB Evaluation médico-économique du diagnostic moléculaire de la tuberculose maladie et de la résistance aux antituberculeux (Dr Nicolas VEZIRIS, Hôpital Pitié-Salpêtrière) ;
- PUCE-IgE Evaluation de l'impact d'une technique multiplex (biopuce à IgE) pour définir les profils de sensibilisation des patients allergiques polysensibilisés. (Pr. Sylvie CHOLLET-MARTIN, Hôpital Bichat).

## 4. COOPÉRATIONS NATIONALES ET RÉGIONALES :

**Groupe innovation des CHU** : Le PIVT participe en tant que membre aux travaux du groupe innovation du Comité national de coordination de la recherche (CNCR), qui constitue un lieu d'échange et de partage des thématiques liées à l'innovation et à l'évaluation des technologies de santé. Le groupe tient ses réunions tous les 3 mois et organise une journée annuelle des innovations hospitalières. Le PIVT a participé à la 2<sup>ème</sup> journée nationale de ce type organisée à Clermont Ferrand le 17 juin 2011 sur le thème « Le financement des dispositifs médicaux innovants ».

**Participation aux ateliers de Giens** : Le PIVT a participé à la table ronde « Contraintes et spécificités de l'évaluation clinique des dispositifs médicaux », lors des XXVII<sup>ème</sup> ateliers de Giens du 2 au 4 octobre 2011.

**Journées d'ingénierie biomédicale** : Le PIVT a participé aux 16<sup>ème</sup> journées d'ingénierie biomédicale de l'Association française des ingénieurs biomédicaux (AFIB) du 19 au 21 septembre 2011 à Saint-Malo.

**Rencontres HAS** : Le PIVT a participé aux Journées de la Haute Autorité de santé (HAS) à Lyon du 17 au 18 novembre 2011 et en particulier aux plénières et sessions ayant pour thème l'innovation et l'évaluation en santé (enjeux, médico-économique, collaboration européenne).

## 5. ACTIVITÉ EUROPÉENNE ET INTERNATIONALE :

Le PIVT a développé des partenariats au niveau européen et international :

**EuroScan** : Le PIVT-CEDIT est membre de ce réseau international qui permet l'échange d'informations sur les technologies de santé émergentes et innovantes. Le PIVT bénéficie de la veille technologique réalisée par le réseau et apporte son expertise dans ce domaine. Le PIVT a participé aux trois réunions organisées par EuroScan en 2011.

**INAHTA** (*International Network of Agencies for Health Technology Assessment*) : Le PIVT-CEDIT est membre de ce réseau international des agences d'évaluation des technologies de santé qui a comme objectif de favoriser les échanges entre agences. Le PIVT a participé à la réunion annuelle de cette organisation.

**HTAi** (*Health Technology Assessment international*) : Le PIVT-CEDIT est membre de cette société internationale qui a comme objectif la promotion et l'utilisation de l'évaluation des technologies de santé en tant qu'outil d'aide à la décision. Le PIVT a participé au congrès annuels de cette organisation.

**Projet AdHopHTA** (*Adopting Hospital based HTA in the EU*) : Participation au comité de pilotage du projet européen AdHopHTA, en cours d'examen par la Commission européenne, dans le cadre du 7<sup>ème</sup> PCRD. Si accepté, ce projet aura comme objectif de faire un état des lieux de l'évaluation des technologies de santé à l'hôpital en Europe, d'établir des principes méthodologiques communs et de proposer une collaboration entre les différents acteurs européens (projet à suivre en 2012).

## 6. REFONTE DU SITE INTERNET :

Pendant l'année 2011, le PIVT a procédé à une mise à jour et une refonte du site internet (<http://cedit.aphp.fr>) afin de rendre celui-ci plus accessible et informatif.

# ORIENTATIONS ET DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### 1. DOSSIERS :

Le PIVT suivra plusieurs des dossiers déjà mentionnés auparavant (ex : chirurgie assistée par télémanipulateur, TEP-TDM, ECMO, Actes innovants...) et répondra aux nouvelles saisines qui lui parviendront. L'objectif principal est de réaliser des évaluations plus rapides et plus opérationnelles pour les décideurs.

### 2. COMMUNICATION ET PUBLICATIONS :

Le PIVT va s'employer à mieux faire connaître son activité et celle du CEDIT à travers une amélioration de la lisibilité de la « Lettre de veille technologique » qui deviendra également plus interactive, et par la publication dans la littérature scientifique du résultat de ses travaux lorsque ceux-ci seront originaux.

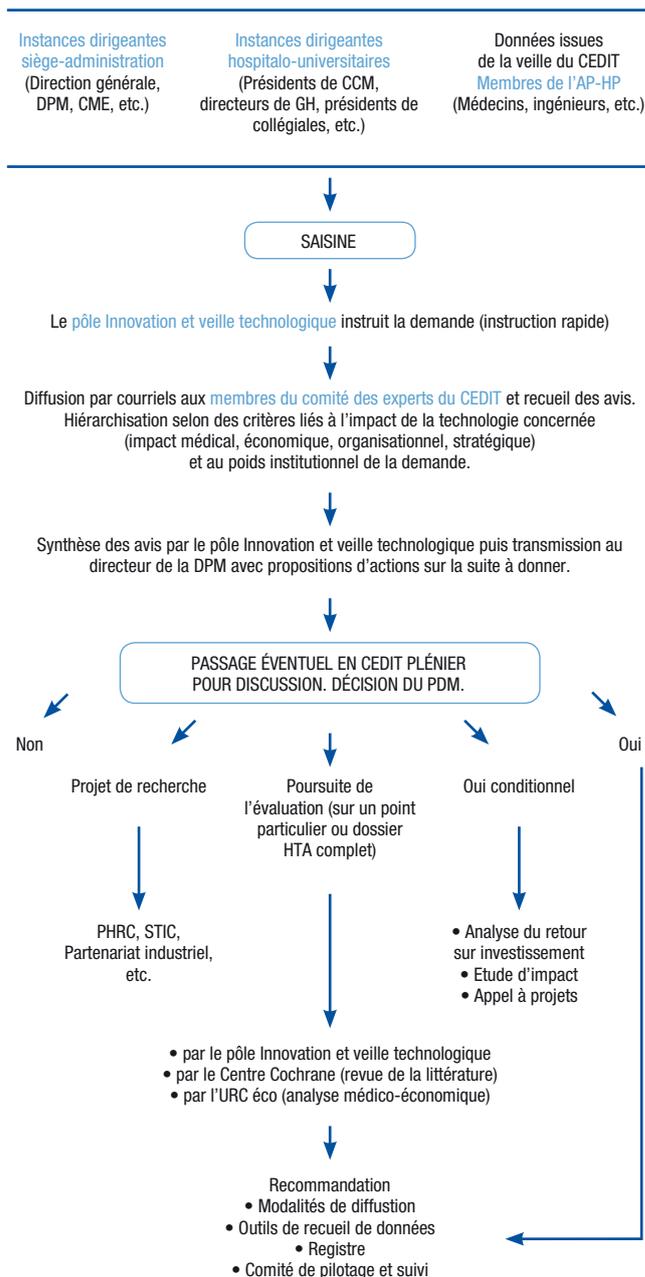
### 3. COOPÉRATIONS NATIONALES ET RÉGIONALES :

**Groupe innovation des CHU** : Le PIVT envisage une participation et une implication encore renforcées dans les travaux du groupe innovation du Comité national de coordination de la recherche (CNCR) et de l'Assemblée des DRCL.

**Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI)** : Des propositions seront formulées à destination des établissements de la région Île-de-France afin de développer la diffusion et l'évaluation des innovations technologiques (diffusion et contribution à la « Lettre de veille », participation au réseau innovation...) dans le cadre de l'élaboration de la convention cadre.

**Appel à candidature du Centre National de Référence (CNR-santé)** : Le PIVT-CEDIT a coordonné la réponse de l'AP-HP à un appel à candidature lancé par le Centre National de Référence Santé à Domicile et Autonomie pour la labellisation de centres experts dans le domaine de l'expertise technologique. Si la candidature de l'AP-HP est retenue, le PIVT coordonnera l'expertise et les réponses sur les différentes saisines.

Logigramme de fonctionnement du CEDIT et du pôle Innovation et veille technologique



## COMPOSITION DU CEDIT

| Membres du CEDIT          |  |                   |
|---------------------------|--|-------------------|
| Nom                       | Spécialités                                      | Hôpital           |
| FRACHET Bruno (Président) | Oto-rhino-laryngologie                           | Rothschild        |
| BENACHI Alexandra         | Obstétrique-Histologie-Embryologie-Cytogénétique | Antoine Béclère   |
| BERNAUDIN Jean-François   | Histologie-Biologie Tumorale                     | Tenon             |
| CASASSUS Philippe         | Hématologie                                      | Avicenne          |
| DELPECH Marc              | Biochimie et Génétique Moléculaire               | Cochin            |
| EVARD Philippe            | Pédiatrie  | Robert Debré      |
| FALISSARD Bruno           | Département Santé Publique                       | Paul Brousse      |
| FAVREL FEUILLADE Florence | Directrice                                       | Bicêtre           |
| FRIJA Guy                 | Imagerie   | HEGP              |
| JULIARD Jean-Michel       | Cardiologie                                      | Bichat            |
| KALAMARIDES Michel        | Neurochirurgie                                   | Beaujon           |
| LE GULUDEC Dominique      | Médecine Nucléaire                               | Bichat            |
| MARTINOD Emmanuel         | Chirurgie Thoracique et Vasculaire               | Avicenne          |
| PAYEN DE LA GARAN Didier  | Anesthésie-Réanimation                           | Lariboisière      |
| PIETTE François           | Médecine Interne                                 | Charles Foix      |
| PINEAU Judith             | Pharmacien                                       | HEGP              |
| SAMSON Yves               | Urgences cérébro-vasculaires                     | Pitié-Salpêtrière |
| SEDEL Laurent             | Chirurgie orthopédique et traumatologie          | Lariboisière      |
| SOGNI Philippe            | Hépatogastro-Entérologie                         | Cochin            |
| VALLEUR Patrice           | Chirurgie Digestive, Générale et Cancérologique  | Lariboisière      |

| Membres de droit                                   |   |  |
|--|---|--|
| Nom  | Qualité   | Direction/Structure  |
| FOURNIER Michel                                    | Directeur de la Politique Médicale  | Direction de la Politique Médicale/Siège   |
| LE STUM Didier                                     | Investissements Immobiliers-Plateaux Techniques et Ingénierie Biomédicale | Direction de la Politique Médicale/Siège   |
| VASSEUR Roselyne                                   | Coordonnateur Général des Soins   | Direction Centrale des Soins Infirmiers de Rééducation et Médico Technique/Siège |
| BURDET Alain, représentant M. Christian PAINBOEUF  | Directeur adjoint   | Direction des Ressources Humaines/Siège  |
| QUISSAC Emmanuel, représentant M. SAUVAGE Philippe | Directeur adjoint   | Direction Economique et Financière/Siège   |
| AOUN Elisabeth, représentant M. COHEN Michael      | Directrice des Achats   | AGEPS  |

| Pôle Innovation et veille technologique (PIVT) |                             |               |
|--|-----------------------------|---------------|
| Nom  | Fonction                    | Structure     |
| BARNA Alexandre                                | Médecin responsable du PIVT | PIVT/DRCD/DPM |
| CHARPENTIER Emmanuel                           | Méthodologie-statistique    | PIVT/DRCD/DPM |
| FAHLGREN Björn                                 | Ingénieur biomédical        | PIVT/DRCD/DPM |
| VANICATTE Marc                                 | Ingénieur biomédical        | PIVT/DRCD/DPM |
| KLUVIE Viviane                                 | Secrétariat                 | PIVT/DPM      |

# Pôle Expertise juridique

Responsable : Lauren DEMERVILLE  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

Créé en mars 2010, le pôle a pour mission de sécuriser, sur le plan juridique, les activités de recherche menées à l'AP-HP. A ce titre, il exerce une mission transversale de conseil et d'expertise juridique auprès de tous les pôles du DRCD et des équipes de l'AP-HP dans le cadre de leurs activités de recherche.

Le pôle accompagne tout particulièrement les professionnels du DRCD confrontés à des difficultés d'ordre juridique en matière de recherche médicale.

Cet accompagnement concerne principalement les questions juridiques qui peuvent se poser :

- > lors du montage ou du déroulement des projets de recherche (faisabilité et conformité juridiques) ;
- > lors de l'élaboration des contrats mis en place pour la réalisation des projets de recherche.

Dans ce cadre, le pôle Expertise juridique analyse, interprète et met en œuvre les textes applicables aux activités de recherche de l'AP-HP (« loi Huriet » modifiée, loi relative à la bioéthique, loi informatique et libertés notamment) pour apporter des réponses concrètes et pratiques aux équipes.

Au-delà de la mission transversale de conseil juridique, quatre dossiers ont été attribués à ce pôle :

- > Le projet « Contrats et conventions types », ayant pour objectif d'améliorer les modalités de contractualisation du DRCD ;
- > La gestion des recours, amiables et contentieux, formulés par les personnes se prêtant aux recherches biomédicales dont l'AP-HP est promoteur ;
- > L'élaboration des documents juridiques nécessaires au projet de création d'une Fondation AP-HP pour la recherche ;
- > La gestion des ressources biologiques utilisées à des fins de recherche scientifique.

## Présentation

La multiplication constante des textes régissant la recherche médicale et la complexification croissante des procédures qui en découlent rendent indispensable l'existence, au sein du DRCD, d'un pôle Expertise juridique. Afin de consolider la structure et de sécuriser les procédures spécifiques à la recherche, le DRCD bénéficie de la présence constante d'un expert juridique, spécialisé dans son domaine de compétence spécifique, au cœur de la recherche de l'AP-HP et en contact permanent avec les professionnels de la recherche médicale.

Le pôle gère l'ensemble des aspects juridiques concernant le DRCD.

Spécialisé en droit de la recherche médicale, le juriste du DRCD interagit au quotidien avec l'ensemble des pôles du DRCD, et tout particulièrement avec les pôles Promotion, Promotion internationale, Gestion, OTT&PI, Qualité – Gestion des risques, Guichet des essais à promotion industrielle, Guichet des essais à promotion académique et Partenariats institutionnels.

Il apporte son expertise juridique, notamment en matière de recherche médicale, en précisant aux professionnels de l'AP-HP les règles applicables à leurs projets, et, le cas échéant, en les accompagnant dans leurs démarches.

Une part importante de l'activité du pôle est consacrée à la rédaction et l'analyse de contrats, en particulier dans le cadre de montages contractuels complexes ou spécifiques.

Pour permettre aux équipes de se conformer aux exigences législatives et réglementaires qui s'imposent, le pôle Expertise juridique veille et analyse constamment les textes applicables aux activités de recherche. L'étude de ces textes donne régulièrement lieu à des documents pratiques à destination des professionnels concernés : notes, instructions, logigrammes.

Concernant les ressources biologiques (déclaration d'activité de préparation/conservation d'échantillons biologiques humains à des fins scientifiques, demande d'autorisation d'activité en vue de cession, demande d'autorisation d'activité d'importation/exportation), le pôle est particulièrement mobilisé dans une démarche d'accompagnement juridique des professionnels de l'AP-HP (notamment le pôle promotion du DRCD) en termes de conseils, expertise, formations et veille.

Le juriste du DRCD est le contact privilégié du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche pour les questions et démarches relatives aux ressources biologiques à finalité scientifique issues de l'AP-HP.

Dans le cadre de la gestion des recours, amiables et contentieux, formulés par les participants aux recherches biomédicales lorsque l'AP-HP est promoteur, le juriste du DRCD apporte son expertise pour coordonner les déclarations de sinistres et, conjointement avec l'assureur, définir, le cas échéant, la stratégie de défense de l'AP-HP. Il interagit étroitement avec le pôle Qualité - Gestion des risques du DRCD et la Direction des affaires juridiques de l'AP-HP.

Le pôle juridique est par ailleurs sollicité pour la relecture et/ou la validation des documents types mis en place au sein du DRCD et ayant des répercussions en termes de responsabilité juridique de l'institution (engagement de responsabilités des investigateurs, référentiels, procédures, etc.).

Il contribue à la veille juridique (identification, traitement et diffusion de l'information juridique), en collaboration étroite avec le pôle Qualité - Gestion des risques du DRCD.

Le pôle juridique du DRCD est également régulièrement sollicité pour participer aux actions de formation/sensibilisation des professionnels de l'AP-HP, portant sur les aspects juridiques de la recherche médicale.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

En tant que promoteur de recherches biomédicales, l'AP-HP a l'obligation légale de souscrire une assurance garantissant sa responsabilité civile, ainsi que celle de tous les intervenants de la recherche. En lien avec les pôles Gestion, Promotion et Qualité- Gestion des risques, le pôle Expertise juridique a assuré le renouvellement du marché d'assurance. Son intervention a permis d'adapter le contrat d'assurance aux pratiques liées aux projets de recherche et aux évolutions de la réglementation dans ce domaine spécifique.

À la suite du départ du responsable du pôle Biologie, le pôle Expertise juridique s'est vu transférer les missions de conseil réglementaire aux investigateurs, acteurs du DRCD et responsables de plateforme biologique, sur les projets de recherche utilisant des échantillons biologiques. Au delà des réponses individuelles apportées, des documents destinés à faciliter les démarches réglementaires relatives aux ressources biologiques utilisées à des fins scientifiques ont été élaborés et diffusés (guide pour le remplissage des dossiers adressés aux autorités).

Le pôle juridique a mis en place la rubrique « JurisDRCD » de la publication « La lettre du DRCD-DIRC ». Il s'agit d'une rubrique permanente, dédiée à l'actualité juridique en matière de recherche médicale. Elle a pour objectif de mettre en lumière les nouveautés juridiques intéressant les activités de recherche des professionnels de l'AP-HP et d'en analyser les répercussions concrètes. L'édition de décembre était par exemple consacrée aux nouveautés introduites par la loi relative à la bioéthique en matière de recherche.

Dans le cadre du projet « contrats et conventions types », 21 contrats types ont été élaborés. Il s'agit des contrats les plus régulièrement utilisés pour la mise en œuvre des projets de recherche promus ou gérés par le DRCD. Ces contrats types ont été validés d'une part, par la Direction des affaires juridiques, et d'autre part, par la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine de l'AP-HP.

Adaptés aux besoins des projets de recherche menés par les équipes de l'AP-HP, ils sont disponibles en français et en anglais pour être mobilisables rapidement, y compris dans le cadre de projets de recherche internationaux. Une procédure accompagne les contrats types pour en faciliter l'utilisation : elle se veut évolutive pour permettre l'actualisation des documents en fonction des besoins des utilisateurs d'une part et des évolutions législatives, réglementaires et jurisprudentielles d'autre part. Contrats types, procédure de gestion et instructions constituent le dispositif contractuel type de la recherche de l'AP-HP.

Un contrat de partenariat a été signé entre l'AP-HP et le Centre chirurgical Marie Lannelongue pour formaliser les relations de ces deux établissements en matière de recherche clinique.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

L'évolution de la structuration juridique de l'interrégion Île-de-France constitue un dossier prioritaire du pôle Expertise Juridique. Durant l'année 2012, la DIRC Île-de-France prendra la forme d'un Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI), conformément aux exigences posées par la circulaire de la DGOS du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au

renforcement des structures de recherche clinique. Cette nouvelle structuration se matérialisera par la signature d'une convention associant les établissements de santé d'Île-de-France ayant une activité de recherche.

Les dispositions réglementaires permettant la création des fondations hospitalières devraient être adoptées durant l'année 2012 (en application de la loi du 10 août 2011 modifiant certaines 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).

La fondation hospitalière de l'AP-HP œuvrera dans un champ d'intervention limité : elle doit avoir pour seul objectif de concourir aux missions de recherche du service public. Ainsi, elle n'a pas vocation à se substituer à d'autres acteurs intervenant dans le monde de la santé ou de la recherche (association de patients par exemple, fondations supports des centres et réseaux thématiques de recherche et de soins, ou des instituts hospitalo-universitaires, etc.). Les statuts de la fondation préciseront notamment les actions concrètes que pourra mener la fondation pour contribuer au développement de la recherche (par exemple, le financement de projets de recherche par le biais d'appels à projets propres à la fondation).

Les documents nécessaires à la création de la fondation, et notamment ses statuts, seront établis par le pôle Expertise Juridique, en liens étroits avec la Direction des affaires juridiques de l'AP-HP.

Une attention particulière sera accordée à l'évolution de la loi relative aux recherches impliquant la personne humaine, et ses textes d'application. Le pôle Expertise Juridique interviendra pour sensibiliser et accompagner les professionnels de l'AP-HP (notamment le pôle Promotion du DRCD) aux modifications introduites en matière de recherche. Il contribuera également à l'évolution des pratiques et documents supports, rendue nécessaire par l'évolution de l'environnement juridique.

Le dispositif contractuel type de la recherche sera complété en 2012 par de nouveaux contrats destinés à couvrir le maximum de situations récurrentes dans le cadre des projets de recherche promus ou gérés par le DRCD. A ces contrats seront associés des documents pratiques (de type procédures, instructions) permettant une conclusion plus rapide des contrats dans le cadre de situations simples.

Pour faciliter les démarches technico-réglementaires relatives aux échantillons biologiques humains à des fins scientifiques (déclaration d'activité de préparation et de conservation, demande d'autorisation d'activité de préparation et de conservation), de nouveaux documents pratiques seront également élaborés et mis à disposition des professionnels de l'AP-HP.

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

Dans le cadre de la DIRC Île-de-France, le pôle Expertise juridique du DRCD est amené à conseiller les établissements de santé de l'interrégion sur les aspects juridiques de leurs activités de recherche.

Cet accompagnement des équipes des établissements de santé de l'interrégion Île-de-France peut porter sur la faisabilité juridique d'un projet, sur la détermination des démarches à accomplir, sur le cadre juridique applicable, ou encore sur les clauses de contrat.

La nouvelle structuration juridique de la DIRC, sous forme de GIRCI, mobilisera le pôle Expertise juridique en vue de l'élaboration de la convention constitutive de ce groupement, en liens étroits avec les établissements de santé de l'interrégion, et en particulier ceux disposant d'une Délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI).

# Pôle Affaires européennes

Responsable : Alix PILLLOT

Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

La Commission européenne, véritable opportunité de financement dans les domaines de la recherche et de la santé publique, propose plusieurs types de programmes pouvant intéresser les investigateurs de l'AP-HP :

- le 7<sup>e</sup> programme cadre de recherche et de développement (7<sup>e</sup> PCRD) ;
- le programme IMI (*Innovative Medicines Initiative*) ;
- le programme santé 2008-2013 de la DG SANCO ;
- les subventions de l'ERC (*European Research Council*) ;
- les programmes de financements plus ciblés, type AAL (*Ambient Assisted Living*).

Dans ce cadre, le pôle Affaires européennes a pour missions principales :

### Guichet unique pour les projets européens

Le DRCD prépare et signe l'ensemble des contrats européens impliquant un ou plusieurs sites de l'AP-HP. Le directeur du DRCD est le représentant signataire de l'AP-HP pour tous les projets de recherche financés par l'Union européenne.

### Conseil pour le montage des projets européens

Le pôle apporte une assistance et un conseil mais ne prend pas en charge la rédaction scientifique des projets. En revanche, sur la partie administrative et financière, le pôle peut prendre en charge le montage d'un projet en collaboration avec l'équipe scientifique.

### Conseil et suivi des projets européens mis en œuvre sur site (les projets monocentriques)

Les projets européens monocentriques (un seul site de l'AP-HP) sont directement gérés dans les sites concernés. Le pôle Affaires européennes assure une mission permanente de conseil pour la mise en œuvre des contrats (partie administrative et financière).

### Gestion directe de projets multicentriques et des projets coordonnés par l'AP-HP

Le pôle Affaires européennes assure le suivi financier et l'établissement des rapports financiers et des certificats d'audit établis selon les règles de la Communauté européenne, le suivi de l'exécution du plan de travail en collaboration avec les investigateurs et participe aux réunions de consortium européen.

### Suivi des programmes communautaires

Cette mission consiste en des démarches d'information et de communication autour :

- > Du suivi des programmes de la Commission européenne : Programme cadre de développement et de recherche (PCRD), programme de Santé publique et autres ;
- > De la participation aux réunions organisées par le ministère en charge de la recherche et autres organismes institutionnels sur le suivi des politiques et programmes communautaire de recherche comme le micro-GTN (Groupe de Travail National) ;
- > De la participation au Clora (cercle des organismes de recherche associés), basé à Bruxelles, participation aux réunions d'information ;
- > De la participation au PCN Santé (Point de Contact National), structure d'information organisée par la Commission européenne pour assurer l'information de service public sur les programmes communautaires.

## Présentation

Pour répondre aux spécificités et à la complexité des projets de recherche européen, et pour assurer à la présence et l'implication de l'AP-HP dans ces projets, le DRCD créé, en 2004, le pôle Affaires européennes.

**En 2011**, le pôle était composé ainsi :

- Anne SKROBOT : responsable du pôle
- Alix PILLLOT : gestionnaire de projets européens
- Miljan MIJOVIC : contrôleur de gestion
- Sandrine RAPHOSE : assistante

**En 2012**, le pôle sera composé de :

- Alix PILLLOT : responsable du pôle
- Julien SOLNAIS : gestionnaire de projets européens
- Miljan MIJOVIC : contrôleur de gestion
- Sandrine RAPHOSE : assistante

Le responsable du pôle assure les différentes missions attribuées au pôle et, afin d'assurer au mieux ses missions, travaille en étroite relation avec :

- les pôles Promotion internationale, Gestion et OTT&PI du DRCD ;
- les hôpitaux de l'AP-HP en charge des projets européens monocentriques ;
- le point de contact national (PCN) ;
- les représentants, du ministère en charge de la recherche et du ministère en charge de la santé, au comité de programme santé du 7<sup>ème</sup> PCRD ;
- le groupe Europe de la FHF.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### SOUTIEN RENFORCÉ À LA GESTION DE PROJETS :

Le pôle Affaires européennes a été renforcé avec l'arrivée d'un gestionnaire de projets européens pour assurer le suivi et le reporting administratif et financier en lien avec les différents hôpitaux. Le suivi accru des projets a permis de se conformer aux exigences du cycle de gestion des projets européens tels que définies par la Commission européenne.

### RÉUNION D'INFORMATION SUR LES PROGRAMMES COMMUNAUTAIRES :

Une réunion d'information invitant chercheurs, investigateurs et acteurs intéressés à participer aux programmes communautaires a été organisée en mai 2011 à l'hôpital Necker – Enfants malades. En présence de plus de 50 participants, les différents appels d'offres à venir ont été présentés. Le cycle de gestion des projets européens au DRCD a également été expliqué aux investigateurs.

### RÉUNIONS DE LANCEMENT ET DE SUIVI DE PROJETS :

Des réunions de lancement de projets ont été organisées systématiquement avec les investigateurs concernés afin de définir les procédures de gestion de projets et le suivi budgétaire. Le suivi de chaque projet géré par le DRCD est assuré par des réunions de suivi trimestrielles avec les équipes travaillant sur le projet.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

**Support accru et en amont à l'aide au montage** des projets déjà effectuée auprès des investigateurs ;

**Renforcement de la communication et de la veille institutionnelle** afin d'informer au mieux les équipes médicales et d'encourager leurs participations dans les projets européens en tant que partenaire et coordonnateur ;

**Définition de procédures communes** entre le pôle Promotion internationale et le pôle Affaires européennes pour une meilleure gestion des projets impliquant l'AP-HP dans des essais cliniques ;

**Amélioration de la participation de l'AP-HP dans les projets européens** à travers des mécanismes de gestion plus efficaces et adaptés aux règles européennes en lien avec les services internes AP-HP ;

**Renforcement du pôle** pour faire face à la croissance de l'activité avec l'arrivée d'un gestionnaire de projets.

## ACTIONS ORIENTÉES DIRC

**Gestion administrative des projets** au sein des consortia dans lesquels les hôpitaux hors AP-HP participent ;

**Participation à la mise en place d'une « plateforme française »** (F-CRIN) permettant la coordination des établissements français dans la réponse aux appels d'offres et le montage de projets ;

Participation en 2012 aux **réunions inter-DRCI** pour aider au suivi des politiques communautaires et favoriser l'échange de bonnes pratiques en réponse aux appels d'offre et gestion de projet.

## CHIFFRES CLEFS

En 2011, le pôle Affaires européennes, ce sont :

> **7 nouveaux projets signés dans le cadre du 7<sup>ème</sup> PCRD** pour lesquels l'AP-HP est partenaire.

> **3 nouveaux projets signés dans le cadre du programme Santé de SANCO** dont :

- 2 projets pour lequel l'AP-HP est coordonnateur ;
- 1 projet pour lequel l'AP-HP est partenaire (gestion locale).

> **1 nouveau projet signé dans le cadre du programme IMI** (*Innovative Medicines Initiative*) pour lequel l'AP-HP est partenaire.

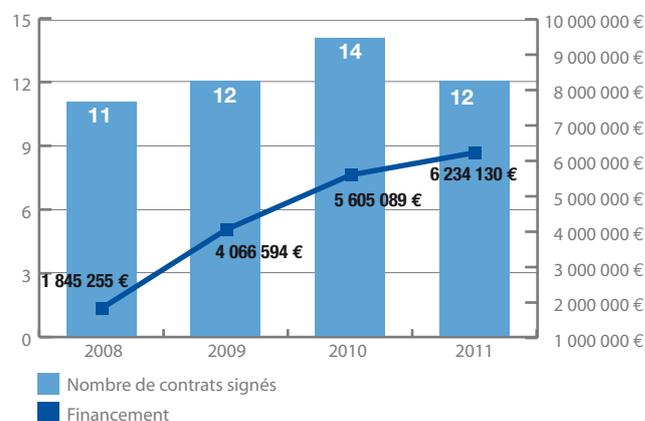
> **1 nouveau projet signé dans le cadre du programme ERC** (*European Research Council*)

Parmi ces projets, le pôle Affaires européennes aura géré directement :

- 2 projets du 7<sup>ème</sup> PCRD ;
- 3 projets SANCO dont 1 en tant que coordonnateur.

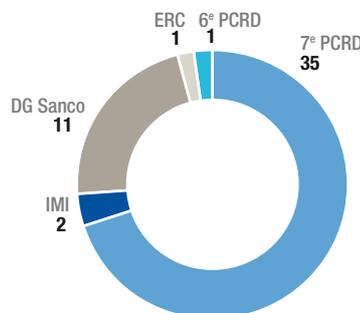
En 2011, **12 nouveaux projets** ont donc été signés, pour un budget alloué par la Commission européenne de **plus de 6.2 millions d'euros**.

### Evolution du nombre de contrats de projets de recherche signés par l'AP-HP et financés par la Commission européenne



En 2011, compte tenu des projets démarrés les années précédentes, on recensait **50 projets européens actifs** au sein de l'AP-HP, représentant **plus de 15 millions d'euros**.

### Nombre et catégories de projets européen actif en 2011



# Pôle Recherche Cancer

**Responsable :** Ingrid VERON  
**Localisation :** Hôpital Saint-Louis

## Missions

Le pôle Recherche Cancer du DRCD est sollicité par la Direction de la politique médicale (DPM) pour assurer la mise en place, le développement et le suivi du nouveau Plan Cancer à l'AP-HP et suivre sa déclinaison selon les axes « Recherche », « Observation », « Prévention – Dépistage », « Soins » et « Vivre pendant et après un cancer ». Les actions engagées au titre de la recherche sollicitent différents partenaires dont l'Institut national du cancer (INCa) et le Cancéropôle Île-de-France pour coordonner les actions « Cancer ».

Le pôle Cancer a pour missions :

- De veiller à disposer d'une vision exhaustive de la recherche institutionnelle en cancérologie ;
- De participer en lien avec la DPM à la diffusion des appels à projets et d'aider les investigateurs au montage de leurs projets de recherche clinique en cancérologie ;
- De mettre en œuvre et de suivre les projets de recherche clinique en cancérologie (hors PHRC et STIC) depuis la réponse à l'appel d'offre jusqu'à leur finalisation. Ce travail se fait en étroite collaboration avec le pôle Promotion pour les aspects technico réglementaires ;
- De gérer les aspects administratifs et financiers des projets ;
- De représenter le DRCD auprès des organismes partenaires des projets « cancer » dont le Cancéropôle Île-de-France et l'INCa ;
- De coordonner les tumorothèques de l'AP-HP ;
- D'organiser le déploiement des équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) ;
- De répondre aux enquêtes de l'INCa et autres autorités concernant l'activité de recherche en cancérologie à l'AP-HP.

## Présentation

**Responsable :** Ingrid VERON  
**Assistante :** Karen SADOUN  
**Gestionnaire :** Nathalie FAYOUX

**Organisation :**

Le pôle Recherche Cancer travaille avec de nombreux partenaires pour organiser, coordonner et développer l'activité de recherche clinique en cancérologie. Ainsi, des interactions existent avec :

- le pôle Appel à projet pour répertorier l'ensemble des projets de recherche en cancérologie à l'AP-HP ;
- le pôle Gestion pour le suivi budgétaire des projets ;
- le pôle Promotion pour les aspects technico réglementaires des projets et assurer un suivi exhaustif des projets « Cancer » ;
- les URCC pour établir les bilans d'activités en cancérologie réguliers ;
- le département Cancer de la DPM pour l'informer de l'état des lieux de l'activité de recherche en cancérologie et participer aux décisions de structuration de la cancérologie de l'institution ;
- le Cancéropôle Île-de-France ;
- l'INCa.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### ACCOMPAGNER LA MISE EN ŒUVRE DU « PLAN CANCER II » (2009-2013) ET LA LABELLISATION DES CENTRES INTÉGRÉS ET DES CENTRES EXPERTS EN ONCOLOGIE

L'analyse de l'offre de soins en oncologie par la commission « cancer » de la commission médicale d'établissement a permis de mettre en évidence la nécessité d'améliorer l'accueil des patients, l'organisation de leur prise en charge, la recherche et l'innovation au sein de l'AP-HP. Cet objectif s'inscrit pleinement dans le cadre du « Plan Cancer II » (2009-2013) présenté le 2 novembre 2009 par Monsieur le Président de la République.

Une des orientations de ce plan vise à labelliser des sites de recherche pluridisciplinaire en cancérologie. A cet effet, l'AP-HP va identifier et labelliser, dans le cadre de son Plan stratégique 2010-2014, des centres de proximité et d'excellence en oncologie, mettant en œuvre une importante activité de recherche. La mise en place des groupes hospitaliers (GH) permet de procéder à la réorganisation de la prise en charge du cancer au sein de l'institution. Les GH qui souhaitent ainsi disposer d'une activité en cancérologie doivent respecter un cahier des charges permettant l'obtention d'un label « centre intégré en oncologie » (C-IN ONCO) ou

« centre expert en oncologie » (C-EX ONCO). Afin d'être labellisés, les GH concernés mettent en œuvre une importante activité de recherche clinique et translationnelle en oncologie. Le pôle Cancer du DRCD accompagnera la labellisation des centres intégrés et experts en oncologie, en intensifiant son implication dans la réalisation du « Plan cancer II », en développant la recherche sur le cancer (identification d'un secteur « cancer » au sein du pôle Promotion) et en veillant au suivi et au contrôle de la mise en place des orientations définies par les pouvoirs publics (équipes mobiles de recherche clinique, par exemple). Les premiers centre intégré (C-IN) et centre expert (C-EX) seront labellisés en 2012.

### PRINCIPAUX APPELS À PROJETS 2011 :

- La recherche translationnelle occupe aujourd'hui une position critique dans le paysage de la recherche biomédicale. Elle doit assurer un continuum entre la recherche biologique cognitive et la recherche clinique en prenant en compte le patient. Elle doit aussi permettre la mise en œuvre optimale des connaissances les plus récentes dans la pratique médicale. Dans ce contexte, la DGOS et l'INCa lancent conjointement depuis 2008 un appel à projet annuel intitulé « **Recherche translationnelle INCADGOS** » pour favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens dans tous les domaines de la cancérologie. Un projet en collaboration avec l'Institut Curie a été retenu en 2011.
- L'Association pour la recherche sur le cancer (ARC), l'INCa et la Ligue nationale contre le cancer (LNCC) ont souhaité, en 2011, soutenir les recherches sur le cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS). C'est pourquoi, ils ont proposé aux investigateurs dont les projets se focalisent sur les formes précoces de cancer des VADS de répondre à l'appel à projets « **Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) VADS** ». Ce programme transversal a pour objectif de se focaliser sur les formes précoces de cancer de la prostate et développer une recherche performante sur son origine (physiopathologie), son développement et ses retombées en prévention primaire et secondaire. Un projet en collaboration avec l'Institut Pasteur a été retenu et financé à hauteur de **200 000 euros**.
- Mise en place de « bases clinicobiologiques » : l'objectif de cet appel à projets est de stimuler les différents acteurs des soins, des registres, des tumorothèques, et des unités de recherche clinique à se fédérer pour constituer, autour d'une pathologie commune, des bases clinicobiologiques associées à des collections d'échantillons biologiques, afin d'optimiser le recueil d'information, son exploitation et sa validation. Ce premier appel à projets a ciblé en particulier les cancers dont l'incidence croissante est préoccupante et demande une recherche de causalités (tumeurs du système nerveux central, mélanomes, cancers de pancréas, et cancers de foie) ainsi que les cancers pour lesquels une biosurveillance particulière est attendue (thyroïde). Les deux projets présentés par l'AP-HP ont été retenus et ont reçu plus **d'un million d'euros** de financement.

### CERTIFICATION DU RÉSEAU DES CRB FOIE SELON LA NORME NFS 96-900

Le Réseau des CRB Foie est le premier réseau thématique de biobanques/tumorothèques à être certifié. Ce réseau français des biobanques des tumeurs hépatiques a été créé en 2001. Il rassemble les chercheurs et cliniciens impliqués à des titres divers dans l'étude et la prise en charge des tumeurs du foie et réunit huit centres répartis sur le territoire : 4 à l'AP-HP (Beaujon, Paul Brousse, Antoine Béclère et Henri Mondor) et 4 CHU de province (Bordeaux, Grenoble, Nantes et Rennes).

L'objectif principal du réseau est de constituer une collection prospective de cas incidents de carcinomes hépatocellulaires et d'autres tumeurs hépatiques. L'harmonisation des règles de prélèvements et de conservation des échantillons biologiques tumoraux et non-tumoraux, garantissant la réalisation d'études à partir des produits dérivés (ADN, ARN et protéines), ainsi que la standardisation du recueil des données via une fiche unique de données cliniques et anatomo-pathologiques, permet l'utilisation du matériel biologique à des fins de recherche cognitive, translationnelle et clinique visant à améliorer les conditions de diagnostic et de traitement des cancers du foie.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- Suivi, gestion et évaluation des tumorothèques ;
- Déploiement et évaluation des équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) ;
- Déploiement et évaluation des « ARC Cancer » ;
- Renforcement des liens avec le Cancéropôle Île-de-France et l'INCa pour la réalisation du Plan Cancer II.

## CHIFFRES CLEFS

**En 2011, 582 essais en « cancer »** sont en cours dans les 12 groupes hospitaliers de l'AP-HP (38% « hémato », 62% « tumeurs solides »). Conformément au Plan Cancer II, 25 sont spécialement ciblés pour les personnes âgées et 42 pour les enfants.

**10 512 patients de l'AP-HP participants à ces essais ont été suivis en 2011.**

**3 358 nouveaux patients ont été inclus dans ces essais dans les établissements de l'AP-HP durant l'année** (22% « Hémato », 78% « tumeurs solides »), dont 249 personnes âgées et 275 enfants.

**3 487 inclusions ont été réalisées en 2011** dans les 125 essais à promotion ou à gestion AP-HP dont 84 recherches biomédicales.

**268 essais sont à promotion industrielle** (soit 29,5 % des essais à promotion industrielle) dont 50 % sont des études de phase III. L'AP-HP participe aux essais de 69 promoteurs industriels en cancérologie dont les plus présents sont Roche, Glaxosmithkline et Novartis.

**189 essais sont à promotion académique** (INCa, UNICANCER, Centres de lutte contre le cancer (CLCC), l'ICL, les groupes coopérateurs), soit 27% des essais à promotion académique.

**Financements DGOS attribués en 2011 dans le cadre d'appels à projets :**

- PHRC cancer : 12 projets retenus en 2011 – 3,15 millions d'euros sur 3 ans ;
- Recherche Translationnelle (en lien avec l'INCa) : 1 projet AP-HP retenu, géré par l'Institut Curie.

**Financements pérennes DGOS :**

- Equipes mobiles de recherche clinique : 672 000 euros/an (16 TEC dans 6 URC)
- Centre de traitement de données : 150 000 euros/an (2 TEC au DBIM Saint-Louis)
- 14 Tumorothèques répartis sur 18 sites : 1,6 millions d'euros/an
- « ARC Cancer » : 623 560 euros/an (22 ARC/TEC dédiés aux projets de recherche en cancérologie dans 9 URC)

**Financement via le Cancéropôle Île-de-France :**

- Région Île-de-France : 5 projets en cours
  - Investissements : 5 projets dont le cyclotron de Saint-Louis – 2,6 millions euros sur 3 ou 4 ans.
- INCa : 6 projets en cours
  - Programmes PROCAN (soutiens aux plateformes, cyclotron) : 1,24 millions d'euros sur 3 ans ;
  - Programmes PAIR Lymphome, Hépto carcinome et Prostate : 1 million d'euros sur 3 ans ;
  - Programme de Recherche Translationnelle : 318 800 euros sur 3 ans ;
  - Projets libres et plateforme de génétique moléculaire : 895 000 euros sur 2 ans.

**Financements AP-HP – DRCD :**

- CRC : 2 projets en cours – 100 000 euros sur 4 ans ;
- Compléments de financement : 4 projets en 2011 – 105 000 euros ;
- Co-financements des projets « Région »
  - Investissements (4 projets) : 1,9 millions d'euros.

**Près de 9 millions d'euros ont été consacrés en 2011 à la recherche clinique en cancérologie et gérés par le DRCD.**

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

### LE PROJET DES EMRC (ÉQUIPES MOBILES DE RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE)

La DIRC a coordonné la réponse à l'appel d'offre lancé par l'INCa en 2006 pour renforcer la participation des divers acteurs de santé aux essais cliniques en cancérologie. Elle a ainsi contribué à structurer un maillage par pôle régional (Nord, Sud, Est, Ouest) des établissements partenaires hors AP-HP et des réseaux en cancer de la région.

16 postes de TEC/ARC financés par l'INCa ont été attribués à l'AP-HP qui a confié la gestion, le suivi et l'évaluation de cette mesure au pôle Cancer du DRCD. Il travaille en étroite collaboration avec six URC pour permettre de développer de nouveaux essais cliniques en cancérologie et promouvoir la recherche clinique dans les établissements de santé hors AP-HP d'Île-de-France. Ce déploiement ayant déjà porté ses fruits, les postes ont été pérennisés par des fonds de l'Assurance maladie.

En 2011, plus de 20 établissements sont régulièrement visités par les agents des EMRC et participent ainsi à 178 essais cliniques dont 77% sont à promotion académique (AP-HP, INCa, groupes coopérateurs, UNICANCER, CLCC...) qui ont inclus 703 patients.

#### Chiffres clefs EMRC :

- **Nombre d'ETP : 14,9**
- **Nombre d'essais : 178** (dont 11 ciblés « personnes âgées ») :  
Nombre d'essais Tumeurs Solides : 109  
Nombre d'essais Hémato : 69
- **Nombre d'inclusions : 703** (dont 49 ciblés « personnes âgées ») :  
Nombre d'inclusions Hémato : 91  
Nombre d'inclusions Tumeur Solide : 612
- **Nombre de patients suivis par les agents EMRC : 1 705**

## LES TUMOROTHÈQUES

L'Institut national du cancer (INCa) est en charge de l'action en faveur des tumorothèques hospitalières. Le soutien financier aux tumorothèques hospitalières est effectué par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), sur des crédits hospitaliers de la dotation Assurance maladie, dans le cadre de la mesure 50 du « Plan Cancer » 2003-2007.

1,6 millions d'euros sont annuellement versés au DRCD par le biais des MIGAC et répartis dans les 14 tumorothèques de l'AP-HP situées dans 18 établissements. Ils permettent de financer 34 techniciens de laboratoire, ARC/TEC et/ou ingénieur pour assurer le bon fonctionnement de ces structures de conservations d'échantillons biologiques. Les évaluations d'activités des tumorothèques ont montré une progression très forte des activités de conservation et d'utilisation d'échantillons biologiques, de l'homogénéisation des pratiques de conservation ainsi qu'une professionnalisation des procédures. Les tumorothèques sont devenues en quelques années les éléments de réseau de première importance au niveau international.

# Pôle Indicateurs - MERRI

## Outils de pilotage stratégique

Responsable : Adrien LATIL  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

### Missions

- > **Mettre en place, assurer la mise à jour et adapter les tableaux de bord et de pilotage stratégique du DRCD :**
  - concevoir et suivre les indicateurs d'activité ;
  - élaborer et diffuser les tableaux de bord ;
  - diffuser en continu les différents documents ;
  - actualiser les 12 « profils recherche » des groupes hospitaliers (GH) ;
  - définir les « chiffres clefs de la recherche » ;
  - assurer la conception des cartes et éléments iconographiques présentant les thématiques et structures de recherche de l'AP-HP.
- > **Assurer le suivi des indicateurs permettant de définir l'enveloppe de financement des MERRI (missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation). A cet effet, le pôle est chargé de :**
  - s'assurer du recueil des indicateurs dans les systèmes d'information, les contrôler, les transmettre à la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine (DEFIP) du siège, et à la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) au Ministère en charge de la santé ;
  - proposer à la DEFIP les répartitions internes à l'AP-HP et participer aux groupes de travail internes ;
  - assister les GH dans leur répartition interne des crédits MERRI qui leurs sont alloués ;
  - assurer des formations internes ;
  - diffuser toutes informations utiles ;
  - participer aux groupes de travail ministériels.
- > **Assurer la définition précise, la cohérence et la validité des informations relatives à l'activité de recherche de l'AP-HP.**

### Présentation

Le pôle travaille en étroite collaboration avec l'ensemble des pôles et unités de recherche clinique (URC) du DRCD. Il sollicite l'ensemble des personnels et experts du DRCD tant pour la production de données que pour leurs analyses.

Les éléments produits par le pôle en tant qu'outils de pilotage managérial sont à destination privilégiée de la Direction du DRCD. En tant qu'éléments de suivi d'activité, de communication et de diffusion d'informations, ils ont également une vocation toute particulière à l'usage des responsables de pôle et d'URC.

Le pôle répond par ailleurs à toutes les sollicitations des directions fonctionnelles du siège de l'AP-HP, ainsi qu'aux demandes des directions locales. A ce titre, il fournit toutes les indications utiles relatives à l'activité recherche de l'AP-HP et de chacune de ses structures.

Concernant la répartition de l'enveloppe MERRI, le pôle centralise, valide et transmet les données permettant son calcul par la DGOS. Par la suite, le pôle propose à la DEFIP, en fonction des scores de chaque structure de l'AP-HP, une répartition interne des crédits. Concernant les indicateurs de la part modulable de l'enveloppe MERRI, le pôle travaille tout particulièrement avec la Cellule expertise bibliométrique (SIGAPS – SIGREC), le pôle Promotion, le Guichet des essais à promotion industrielle, le Guichet des essais à promotion académique, pour les indicateurs « Publications scientifiques » et « Recherche clinique » ; l'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) pour l'indicateur « Valorisation » ; la Direction de la politique médicale (DPM) pour l'indicateur « Enseignement ». Par ailleurs, le pôle Partenariats institutionnels participe à la définition de l'allocation de la part variable allouée aux structures de recherches cliniques (Centres d'investigation clinique [CIC] et Centres de recherche clinique [CRC]), ainsi qu'aux structures assurant la gestion de collections biologiques dédiées à la recherche (Centre de ressources biologiques [CRB], tumorothèques,...).

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### Département Hospitalo-Universitaire (DHU) :

- participation à la rédaction de l'appel à projet DHU ;
- contribution à la définition des critères de sélection des candidatures à l'appel à projets DHU ;
- appui au Comité de pilotage de l'évaluation DHU (COFIL) ;
- diffusion de l'information relative aux DHU via la création de rubriques dédiées sur les sites intranet et internet du DRCD.

### Direction du Pilotage de la Transformation : projet « Développer la recherche clinique » :

- participation à l'équipe projet « Développer la recherche clinique » ;
- définition, élaboration et production d'indicateurs relatifs :
  - au suivi des inclusions dans les essais cliniques à promotion AP-HP ;
  - au taux de succès aux appels à projets ministériels ;
  - à la bonne signature, validation et comptabilisation des publications scientifiques issues de l'AP-HP, et à leur reconnaissance internationale (en lien avec la Cellule expertise bibliométrique).

### Lettre du DRCD : dossier central et abstract « Mieux comprendre les MERRI » :

- coordination des différents contributeurs du DRCD ;
- rédaction d'articles et fiches pratiques ;
- élaboration des tableaux et graphiques.

### Missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) :

- mise à jour du **tableau de bord MERRI**. Créé l'an dernier, ce « tableau de bord MERRI » spécifique permet notamment le suivi des indicateurs MERRI 2008 à 2011, au niveau national, AP-HP, groupes hospitaliers, hôpitaux et pôles. Ce tableau de bord récapitule également l'ensemble des évolutions dans le calcul des scores et la répartition des crédits depuis la création de l'enveloppe MERRI ;
- mise à jour de la rubrique de **site intranet** du DRCD dédiée aux indicateurs MERRI. Cette rubrique précise le modèle MERRI national, explicite la répartition interne à l'AP-HP, et présente les quatre indicateurs de la part modulable MERRI (« Publications scientifiques », « Enseignement », « Recherche clinique » et « Valorisation »). Les scores sont détaillés, autant que possible, par GH, hôpital, pôle, service. Est également présentée la répartition interne de la part variable MERRI allouée aux CIC, CRC, CRB et activités de gestion des collections biologiques d'origine humaine dédiées à la recherche et à l'enseignement.
- élaboration des **notes relatives à la répartition** interne à l'AP-HP des crédits MERRI, part modulable et part variable ;
- élaboration et diffusion de **supports de présentation** pédagogiques (diaporama, tableaux et graphiques) ;
- réponses aux sollicitations des directions des 12 GH pour la répartition interne, par pôle, des crédits MERRI qui leur sont attribués ;
- élaboration de **tableaux de simulations** des impacts, sur l'AP-HP et ses sites, des évolutions du modèle MERRI prévues en 2012 ;

### Tableau de bord managérial du DRCD :

Mise à jour, développement et enrichissement du tableau de bord managérial du DRCD. Tous les pôles ont été associés pour la définition des indicateurs pertinents dans leur domaine d'expertise. L'ensemble de ces indicateurs de suivi est réuni dans le tableau de bord de la direction du DRCD. On notera, en particulier, en 2011 :

- la mise à jour continue des 21 onglets de suivi de l'activité gérée par les différents pôles et structures ;
- la création des onglets « **Cancer** » (avec le pôle Recherche Cancer) et « **Vigilance** » (avec le pôle **Vigilance**) ;
- le développement de l'onglet « **Europe** » (avec le pôle Affaires européennes).

### Rubrique « Indicateurs d'activité » du site intranet du DRCD :

Mise à jour de cette rubrique, créée l'an dernier, composée de :

- la sous-rubrique « **Indicateurs AP-HP** », qui contient : les chiffres clefs de la recherche ; les profils recherche des GH ; les cartographies de la recherche à l'AP-HP ; et un lien vers les documents institutionnels (Rapports d'activité, Lettres du DRCD-DIRC, plaquettes de présentation, ...) ;
- la sous-rubrique « **Indicateurs MERRI** », qui présente toutes les données relatives aux financements MERRI et leurs répartitions au sein de l'AP-HP et des GH.

### Rapport d'activité 2010 :

- redéfinition du plan et du contenu du rapport d'activité 2010 du DRCD-DIRC ;
- coordination de l'ensemble des contributions de chaque pôle, URC et structures du périmètre du DRCD (plus de 50 contributeurs) ;
- harmonisation et validation de l'ensemble du document (120 pages) ;
- parution et expédition fin juin.

### Rapport d'activité annuel de l'AP-HP, « Chiffres clefs » et brochures institutionnelles :

- production et transmission de documents permettant la réalisation de la partie « Recherche » du Rapport d'activité du siège de l'AP-HP ;
- élaboration des « Chiffres clefs de la recherche » ;
- mise à jour des plaquettes de présentation du DRCD.

### Enquête annuelle du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche :

- sollicitations des référents concernés : responsables de pôle du DRCD et directions du siège de l'AP-HP ;
- recueil des différents éléments permettant de compléter cette enquête ;
- consolidation des données ;
- en lien direct avec la direction du DRCD, transfert du document finalisé au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche.

### Contribution à l'élaboration de l'état des prévisions de recettes et de dépenses (EPRD) du DRCD :

Apport, au pôle Gestion et à la Direction, d'éléments clefs relatifs à l'activité recherche gérés par le DRCD (nombre de projets financés, nombre de projets en cours, nombre de brevets déposés, évolutions annuelles, taux de succès, etc.).

Production d'éléments d'analyses et de support à l'attention de la Direction du DRCD pour les réunions du **CRMBSP**, des **Directeurs Recherche** des GH, du **GIRCI**, **DRCD-URC**,...

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### Evaluation par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) :

- mener à bien la procédure d'évaluation du DRCD (en étroite collaboration avec la Direction et le pôle Qualité – Gestion des Risques) ;
- engager chaque pôles et structures du DRCD dans cette démarche ;
- solliciter tous les contacts utiles (au DRCD, dans les GH ou au siège) afin de réunir les informations nécessaires ;
- coordonner l'ensemble des contributeurs.

### DHU :

- apporter son soutien au lancement de la deuxième vague de l'appel à projets DHU ;
- mettre à jour les sites intranet et internet dédiés.

### Tableau de bord managérial du DRCD :

- mettre à jour, en continu, l'ensemble du tableau de bord ;
- consolider les indicateurs de suivi existants ;
- créer un onglet « Qualité et Gestion des Risques » ;
- développer l'onglet « Gestion » ;
- redéfinir et recomposer l'onglet « Promotion institutionnelle ».

### Indicateurs et suivi d'activité :

- participer, dans le cadre de la mise en place du système d'information de la recherche, aux travaux visant à l'élaboration d'outils informatiques permettant l'alimentation de tableaux de bord automatisés, à partir d'indicateurs pertinents et définis en commun ;
- définir, avec le pôle Promotion et le pôle Système d'information de la recherche, des indicateurs permettant l'élaboration d'un tableau de bord détaillé et fiable du pôle Promotion ;
- élaborer, en collaboration avec les responsables d'URC, un tableau de bord standardisé de suivi d'activité de leur structure.

### MERRI :

- définir, en collaboration étroite avec la DEFIP, les clefs de répartition interne à l'AP-HP des crédits MERRI 2012 (part modulable et part variable) ;
- produire notes et tableaux de répartition de ces crédits ;
- transmettre aux directions des GH les éléments leur permettant de réaliser leur répartition interne ;
- détailler, par GH, pôles et services, les scores des différents indicateurs (avec notamment la prise en compte des nouveaux pôles hospitalo-universitaires de l'AP-HP, et l'évolution de SIGREC permettant l'extraction des scores par service) ;
- Participer activement aux groupes de travail ministériels relatifs au suivi de l'activité recherche des établissements de santé, à la définition des indicateurs d'activité et au financement MERRI ;
- analyser les impacts des différentes modifications des modes de calcul des indicateurs MERRI 2013 proposés par la DGOS ;
- réaliser des tableaux de simulations des effets sur l'AP-HP et ses structures des modifications et évolutions des financements ;
- mettre à jour le tableau de bord MERRI du DRCD.

### Rapport d'activité 2011 du DRCD :

- coordonner et appuyer l'ensemble des contributeurs (19 responsables de pôle, 14 responsables d'URC, 3 responsables de structures dans le périmètre du DRCD, les adjoints et équipes de l'ensemble de ces responsables, ainsi qu'une dizaine d'autres contributeurs) ;
- intégrer deux nouvelles URC ;
- consolider et enrichir chacune des parties ;
- harmoniser le document final (148 pages) ;
- transférer le « bon à tirer » (BAT) à chacun des responsables pour corrections éventuelles et validation ;
- Parution et expédition en juin.

### Rapport d'activité 2011 de l'AP-HP et « Chiffres clefs de la recherche » :

- rédiger la partie « Recherche » du rapport d'activité institutionnel de l'AP-HP ;
- transmettre les éléments utiles à la réalisation de la partie « Recherche » de la brochure institutionnelle de l'AP-HP ;
- réaliser une brochure synthétique présentant les différents chiffres clefs de la recherche.

### Intranet et internet :

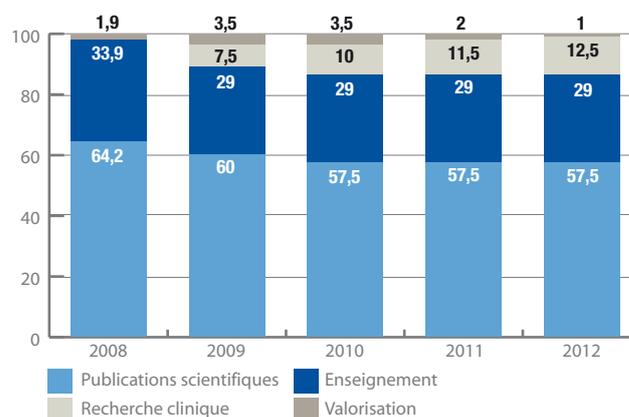
- réorganiser les sites intranet et internet du DRCD afin de parfaire la lisibilité et l'accessibilité des informations ;
- créer des espaces internet dédiés aux URC ;
- veiller à l'actualisation constante des sites ;
- s'assurer du contenu et de la mise à jour de la partie « Recherche » du site internet institutionnel de l'AP-HP.

## CHIFFRES CLEFS 2011

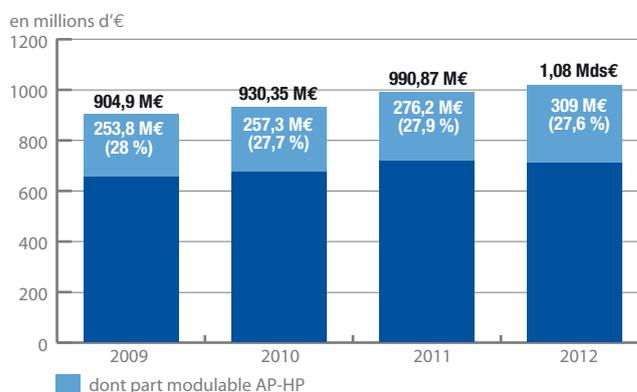
Ci-dessous quelques graphiques représentant la répartition de l'activité recherche de l'AP-HP à travers différents indicateurs.

Plus de détails, notamment les scores par GH, hôpitaux, pôles et services, sur l'intranet du DRCD, rubrique « [Indicateurs d'activité](#) ».

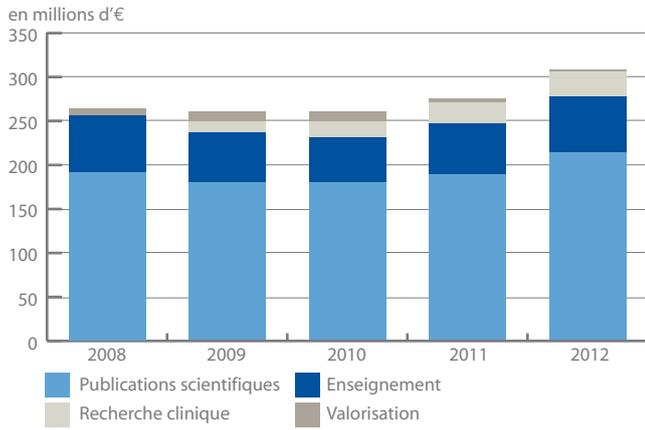
### Evolution de la proportion des indicateurs dans la part modulable de l'enveloppe nationale MERRI



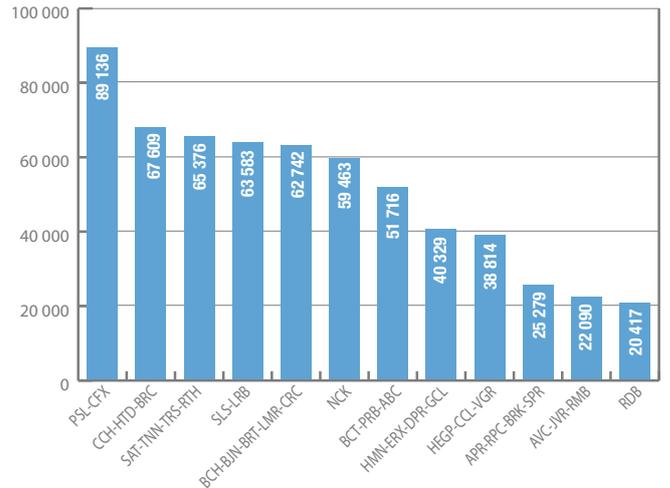
### Evolution de la part modulable de l'enveloppe MERRI



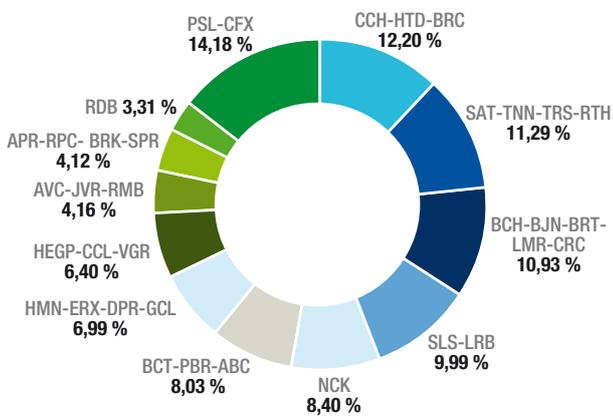
### Evolutions des montants alloués à l'AP-HP sur chaque indicateur



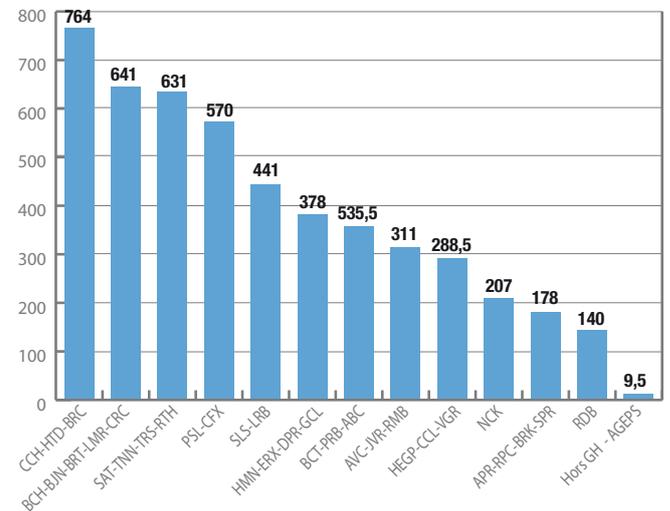
### Classement des GH par score « Publications scientifiques » (SIGAPS) Publications 2006-2009, transmis via SIGAPS en 2010, pour les MERRI 2011



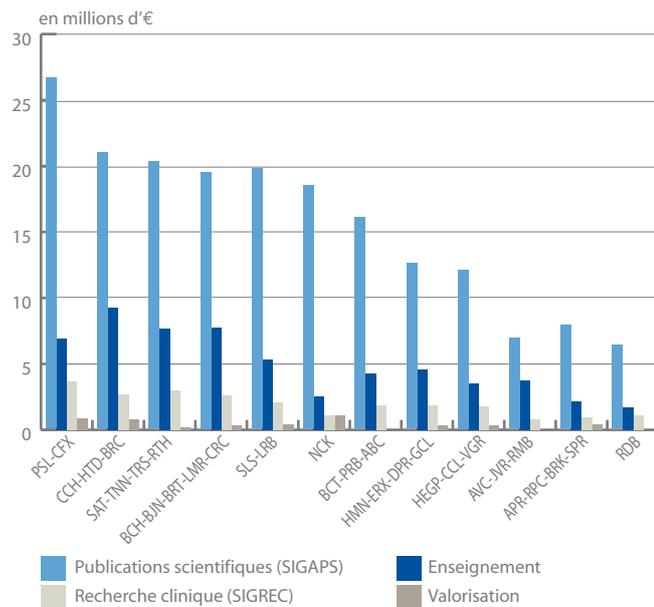
### Répartition interne de la part modulable MERRI 2011, par GH



### Score « Enseignement » par GH (Critère MERRI 2011)

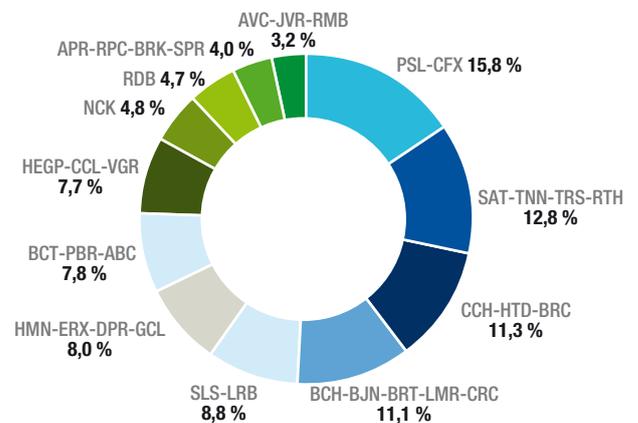


### Répartition interne de la part modulable MERRI 2011, par GH et par indicateur

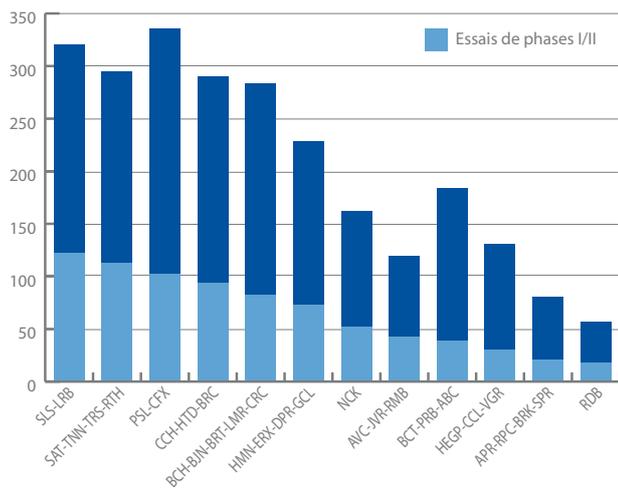


### Score « Recherche clinique » (SIGREC) par GH

Essais 2009, transmis via SIGREC en 2010, pour les MERRI 2011

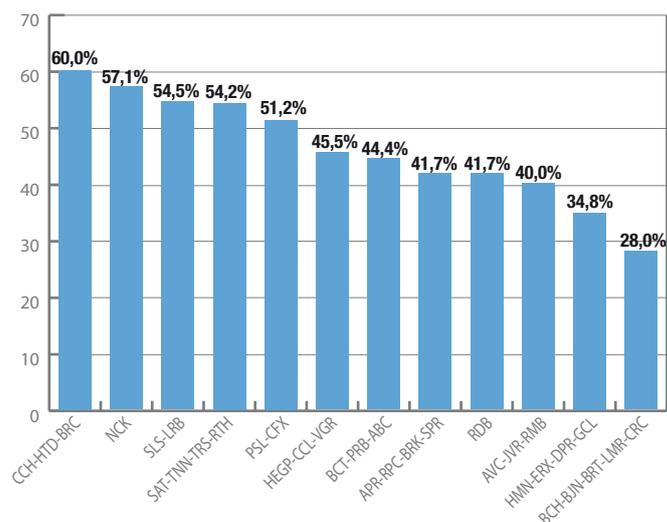


**Essais à promotion industrielle, actifs durant l'année 2011**  
(Classement par nombre d'essais de phase I/II)

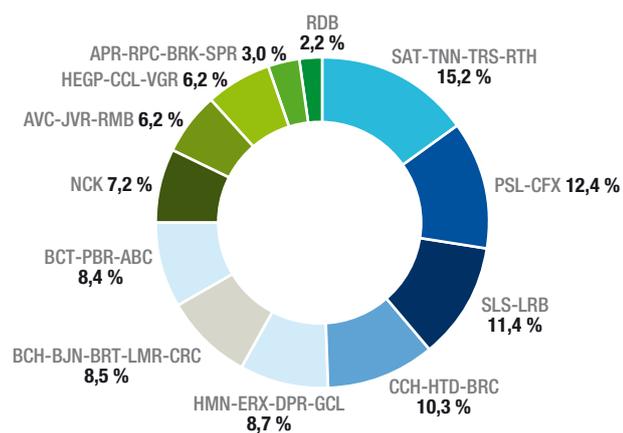


**Taux d'essais cliniques terminés en 2008-2010 avec un taux d'inclusion supérieur à 75%**

(Projets dont l'AP-HP est promoteur, en recherche biomédicale et en recherche en soins courants)



**Répartition, par GH, du nombre de centres recruteurs impliqués dans les essais à promotion académique et institutionnelle**  
(hors AP-HP, en cours en 2010)



# Cellule Expertise bibliométrique

## SIGAPS – SIGREC

Responsable : Anne GLANARD  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

missions

Si la publication scientifique assure avant tout la mission de diffusion de la connaissance, elle répond également à d'autres objectifs comme l'évaluation institutionnelle et la répartition des moyens.

L'analyse bibliométrique, à travers l'exploitation statistique des publications, permet de mesurer la production scientifique quantitative et qualitative d'un pays, d'une structure, d'un chercheur. Elle apporte une appréciation complémentaire à l'expertise scientifique.

L'analyse bibliométrique est un outil essentiel pour :

- fournir un outil de comparaison globale (à l'échelle d'un pays ou d'un organisme par exemple) ;
- suivre l'évolution d'une discipline ;
- identifier des réseaux de collaboration ;
- estimer l'impact des travaux d'un pays, d'un organisme ou d'un individu.

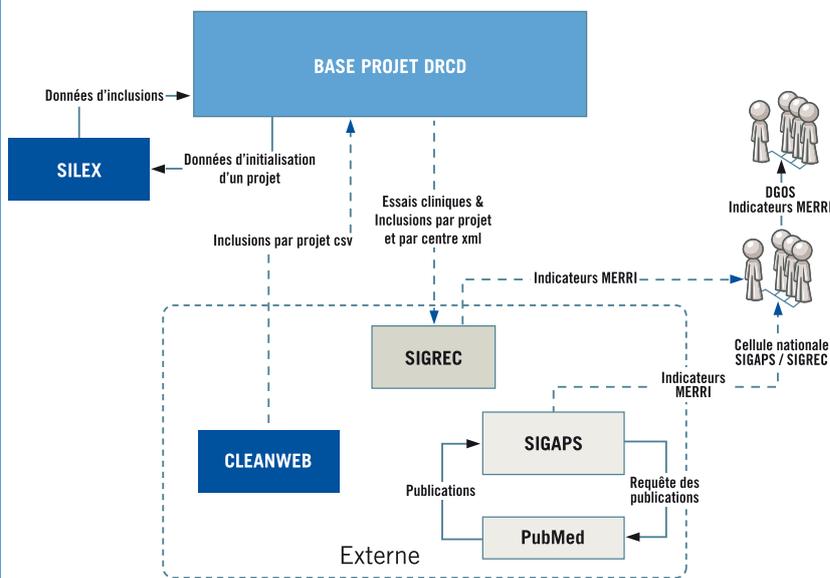
Afin de recenser précisément les publications scientifiques et d'analyser cette production scientifique, l'AP-HP a mis en place une Cellule d'expertise bibliométrique qui s'appuie notamment sur SIGAPS (Système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques).

Parallèlement à l'administration de l'outil informatique SIGAPS, la cellule bibliométrie intervient auprès des équipes qui le souhaitent afin de diffuser et expliciter son domaine d'expertise.

Par ailleurs, l'AP-HP, dans le cadre de sa triple mission d'enseignement, de recherche et des soins, maintient depuis de nombreuses années une base de données assurant la gestion des essais cliniques : la Base Projets. Cette dernière a permis à l'AP-HP de répondre rapidement et efficacement à la demande ministérielle de participation au logiciel national de suivi des essais cliniques et des inclusions réalisés dans les établissements de santé : SIGREC (Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques). Annuellement, les essais cliniques à promotion AP-HP sont donc importés dans SIGREC, permettant ainsi un recensement national des essais cliniques institutionnels et des inclusions réalisées par chacun des centres recruteur.

La participation à ce projet national a nécessité la coordination de nos différents intervenants au sein de l'AP-HP. En effet, les essais cliniques peuvent être promus non seulement par notre institution mais également par des industriels ainsi que par les institutions éligibles aux financements MERRI : CHU, certains centres hospitaliers, les CLCC et les établissements de la FEHAP, des promoteurs académiques, comme les associations, les groupes coopérateurs, les EPST, les fondations...

Schéma d'organisation des différentes bases de données permettant notamment d'alimenter SIGAPS et SIGREC



présentation

### Bibliométrie – SIGAPS

- Anne GLANARD, responsable de la Cellule expertise bibliométrique
- Administration du logiciel SIGAPS
- Études bibliométriques sectorielles ou thématiques
- Conseils, veille et expertise en matière de bibliométrie

### SIGREC

- Coordination : Anne GLANARD
- Référent essais à promotion AP-HP : Christophe AUCAN, chef de projet au Pôle promotion ;
- Référent essais à promotion académique: Elisabeth KOENIG-BERARD, responsable du Guichet des essais à promotion académique
- Référent essais à promotion industrielle : Stéphane PILATE, responsable du Guichet des essais à promotion industrielle

## FAITS MARQUANTS EN 2011

- > Diffusion des « Recommandations pour la signature des publications » et proposition à nos différents partenaires (universités, Inserm, CNRS...) : précisions sur la notion d'appartenance institutionnelle à l'AP-HP (et non aux hôpitaux la composant), droits et devoirs liés à la notion d'auteur dans une publication scientifique ;
- > Participation, en tant qu'expert technique, au Comité de pilotage national SIGAPS/SIGREC ;
- > Aide à l'export des données AP-HP vers la base nationale SIGREC ;
- > Calcul des scores « Recherche cliniques » (SIGREC) et ventilation par structure ;
- > Production d'éléments pour l'aide à la définition des futurs DHU (départements hospitalo-universitaires) de l'AP-HP ;
- > Intégration, dans SIGAPS et SIGREC, de la structuration de l'AP-HP en 12 groupes hospitaliers ;
- > Participation à la réalisation de « Profils Recherche » des groupes hospitaliers de l'AP-HP. Compilations et analyse des données bibliométriques (quantitatives et qualitatives) concernant les sites hospitaliers constituant les GH ;
- > Production et publications d'analyses bibliométriques et bibliographiques thématiques (Alzheimer, gériatrie, biologie, pharmacologie, ...).

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- > Production de « Profils bibliométriques » détaillés des 12 GH ;
- > Production d'analyses bibliométriques et bibliographiques thématiques ;
- > Amélioration du taux de reconnaissance de l'affiliation AP-HP dans les bases de données bibliographiques internationales ;
- > Maintien d'un taux de validation manuelle des publications dans l'outil SIGAPS supérieur à 95 % pour l'AP-HP et par GH ;
- > Mise à disposition d'analyses et rapports relatifs à SIGREC.

## CHIFFRES CLEFS 2011

### BIBLIOMÉTRIE

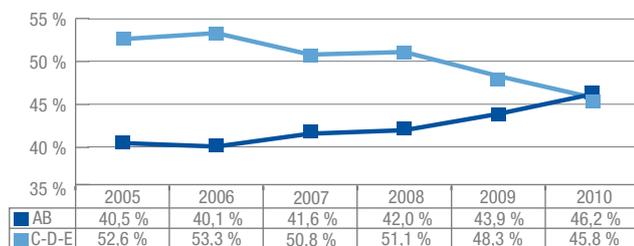
**31 222 publications scientifiques en 4 ans (2007 - 2010)**

**En 2010, 8 260 publications scientifiques** ont été signées et validées par au moins un praticien de l'AP-HP, soit **40 % des publications hospitalières françaises**

### SIGAPS

Évolution qualitative de la production scientifique de l'AP-HP de 2005 à 2010

→ Classement des publications scientifiques de rang A ou B versus C, D, ou E :



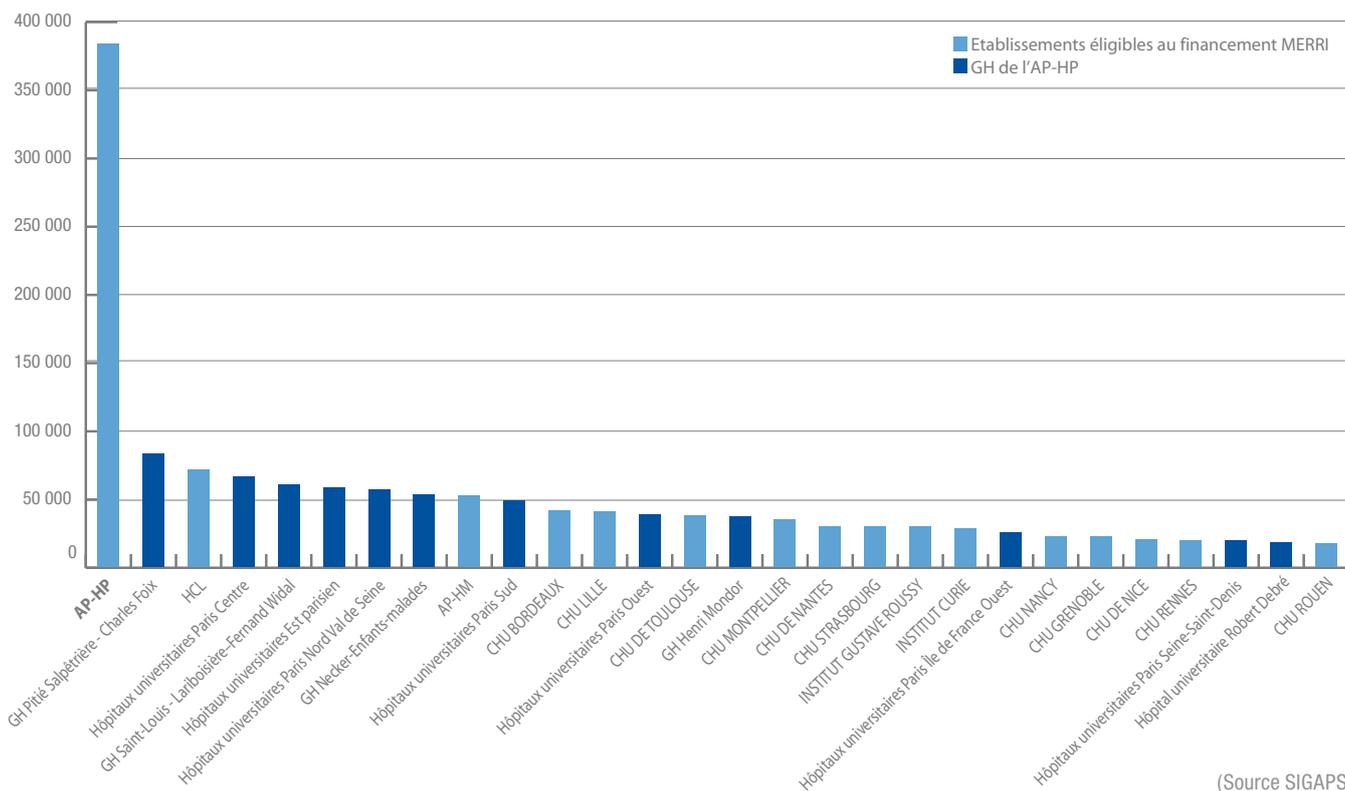
Depuis la mise en place de SIGAPS en 2006, on peut constater une amélioration significative du choix des revues dans lesquelles les auteurs de l'AP-HP publient. **En effet, la proportion des revues de rang A ou B évolue de 40,5 % en 2005 à 46,2 % en 2010.**

### → Positions d'auteurs de l'AP-HP dans les publications scientifiques\* :

| Nombre de publications signées en :  | 2007           | 2008           | 2009           | 2010           |
|--------------------------------------|----------------|----------------|----------------|----------------|
| - 1 <sup>ère</sup> position d'auteur | 3 271<br>44,5% | 3 284<br>42,5% | 3 421<br>43,3% | 3 520<br>42,6% |
| - 2 <sup>ème</sup> position d'auteur | 564<br>7,7%    | 586<br>7,6%    | 577<br>7,3%    | 604<br>7,3%    |
| - 3 <sup>ème</sup> position d'auteur | 394<br>5,4%    | 432<br>5,6%    | 443<br>5,6%    | 478<br>5,8%    |
| - autres positions d'auteur          | 1 333<br>18,2% | 1 492<br>19,3% | 1 588<br>20,1% | 1 726<br>20,9% |
| - dernière position d'auteur (DA)    | 1 782<br>24,3% | 1 938<br>25,1% | 1 873<br>23,7% | 1 932<br>23,4% |
| <b>Total AP-HP</b>                   | <b>7 344</b>   | <b>7 732</b>   | <b>7 902</b>   | <b>8 260</b>   |

Entre 2007 et 2010, le nombre de publications signées en position d'auteurs « significative » (1<sup>ère</sup>, 2<sup>ème</sup> ou dernière position) passe de 5 617 à 6 056, soit près de 1 000 publications « significatives » supplémentaires. Dans le même temps, les parts respectives de position d'auteurs « significative » diminuent légèrement, alors que les autres positions d'auteurs progressent.

## Score SIGAPS MERRI 2012 (Publications 2007-2010, comptabilisées en 2011)



(Source SIGAPS)

Ce graphique présente les scores SIGAPS (comptabilisant les publications scientifiques parues entre 2007 et 2010, comptabilisées en 2011, pour les MERRI 2012) de l'AP-HP et celui des quinze établissements suivants (sur les 91 établissements éligibles au financement MERRI en 2012). Avec un score de 383 281 points, l'AP-HP devance de loin les HCL (70 935 points) et l'AP-HM (51 959 points) notamment.

Ce graphique positionne également les GH de l'AP-HP dans ce classement national. On peut ainsi constater que les 12 GH de l'AP-HP ont un score supérieur ou égal aux plus importants CHU de France. Le GH de la Pitié-Salpêtrière – Charles Foix est, à lui seul, positionné à la première place de ce classement national.

## SIGREC<sup>1</sup> : NOMBRE D'ESSAIS ET D'INCLUSIONS

**Campagne MERRI 2011 : Essais et inclusions réalisés dans les GH de l'AP-HP, en 2009 et répertoriés via SIGREC<sup>2</sup> en 2010** (Classement par nombre d'essais en cours dans l'année par GH)

| Groupe hospitalier                                     | Essais à promotion AP-HP |                 | Essais à promotion institutionnelle |                 |
|--|--------------------------|-----------------|-------------------------------------|-----------------|
|  | Nombre d'essais          | Nombre d'inclus | Nombre d'essais                     | Nombre d'inclus |
| Groupe hospitalier La Pitié Salpêtrière - Charles Foix | 93                       | 2 277           | 36                                  | 202             |
| Hôpitaux universitaires Est parisien                   | 77                       | 1 632           | 46                                  | 286             |
| Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine        | 71                       | 2 242           | 28                                  | 696             |
| Hôpitaux universitaires Paris Centre                   | 69                       | 2 798           | 29                                  | 227             |
| Groupe hospitalier Saint-Louis - Lariboisière-F. Widal | 68                       | 1 048           | 40                                  | 275             |
| Hôpitaux universitaires Paris Sud                      | 49                       | 824             | 22                                  | 165             |
| Groupe hospitalier Henri Mondor                        | 49                       | 821             | 31                                  | 234             |
| Hôpitaux universitaires Paris Ouest                    | 47                       | 883             | 23                                  | 246             |
| Groupe hospitalier Necker-Enfants-malades              | 43                       | 515             | 19                                  | 91              |
| Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis        | 36                       | 346             | 15                                  | 72              |
| Hôpital universitaire Robert Debré                     | 29                       | 648             | 5                                   | 28              |
| Hôpitaux universitaires Paris Île de France Ouest      | 26                       | 459             | 10                                  | 110             |

### Lecture du tableau

Le groupe hospitalier La Pitié Salpêtrière - Charles Foix, assure la coordination de 93 essais pour lesquels il y a eu 2 277 inclusions. Par ailleurs, dans ce même GH, 202 patients ont été inclus dans 36 essais dont la promotion est assurée par un établissement hors AP-HP, éligible au financement MERRI.

1. Essais à promotion institutionnelle : AP-HP et autres CHU français, certains centres hospitaliers (CH et CHS), les CLCC et les établissements de la FEHAP. Les essais à promotion académique ou industrielle ne sont pas pris en compte ici.

2. Pour SIGREC, en conformité avec les instructions de la DGOS, seuls sont pris en compte les essais ayant au moins 1 inclus dans l'année considérée.

# Cellule Communication

Responsable : Direction du DRCD  
Assistante : Catherine PASSEE-COUTRIN

## Missions

La cellule communication a une fonction d'interface à la fois entre le DRCD-DIRC Île-de-France et les autres services et directions de l'AP-HP, et entre l'AP-HP et ses partenaires de recherche. A ce titre, ses missions sont tout particulièrement de :

- > Participer à la définition des orientations en matière de communication, organisation, coordination et diffusion des informations ;
- > Assurer le développement et la maintenance des sites intranet et internet du DRCD et de la DIRC d'Île-de-France ;
- > Créer de nouveaux supports de communication adaptés à l'attention des investigateurs de l'AP-HP, du grand public, des promoteurs académiques et industriels ;
- > Formuler des propositions innovantes, permettant d'affirmer et de faire connaître le rôle de l'AP-HP en tant que premier promoteur institutionnel de recherches biomédicales en Europe ;
- > Organiser des journées d'informations à l'attention de la communauté médicale et des partenaires de l'AP-HP impliqués dans la recherche ;
- > Coordonner et développer des relations de partenariat avec les médias ;
- > Assurer la diffusion des appels à projets auprès des investigateurs.

## Présentation

La cellule communication est directement pilotée par la Direction du DRCD, appuyée d'une assistante en partie dédiée à cette mission.

La cellule communication met en œuvre la politique de communication, selon les orientations et la supervision de la Direction. Elle s'assure de la production et/ou de la mise à jour des différents outils de communication. Elle répond, avec l'aval de la Direction, aux sollicitations des responsables de pôle, d'URC et d'autres structures du périmètre du DRCD. Enfin, son mode de diffusion et d'enrichissement du contenu est basé sur la contribution et l'implication constante de tous les acteurs de la recherche de l'AP-HP, et plus particulièrement des personnels du DRCD.

La cellule communication dispose d'outils tels que les sites internet et intranet, la « Lettre » semestrielle du DRCD-DIRC, la plaquette de présentation « La recherche clinique à l'AP-HP » (français, anglais, chinois) et le Rapport d'activité annuel du DRCD-DIRC. La cellule communication organise également différents séminaires et manifestations. Enfin, elle assure la diffusion de notes, informations et communiqués.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### LA LETTRE DU DRCD-DIRC

Deux numéros ont été édités, en juin et en décembre, chacune à plus de 8 000 exemplaires. Deux nouvelles rubriques ont été créées : « Juris-DRCD » et « Innovation et veille technologique ». Pour le numéro de décembre une nouvelle charte graphique a été adoptée afin d'en rendre la lecture plus agréable, lisible et attractive. La réalisation de « La Lettre » nécessite, pour chaque numéro, la coordination de près de 30 contributeurs et intervenants. Cette année, de nombreux thèmes majeurs ont fait l'objet d'articles et de dossiers spéciaux. On peut citer notamment la labellisation des Départements hospitalo-universitaires (DHU), la démarche qualité ISO 90001 mise en œuvre au sein du DRCD, le financement de la recherche via la dotation MERRI, la présentation d'URC et de centres de recherche spécifiques, les résultats des appels à projets, les instituts hospitalo-universitaires (IHU) à l'AP-HP... « La Lettre » est ainsi devenue le magazine institutionnel de référence sur la recherche clinique à l'AP-HP.

### DÉPARTEMENTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (DHU)

Création d'une rubrique intranet et internet dédiée spécifiquement à l'appel à projet DHU : présentation des DHU, téléchargement de l'appel à projet, des critères d'évaluation, du dossier de candidature,...

### CERTIFICATION HONCODE DU SITE INTERNET DU DRCD-DIRC

En 2011, le site internet du DRCD-DIRC a obtenu la certification HONcode. La certification HONcode est un engagement moral pour divulguer les informations éditoriales. Il démontre la volonté d'un site à publier de l'information de santé utile, objective, et correcte. Le HONcode est un code de déontologie guidant les responsables de sites internet dans la mise en place de mécanismes fondamentaux permettant de mettre à disposition une information médicale de qualité, objective et transparente adaptée à la mission et à l'audience du site. La transparence d'un site améliore l'utilité et l'objectivité de l'information et la publication de données correctes. HON (*Health on net*) est une organisation non gouvernementale, internationalement connue pour son travail pilote dans le domaine de l'éthique de l'information médicale en ligne. Le HONcode est la référence la plus largement admise pour la santé en ligne et les éditeurs médicaux. Il est employé par plus de 7 300 sites internet certifiés, plus de 10 millions de pages internet, couvrant 102 pays.

### JOURNÉE D'ACCUEIL DES NOUVEAUX ARRIVANTS

Elle s'est tenue le 9 juin 2011. Cette journée permet aux nouveaux arrivants d'être accueillis dans notre structure (DRCD-Siège comme DRCD-URC), de mieux prendre connaissance de l'ensemble des missions et de l'organisation du DRCD, et de mieux appréhender le fonctionnement de la recherche clinique au sein de l'ensemble de l'AP-HP.

## ATELIERS DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Ces ateliers, initiés en 2010, ont pour objectif de mettre en place une formation continue spécifique des différents acteurs et professionnels de la recherche. Cette année les ateliers de recherche clinique ont été ouverts aux personnels non AP-HP dans le périmètre de la DIRC Île-de-France. La cellule Communication, en lien avec le pôle Gestion (Ressources humaines et formations), a diffusé l'information par le biais des sites internet et intranet, de courriels, et a apporté son appui pour les aspects logistiques.

## RÉUNION D'INFORMATION CONCERNANT LES APPELS D'OFFRES EUROPÉENS

Cette réunion d'information s'est tenue le 23 mai 2011 à l'hôpital Necker. En lien avec le pôle Affaires européennes, la cellule Communication a diffusé l'information et a apporté un soutien logistique.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### SITE INTRANET ET INTERNET DU DRCD

Amplifier l'audience des sites intranet et internet du DRCD en les rendant plus lisibles, attractifs, exhaustifs et en communiquant sur leur existence et leur contenu. Rendre l'ergonomie des sites plus intuitive. Mettre en évidence les informations les plus stratégiques. A cet effet, une réorganisation des sites intranet et internet du DRCD sera effectuée durant l'année. Rendre l'information concernant la recherche clinique accessible tant pour les personnels de l'AP-HP que pour tous les professionnels de la recherche et le grand public.

### ESPACE INTERNET DÉDIÉ AUX URC

Création, au sein du site internet du DRCD, de 12 espaces présentant les 12 URC et, notamment, leur organisation, leur activité, leurs spécificités éventuelles, leurs actualités et coordonnées.

### DÉPARTEMENTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES :

- Couverture médiatique et réalisation de communiqués de presse ;
- Création d'une rubrique internet spécifiquement consacrée aux départements hospitalo-universitaire (DHU) : présentation, comité de pilotage, jury, appels à candidatures, résultats, projets sélectionnés...

### GUIDE PATIENT : « LA RECHERCHE BIOMÉDICALE : POURQUOI ET COMMENT Y PARTICIPER ? »

Elaboration d'un guide pédagogique et pratique à l'attention des patients participant à une recherche biomédicale.

### PLAQUETTE DE PRÉSENTATION DU DRCD

Mise à jour de la plaquette de présentation du DRCD.

### CARTOGRAPHIE DE LA RECHERCHE À L'AP-HP

Mise à jour et création de nouvelles cartographies de la recherche à l'AP-HP.

## CHIFFRES CLEFS 2011 :

Le **Rapport d'activité** annuel du DRCD-DIRC est édité à **1 000 exemplaires**. Il est expédié à plus de **500 destinataires** (250 au sein de l'AP-HP et 250 hors AP-HP) et a été **téléchargé plus de 1 500 fois** sur les sites intranet et internet.

La **Lettre** du DRCD-DIRC est éditée **deux fois par an à plus de 8 000 exemplaires chacune**. Elle est expédiée à plus de 7 000 destinataires. En moyenne, les Lettres sont **téléchargées 1 700 fois chacune**, sur les sites intranet et internet du DRCD.

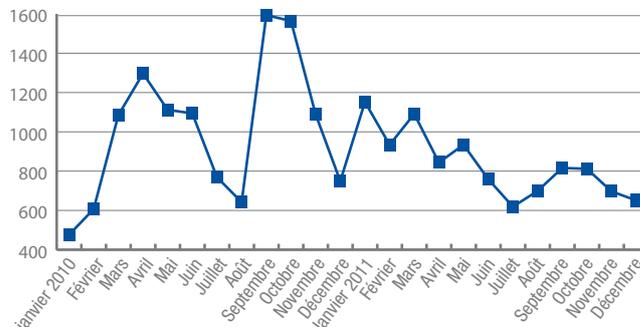
### INTRANET DRCD

Le site intranet du DRCD est accessible, par définition, exclusivement aux seuls personnels de l'AP-HP. **En 2011, le site intranet du DRCD a reçu plus de 10 000 visites** (un même visiteur peut faire plusieurs visites).

La consultation du site intranet du DRCD est passée d'une moyenne mensuelle de 1 030 visites en 2010 à **851 visites mensuelles en 2011**. Cette baisse de la consultation du site intranet s'explique par le basculement progressif d'une partie de l'audience vers le nouveau site internet du DRCD-DIRC lancé fin 2010.

La consultation du site intranet varie en fonction des actualités : lancements et résultats des appels à projets, campagne MERRI, creux estivaux,...

### Evolution du nombre de visites du site Intranet du DRCD



### Top 5 des articles les plus lus sur l'intranet du DRCD :

- Travailler au DRCD (offres d'emploi, formations) ;
- Nous connaître (annuaire, organigramme) ;
- Unités de recherche clinique (URC) ;
- Indicateurs d'activité (MERRI, SIGAPS, SIGREC) ;
- Le guichet des essais à promotion industrielle.

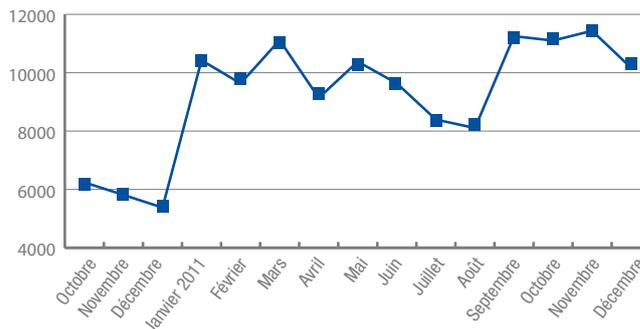
### INTERNET DRCD-DIRC

Avant le lancement de son nouveau site internet, fin 2010, le nombre de consultations mensuelles était de 6 000 visites.

Après le lancement du nouveau site, le référencement dans les moteurs de recherche et communication autour de son existence, **la moyenne annuelle est de 10 000 visites par mois en 2011**, avec des pics lors des événements (lancements ou résultats des appels à projets, parution de la « Lettre du DRCD-DIRC », du Rapport d'activité annuel notamment) et des creux (lors des périodes estivales en particulier).

**En 2011, le site internet du DRCD-DIRC a reçu plus de 121 000 visites.**

### Evolution du nombre de visites du site internet du DRCD-DIRC



### Top 5 des articles les plus lus sur le site internet du DRCD-DIRC :

- Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) ;
- Unités de recherche clinique (URC) ;
- Organigramme et annuaire du DRCD ;
- Gestion administrative et financière des essais à promotion industrielle ;
- Appel à projets DHU.

Le site a été consulté plus de 120 906 fois durant l'année 2011 et plus particulièrement entre septembre et novembre (Appels à projets).

# Pôle Système d'information de la recherche

Responsable : Chantal LUCAS  
Localisation : Hôpital Saint-Louis

## Missions

Fournir et maintenir un système d'information en alignement avec le volet « Recherche et innovation » du Plan Stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP, répondant aux besoins des différents acteurs de la recherche clinique, et conforme aux exigences réglementaires :

- soit par le développement de logiciels et d'interfaces spécifiques,
- soit par l'acquisition de solutions du marché.

Garantir, en collaboration avec l'Agence technique informatique (ATI), la continuité de service et la sécurité du système d'information de la recherche (SIR), en alignement avec les niveaux définis par les utilisateurs pour la disponibilité, l'intégrité, la confidentialité et la traçabilité des informations de la recherche clinique.

Fournir aux utilisateurs un support et une assistance de proximité, permettant de prendre en charge les demandes de service ainsi que la résolution des incidents liés au SIR, qu'ils soient relatifs aux aspects applicatifs ou aux aspects matériels (réseau, serveurs, postes de travail, ...).

## Présentation

Responsable du pôle : Chantal LUCAS

Gestion de projets : Yseult VILLETTE

Développement-Applications internes-Interfaces : Martin LILAMAND, Remy GARCIA

Cahiers d'observation électroniques : Fabien MAUGARD

Centre de services : Eric VERCHERAT

Bureautique – Système – Réseau : Alain DAGES

Le SIR comporte actuellement plus d'une quinzaine de logiciels au niveau du DRCD Siège :

### > Logiciels développés en interne :

- Gestion des appels à projets ;
- Gestion de l'Office de transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) ;
- Gestion des projets de recherche clinique ;
- Saisie des inclusions pour les études sans cahier d'observation électronique ;
- Gestion budgétaire pluriannuelle des projets de recherche clinique ;
- Outil de diffusion de documents liés à la recherche.

### > Logiciels du marché, spécifiques au DRCD :

- Gestion des événements indésirables graves ;
- Gestion des cahiers d'observation électroniques ;
- Gestion des randomisations.

### > Logiciels institutionnels :

- Gestion des services informatiques (inventaire, incidents, demandes service) ;
- Gestion du temps de travail ;
- Gestion des ressources humaines ;
- Gestion financière.

### > Logiciels nationaux / internationaux :

- Gestion des publications scientifiques ;
- Gestion des projets de recherche clinique et des inclusions associées ;
- Déclaration des études de recherche clinique : EudraCT, Afssaps, Clinical Trials.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

**Première démarche d'optimisation des pratiques informatiques** via l'application ciblée des référentiels de gouvernance (COBIT), de services informatiques (ITIL), de gestion des risques et de la sécurité (ISO 27000).

**Définition d'un schéma directeur informatique sur 2011-2014 détaillant la refonte du système d'information de la recherche (SIR)**, devenue nécessaire suite à la forte croissance de l'activité de recherche clinique et à l'évolution structurelle du DRCD ; définition des projets prioritaires.

**Suivi de la nouvelle gouvernance du SIR**, afin d'en garantir l'alignement avec les stratégies de l'AP-HP et du DRCD :

- réunions avec la Direction et les instances du Siège de l'AP-HP, pour faire connaître le SIR et ses besoins d'évolution ;
- réunions du Comité de direction commun pour les deux démarches liées à une approche « processus métiers » : démarche qualité et refonte du SIR ;
- réunions du Comité informatique ;
- suivi du portefeuille des projets prioritaires ;
- réunions de Comités de pilotage et Comités projets pour les gros projets.

**Afin d'initier les premières actions du schéma directeur du SIR, recrutement d'un chef de projet et d'un responsable du centre de services.**

**Mise en place d'un Centre de services**, pour permettre un suivi centralisé des incidents et des demandes de services liées au SIR, démarche qui sera incontournable dans le cadre du futur système d'information partagé, mais dont le besoin se fait déjà sentir pour le suivi du logiciel CleanWEB™ et des applications internes du DRCD.

Installation du logiciel institutionnel **SM7**, pour la gestion de l'inventaire du parc bureautique du DRCD, des utilisateurs et des applications, destiné à la gestion des incidents et des demandes de services des utilisateurs du SIR.

**Constitution d'une équipe projet de refonte du SIR, après appel à candidatures**, composée de référents représentatifs des principaux métiers de la recherche, dont les principales missions seront de participer aux activités suivantes :

- démarche de refonte organisationnelle ;
- expression des besoins, rédaction des spécifications générales et anticipation des impacts des futures solutions envisagées ;
- paramétrage, validation fonctionnelle et déploiement des solutions référencées ;
- rédaction des guides utilisateurs et formation des utilisateurs ;
- contribution aux retours d'expériences.

## PORTEFEUILLE DE PROJETS DÉFINIS COMME PRIORITAIRES POUR 2011 :

**Evolution de la Base Projets du DRCD-Siège**, essentiellement dans le cadre des évolutions réglementaires, d'un maintien en condition opérationnelle et d'un apport de performance, notamment :

- mise en place des nouveaux modèles de conventions ;
- adaptations pour les projets à promotion internationale ;
- adaptation des exports XML à la nouvelle version du Portail EudraCT (V8) ;
- extension des possibilités de recherche multicritères.

**Fiabilisation du circuit et de la gestion des Evènements indésirables graves (EIG)** : refonte de la gestion informatisée des EIG, suite aux changements organisationnels du pôle Vigilance.

**Optimisation de la gestion des inclusions :**

- aide à l'homogénéisation des pratiques pour la codification des centres ;
- analyse des évolutions à apporter pour fluidifier et sécuriser la remontée des inclusions vers la Base Projets du DRCD ;
- adaptation de l'export des inclusions vers SIGREC, pour intégrer les évolutions concernant cette application ;
- participation au groupe de travail SIGREC : « Export XML ».

**Gestion des cahiers d'observation électroniques : prise en charge des actions nécessaires dans le cadre de l'augmentation constante du nombre d'e-CRF CleanWEB™ ; gestion des évolutions fonctionnelles et techniques souhaitées :**

- fréquence plus importante des réunions « référents e-CRF » ;
- amélioration de l'information, du support et de l'assistance des référents e-CRF, suite à la mise en place du Centre de services, à la rédaction de procédures/modes opératoires et notes d'information à destination des utilisateurs (suite à l'analyse des incidents rencontrés fréquemment), et à la diffusion de documentations (« release notes », guides utilisateurs, etc.) ;
- déconcentration dans les URC de la gestion des centres et des comptes utilisateurs, suite à la mise en place d'une standardisation des profils et à la rédaction d'une procédure cadrant la démarche ;
- organisation d'un cycle de formation sur les différentes fonctionnalités de CleanWEB™, pour les référents eCRF des URC, notamment pour faire connaître les apports de la V2 du logiciel ;
- alignement fonctionnel progressif des deux versions de CleanWEB™ ;
- optimisation du circuit de commandes de prestations pour les nouveaux cahiers d'observation électroniques.

**Contribution à l'amélioration de la communication, de la gestion des connaissances et la gestion documentaire :**

- démarche d'ouverture au sein du DRCD (Siège et URC) des applications du SIR ;
- mise à disposition d'un outil de travail collaboratif facilitant les échanges entre les référents projets DRCD-Siège et les référents projets DRCD-URC, notamment pour la planification des différentes phases d'un projet de recherche (utilisation dans le cadre de la phase pilote du processus cible d'instruction d'un projet) ;
- mise à disposition d'un outil de cartographie des processus métiers, des applications du SIR et de modélisation des données de la recherche ;
- recueil des besoins pour la mise en place d'un outil de Gestion électronique de documents (GED), avec premier recensement des documents à y intégrer.

**Création d'outils d'aide au pilotage opérationnel et stratégique**, via le développement de statistiques au cas par cas, en attendant la mise en place d'une solution plus sophistiquée :

- suivi de l'activité de recherche ;
- suivi de l'activité des différents pôles du DRCD.

**NSI Gestion :**

- finalisation de sa mise en place au sein du DRCD (OTT&PI) ;
- optimisation de certaines fonctionnalités, notamment pour le Guichet des essais à promotion industrielle ;
- export des informations destinées à suivre les dépenses pluriannuelles des projets dans l'application interne du DRCD, en attendant un module de pilotage permettant le suivi financier pluriannuel de tous les projets en cours.

**Remplacement de la solution de gestion de l'activité de l'OTT&PI :**

recueil du besoin et première analyse de différentes solutions potentielles.

**Optimisation de la solution de gestion des appels à projets :**

- prise de connaissance de la solution ministérielle INNOVARC pour le PHRC national ;
- optimisation de la solution interne DRCD pour le PHRC inter-régional.

**Sécurisation du SIR :**

- alignement institutionnel de la gestion des infrastructures ;
- intégration du responsable du SIR au réseau institutionnel des responsables de la sécurité du système d'information ;
- réunions avec l'Agence technique informatique (ATI) et premières expressions de besoins en terme de sécurité dans le cadre de la démarche de Contrat de service concernant le SIR.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

**Adaptation du schéma directeur informatique sur 2012-2014 détaillant la refonte du système d'information de la recherche (SIR)**, devenue nécessaire suite à la forte croissance de l'activité de recherche clinique et à l'évolution structurelle du DRCD ; définition des projets prioritaires sur 2012 et des ressources nécessaires (budget, RH).

**Nécessité d'une intégration du DRCD à la nouvelle gouvernance du système d'information de l'AP-HP**, afin de faciliter la prise en compte des spécificités de la recherche clinique.

**Premiers groupes de travail avec l'équipe projet de refonte du SIR**, composée de référents représentatifs des principaux métiers de la recherche, afin de commencer à définir les expressions de besoins en s'appuyant sur les résultats de la démarche de refonte des processus métiers :

- initialisation de la démarche à travers le projet de mise en place d'un outil de gestion électronique de documents (GED) ;
- autres thèmes de travail envisagés : dictionnaire de données pour définir un langage commun et déterminer des référentiels, gestion du cycle de vie des projets de recherche quelque soit le type de recherche, gestion budgétaire des projets, etc.

## POURSUITE DES DÉMARCHES INITIÉES EN 2011 :

**Optimisation des pratiques informatiques** via l'application ciblée des référentiels de gouvernance (COBIT), de services informatiques (ITIL), de gestion des risques et de la sécurité (ISO 27000) ;

**Nouvelle gouvernance du SIR**, afin d'en garantir l'alignement constant avec les stratégies de l'AP-HP et du DRCD ;

**Finalisation de la mise en place du Centre de services et de l'outil de gestion du support utilisateurs** : escalade des demandes vers les fournisseurs de services extérieurs au DRCD ; définition d'un catalogue de demandes de service ; mise en place du libre-service permettant aux utilisateurs de soumettre directement leurs demandes ; diffusion de tableaux de bord permettant d'améliorer le service rendu.

## POURSUITE DE LA GESTION DU PORTEFEUILLE DE PROJETS DÉFINIS COMME PRIORITAIRES :

**Evolution de la Base Projets du DRCD-Siège**, en fonction des priorités établies par le CODIR du Système d'information de la recherche et de l'organisation.

**Suivi des événements indésirables graves (EIG)** : alignement du SIR aux nouvelles orientations du pôle Vigilance, suite à changement de gouvernance.

**Optimisation de la gestion des inclusions** : homogénéisation, simplification et sécurisation des modalités de remontée des inclusions auprès du DRCD-Siège, et intégration des inclusions des projets de recherche non interventionnelle.

**Gestion des cahiers d'observation électroniques : poursuite des actions nécessaires dans le cadre de l'augmentation constante du nombre d'e-CRF CleanWEB™ ; gestion des évolutions fonctionnelles et techniques souhaitées :**

- poursuite du travail effectué avec le réseau des référents e-CRF des UR (communication, homogénéisation et sécurisation des pratiques de paramétrage et d'utilisation du logiciel ; amélioration de l'assistance des utilisateurs ; procédures centrales ou à destination des référents e-CRF ; traçabilité des incidents/demandes de service ; etc.) ;
- finalisation de l'alignement fonctionnel des 2 versions de CleanWEB™ ; amélioration de l'export des données, des outils de suivi et des fonctionnalités de Data Management (double saisie, comparaison de bases, etc.) pour les études utilisant des CRF papier ; mise en conformité du logiciel avec les standards internationaux de recueil, d'échange et d'archivage des données (CDISC) ;
- poursuite de l'optimisation de l'intégration de CleanWEB™ au SIR, voire au système d'information institutionnel de l'AP-HP.

**Contribution à l'amélioration de la communication, de la gestion des connaissances et de la gestion documentaire au sein du DRCD :**

- poursuite de la cartographie des processus métiers et des applications, et du partage des informations via les solutions existantes ;
- mise en place d'un annuaire commun au DRCD dans sa globalité ;
- référencement et mise en place d'une solution de gestion électronique de documents (GED), en s'appuyant sur la démarche de refonte des processus métiers ; intégration au SIR existant.

**Aide en moyens opérationnels permettant un pilotage stratégique**, via le développement de requêtes et outils statistiques.

**NSI Gestion** : finalisation de l'optimisation de sa mise en place au sein du DRCD ; utilisation du module de BI (Business Intelligence) ; développement d'un outil permettant le suivi budgétaire pluriannuel des projets de recherche.

**Remplacement de la solution de gestion de l'activité du pôle OTT&PI** : définition exhaustive des besoins du Pôle OTT&PI et rédaction d'un cahier des charges en vue d'un appel d'offres pour le référencement d'une solution répondant aux besoins spécifiques des métiers de l'OTT&PI ; mise en place de la solution, à partir des processus cibles, en intégration avec le reste du SIR.

**Optimisation de la solution de gestion des appels à projets** : suivi des évolutions de la plateforme INNOVARC.

**Poursuite de la sécurisation du SIR** : migration de la messagerie électronique vers la nouvelle solution institutionnelle, permettant des échanges cryptés ; finalisation de la mise en place d'un contrat de service avec l'ATI pour le SIR.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

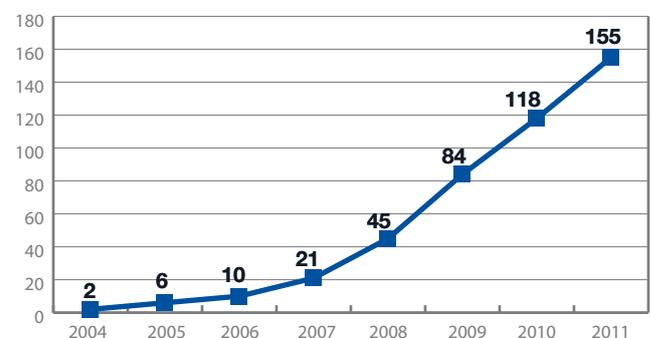
### BASE PROJETS :

En 2011, la Base Projets du DRCD a permis le suivi de plus de **850 projets de recherche institutionnels**, dont près de 570 à promotion AP-HP (représentant plus de **26 000** patients inclus).

Dans le même temps, ce sont **plus de 1 200 projets industriels** qui ont pu être suivis dans cette application.

### CleanWEB™ (cahiers d'observation électroniques) :

#### Nombre d'études utilisant CleanWeb



Fin 2011, près de 570 protocoles à promotion AP-HP étaient en cours au DRCD, dont 155 utilisant CleanWEB™.

L'application intègre, depuis sa mise en place en 2004 :

- 61 000 patients (soit presque le double de l'an dernier) ;
- 6 000 comptes utilisateurs (30 % de plus que l'an dernier) ;
- 600 établissements ou cabinets médicaux ;
- 40 pays.

## PROJET ORIENTÉ DIRC

Le CDISC (*Clinical Data Interchange Standard Consortium*) est un consortium international à but non lucratif qui vise à standardiser les formats de recueil de données dans la recherche clinique.

Le CDISC sera le standard utilisé pour régir les échanges de données entre le futur dossier patient électronique de l'AP-HP (ORBIS) et les cahiers d'observation électroniques.

Tous les six mois, la DIRC Île-de-France, en partenariat avec le Groupe des utilisateurs francophones du CDISC, organise des réunions avec les Data Managers institutionnels pour faire le point sur l'avancée de ce standard, remplissant ainsi pleinement son rôle d'animateur de la recherche inter-hospitalier.

**Responsable :** Thérèse LE GOASDUFF  
**Localisation :** Hôpital Saint-Louis

Le pôle Gestion du DRCD est en charge du suivi de toutes les fonctions administratives et intervient en tant que support des différents pôles du DRCD (Siège et URC).

Les fonctions assurées par le pôle Gestion sont :

- suivi des ressources humaines ;
- gestion économique et conventions ;
- élaboration et suivi du budget ;
- contrôle de gestion des projets de recherche clinique ;
- gestion des recettes affectées.

L'activité de recherche clinique est répartie sur l'ensemble des groupes hospitaliers (GH) de l'AP-HP selon deux approches :

- la recherche réalisée au sein des Groupes hospitaliers (hors promotion AP-HP) ;
- la recherche rattachée au DRCD dont le suivi est assuré par les unités de recherche clinique (URC) déconcentrées dans les GH pour des raisons de proximité avec les investigateurs.

Seule est soumise à l'intervention du pôle Gestion, la recherche pilotée par le DRCD et réalisée au sein des URC.

Le nombre de projets gérés au DRCD est en constante augmentation (plus de 10% par an et plus de 136% entre 2004 et 2011). Deux comparaisons sont particulièrement significatives : entre 2008 et 2011, le nombre de PHRC augmente de 60,5 % et les financements attribués de 77,2% ; entre 2006 et 2011, le nombre de PHRC (+ 91%) et les financements liés (+ 76%) ont pratiquement doublé. L'activité du pôle gestion est en relation directe avec la quantité de projets gérés. Cela se traduit par une augmentation des effectifs, des recettes, des achats, des conventions et un portefeuille de projets de plus en plus important par contrôleur de gestion.

Afin d'assurer ses différentes missions, le pôle Gestion est composé de 14 personnes et est organisé selon l'arborescence ci-dessous :

| RESSOURCES HUMAINES<br>FORMATION                                    | GESTION ÉCONOMIQUE<br>CONVENTIONS                             | ÉLABORATION ET<br>SUIVI DU BUDGET<br>DRCD | CONTRÔLE DE<br>GESTION DES<br>PROJETS DE<br>RECHERCHE CLINIQUE   | GESTION DES<br>RECETTES<br>AFFECTÉES (RAF) |
|---|---|---|--|--|
| <b>Alexandra BAUDIFFIER</b><br>Nassima BEN-ARMOR<br>Sandrine VELMIR | <b>Gaëlle QUENTIN</b><br>Fatiha BELADASSI<br>Saliha MADI-AKIL | <b>Sandrine FORSTIN</b><br>Miljan MIJOVIC | <b>Thomas BRICE</b><br>Vincent CUADRADO<br>Nathalie FAYOUX-STECIW<br>Julien GAGNIER<br>(départ en formation<br>fin 2011)<br>Raymond BA<br>(intérim Julien GAGNIER) | <b>Agnès BARBAZANGE</b><br>Miljan MIJOVIC  |

A ce personnel, il convient d'ajouter deux cadres administratifs de gestion de la recherche mis à disposition de l'URC des Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (Bichat – Beaujon – Bretonneau – Louis Mourier) depuis 2007 et de l'URC du Groupe Hospitalier La Pitié Salpêtrière-Charles Foix depuis 2010.

## LES RESSOURCES HUMAINES ET LA FORMATION

**Référent :** Alexandra BAUDIFFIER  
Assistée de Nassima BEN AMOR  
Sandrine VELMIR

La cellule des ressources humaines est composée de 3 personnes. Les personnels du DRCD sont localisés dans différentes structures géographiques telles que le DRCD-Siège, essentiellement dans l'enceinte de l'hôpital Saint-Louis, et les URC réparties au sein de chaque GH.

L'objectif de la cellule ressources humaines du DRCD est de maintenir un lien entre le DRCD, la DRH de l'AP-HP et les DRH des GH. Son rôle est donc de gérer l'ensemble des effectifs et d'harmoniser les pratiques au sein des différentes structures de gestion.

Afin d'atteindre ces objectifs, le suivi des personnels des URC est réparti comme suit :

|                             |  |
|-----------------------------|--|
| <b>Alexandra BAUDIFFIER</b> | GH HU Paris Sud                                  |
|                             | GH Henri Mondor                                  |
| <b>Nassima BEN AMOR</b>     | GH HU Paris Seine-Saint-Denis                    |
|                             | GH HU Paris Ouest                                |
|                             | GH HU Paris Ile-de-France Ouest                  |
|                             | GH HU Robert Debré                               |
|                             | GH HU Est Parisien                               |
|                             | GH HU Saint-Louis – Lariboisière – Fernand Widal |
| <b>Sandrine VELMIR</b>      | GH HU Paris Nord Val de Seine                    |
|                             | GH HU Paris Centre                               |
|                             | GH HU Necker-Enfants-malades                     |
|                             | GH La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix           |

## PERSONNEL NON MÉDICAL

L'augmentation permanente des projets retenus dans le cadre des appels à projets nationaux et régionaux, dont une augmentation particulièrement marquée à partir de 2008 et poursuivie en 2009, a engendré une forte croissance des effectifs en 2010. Le délai d'instruction et d'obtention des autorisations préalable au démarrage des projets provoque un décalage entre l'acceptation des projets et l'impact sur les effectifs, d'où une hausse des effectifs principalement sur 2010.

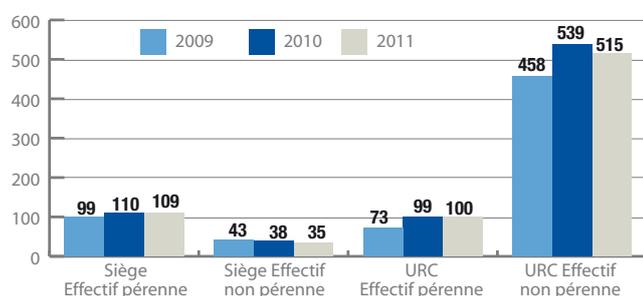
La demande de réduction des effectifs formulée par le Siège de l'AP-HP dans le cadre des élaborations budgétaires a provoqué une légère diminution en 2011.

Le turn-over étant important, le DRCD a commencé à amorcer un rééquilibrage significatif du personnel pérenne.

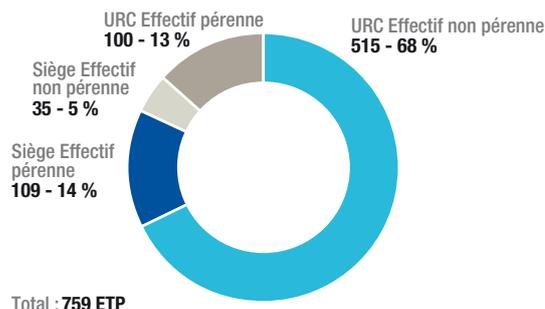
L'effectif global pérenne est passé de 172 en 2009 à 209 en 2011, soit une augmentation de 21,5%.

Les tableaux ci-dessous représentent les effectifs en équivalent temps plein rémunéré (ETPR).

### Evolution des effectifs de personnel non médical (2009 - 2011)



Cette répartition se traduit en 2011 par les valeurs et pourcentages suivants :

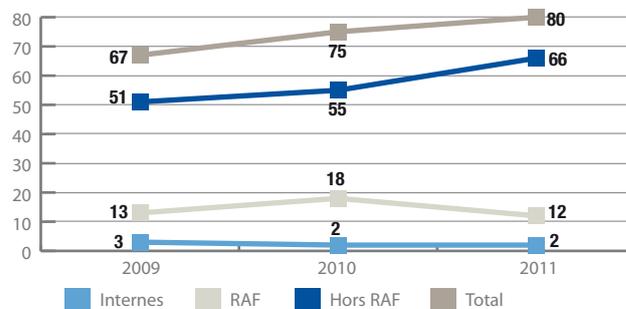


## PERSONNEL MÉDICAL

En 2011, les effectifs médicaux relevant du DRCD sont de 80 personnes. L'augmentation depuis 2009 correspond à la volonté du DRCD de prendre à sa charge un effectif médical minimal par GH et URC.

Les graphiques ci-dessous représentent l'évolution du personnel médical depuis 2009 :

### Evolution du personnel médical (2009 – 2011)



Ces praticiens exercent pour la grande majorité dans les URC, seuls 4 d'entre eux sont à la disposition du siège du DRCD.

En 2011, le DRCD a financé un pharmacien au bénéfice de 13 pharmacies à usage intérieur (PUI) et augmenté le nombre de praticiens à la charge du budget de la recherche clinique. L'impact sera beaucoup plus visible en 2012 compte-tenu de l'effet année pleine.

La répartition par statut en 2011 est :

| STATUT   | Effectif moyen en 2011 | Effectif au 31/12 2011 |
|--|------------------------|------------------------|
| <b>Praticiens hors internes et étudiants</b>     | <b>66</b>              | <b>70</b>              |
| PU-PH  | 1                      | 1                      |
| CCA-AHU  | 1                      | 1                      |
| PH-PT (y compris pharmacien AR)                  | 9                      | 11                     |
| Praticiens contractuels plein temps              | 6                      | 9                      |
| Praticiens contractuels temps partiel            | 2                      | 3                      |
| Praticiens attachés renouvelables de droit       | 17                     | 16                     |
| Praticiens attachés sans renouvellement de droit | 28                     | 28                     |
| Assistants des hôpitaux                          | 1                      | 1                      |
| <b>Internes</b>                                  | <b>2</b>               | <b>2</b>               |
| <b>Praticiens rémunérés sur RAF</b>              | <b>12</b>              | <b>10</b>              |
| Praticiens contractuels temps partiel            | 0,5                    |                        |
| Praticiens contractuels plein temps              | 0,6                    |                        |
| Praticiens attachés sans renouvellement de droit | 5                      | 4                      |
| Praticiens attachés renouvelables de droit       | 4,5                    | 4                      |
| Faisant fonction d'internes                      | 1,5                    | 2                      |
| <b>TOTAL PERSONNEL MÉDICAL</b>                   | <b>80</b>              | <b>82</b>              |

## LA FORMATION

**Référent :** Sandrine VELMIR

La fonction recherche au sein de l'AP-HP est une activité en constante progression. Les effectifs ont augmenté. Les métiers sont diversifiés. La diversité des diplômes pouvant mener à des emplois recherche rend indispensable la dispensation d'une formation continue adaptée. De ce constat, il est apparu nécessaire d'harmoniser les pratiques « métier » et donc d'harmoniser les compétences nécessaires à leur réalisation.

Le plan de formation continue et de développement des compétences du DRCD propose des formations spécifiquement dédiées aux personnels exerçant des métiers de la recherche mais également des actions dédiées aux fonctions support et aux fonctions transversales telles que le management ou la conduite de projet. L'objectif général étant la professionnalisation de la fonction recherche pour l'ensemble des acteurs.

La diffusion de l'information sur les actions proposées se fait :

- > par le site intranet du DRCD :
  - accès au plan de formation institutionnel ;
  - catalogue de formations dédiées à la recherche ;
  - actions de formation coordonnées par le DRCD inscrites ou non au plan de formation institutionnel ;
  - journées d'information organisées par des organismes extérieurs dédiées aux métiers de la recherche.
- > par les responsables des URCD pour une diffusion large ou ciblée au personnel ;
- > par les responsables des services de formation continue des sites hospitaliers pour le suivi administratif des inscriptions.

Les axes prioritaires sont au nombre de cinq :

- > l'accès au plan de formation institutionnel ;
- > formations externes professionnalisantes et/ou diplômantes ;
- > formation en anglais ;
- > ateliers de recherche clinique ;
- > apprentissage.

Les personnels sont fortement intéressés par les formations proposées, 312 personnes ont bénéficié d'au moins 1 jour de formation en 2011.

Les formations réalisées par l'AP-HP, en particulier bureautique et informatique ont été suivies par 33 personnes. 14 agents ont bénéficié de formations payantes dont 9 pour des formations courtes d'un maximum de 3 jours et 3 agents sont en formation diplômantes.

Les formations spécifiques aux métiers de la recherche proposées sous forme d'ateliers ont également eu un fort succès puisque plus de 400 personnes se sont inscrites.

Le nombre de places étant limité, 342 inscriptions ont pu être acceptées. Les différents ateliers ont tous été assurés avec un nombre de participants allant de 24 à 42.

| Atelier   | Inscrits   |
|---|------------|
| 1 - Découvrir la recherche clinique   | 25         |
| 2 - Instruire une recherche à l'AP-HP   | 34         |
| 3 - Mettre en place un circuit de produit de santé  | 31         |
| 4 - Mettre en conformité les protocoles pour les autorités compétentes  | 31         |
| 5 - Rédiger un cahier d'observation   | 30         |
| 6 - Connaître le technico-réglementaire de la recherche   | 32         |
| 7 - Mettre en place et gérer une recherche clinique sur un site d'investigations (1/3)  | 28         |
| 8 - Mettre en place et gérer une recherche clinique sur un site d'investigations (2/3)  | 30         |
| 9 - Mettre en place et gérer une recherche clinique sur un site d'investigations (3/3)  | 35         |
| 10 - Connaître les référentiels d'évaluation  | 24         |
| 11 - Les particularités (Ressources biologiques, Recherche en soins courants, Recherche non-interventionnelle, Programme hospitalier de recherche infirmière - Loi Jardé) | 42         |
| <b>Total</b>  | <b>342</b> |

La majorité des métiers a participé à ces formations et les personnels représentaient les différents hôpitaux de l'AP-HP :

| Métier                          | Participants | Hôpital           | Participants |
|---------------------------------|--------------|-------------------|--------------|
| Assistant de Recherche Clinique | 161          | AGEPS             | 7            |
| Bioinformaticien                | 2            | Ambroise Paré     | 35           |
| Biostatisticien                 | 3            | Antoine Béclère   | 1            |
| Cadre administratif             | 4            | Beaujon           | 2            |
| Coordinateur d'Etude Clinique   | 34           | Bicêtre           | 7            |
| Chargé de mission               | 13           | Bichat            | 24           |
| Contrôleur de gestion           | 1            | Cochin            | 38           |
| Data manager                    | 2            | DRCD              | 7            |
| Responsable Pôle Gestion        | 1            | HEGP              | 25           |
| Ingénieur de recherche          | 3            | Henri Mondor      | 36           |
| Ingénieur d'Etude               | 3            | Necker            | 31           |
| Préparateur en pharmacie        | 3            | Pitié-Salpêtrière | 32           |
| Secrétaire                      | 14           | Robert Debré      | 4            |
| Technicien d'Etude Clinique     | 21           | Saint-Antoine     | 7            |
|                                 |              | Saint-Louis       | 8            |
| <b>Total</b>                    | <b>265</b>   | Tenon             | 1            |
|                                 |              | <b>Total</b>      | <b>265</b>   |

## GESTION ÉCONOMIQUE ET CONVENTIONS

**Référent :** Gaëlle QUENTIN

La cellule de gestion économique est composée de 3 personnes.

Les fonctions assurées concernent :

- les passations des commandes ;
- les demandes de mise en paiement des commandes réalisées ;
- le suivi des conventions ou contrats.

### 1. LES COMMANDES ET DEMANDES DE MISE EN PAIEMENT

Le suivi des commandes et des paiements est assuré par Gaëlle QUENTIN et Fatiha BELADASSI.

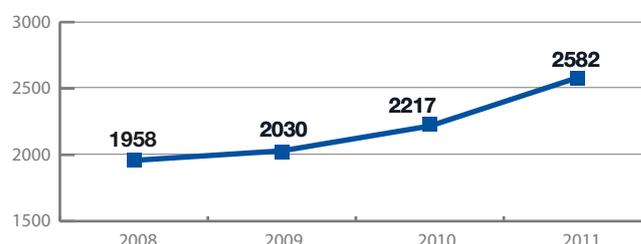
La majorité des commandes réalisées porte sur les déplacements de la totalité des personnels du DRCD (Siège et URCD). Les autres commandes sont liées aux nombreuses dispositions financières (conventions, contrats, collaborations), aux surcoûts liés aux projets, aux formations et aux frais généraux divers.

Ces commandes peuvent être imputées soit sur le budget général du DRCD soit sur les recettes affectées (RAF).

L'évolution des projets, et en particulier des projets nationaux ou européens, génère une croissance importante de l'activité de ce secteur. Pour exemple, les commandes ont augmenté de 27% en 3 ans.

| Année | Nombre de demandes de mise en paiement | Evolution en nombre d'une année sur l'autre | Pourcentage d'évolution d'une année sur l'autre |
|-------|--|---|---|
| 2008  | 1958                                   |   |   |
| 2009  | 2030                                   | + 72  | 4%  |
| 2010  | 2217                                   | + 187                                       | 9%  |
| 2011  | 2582                                   | + 365                                       | 16%   |

Demands de mises en paiement (2008 – 2011)



## 2. LES CONVENTIONS

La gestion des conventions, seconde forte activité de cette cellule est réalisée par Saliha MADI-AKIL.

Les conventions permettent de définir précisément les accords entre les différentes structures coopérant pour un même projet.

Ces structures peuvent être d'autres hôpitaux, des instances nationales, internationales (Europe ...), d'autres organismes de recherche (Inserm, CEA,...), des universités, des fondations, des associations, des sociétés privées (Laboratoires de recherche ...) ...

De ce fait, la nature des conventions diffèrera selon le partenaire et la nature du partenariat.

## ELABORATION ET SUIVI DU BUDGET

Référent : Sandrine FORSTIN

Assistée de Miljan MIJOVIC

### 1. LES RECETTES

Les recettes proviennent de la part variable de l'enveloppe de financement des MERRI, conditionnées par l'activité de recherche de la structure et son positionnement au niveau régional et interrégional (respectivement 70% et 30% pour les directions de la recherche clinique et de l'innovation [DRCI – DRCD à l'AP-HP] et les délégations interrégionales à la recherche clinique [DIRC]). S'ajoutent les recettes issues des résultats aux appels à projets ministériels (PHRC, PHRIIP, STIC, PREQHOS, DGOS-INCa, DGOS-Inserm...). Des apports de partenaires extérieurs viennent compléter notre budget.

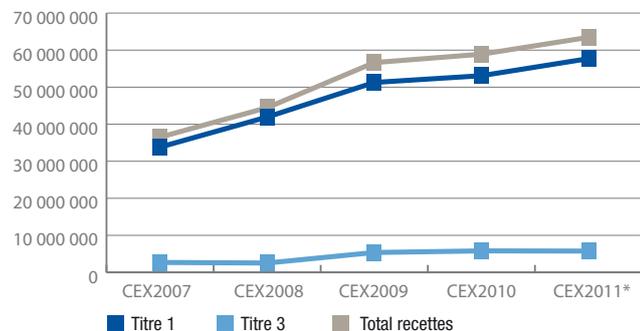
Les recettes de 2007 à 2011 ont représenté :

|                                 | CEX2007           | CEX2008           | CEX2009           | CEX2010           | CEX2011*          |
|---------------------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|-------------------|
| <b>Titre 1</b>                  | <b>33 816 938</b> | <b>41 935 783</b> | <b>51 267 545</b> | <b>53 090 522</b> | <b>57 695 699</b> |
| DONT dotation MIGAC non pérenne | 26 629 109        | 36 028 790        | 47 146 000        | 47 744 000        | 31 639 453        |
| <b>Titre 3</b>                  | <b>2 681 854</b>  | <b>2 524 285</b>  | <b>5 365 744</b>  | <b>5 801 090</b>  | <b>5 751 238</b>  |
| <b>TOTAL RECETTES</b>           | <b>36 498 792</b> | <b>44 460 068</b> | <b>56 633 289</b> | <b>58 891 612</b> | <b>63 446 937</b> |

Source CEX DEF, CEX2011\* = Recettes CRPPM

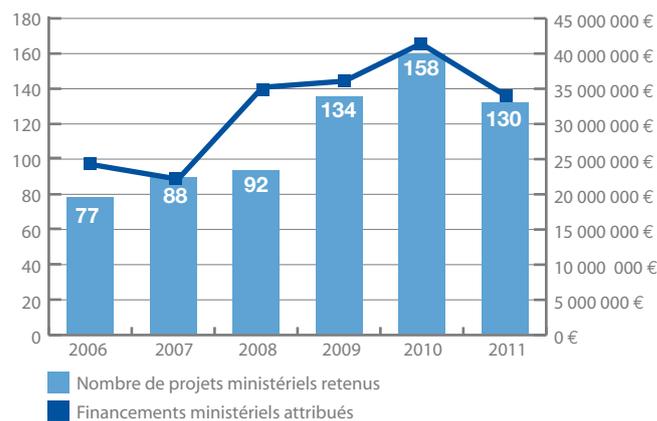
Titre 1 : Recettes MERRI

Titre 3 : Recettes issues de partenaires (projets de promoteurs hors AP-HP, RAF)



Cette forte augmentation des recettes depuis 2009 est consécutive à la capacité de l'AP-HP à proposer des projets de recherche retenus dans le cadre des appels à projets ministériels.

### Evolution du nombre de projets AP-HP retenus parmi les appels à projets à financement ministériel



### 2. LES DÉPENSES

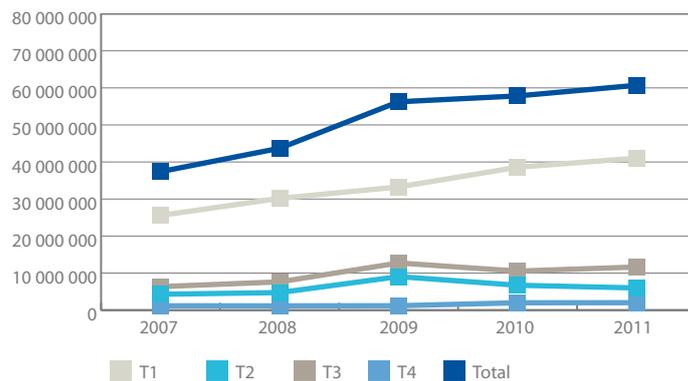
Les dépenses constatées de 2007 à 2011 sont les suivantes :

- T1 Charges d'exploitation relative au personnel
- T2 Charges d'exploitation à caractère médical
- T3 Charges d'exploitation à caractère hôtelier
- T4 Amortissement, provisions et dépréciations

|              | T1           | T2          | T3           | T4          | TOTAL               |
|--------------|--------------|-------------|--------------|-------------|---------------------|
| <b>2007</b>  | 25 573 495 € | 4 294 557 € | 6 343 677 €  | 1 179 259 € | <b>37 390 988 €</b> |
| <b>2008</b>  | 30 171 129 € | 4 738 016 € | 7 634 364 €  | 1 156 535 € | <b>43 700 044 €</b> |
| <b>2009</b>  | 33 254 612 € | 9 057 937 € | 12 734 729 € | 1 196 985 € | <b>56 244 263 €</b> |
| <b>2010</b>  | 38 576 891 € | 6 721 580 € | 10 537 914 € | 1 989 480 € | <b>57 825 865 €</b> |
| <b>2011*</b> | 41 036 439 € | 5 996 035 € | 11 652 854 € | 2 012 751 € | <b>60 698 079 €</b> |

Source : Compte de résultat notifié DEF

\*2011 : dépenses constatées



Nous constatons une évolution sensible des dépenses de personnel et une stabilité voir diminution des autres dépenses depuis 2010.

# CONTRÔLE DE GESTION DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE

**Référent :** Thomas BRICE

La cellule contrôle de gestion des projets est en charge du suivi de toutes les dépenses afférentes aux projets, quelque soient les sources de financement (ministérielles, RAF, ...).

Sa structuration a pour objectif d'optimiser les échanges avec, tout particulièrement, le pôle Promotion, les URC et les directions fonctionnelles des sites notamment Direction des ressources humaines et Directions en charge de la recherche des groupes hospitaliers.

Afin de répondre au mieux à ces missions, les différents projets promus par le DRCD sont attribués aux contrôleurs de gestion en fonction du GH auquel ils sont rattachés.

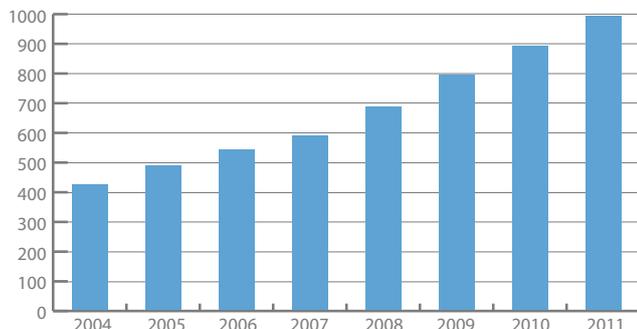
La répartition est la suivante :

|   |  |
|---|--|
| <b>Vincent CUADRADO</b>                       | GH HU Paris Seine-Saint-Denis                    |
|   | GH HU Paris Nord Val de Seine                    |
|   | GH HU Robert Debré                               |
|   | GH HU Saint-Louis – Lariboisière – Fernand Widal |
| <b>Nathalie FAYOUX</b>                        | GH HU Paris Sud                                  |
|   | GH HU Paris Ouest                                |
|   | GH Henri Mondor                                  |
| <b>Thomas BRICE</b>                           | GH HU Paris Centre                               |
|   | GH HU Paris Ile-de-France Ouest                  |
|   | GH HU Necker - Enfants malades                   |
| <b>Julien GAGNIER</b><br>(Intérim Raymond BA) | GH La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix           |
|   | GH HU Est Parisien                               |

L'organisation géographique et les efforts de gestion initiés dès 2009 et poursuivis depuis permettent la réduction progressive des délais de mise à disposition des crédits, en liant avec l'avancement de l'instruction technico-réglementaire des études.

Les nouveaux projets qui ont été financés au DRCD sont de 158 en 2010 et 130 en 2011. Les projets durant en moyenne de 5 à 7 ans, le nombre de projets gérés simultanément subit une forte croissance (tableau ci-dessous).

## Croissance des projet de recherche gérés au DRCD\*



\*Tous projets de recherche confondus (RBM, RSC et RNI), projets actifs et en cours d'instruction, au 31 décembre de chaque année.

La cellule contrôle de gestion a modifié son organisation afin de répondre plus rapidement à la demande de libération des crédits des projets.

90,5% de l'ensemble des études ministérielles démarrées ont leurs crédits mis à disposition à fin 2011 contre 89,3% en 2010. Cette amélioration est encore plus visible si l'on considère les projets antérieurs à l'exercice en cours, la notification tardive des financements pour l'AP-HP en 2011 n'ayant pas permis de libérer les crédits avant la fin de l'année.

87,8% de l'ensemble des études autorisées avant 2011 ont leurs crédits mis à disposition à fin 2011 contre 85,3% en 2010. Cela représente une amélioration de 2,47% alors que le nombre de projets autorisés en 2010 était de 158 pour 134 en 2009.

| Nombre de projets démarrés | Situation à fin 2010      |                |               | Situation à fin 2011      |                |               |
|----------------------------|---------------------------|----------------|---------------|---------------------------|----------------|---------------|
|                            | Projets antérieurs à 2010 | Projets 2010   | Total         | Projets antérieurs à 2011 | Projets 2011   | Total         |
| Non libérés                | 55                        | 24             | 79            | 59                        | 19             | 78            |
| Libérés                    | 457                       | 3              | 460           | 560                       | 2              | 562           |
| <b>Total</b>               | <b>512</b>                | <b>27</b>      | <b>539</b>    | <b>619</b>                | <b>21</b>      | <b>640</b>    |
| Projets non libérés en %   | <b>14,66%</b>             | Hors PHRC 2010 | <b>10,74%</b> | <b>12,19%</b>             | Hors PHRC 2011 | <b>9,53%</b>  |
| Projets libérés en %       | <b>85,34%</b>             | Hors PHRC 2010 | <b>89,26%</b> | <b>87,81%</b>             | Hors PHRC 2011 | <b>90,47%</b> |

## GESTION DES RECETTES AFFECTÉES

**Référent :** Agnès BARBAZANGE

Assistée de Miljan MIJOVIC (projets européens)

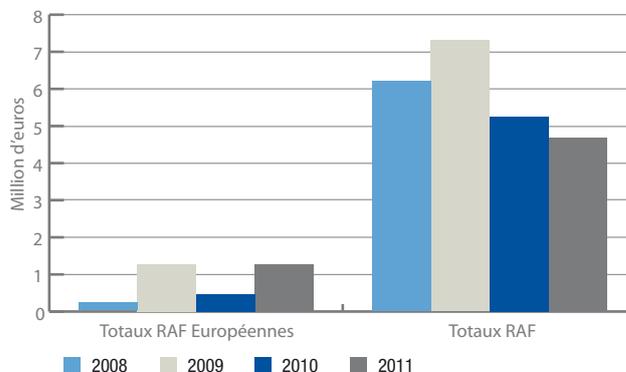
La gestion administrative et financière des fonds alloués sous forme de recettes affectées (RAF) est sous la responsabilité de cette cellule.

Cela consiste à assurer la gestion des conventions, des contrats d'accès aux données, des crédits et des dépenses, y compris concernant les RAF européennes, Cancer, CeNGEPS, Stempôle (région)...

Ce suivi est réalisé en partenariat avec la DEFIP et la cellule « élaboration et suivi budgétaire » du DRCD.

Les fond alloués par les RAF sont aléatoires et dépendent de l'intérêt porté par les industriels aux projets réalisés.

### Evolution des RAF de 2007 à 2011



Cette cellule est également en charge des conventions de partenariat avec les laboratoires pharmaceutiques fournissant à titre gracieux ou payant des médicaments, des dispositifs médicaux ou des produits thérapeutiques annexes pour les protocoles de recherche cliniques se déroulant sur les sites de l'AP-HP. Cela représente une trentaine de conventions annuelles.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### Dans le domaine des ressources humaines

Le DRCD s'est engagé dans la formation des futurs professionnels de la recherche clinique. A ce titre nous accueillons au sein du DRCD et des URC, des apprentis encadrés par le personnel « recherche » expérimenté afin de pouvoir recruter du personnel formé à la recherche clinique au sein de l'AP-HP.

Le DRCD a également commencé à œuvrer pour le rééquilibrage du personnel pérenne par rapport au personnel non pérenne afin de stabiliser les équipes. L'effectif global pérenne est passé de 172 en 2009 à 209 en 2011 soit une augmentation de 21,5%. Ce résultat est en deçà des objectifs du DRCD et l'année 2012 devrait permettre de poursuivre cet effort.

**Dans le cadre de la structuration des GH**, et notamment des cellules de gestion de la recherche, le DRCD finance en 2011 deux postes d'adjoint des cadres hospitalier par GH afin d'assurer les fonctions de gestion administrative et financière des projets de recherche.

Le pôle gestion a également mis en place un réseau des cadres administratifs de la recherche et a animé des réunions régulières à des fins de diffusion des informations liées à la gestion des recherches et d'harmoniser les pratiques de gestion au sein des différents GH.

**Dans le cadre du système d'information** l'année 2011 a également permis de poursuivre la fiabilisation des données nécessaires au suivi des états de dépenses des recherches. Cette action a été menée avec les équipes du NSI gestion.

Une action d'amélioration de la communication auprès de nos partenaires a été réalisée notamment par la mise à jour plus régulière des outils de communication internes existants.

**Dans le domaine élaboration des budgets des projets** le pôle Gestion a été force de proposition et d'assistance à l'utilisation de l'outil ministériel INNOVARC. Des manuels d'utilisation ont été fournis aux URC et aux sites rattachés à notre DIRC. Un tableau de correspondance entre notre précédente grille budgétaire et celle d'INNOVARC a également été élaboré et fourni aux URC.

### Dans le domaine du budget des projets

Le pôle Gestion doit être un référent en veille réglementaire afin d'apporter aux différents GH et URC les informations nécessaires à l'élaboration et au suivi des budgets des projets.

Fin 2011, la DGOS a mis à disposition un outil de gestion des dépôts d'appel à projet, INNOVARC. L'utilisation d'INNOVARC a accentué le rôle du pôle Gestion d'aide à l'élaboration des budgets et d'assistant à l'utilisation des outils mis à disposition.

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

L'axe « formation continue des personnels de recherche » est étendu aux hôpitaux de la DIRC Île-de-France notamment dans le cadre des « Ateliers de recherche clinique ».

Le programme est disponible sur le site internet du DRCD-DIRC.

Le pôle gestion poursuivra en 2012 son assistance aux sites de la DIRC au même titre qu'aux GH et aux URC.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### Mettre à jour le « Guide de gestion des personnels recherche »

Le guide de gestion réalisé en 2009 est un support indispensable au recrutement des personnels de recherche clinique, ces métiers n'étant pas référencés dans les grilles de la fonction publique hospitalière.

**Travailler en partenariat avec la Direction des ressources humaines (DRH) et la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine (DEFIP) de l'AP-HP** afin d'établir un équilibre approprié entre les postes ou fonctions pérennes et non pérennes. Le nombre de postes pérennes doit permettre de stabiliser les personnels, de diminuer le turn-over et de mettre en place des procédures connues et appliquées par tous.

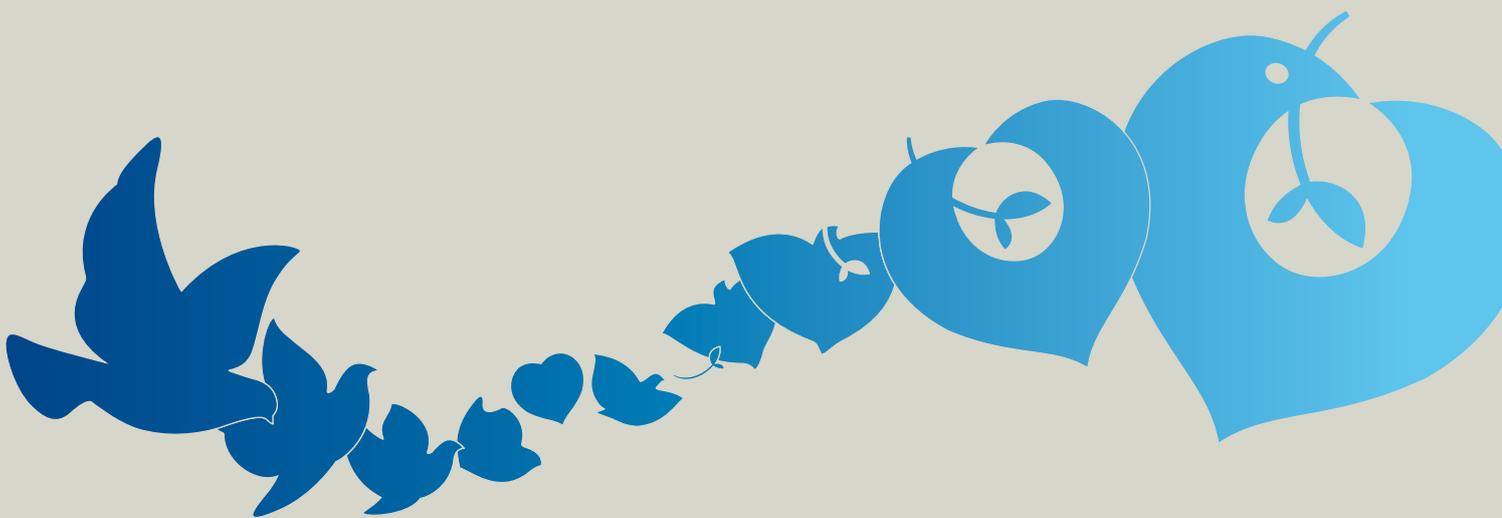
### Poursuivre la fiabilisation des interfaces entre les données de gestion du nouveau système d'information (NSI) et les outils propres à la recherche

De nombreux ajustements sont nécessaires en termes d'interface pour intégrer les dépenses autres que le personnel dans les outils de gestion internes au DRCD.

Le pôle Gestion travaille activement avec les équipes du NSI-Gestion pour tester les résultats d'interface des dépenses. Il est indispensable d'avoir une automatisation de ces interfaces sans retraitement manuel des informations.



# Unités de recherche cliniques (DRCD-URC)



### Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Cochin - Saint-Vincent-de-Paul
- > Hôtel-Dieu
- > Broca - La Roche Foucauld

### Hôpitaux hors AP-HP rattachés

- > CHS Sainte-Anne
- > Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph
- > Institut Mutualiste Montsouris
- > Hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce

Responsable : Pr. Jean-Marc TRELUYER

Adjoint : N.

Localisation : Hôpital Cochin (Pavillon Tarnier)

## Organisation

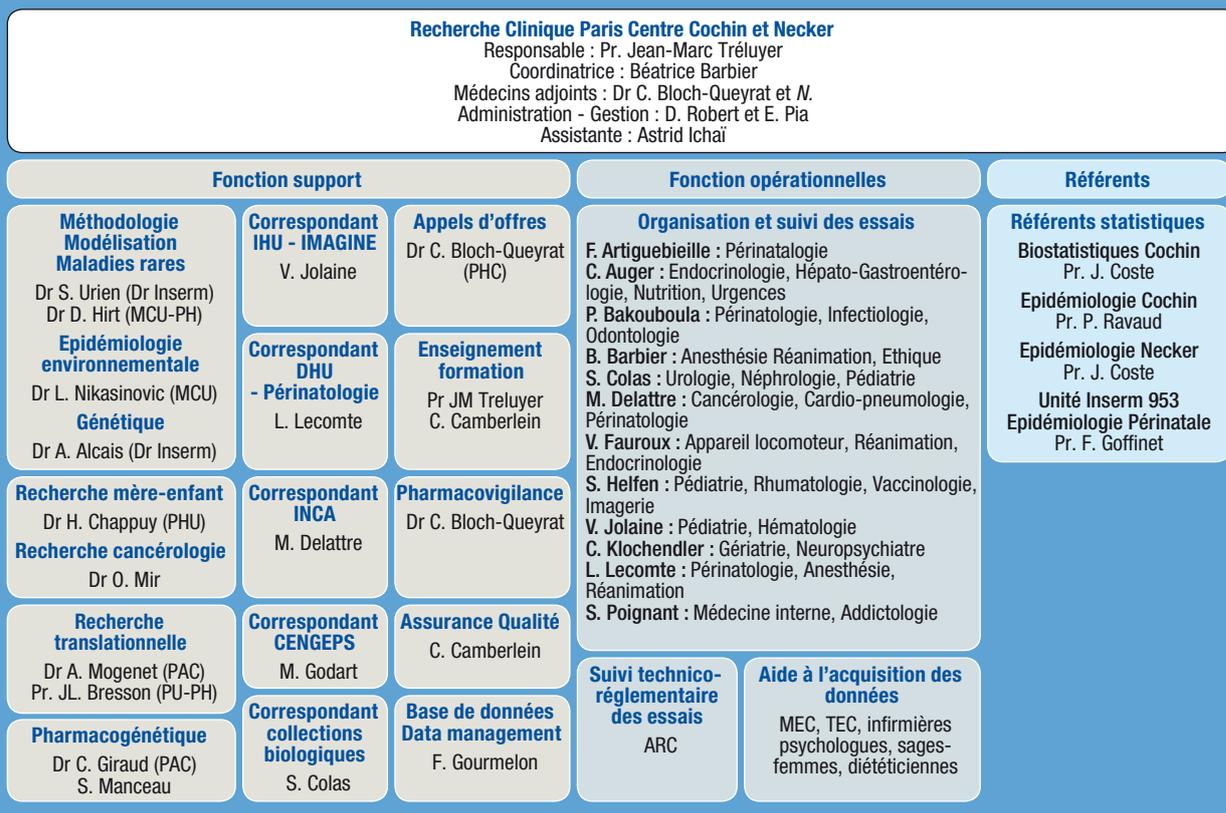
L'activité et le fonctionnement de l'unité de recherche clinique (URC) du Groupe hospitalier (GH) Hôpitaux universitaires Paris Centre sont mutualisés avec celles du GH Hôpitaux universitaires Necker - Enfants malades pour ce qui concerne les thématiques communes (pathologies mère-enfants et hématologie par exemple) et les fonctions supports ainsi qu'avec le Centre d'investigation clinique pluri-thématiques (CIC-P 0901 Cochin Necker - Enfants malades) pour la partie aide à l'acquisition des données.

Les attachés de recherche clinique (ARC) et les techniciens d'études cliniques (TEC) sont coordonnés par des coordinateurs d'études cliniques (CEC) pour former des équipes de 4 à 8 personnes travaillant sur des thématiques les plus homogènes possibles.

A côté de ces équipes thématiques existent des fonctions supports transversales : méthodologie, assurance qualité, data management, gestion, préparation des appels à projets, ...

Une convention a été établie avec le Centre hospitalier spécialisé (CHS) Sainte-Anne pour prendre en charge les projets de recherche clinique de celui-ci. Nous avons aussi des collaborations avec l'Institut mutualiste Montsouris et le Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph en particulier sur les thématiques de l'adolescence, de la psychiatrie et de la cancérologie. C'est ainsi environ 10 équivalents temps plein (ETP) qui travaillent pour ces trois hôpitaux.

L'organigramme ci-dessous présente l'organisation fonctionnelle globale.



### Moyens humains :

155 personnes sont mutualisées entre l'URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre et l'URC du GH Hôpitaux universitaires Necker - Enfants malades.

| Tableau prévisionnel des emplois rémunérés (TPER) | Nombre |
|---|--------|
| TPER du GH  | 11     |
| TPER permanents du DRCD                           | 18     |
| TPER non permanents du DRCD                       | 126    |

|                             | Total |
|-----------------------------|-------|
| Personnel médical (PM)      | 12    |
| Personnel non médical (PNM) | 143   |

| Fonctions occupées                   | URC |
|--------------------------------------|-----|
| Responsable                          | 1   |
| Adjoints                             | 2   |
| Chef de projets                      | 13  |
| Attachés de recherche clinique (ARC) | 53  |
| Technicien d'études cliniques (TEC)  | 29  |
| Biostatisticien                      | 7   |
| Data Manager                         | 4   |
| ACH                                  | 3   |
| Secrétaire médicale                  | 3   |
| Chef de projet assistant             | 1   |
| Référent assurance-qualité           | 1   |
| Doctorant                            | 4   |
| Interne                              | 1   |
| Technicien de Laboratoire            | 7   |
| AA                                   | 4   |
| Psychologue                          | 7   |
| Bio-informaticien                    | 1   |
| IDE                                  | 4   |
| IE                                   | 4   |
| IR                                   | 2   |
| MEC                                  | 4   |

### Moyens matériels :

L'URC dispose d'environ 350 m<sup>2</sup> à l'Hôpital Cochin (Pavillon Tarnier) avec 42 postes de travail informatiques plus 4 postes à Sainte-Anne. Ces postes sont mutualisés.

### Éléments financiers :

Montants des crédits de recherche d'origine institutionnelle<sup>1</sup> :

| 2011 | Crédits DRCD | Crédits RAF | Total       |
|------|--------------|-------------|-------------|
|      | 5 927 368 €  | 438 989 €   | 6 366 357 € |

Montants des crédits de recherche d'origine associative :

| 2011 | Crédits RAF Etablissement | Crédits RAF DRCD | Total     |
|------|---------------------------|------------------|-----------|
|      | 512 356 €                 | 11 800 €         | 524 156 € |

Montants des crédits de recherche d'origine industrielle :

| 2011 | Crédits RAF Etablissement | Crédits RAF DRCD | Total     |
|------|---------------------------|------------------|-----------|
|      | 244 800 €                 | 0 €              | 244 800 € |

1. Projets financés par des crédits DRCD (PHRC, CIRC, STIC...) et projet financés par les RAF dont le partenaire financier est institutionnel (Inserm, CHU Caen, CHS Sainte-Anne...)

L'évolution de la structure a été marquée par une importante augmentation de l'activité ces quatre dernières années grâce à une collaboration efficace entre URC, CIC, services d'épidémiologie (Pr. COSTE, Pr. RAVAUD) et l'Unité Inserm U953.

Notre premier objectif est de pouvoir mettre à disposition des investigateurs l'ensemble des outils nécessaires à l'aboutissement de leurs projets malgré les contraintes administratives et financières. Cela a été possible grâce à la mutualisation des activités entre les URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre et l'URC du GH Hôpitaux universitaires Necker - Enfants malades.

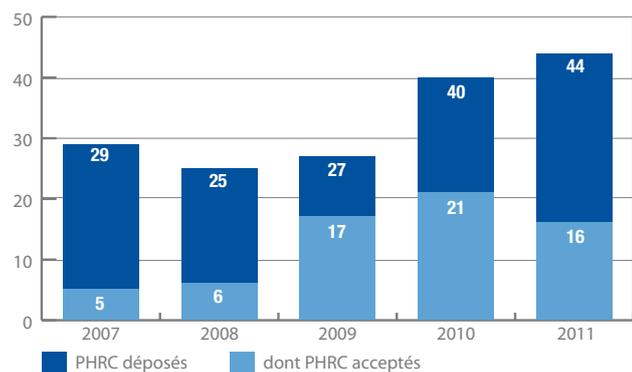
Notre second objectif essentiel, en tant que structure de recherche clinique hospitalo-universitaire, est de développer l'enseignement de la recherche clinique, tant théorique que pratique.

Un objectif plus spécifique est d'aider pour la recherche clinique au développement du Département Hospitalo-Universitaire (DHU) « Risques et Grossesses » sous la direction du Pr. GOFFINET.

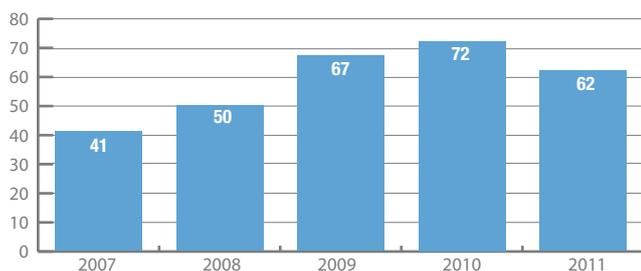
Les grands axes de recherche de l'URC et du CIC sont la pathologie périnatale avec des approches à la fois épidémiologiques et pharmacologiques, la cancérologie, les maladies de système, la gériatrie. Néanmoins, l'URC travaille avec l'ensemble des pôles et la très grande majorité (>90%) des services cliniques et biologiques du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

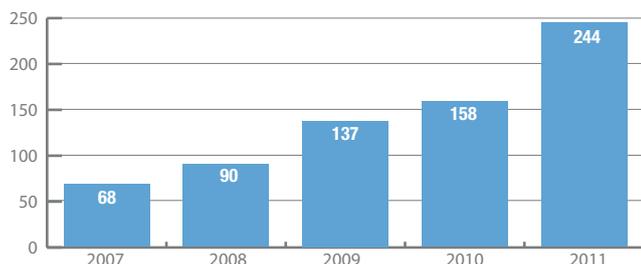
Nombre de PHRC déposés et acceptés



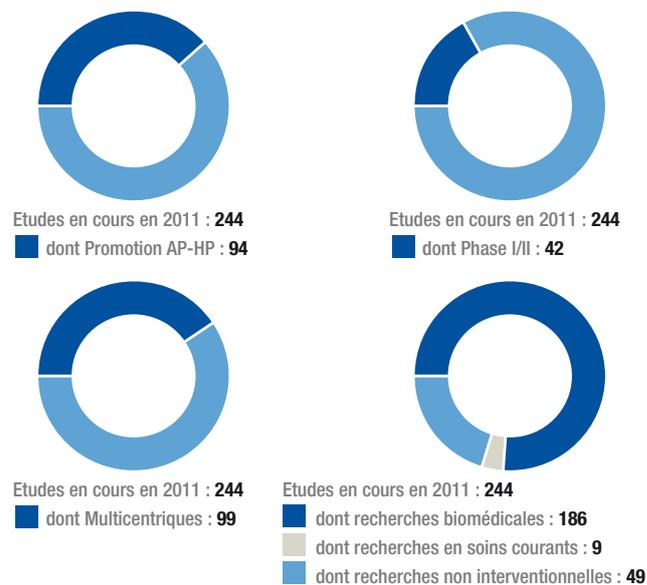
Nombre d'études nouvelles dans l'année



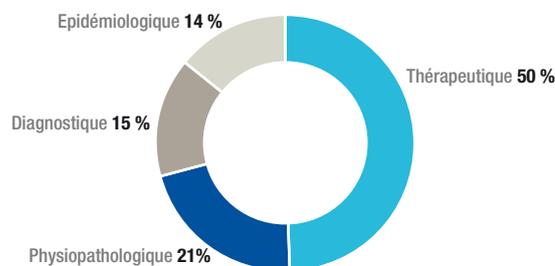
Nombre d'études en cours durant l'année



Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



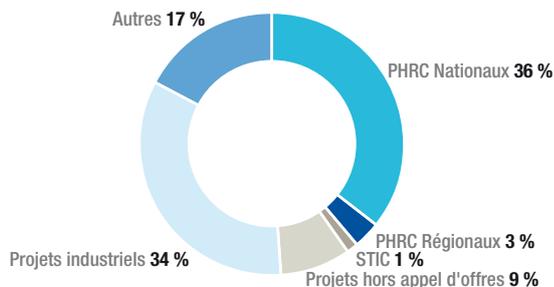
Type de recherche des études en cours en 2011



Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus) : 7 550

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 1 854

## Nombre de projets par type de financement en 2011



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**DESIR** : DESIR est une cohorte française sur le DEvenir des Spondylarthropathies Indifférenciées Récentes. C'est une étude de recherche clinique de patients souffrant de douleurs inflammatoires du dos susceptibles de correspondre à une spondylarthrite ankylosante sous la direction du Pr. DOUGADOS. Cette cohorte a comme promoteur l'AP-HP et comme partenaires principaux la Société française de rhumatologie, l'Inserm et la fondation Wyeth. Les objectifs principaux sont d'étudier l'histoire naturelle des rachialgies inflammatoires récentes, d'identifier les facteurs prédictifs de développement d'une spondylarthropathie et les facteurs de progression de la maladie, incluant les facteurs génétiques, ethniques et environnementaux d'étudier les impacts humains et économiques des patients avec une rachialgie inflammatoire récente. Les 700 patients prévus ont fini d'être inclus en 2010 et sont suivis sur plusieurs années. Un premier article a été publié récemment.

**TRACOR** : Il s'agit d'une étude randomisée étudiant l'Impact de la TRAction contrôlée du CORdon au cours de la délivrance sur l'incidence de l'hémorragie du post partum : cette étude a été réalisée en collaboration avec l'Unité Inserm U953 (épidémiologie mère enfant ; Pr. GOFFINET). 8 000 patientes ont été incluses dans l'étude dont les résultats sont en cours de publications.

**BALTHAZAR** : Il s'agit d'une étude de cohorte dont le but est la mise en évidence de marqueurs biologiques de la maladie d'Alzheimer (MA) afin d'optimiser les prises en charge diagnostiques et thérapeutiques. Ce projet vise donc à déterminer l'intérêt diagnostique et pronostique de nouveaux marqueurs plasmatiques de la MA. Plus de 500 patients ont été inclus dans cette étude sous la direction du Pr. HANON (Hôpital Broca) en faisant une des plus importantes cohortes mondiales concernant cette pathologie. Les premiers résultats seront probablement disponibles en 2012.

Plusieurs études très importantes commencent cette année : l'étude **BACLOVILLE** dont l'objectif est d'étudier l'efficacité du baclofène dans le sevrage à l'alcool ; l'étude **NEUREPO** dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité de l'Erythroproïétine à forte dose dans la prévention des séquelles de l'encéphalopathie anoxo-ischémique néonatale ; l'étude **CORTISEL** qui a pour but de répondre à la question : « Un régime alimentaire pauvre en sel et pauvre en sucres est-il nécessaire lorsqu'un traitement corticoïdes est prescrit ? » ; l'étude **TOBI** ayant pour but l'intérêt éventuel du Topiramate dans l'obésité sévère de l'enfant et l'adolescent.

L'étude **EpoACR 02**, dont l'objectif est de mettre en évidence l'intérêt de l'érythropoïétine dans l'arrêt cardiaque, devrait voir ses inclusions se finir cette année.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

L'année 2011 a été marquée par :

- un nombre très important de PHRC obtenus, tant en national qu'en régional, sur des thématiques très diverses. Cette croissance continue nous oblige à renforcer les fonctions transversales.
- la poursuite du développement de l'enseignement, tant magistral que pratique (accueil d'étudiants).
- la poursuite du développement de nouvelles compétences

méthodologiques en complémentarité de celles déjà existantes, en particulier concernant les maladies rares et la pathologie périnatale en interaction avec le DHU Risques et Grossesses.

- la création d'un site internet et d'un compte « twitter » afin de mieux communiquer avec les investigateurs du site.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

Les dossiers prioritaires pour 2012 sont :

- la structuration de la recherche clinique dans le cadre du DHU Risques et Grossesses sous la direction du Pr. F. GOFFINET. Nous allons poursuivre l'évaluation des thérapeutiques dans le cadre de la périnatalité et des maladies rares en collaboration avec le CIC mère-enfant et le service de pharmacologie de l'hôpital Cochin sous la direction de S. URIEN (DR Inserm).
- la poursuite de notre effort sur l'enseignement tant par la formation des médecins cliniciens (accueil d'internes, Master 2, doctorants) que par l'enseignement magistral. Un effort tout particulier sera réalisé pour développer la recherche paramédicale.
- la structuration de la collaboration avec les établissements hors AP-HP environnants : le CHS Sainte-Anne, le Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, l'Institut Mutualiste Montsouris et l'hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 11 publications particulièrement significatives :

1. Urien S, Doz F, Giraud C, Rey E, Gentet JC, Chastagner P, Vassal G, Corradini N, Auvrignon A, Leblond P, Rubie H, Tréluyer JM. Developmental pharmacokinetics of etoposide in 67 children: lack of dexamethasone effect. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2011 Mar;67(3):597-603.
2. Bérezné A, Seror R, Morell-Dubois S, de Menthon M, Fois E, Dzeing-Ella A, Nguyen C, Hachulla E, Guillevin L, Poiraudou S, Mouthon L. Impact of systemic sclerosis on occupational and professional activity with attention to patients with digital ulcers. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2011 Feb;63(2):277-85. doi: 10.1002/acr.20342.
3. Tararbit K, Houyel L, Bonnet D, De Vigan C, Lelong N, Goffinet F, Khoshnood B. Risk of congenital heart defects associated with assisted reproductive technologies: a population-based evaluation. *Eur Heart J*. 2011 Feb;32(4):500-8. Epub 2010 Dec 7.
4. de Menthon M, Cohen P, Pagnoux C, Buchler M, Sibilia J, Détrée F, Gayraud M, Khellaf M, Penalba C, Legallicier B, Mouthon L, Guillevin L. Infliximab or rituximab for refractory Wegener's granulomatosis: long-term follow up. A prospective randomised multicentre study on 17 patients. *Clin Exp Rheumatol*. 2011 Jan-Feb;29(1 Suppl 64):S63-71. Epub 2011 May 11.
5. Scatton O, Zalinski S, Jegou D, Compagnon P, Lesurtel M, Belghiti J, Boudjema K, Lentschener C, Soubrane O. Randomized clinical trial of ischaemic preconditioning in major liver resection with intermittent Pringle manoeuvre. *Br J Surg*. 2011 Sep;98(9):1236-43. doi: 10.1002/bjs.7626. Epub 2011 Jul 11.
6. Turc G, Oppenheim C, Naggara O, Eker OF, Calvet D, Lacour JC, Crozier S, Guegan-Massardier E, Hénon H, Neau JP, Toussaint JF, Mas JL, Méder JF, Touzé E; HIRISC study investigators. Relationships between recent intraplaque hemorrhage and stroke risk factors in patients with carotid stenosis: the HIRISC study. *Arterioscler Thromb Vasc Biol*. 2012 Feb;32(2):492-9. Epub 2011 Nov 10.
7. Amado I, Lupiañez J, Chirio M, Landgraf S, Willard D, Olié JP, Krebs MO. Alertness can be improved by an interaction between orienting attention and alerting attention in schizophrenia. *Behav Brain Funct*. 2011 Jul 5;7:24.
8. Houyel L, Khoshnood B, Anderson RH, Lelong N, Thieulin AC, Goffinet F, Bonnet D; EPICARD Study group. Population-based evaluation of a suggested anatomic and clinical classification of congenital heart defects based on the International Paediatric and Congenital Cardiac Code. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Oct 3;6:64.
9. Khoshnood B, Greenlees R, Loane M, Dolk H; EUROCAT Project Management Committee; EUROCAT Working Group. Paper 2: EUROCAT public health indicators for congenital anomalies in Europe. *Birth Defects Res A Clin Mol Teratol*. 2011 Mar;91 Suppl 1:S16-22. doi: 10.1002/bdra.20776.
10. Benaboud S, Hirt D, Launay O, Pannier E, Firtion G, Rey E, Bouazza N, Foissac F, Chappuy H, Urien S, Tréluyer JM. Pregnancy-related effects on tenofovir pharmacokinetics: a population study with 186 women. *Antimicrob Agents Chemother*. 2012 Feb;56(2):857-62. Epub 2011 Nov 28.
11. Dougados M, d'Agostino MA, Benessiano J, Berenbaum F, Breban M, Claudepierre P, Combe B, Dargent-Molina P, Daurès JP, Fautrel B, Feydy A, Goupille P, Leblanc V, Logeart I, Pham T, Richette P, Roux C, Rudwaleit M, Saraux A, Tréluyer JM, van der Heijde D, Wendling D. The DESIR cohort: a 10-year follow-up of early inflammatory back pain in France: study design and baseline characteristics of the 708 recruited patients. *Joint Bone Spine*. 2011 Dec;78(6):598-603.

**Hôpitaux AP-HP rattachés**

- > Pitié-Salpêtrière
- > Charles Foix - Jean Rostand

**Hôpitaux hors AP-HP rattachés**

- > CH de Meaux
- > CH de Lagny Marne-la-Vallée
- > CH de Coulommiers
- > Hôpital d'instruction des armées Bégin
- > Centre médical de Forcilles

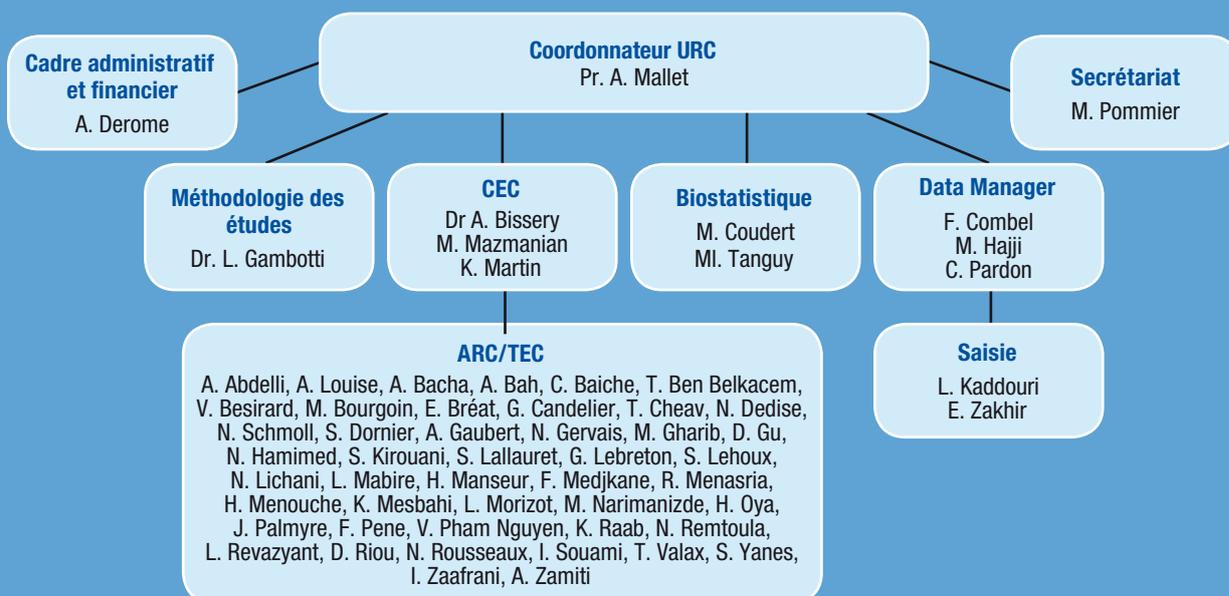
**Responsable :** Pr. Alain MALLET

**Adjointe :** Dr Laetitia GAMBOTTI

**Localisation :** Hôpital La Pitié Salpêtrière (Pavillon Mazarin)

**Equipe :**

1 PU-PH, 1 praticien hospitalier (PH), 3 coordonnatrices d'études cliniques (CEC), 2 biostatisticiens, 3 data managers (DM), 46 attachés de recherche clinique / techniciens de recherche clinique (ARC/TEC), 2 opératrices de saisie, 1 secrétaire, 1 cadre administratif et financier.



**Organisation :**

Discussion des projets susceptibles d'être pris en charge par l'URC dans le cadre d'appels d'offres ou de projets hors appels d'offres, présentés par les investigateurs lors de la réunion hebdomadaire du Comité de la recherche clinique, créé par l'URC, et comprenant toutes les structures opérationnelles de la recherche clinique (CIC, CIB, CRB, PUI).

Constitution d'une équipe projet pour l'élaboration du dossier (PH de l'URC + statisticien) puis lorsque le projet est promu/ financé la CEC participe, avec le responsable de l'unité et la PH, à la réunion tripartite. Le travail sur le protocole et ses annexes est réalisé en partenariat avec le chef de projet. Parallèlement à l'obtention des autorisations réglementaires (CPP, Afssaps), l'équipe projet est complétée : ARC, TEC, DM sont désignés et placés sous la responsabilité d'une CEC dont la mission est d'assurer le suivi du bon déroulement de l'étude.

Réunions de coordination des équipes projet par les CEC autant que de besoin : suivi de l'avancement de l'étude et le cas échéant mise en place des mesures de correction, suivi des fonctions de monitoring (contrôle des rapports de monitoring), établissement d'un calendrier prévisionnel des opérations à réaliser en vue d'étapes décisives (analyses intermédiaires par exemple).

Réunion hebdomadaire réunissant la PH, les CEC et le responsable de l'URC. Toutes les questions concernant l'URC y sont discutées et plus particulièrement le suivi de l'avancement (instruction et déroulement) des projets, répartition des personnels (ARC, TEC, DM) intervenant sur les études.

Réunion mensuelle de l'ensemble des personnels de l'URC portant sur nos pratiques et sur leur amélioration, au cours

de laquelle sont par ailleurs données les nouvelles d'intérêt général dont la restitution des travaux des groupes de travail DRCD et des ateliers de la recherche clinique.

Réunion mensuelle de suivi du data management (et de la saisie) réunissant les DM (et les opératrices de saisie le cas échéant), les CEC et le responsable de l'URC.

## Le mot du responsable

L'URC du GH La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix est une structure transversale ouverte à tous les porteurs de projets. Elle apporte aide et soutien à toutes les étapes de la recherche clinique, principalement institutionnelle. Tenir ce cap suppose des adaptations organisationnelles en fonction de l'évolution des particularités du GH et de l'évolution des projets pris en charge.

De façon générale, l'URC progresse dans sa structuration et en escompte une plus grande efficacité. Des responsabilités spécifiques ont été confiées aux ARC et TEC les plus dynamiques. Les groupes de travail et l'animation scientifique se sont renforcés grâce à l'action de l'équipe de coordination. L'arrivée à terme d'un nombre grandissant de projets a souligné la nécessité de renforcer l'équipe de data management, une fonction majeure de la recherche clinique.

D'importants résultats scientifiques ont été obtenus avec le concours décisif de l'équipe des biostatisticiens, dans les domaines de la gynécologie, maladies infectieuses (grippe A-H1N1), neuro oncologie, neurologie, réanimation médicale, endocrinologie, addictions, troubles du sommeil et psychiatrie (voir les publications page 81).

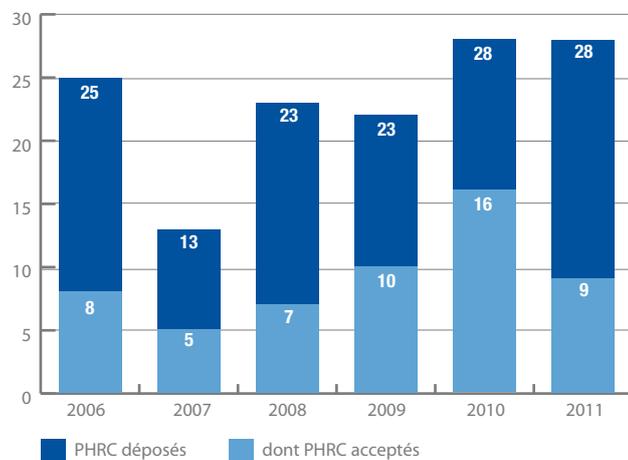
En 2011, le GH a obtenu un excellent taux de réussite aux appels à projets majeurs (PHRC) et l'URC est partenaire de plusieurs projets soumis au titre d'appels à projets européens, de l'ANR.

La coopération avec les 2 IHU (neurosciences [INTP] et cardio métabolisme [ICAN]) récemment créés sur le site reste à affiner mais s'établit d'ores et déjà en complémentarité avec les structures liées à la recherche clinique qui leurs sont associées (Centre d'investigation clinique [CIC] et Centre d'études thérapeutique [CET]).

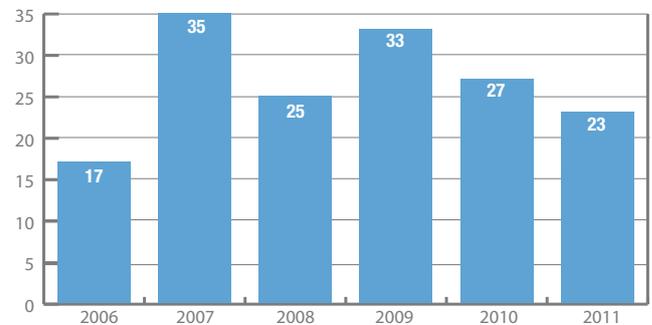
L'URC a encore à améliorer son efficacité. Je ne doute pas que les efforts accomplis confirmeront l'URC comme partenaire et facilitateur de la recherche clinique. C'est son ambition.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

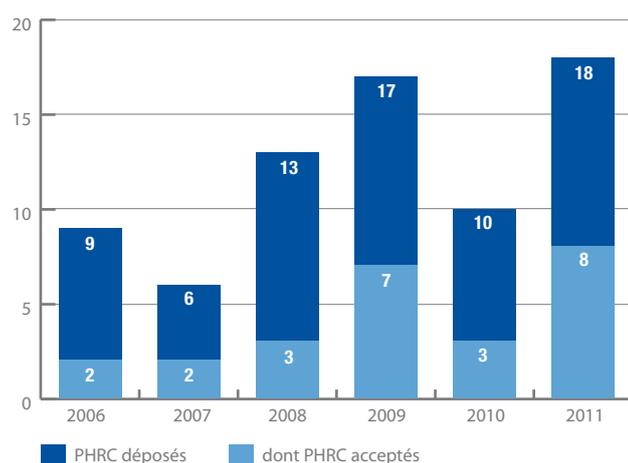
Nombre de PHRC nationaux déposés et acceptés



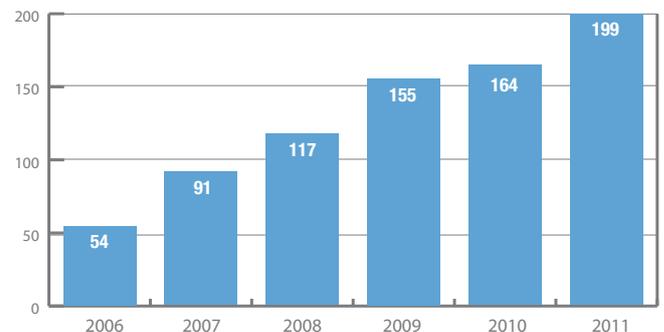
Nombre d'études nouvelles dans l'année<sup>1</sup>



Nombre de PHRC régionaux déposés et acceptés



Nombre d'études en cours durant l'année<sup>2</sup>



1. Hors études à promotion industrielle

2. Hors EMRC

Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



Etudes en cours en 2011 : **199**  
 dont Promotion AP-HP : **121**



Etudes en cours en 2011 : **199**  
 dont Phase I/II : **43**

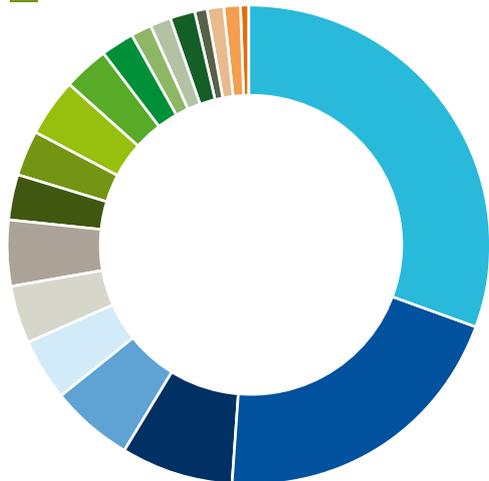
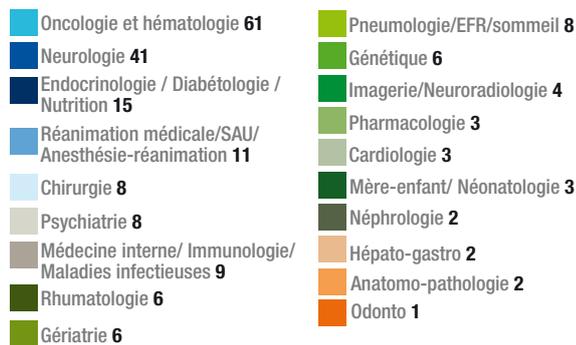


Etudes en cours en 2011 : **199**  
 dont Multicentrique : **136**



Etudes en cours en 2011 : **199**  
 dont recherches biomédicales : **181**  
 dont recherches en soins courants : **4**  
 dont recherches non interventionnelles : **12**  
 dont autres : **2**

Nombre d'études en cours en 2011 par thématique de recherche

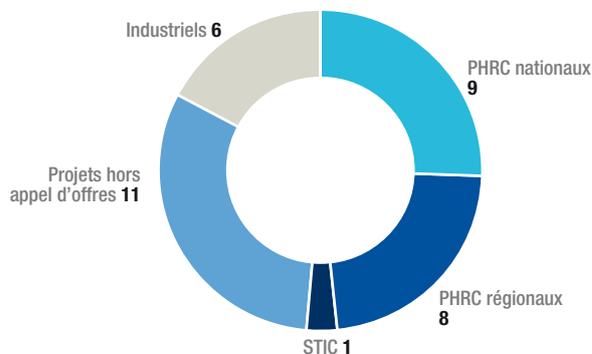


\* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus) : 5 800

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 700

Nombre de projets coordonnés par La Pitié-Salpêtrière, par type de financement obtenus en 2011



RECHERCHES PHARES EN 2011

Deux essais cliniques randomisés portant sur une prise en charge originale :

- > l'acupuncture avec l'essai **GAME** (Acupuncture pour douleurs lombaires et de la ceinture pelvienne pendant la grossesse : étude médico-économique. Pr. DOMMARGUES) ;
- > l'ostéopathie avec l'essai **OSTEOSAOS II** (Etude prospective, randomisée, croisée, en simple aveugle comparant la technique ostéopathique de compression du ganglion ptérygo-palatin à une manœuvre simulée, dans le traitement du syndrome d'apnées obstructives du sommeil. Dr ATTALI).

Un essai clinique randomisé national multicentrique de grande envergure avec un nombre de patients à inclure de 1 500 : **STERNOCAT** (Impact du cathéter d'analgésie cicatriciel sur le nombre d'infections broncho-pulmonaires de l'opéré cardiaque par sternotomie. Pr. AMOUR).

Un essai portant sur une immuno-thérapie : **DF-IL2** (Etude de la relation dose-effet de l'interleukine-2 à faible dose vs placebo, en administrations répétées sur la cinétique de réponse des lymphocytes T régulateurs chez les patients présentant un diabète de type 1. Pr. KLATZMANN).

Une étude à la recherche de nombreux marqueurs biologiques de la maladie d'Alzheimer co-financée par un laboratoire : **IMABIO3** (rôle des réactions inflammatoires et immunitaires anti-amyloïde centrales et périphériques dans la maladie d'Alzheimer débutante. Dr SARAZIN).

FAITS MARQUANTS EN 2011

- > Contribution de l'URC à la constitution d'une équipe d'audit interne au DRCD.
- > Clôture d'une étude internationale (EARLYSTIM) avec audit de l'URC.
- > Mise en place de 24 études en 2011.
- > Collaboration avec des médecins chinois dans le cadre d'une offre de « médecine alternative et complémentaire ».
- > Dépôt de 27 PHRC nationaux, 9 PHRC, 1 STIC et 1 PREPS sur la plateforme INNOVARC ainsi que 16 PHRC Inter-régionaux et 5 PHRC cancer, soit 59 projets déposés en réponse aux appels à projets.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### DOSSIERS MAJEURS :

- > Préciser les interactions de l'URC avec les 2 IHU (cardiométabolisme et neurosciences) comprenant les interactions avec le Centre d'études thérapeutique (CET).
- > Renforcement de l'assurance-qualité :
  - réflexion sur la mise en œuvre de procédures internes ;
  - ARC référent pour la rédaction du circuit du médicament ou du DM ;
  - ARC coordinateur de TEC.
- > Dans l'attente du déploiement du système d'information du DRCD, développement local d'une base de suivi des études.
- > Fluidifier les circuits financiers générateurs de RAF.

### DOSSIERS PONCTUELS :

- > Soutien à la conception d'un essai thérapeutique utilisant des plantes de médecine traditionnelle chinoise (Huang Khi) ;
- > Soutien à la conception d'une étude observationnelle portant sur le phénotype de l'obésité en médecine traditionnelle chinoise.

## DOSSIERS ORIENTÉS DIRC

- > Collaboration avec l'hôpital Foch (Dr BAUJAT) pour l'étude **ASED** (financement INCa) ;
- > Déploiement et coordination des TEC EMRC (dans les hôpitaux hors AP-HP rattachés).

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives :

1. Renard-Penna R, Rouprêt M, Comperat E, Ayed A, Coudert M, Mozer P, Xylinas E, Bitker MO, Grenier P. Accuracy of high resolution (1.5 tesla) pelvic phased array magnetic resonance imaging (MRI) in staging prostate cancer in candidates for radical prostatectomy: Results from a prospective study. *Urol Oncol.* 2011 Jul 18
2. Schmitz-Hübsch T, Coudert M, Tezenas du Montcel S, Giunti P, Labrum R, Dürr A, Ribai P, Charles P, Linnemann C, Schöls L, Rakowicz M, Rola R, Zdzienicka E, Fancellu R, Mariotti C, Baliko L, Melegh B, Filla A, Salvatore E, van de Warrenburg BP, Szymanski S, Infante J, Timmann D, Boesch S, Depondt C, Kang JS, Schulz JB, Klopstock T, Lossnitzer N, Löwe B, Frick C, Rottländer D, Schlaepfer TE, Klockgether T. Depression comorbidity in spinocerebellar ataxia. *Mov Disord.* 2011 Apr;26
3. Berlin I, Jacob N, Coudert M, Perriot J, Schultz L, Rodon N. Adjustment of nicotine replacement therapies according to saliva cotinine concentration: the ADONIS\* trial-a randomized study in smokers with medical comorbidities. *Addiction.* 2011 Apr
4. Bellivier F, Etain B, Malafosse A, Henry C, Kahn JP, Elgrabli-Wajsbrod O, Jamain S, Azorin JM, Frank E, Scott J, Grochocinski V, Kupfer DJ, Golmard JL, Leboyer M. Age at onset in bipolar I affective disorder in the USA and Europe. *World J Biol Psychiatry.* 2011 Dec 21.
5. Oudiette D, Leu-Semenescu S, Roze E, Vidailhet M, De Cock VC, Golmard JL, Arnulf I. A motor signature of REM sleep behavior disorder. *Mov Disord.* 2011 Dec 15
6. Gállego Pérez-Larraya J, Ducray F, Chinot O, Catry-Thomas I, Taillandier L, Guillamo JS, Campello C, Monjour A, Cartalat-Carel S, Barrie M, Huchet A, Beauchesne P, Matta M, Mokhtari K, Tanguy ML, Honnorat J, Delattre JY. Temozolomide in elderly patients with newly diagnosed glioblastoma and poor performance status: an ANOCEF phase II trial. *J Clin Oncol.* 2011 Aug 1
7. Omuro A, Taillandier L, Chinot O, Sierra Del Rio M, Carnin C, Barrie M, Soussain C, Tanguy ML, Choquet S, Leblond V, Hoang-Xuan K; ANOCEF Group (French Neuro-Oncology Association). Primary CNS lymphoma in patients younger than 60: can whole-brain radiotherapy be deferred? *J Neurooncol.* 2011 Aug
8. Jacobi H, Bauer P, Giunti P, Labrum R, Sweeney MG, Charles P, Dürr A, Marelli C, Globas C, Linnemann C, Schöls L, Rakowicz M, Rola R, Zdzienicka E, Schmitz-Hübsch T, Fancellu R, Mariotti C, Tomasello C, Baliko L, Melegh B, Filla A, Rinaldi C, van de Warrenburg BP, Verstappen CC, Szymanski S, Berciano J, Infante J, Timmann D, Boesch S, Hering S, Depondt C, Pandolfo M, Kang JS, Ratzka S, Schulz J, Tezenas du Montcel S, Klockgether T. The natural history of spinocerebellar ataxia type 1, 2, 3, and 6: a 2-year follow-up study. *Neurology.* 2011 Sep 13
9. Jaudi S, Du Montcel ST, Fries N, Nizard J, Desfontaines VH, Dommergues M. Online evaluation of fetal second-trimester four-chamber view images: a comparison of six evaluation methods. *Ultrasound Obstet Gynecol.* 2011 Aug
10. Bourredjem A, Pelissolo A, Rotge JY, Jaafari N, Macheaux S, Quentin S, Bui E, Bruno N, Pochon JB, Polosan M, Baup N, Papetti F, Chéreau I, Arbus C, Mallet L, du Montcel ST; French «Stimulation dans le Trouble Obsessionnel Compulsif (STOC)» Study Group. A video Clinical Global Impression (CGI) in obsessive compulsive disorder. *Psychiatry Res.* 2011 Mar 30.

# GH Hôpitaux universitaires Est parisien (URC Paris Est)

**Hôpitaux AP-HP rattachés**

- > Saint-Antoine
- > Rothschild
- > Tenon
- > Trousseau La Roche-Guyon

**Hôpitaux hors AP-HP rattachés**

- > Centre Hospitalier National d’Ophtalmologie des Quinze-Vingts (CHNO)
- > Groupe hospitalier Diaconesses – Croix Saint-Simon

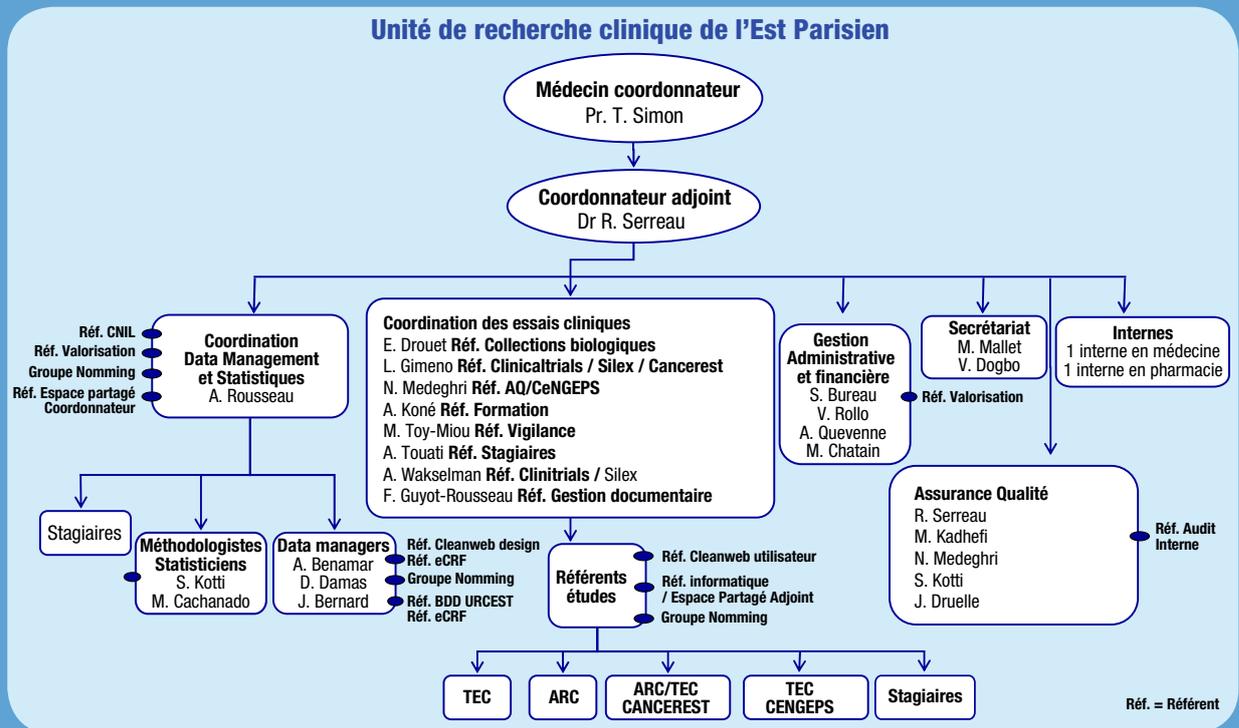
**Responsable :** Pr. Tabassome SIMON

**Adjoint :** Dr Raphaël SERREAU

**Localisation :** Hôpital Saint-Antoine

**> Organisation en 9 sections :**

- Méthodologie/data-management/biostatistiques ;
- Technico-réglementaire ;
- Formation/enseignement ;
- Communication/information ;
- Organisation et suivi de la recherche institutionnelle ;
- Essais industriels (CeNGEPS) ;
- Etudes en Cancérologie (en partenariat avec Cancerest) ;
- Gestion administrative et financière de la recherche clinique sur le GH ;
- Assurance Qualité.



**Moyens humains :**

Le personnel recruté de l’URC-Est est passé de 3 en 2002 à 92 en 2011 (hors le personnel médical recruté sur les conventions RAF) :

- > 19 personnes constituent le personnel d’encadrement et de gestion : 2 personnels médicaux (1 PU-PH, 1 PH), 7 coordonnatrices d’études cliniques (CEC) ; 1 coordonnateur assurance qualité, 2 méthodologistes-biostatisticiennes, 7 cadres et agents administratifs ;
- > 73 contractuels :
  - 54 ARC et TEC (37 juniors et 17 seniors) ;
  - 3 data managers, 10 ingénieurs d’étude et de recherche, 1 biostatisticienne spécialisée, 1 CEC, 4 TEC labo.

Grâce au travail et au dynamisme de l'ensemble du personnel de l'URC-Est, nous avons poursuivi notre mission d'aide dans toutes les étapes de la recherche clinique pour les médecins et leurs collaborateurs du GH Hôpitaux universitaires Est parisien (GH HUEP), ainsi que les deux hôpitaux hors AP-HP (CHNO des Quinze-Vingts et le GH Diaconesses – Croix Saint-Simon).

La mutualisation du personnel, 54 TEC et ARC, a permis le suivi des 193 études, dont 74 nouvelles études en 2011. La majorité des études (165 études soit 85%) sont multicentriques à l'échelle nationale ou internationale. Pour les études en cancérologie, 23 ETP ont aidé à l'inclusion de 1 103 patients et le suivi de 4 120 patients en 2011.

Nous avons développé la formation à la recherche destinée au personnel paramédical avec deux séminaires organisés dans les différents hôpitaux en 2011, pour les aider à répondre à l'appel à projets PHRIP. Parallèlement, nous avons poursuivi la formation des médecins, ainsi que l'encadrement au sein de l'URC-Est des internes en médecine et en pharmacie, des étudiants de master et de nombreux TEC et ARC, ainsi que 7 étudiants en licence professionnelle des métiers de la recherche clinique en 2 ans. La licence professionnelle, créée en 2010 par la coordinatrice de l'URC-Est au sein de l'université Pierre et Marie Curie, permet à des étudiants de niveau L3 d'alterner une formation théorique à la recherche clinique et un apprentissage pratique au sein des structures de recherche clinique publiques et privées en partenariat avec le Leem-Apprentissage. Les résultats des projets tutorés des étudiants en apprentissage à l'URC-Est, présentés au DRCD, ont permis d'améliorer les POS internes pour l'assurance qualité, notamment pour les fiches de déclarations d'EIG survenus dans les essais.

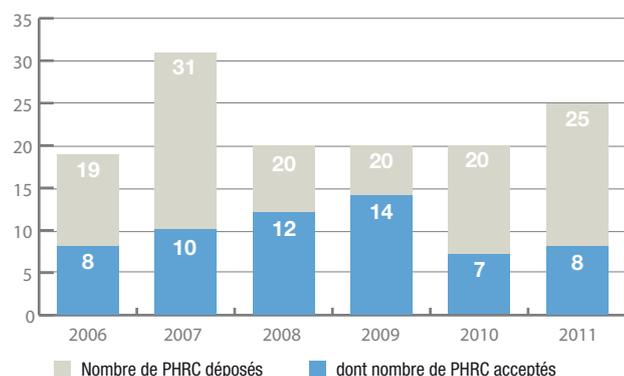
Parallèlement, nous avons poursuivi la professionnalisation des modalités du fonctionnement au sein du CRB du GH, permettant d'obtention de la labellisation IBISA en février 2011 et de la certification AFNOR en novembre 2011.

Enfin, nous avons déposé, en partenariat avec le GH Diaconesses – Croix Saint-Simon, un dossier de création d'un Centre de recherche clinique (CRC) en réponse à l'appel à projets national de la DGOS. Son obtention en décembre 2011 nous permettra de proposer dans les années à venir une aide complémentaire grâce à la mutualisation d'infirmiers de recherche clinique dédiés, au sein des services des 4 hôpitaux du GH HUEP et les deux hôpitaux du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon.

La plateforme de recherche clinique, composant les trois structures complémentaires URC/CRC/CRB, permet de mettre à disposition de cliniciens-chercheurs un formidable outil pour le développement de la recherche clinique au sein des hôpitaux de notre GH.

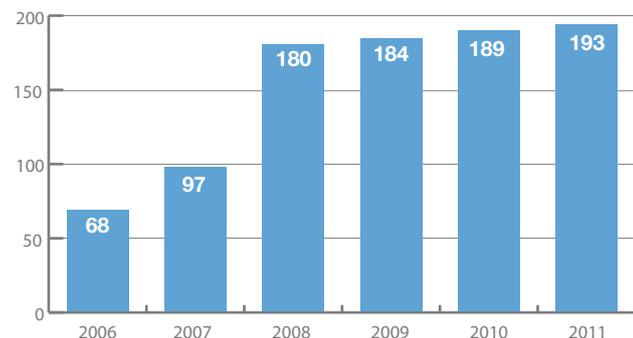
## CHIFFRES CLEFS (2011)

Nombre de PHRC déposés et acceptés

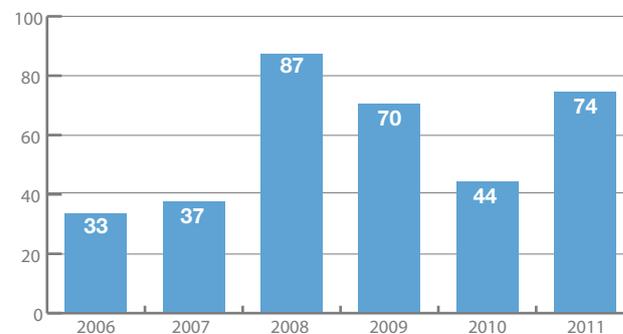


Le ratio des PHRC acceptés sur déposés est en moyenne de 43% entre 2006 et 2011.

Nombre d'études en cours

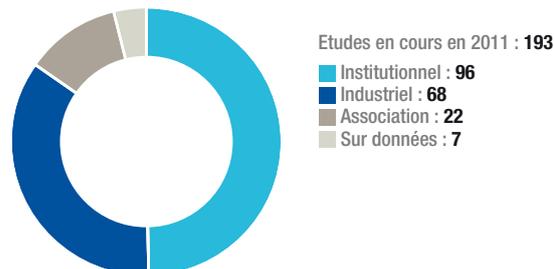


Nombre d'études nouvelles



Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011

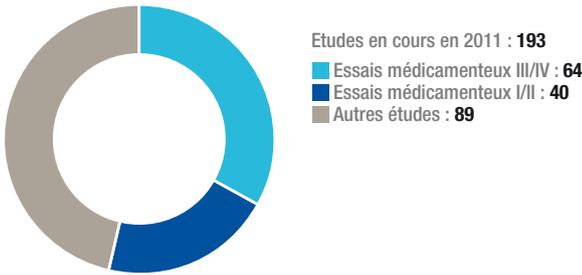
Type de promoteur



Parmi les 193 études en cours en 2011 :

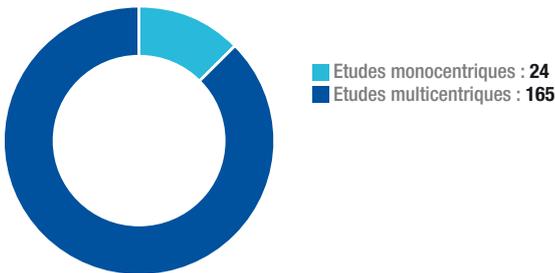
- 104 (54 %) sont des essais médicamenteux dont **40 (38,4 %) études de phase I/II.**

**Essais médicamenteux**

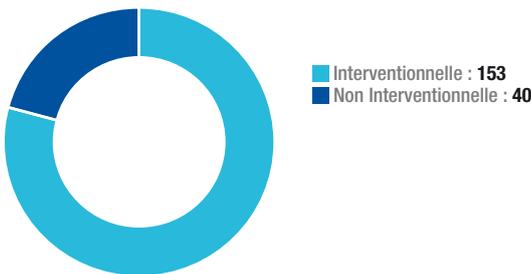


- **165 (85 %) sont des études multicentriques** et 24 (12 %) des études monocentriques.

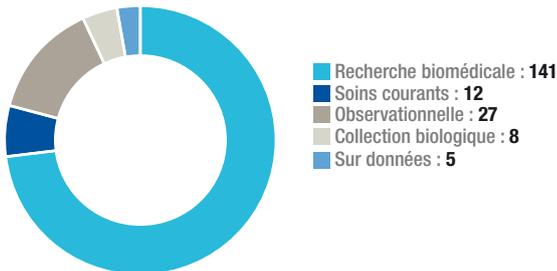
**Etudes multicentriques**



**Qualification de la recherche**



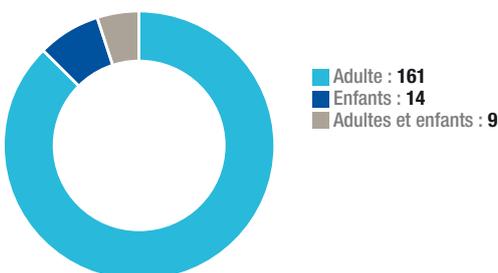
**Typologie réglementaire**



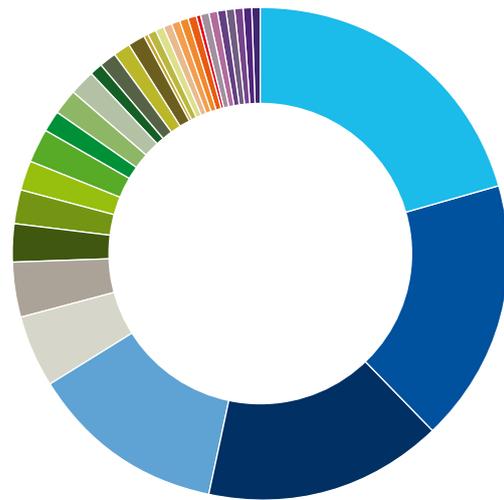
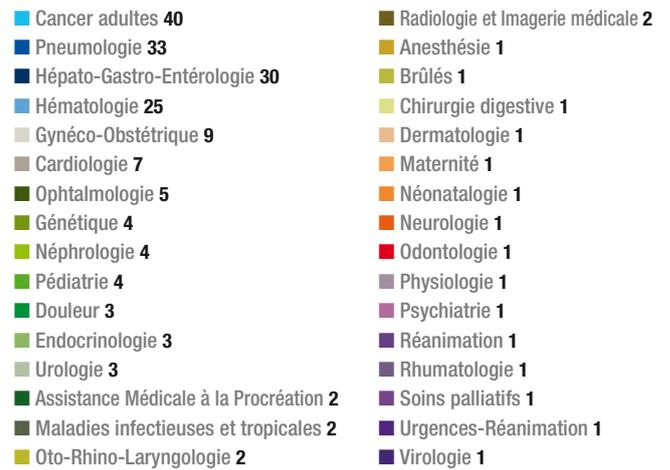
**Population concernée par les études en cours en 2011 :**

Les patients inclus sont :

- Adultes pour 161 projets (83%)
- Enfants pour 14 projets (7%)
- Adultes et enfants pour 9 projets (5%)



**Thématiques de recherche des études en cours en 2011**

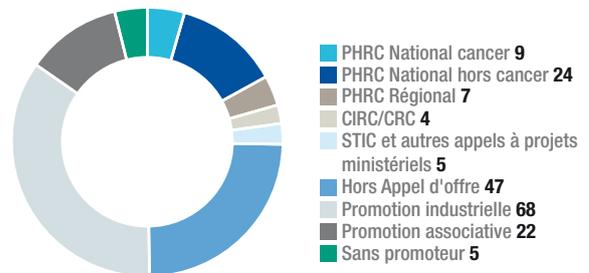


**Nombre de patients inclus en 2011 et de centres recruteurs dans les études en cours suivies par l'URC :**

|   | Nombre de patients inclus  | Nombre de centres recruteurs           |
|---|----------------------------|--|
| Etudes institutionnelles                        | 1 917                      | 188                                    |
| Etudes Cancer (financement DGOS/DIRC)           | 1 103 (dont 416 DGOS/DIRC) | 12 centres du GH ont des TEC DGOS/DIRC |
| Etudes industrielles (financement CeNGEPS/DIRC) | 257                        | 15 centres                             |

La quasi-totalité des services des GH participent à la recherche clinique.

**Nombre de projets en cours par type de financement**



**En conclusion, près de 200 études sont en cours en 2011 avec 38% d'études nouvelles, La moitié des études sont à promotion AP-HP. Les études sont majoritairement interventionnelles de type RBM, 38% concernent des essais médicaments de phases précoces (I/II). La quasi-totalité des services des GH participent à la recherche clinique.**

## RECHERCHES PHARES EN 2011

**GRC08** (Investigateur coordonnateur : Pr. L. DOUAY – promotion Etablissement français du sang [EFS] en convention avec l'URC-Est). L'étude a montré pour la première fois, la possibilité de générer chez un patient ses propres globules rouges à partir des cellules souches sanguines. Ces globules rouges ont présenté les mêmes caractéristiques et le même taux de survie que les globules rouges classiques. La publication de cette étude dans « Blood » a eu un écho mondial en raison des retombées potentielles de ces résultats.

**SENTI ENDO** (PHRC national 2006 – Investigateur coordonnateur : Pr. E. DARAÏ – Tenon) : avait pour but d'évaluer la valeur prédictive négative de l'examen des ganglions sentinelles ilio-pelviens chez les femmes atteintes de cancer de l'endomètre dans la prédiction de l'absence de micro-métastases dans les autres ganglions de curage. 133 patients ont été inclus dans 11 centres, dans le temps imparti. Les résultats ont été publiés dans la revue Lancet Oncol 2011.

**EURONET-PHLC1** (PHRC National 2007 – Investigateur coordonnateur : Pr. J. LANDMAN-PARKER – Trousseau) est la première recherche biomédicale européenne portant sur les stratégies thérapeutiques dans le lymphome de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent. Cette étude est réalisée dans 11 pays, l'AP-HP étant le promoteur pour la France. Le rythme d'inclusion en France a été largement supérieur au rythme prévu (120 patients au lieu 83 inclus par an, en moyenne). Les résultats sont attendus pour 2013.

**CESAME** (Cancers Et Sur-risque de cancers Associé aux Mici En France) -PHLC1 (PHRC National 2004 – Investigateur coordonnateur : Pr. L. BEAUGERIE – Saint-Antoine) est l'étude de l'incidence et des facteurs de risque des cancers liés à l'inflammation chronique intestinale (cancer colorectal) et/ou à l'immunosuppression médicamenteuse (lymphomes, cancers de la peau) des MICI. L'étude a permis d'inclure 19 486 patients suivis par 680 gastro-entérologues (1/3 hospitaliers, 1/3 libéraux, 1/3 mixtes). L'étude fait l'objet de plusieurs articles dont deux publiés dans Gut et Gastroenterology en 2011.

**FAST-MI 2005 et FAST-MI 2010** (Investigateurs coordonnateurs : Pr. N. DANCHIN [HEGP] – Pr. T. SIMON [Saint-Antoine]) a eu pour objectif d'apprécier les pratiques concernant la prise en charge des infarctus du myocarde avec marqueurs de nécrose positifs dans le « monde réel » et mesurer leur impact sur le pronostic à court, moyen et long terme des patients admis en unité de soins intensifs pour un infarctus. Son but était également d'observer l'évolution des pratiques en France au cours des dix dernières années. FAST-MI 2005 a fait l'objet de nombreuses communications lors de congrès nationaux et internationaux et de publications (New England, JAMA, Lancet, Circulation) dont 4 en 2011 (Circulation, Am J Cardiol, Intern J Cardiol et Clinical Pharmacol Ther). En novembre 2010, l'étude FAST-MI 2010, mise en place selon le même design qu'en 2005, a inclus plus de 4 000 patients en 2 mois. Leur suivi, prévu pour 10 ans, est actuellement en cours.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### 1- DÉMARCHE QUALITÉ :

- Optimisation du groupe « Assurance Qualité », composé d'un coordonnateur référent Assurance Qualité, d'une coordonnatrice d'études cliniques référente, deux ARC/TEC référents et un étudiant en licence Pro avec projet tutoré dédié à l'AQ.
- Mission : rédaction, mise à jour des documents « qualité » et harmonisation des procédures : 14 procédures internes à l'URC-Est ont été élaborées et mises en place en 2011.
- Former et sensibiliser le personnel de l'URC à la démarche qualité.

L'assurance qualité est une des priorités de la future plate-forme de recherche clinique (URC/CRB/CRC).

## 2 - FORMATIONS ET ANIMATIONS DE LA RECHERCHE CLINIQUE :

### a) Formations universitaires (UPMC – Paris VI coordonné par Pr. T. SIMON) :

- 1. Formation universitaire UPMC – Paris VI : DIU-FIEC : Formation des investigateurs aux essais cliniques, avec 50 médecins, pharmaciens ou doctorants formés par an en Île-de-France ;
- 2. Formation universitaire UPMC – Paris VI : Licence professionnelle (L3) des métiers de la recherche clinique en collaboration avec le Leem-Apprentissage ;
- 3. Formation universitaire UPMC – Paris VI : DIU-FARC-TEC : Formation Attachés de recherche clinique – Technicien d'étude clinique), 76 étudiants par an en Île-de-France.

### b) Séminaires et formations méthodologiques en recherche clinique :

Organisation de deux séminaires de formation en recherche clinique pour le personnel paramédical. Sept heures de cours de formation ont été effectuées à Paris 6 pour le personnel paramédical par le personnel de l'URC-Est (coordonnatrice, méthodologiste biostatisticienne, référent qualité, infirmière de recherche clinique, gestionnaire financier).

Organisation de consultations de méthodologie dédiées aux PHRC dans plusieurs hôpitaux et ouvertes à tous.

### c) Formation professionnelle aux différents métiers de la recherche (TEC, ARC, data, coordonnateurs d'études cliniques) : 14 personnes (TEC, ARC, Data, CEC) sont formées.

### d) Site web – appels à projets

- Mise à jour du site internet dédié à la RC, d'accès libre, gratuit (<http://www.urcest.chusa.upmc.fr/>) : 4 602 inscriptions ;
- Mise à jour d'une base regroupant les appels d'offres publics ou privés en recherche clinique ;
- Informations des médecins des 7 hôpitaux sur les appels à projets, bourses et prix.

Le site web permet d'informer en temps réel et de manière pro-active les investigateurs sur tous les appels à projets pouvant les concerner.

## 3 - COLLABORATIONS AVEC DES SOCIÉTÉS SAVANTES (CARDIOLOGIE, PNEUMOLOGIE, PÉDIATRIE) :

Exemples : organisation et coordination logistique de 17 registres promus par la Société française de cardiologie : DOLORES (1 727 patients inclus, douleur thoracique), FAST-MI 2005 (3 750 patients ; syndrome coronaire aigu), FAST-MI 2010 (4169 patients ; syndrome coronaire aigu), KaRen (Essai franco-suédois (375 patients ; échographie cardiaque)), INDIQCARD (263 patients ; syndrome coronaire aigu), OCTOCARDIO (514 patients inclus ; cardiologie et personnes âgées), ODIN (3250 patients ; insuffisance cardiaque), ONACI (801 137 patients ; actes de cathétérismes cardiaques), OFICA (1838 patients, insuffisance cardiaque), ONSAA (278 patients, syndrome aortique aigu), REMY (573 patients inclus ; myocardiopathies hypertrophiques), STIDEFIX (112 504 patients, rythme-stimulation), STENT FOR LIFE (454 patients ; syndrome coronaire aigu), OFSETT (127 patients, Tako-Tsubo), ARVA (434 patients, anticoagulants et valves). E2T3A (1 387 patients, anévrismes de l'aorte abdominale), PH-HF (7 patients, insuffisance cardiaque)

## 4 - PARTENARIATS MULTIPLES AVEC D'AUTRES STRUCTURES DE RECHERCHE :

### a) En France : Inserm, CNRS, ANRS.

### b) A l'étranger : Collaborations avec des universités européennes et américaines pour les études :

- EURONET : Université de Leipzig (PHRC 2007-2010 AOM 07235).
- FAST-MI : A. MAITLAND VAN DER ZEE (Université de l'Utrec, Pays-Bas), P. TALMUD (Université de Londres, Royaume-Uni), M. SABBATINE (Harvard Medical School, Etats-Unis) ;
- KaRen : C. LINDA (Karolinska University, Suède) ;
- Neo 2 (Cleveland clinic foundation – Etats-Unis).

## 5 - AMÉLIORATION DE LA DYNAMIQUE DE LA RECHERCHE CLINIQUE SUR SITE :

### a) Etudes industrielles (CeNGEPS) :

L'activité a concerné 78 essais actifs dont 42 nouveaux protocoles en 2011, pour 33 promoteurs industriels.

Financement CeNGEPS : Mutualisation de 4 TEC ETP dans 13 services : Saint-Antoine (7), Tenon (3), CHNO des Quinze-Vingts (1), Diaconesses – Croix Saint-Simon (1), Trousseau (1).

L'activité financé par CeNGEPS (pré-screening et inclusion) a permis de mettre en place des conventions pour le suivi des études avec prise en charge de 49 études par les TEC suivis mutualisés dans 10 services.

### b) Etudes en cancérologie :

Le nombre d'inclus dans les essais cliniques en cancérologie a subi une forte croissance de + 560 % entre 2003 et 2011. Cette augmentation du nombre d'inclusions dans les hôpitaux du GH HUEP est particulièrement liée à l'augmentation des essais de phases I, II et III en pharmacologie cancérologique.

En 2011, 1 103 patients ont été inclus et 4 120 ont été suivis dans 115 protocoles.

Etudes institutionnelles (CANCER-EST) : 4 TEC/ARC ETP : la répartition de leur mutualisation est revue annuellement après réévaluation des besoins par l'URC-Est et le bureau de CANCEREST et présentée à l'assemblée générale de CANCEREST. En 2011, affectation des 4 TEC dans 12 services : Saint-Antoine (6), Tenon (5), Trousseau (1).

Mise à jour de la base de données évaluant l'activité de la recherche en cancérologie au sein des hôpitaux du GH HUEP.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### A) Poursuite des actions qui ont fait la preuve de leur efficacité

- > Développement de la formation à la recherche clinique pour le personnel médical et paramédical ;
- > Communication ciblée vis-à-vis de la communauté médicale des six hôpitaux rattachés à l'URC-Est ;
- > Mutualisation du personnel dédié à la recherche clinique ;
- > Collaboration active avec les administrations hospitalières du GH HUEP.

### B) Projets prioritaires

- 1 - Création d'une plate-forme de recherche clinique sur les 2 GH (HUEP [AP-HP] et Diaconesses [Hors AP-HP]) grâce à une complémentarité harmonieuse entre l'URC-Est, CRB et le CRC nouvellement créé.
- 2 - Une plateforme unique de gestion administrative et financière de la recherche clinique sur le GH avec l'arrivée d'un ETP supplémentaire sur le GH ;
- 3 - Solutions à rechercher en terme de locaux pour la plate-forme de recherche clinique ;
- 4 - Poursuivre la démarche-qualité, avec 3 objectifs nouveaux :
  - Création d'une base de données active pour la gestion et la maîtrise des déviations ; saisie et mise à jour régulière de la base de donnée ;
  - Elaboration de nouvelles procédures et/ou améliorer les procédures existantes (ateliers de travail) ;
  - Evaluer la connaissance du personnel de l'URC-Est en Assurance Qualité.

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

L'URC-Est collabore étroitement avec les médecins-chercheurs du GH Diaconesses- Croix Saint-Simon et le CHNO des Quinze-Vingts (établissements hors APHP).

Les objectifs de la collaboration URC – établissements hors AP-HP :

- Promouvoir les études institutionnelles ;
- Améliorer le recrutement et le suivi des patients dans les études ;
- Assurer la formation des médecins et l'équipe paramédicale à la recherche clinique ;
- Informer en temps réel et de manière pro-active les investigateurs et les équipes paramédicales sur les appels à projets de recherche clinique par une communication ciblée.

### I. CHNO DES QUINZE-VINGTS (CORRESPONDANT : PR. SAHEL)

Les investigateurs du CHNO des Quinze-Vingts bénéficient de toutes les aides proposées par l'URC-Est (transmission des informations sur les appels à projets, conseils méthodologiques, aide à la rédaction de protocole, à la préparation des budgets, à la conception et à la réalisation des études cliniques (coordination logistique, monitoring, mise à disposition de TEC mutualisés, aide au data-management) et à l'analyse statistique depuis 2002.

Le CHNO des Quinze-Vingts est également représenté au comité de pilotage de l'URC-Est par le Pr. SAHEL ou son suppléant.

#### 1. Séminaires de formation sur la recherche clinique :

**a) Pour les médecins hors AP-HP :** L'URC-Est a organisé 4 séminaires de formation à la recherche clinique ouverts aux médecins du CHNO des Quinze-Vingts, entre 2007 et 2011. Cette formation concernait l'utilisation de la recherche bibliographique, la conception de protocole, la législation liée à la recherche, la conception gestion de budget de la recherche, l'analyse statistique des résultats de l'étude. Le public de ces séminaires était constitué de chefs de clinique, de PH et jeunes PU-PH.

**b) Séminaires de formation aux PHRIP pour le personnel paramédical :** l'URC-Est a organisé 2 séminaires de formation en 2011 pour le personnel paramédical, ouverts au personnel du CHNO des Quinze-Vingts.

**2. Aide pour le dépôt des PHRC :** L'URC-Est organise des consultations de méthodologie rassemblant les médecins-chercheurs et le personnel de l'URC-Est (méthodologistes, coordinateur d'études cliniques, personnel administratif et financier). Des consultations individuelles sont par la suite organisées. Un PHRC national hors cancer a été déposé le 15 décembre 2011 par le CHNO des Quinze-Vingts.

#### 3. Mutualisation du personnel de l'URC-EST :

- > 11 études ont été prises en charge au sein du CHNO des Quinze-Vingts, avec la collaboration du personnel de l'URC-Est. Pour l'année 2011, 1,5 ETP de TEC ont été mutualisés dans les services des deux établissements hors AP-HP gérés par l'URC-Est.
- > Le personnel de l'URC-Est a également participé à la mise en place de deux bases de données :
  - Pour les patients atteints d'occlusion veineuse rétinienne ;
  - Pour les atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge.

### II. GH DIACONESSES - CROIX SAINT-SIMON (CORRESPONDANT : PR. SEZEUR)

Une convention de collaboration en recherche clinique entre l'AP-HP et le GH Diaconesses – Croix Saint-Simon a été signée dès Juillet 2007 avec l'aide de l'URC-Est. Ainsi, la communauté médicale du GH Diaconesses - Croix Saint-Simon bénéficie de l'ensemble des prestations et activités proposées par l'URC-Est, et les projets de recherche clinique sont admissibles à l'ensemble des appels à projets émis par le DRCD au même titre que les médecins de l'AP-HP. Par ailleurs, depuis 2008, le GH Diaconesses - Croix Saint-Simon est représenté au comité de pilotage de l'URC-Est par le Pr. SEZEUR.

## 1. Séminaires de formation sur la recherche clinique :

**a) Pour les médecins hors AP-HP :** L'URC-Est a organisé 4 séminaires de formation à la recherche clinique ouverts aux médecins GH Diaconesses – Croix Saint-Simon entre 2007 et 2011. Cette formation concernait l'utilisation de la recherche bibliographique, la conception de protocole, la législation liée à la recherche, la conception gestion de budget de la recherche, l'analyse statistique des résultats de l'étude.

**b)** Le coordonnateur de l'URC-Est intervient chaque année au DU de Génie biologique et médical organisé par le Pr. SEZEUR du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon pour former les étudiants à la recherche clinique et à l'apport des URC dans les différentes étapes des études cliniques. Pour l'année 2011, la formation a eu lieu le 27 janvier.

**c) Séminaires de formation aux PHRIP pour le personnel paramédical :** L'URC-Est a organisé 2 séminaires de formation en 2011 pour le personnel paramédical, ouverts au personnel GH Diaconesses – Croix Saint-Simon.

## 2. Consultations de méthodologie pour le dépôt des PHRC/CRC/PHRIP :

En 2011, 5 services du GH Diaconesses - Croix Saint-Simon ont bénéficié à leur demande de conseils méthodologiques pour leurs études par l'URC-Est.

Un projet de PHRC national hors cancer a également été déposé au PHRC 2011.

## 3. Mutualisation du personnel :

> Comme pour les autres hôpitaux, la mise à disposition du personnel de l'URC-Est au sein des hôpitaux hors AP-HP repose sur le principe de la mutualisation en fonction des besoins : pour l'année 2011, 1,5 ETP de TEC ont été mutualisés dans les services des deux établissements hors AP-HP gérés par l'URC-Est.

> 4 études ont été réalisées avec la collaboration du personnel de l'URC-Est.

> A noter que sur proposition de l'URC-Est, les 2 TEC EMRC, attribués à l'URC-Est pour ont été regroupés avec 2 TEC EMRC de l'URC du GH La Pitié Salpêtrière-Charles Foix afin d'optimiser au mieux leur mutualisation dans les différents hôpitaux hors AP-HP. Ainsi, 1 TEC EMRC a été attribué au GH Diaconesses – Croix Saint-Simon.

> Le reste de l'activité de ce GH a été pris en charge par l'URC-Est.

## Les moyens de communication et d'échange mis en œuvre pour les deux établissements :

Compte tenu de la dispersion géographique des six hôpitaux et pour répondre efficacement aux besoins pour l'organisation de la recherche, le site internet dédié à la recherche clinique a été mise à disposition y compris pour les cliniciens des établissements hors AP-HP pour les informer sur les étapes de conception d'un protocole, les protocoles types, les aspects réglementaires, le fonctionnement des CPP et les appels à projets publics ou privés.

Par ailleurs, les informations sur les appels à projets, bourses et prix sont également transmises par mail aux médecins du CHNO des Quinze-Vingts et du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon en ciblant selon la spécificité et la spécialité de l'appel à projet.

Toutes les informations nouvelles concernant la recherche clinique sont immédiatement relayées dès réception par courriels.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Un total de 34 publications en 2011, dont 43% de scores SIGAPS A ou B. Ci-dessous, une sélection de 12 publications les plus significatives :

1. M.-C. Giarratana, H. Rouard, A. Dumont, L. Kiger, I. Safeukui, P.-Y. Le Pennec, S. François, G. Trugnan, T. Peyrard, T. Marie, S. Jolly, N. Hebert, C. Mazurier, N. Mario, L. Harmand, H. Lapillonne, J.-Y. Devaux and L. Douay. Proof of principle for transfusion of in vitro generated red blood cells. *Blood*. 2011;118:5071-9.
2. M. Ballester, G. Dubernard, F. Lécuru, D. Heitz, P. Mathevet, H. Marret, D. Querleu, F. Golfier, E. Leblanc, R. Rouzier, E. Darai. Detection rate and diagnostic accuracy of sentinel-node biopsy in early stage endometrial cancer: a prospective multicentre study (SENTI-ENDO). *Lancet Oncol*. 2011;12:469-76.
3. J Coelho, L. Beaugerie, J-F. Colombel, X. Hébuterne, E. Lerebours, M. Lémann, P. Baumer, J. Cosnes, A. Bourraille, J.P. Gendre, P. Seksik, A. Blain, E.H. Metman, A. Nisard, G. Cadiot, M. Veyrac, B. Coffin, X. Dray, F. Carrat, P. Marteau; CESAME Pre. Pregnancy outcome in patients with inflammatory bowel disease treated with thiopurines: cohort from the CESAME Study. *Gut*. 2011;60:198-203
4. Simon T, Steg PG, Gilard M, Blanchard D, Bonello L, Hanssen M, Lardoux H, Coste P, Lefèvre T, Drouet E, Mulak G, Bataille V, Ferrières J, Verstraeyen C, Danchin N. Clinical events as a function of proton pump inhibitor use, clopidogrel use, and cytochrome P450 2C19 genotype in a large nationwide cohort of acute myocardial infarction: results from the French Registry of Acute ST-Elevation and Non-ST-Elevation Myocardial Infarction (FAST-MI) registry. *Circulation*. 2011;123:474-82.
5. Peyrin-Biroulet L, Khosrotehrani K, Carrat F, Bouvier AM, Chevaux JB, Simon T, Carbonnel F, Colombel JF, Dupas JL, Godeberge P, Hugot JP, Lémann M, Nahon S, Sabaté JM, Tucet G, Beaugerie L; Cesame Study Group. Increased risk for nonmelanoma skin cancers in patients who receive thiopurines for inflammatory bowel disease. *Gastroenterology*. 2011;141:1621-28
6. Boumendil A, Latouche A, Guidet B on behalf of ICE-CUB1 study group. On the benefit of intensive care for very old patients. *Arch Int Med* 2011, 171: 1116-1117
7. T Simon, PG Steg, L Becquemont, C Verstraeyen, S Kotti, F Schiele, E Ferrari, E Drouet, G. Grollier and N Danchin. Effect of Paraoxonase-1 Polymorphism on Clinical Outcomes in Patients Treated With Clopidogrel After an Acute Myocardial Infarction. *Clinical Pharmacology & Therapeutics* 2011;90:561-7.
8. Kerrou K, Pitre S, Coutant C, Rouzier R, Ancel PY, Lebeaux C, Huchet V, Montravers F, Pascal O, Duval MA, Lefebvre F, Menard L, Uzan S, Charon Y, Barranger E. The usefulness of a preoperative compact imager, a hand-held gamma-camera for breast cancer sentinel node biopsy: final results of a prospective double-blind, clinical study. *J Nucl Med*. 2011;52:1346-53.
9. Swierczek SI, Yoon D, Bellanné-Chantelot C, Kim SJ, Saint-Martin C, Delhommeau F, Najman A, Prchal JT. Extent of hematopoietic involvement by TET2 mutations in JAK2VF polycythemia vera. *Haematologica*. 2011;96:775-8.
10. Puymirat E, Aïssaoui N, Coste P, Dentan G, Bataille V, Drouet E, Mulak G, Carrié D, Blanchard D, Simon T, Danchin N. Comparison of Efficacy and Safety of a Standard Versus a Loading Dose of Clopidogrel for Acute Myocardial Infarction in Patients =75 Years of Age (from the FAST-MI Registry). *Am J Cardiol*. 2011;108:755-9.
11. Biran V, Gourrier E, Cimerman P, Walter-Nicolet E, Mitanchez D, Carbajal R. Analgesic effects of EMLA cream and oral sucrose during venipuncture in preterm infants. *Pediatrics*. 2011;128:e63-70.
12. Vienne A, Simon T, Cosnes J, Baudry C, Bouhnik Y, Soulé J.C, Chaussade S, Marteau P, Jian R, Delchier J.C, Coffin B, Admane H, Carrat F, Drouet E, Beaugerie L. Low prevalence of colonoscopic surveillance of inflammatory bowel disease patients with longstanding extensive colitis: a clinical practice survey nested in the CESAME cohort. *Aliment Pharmacol Ther*. 2011;34:188-95.

# DRCD-URC GH Henri Mondor (URC Mondor)

## Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Henri Mondor
- > Albert Chenevier
- > Emile Roux
- > Joffre - Dupuytren
- > Georges Clémenceau

## Hôpitaux hors AP-HP rattachés

- > Centre hospitalier intercommunal de Créteil (CHIC) Croix Saint-Simon

**Responsable** : Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN

**Adjoint** : Dr Sandrine KATSAHIAN

**Localisation** : Hôpital Henri Mondor

Présentation de l'URC

En 2011, l'URC a été réorganisée avec un regroupement des personnes par métier plutôt que par thème et la mise en place d'un comité de direction.

### Moyens humains

- > Personnel médical : 1 PU-PH, coordonateur ; 1 PH, coordonateur adjoint.
- > Personnels non médicaux : 1 secrétaire ; 3 coordinatrices d'études cliniques ; 1 informaticien ; 2 data manager (dont un financé par l'université, UPEC) ; 1 statisticien ; 1 statisticien dédié à la gériatrie (PHRC régional 2011) ; 1 faisant fonction de cadre (cadre de soin).
- > ARC et TEC : 2 ARC sur poste pérenne (financement INCa) ; 2 ARC sur poste pérenne (DRCD) ; 3 ETP TEC CeNGEPS ; 2 ETP EMRC ; ainsi que 25 TEC et ARC sur projets.

### Organisation

Notre organisation est de type pyramidal, avec un comité directeur qui associe aux médecins délégué et coordonnateur, le cadre de pôle et le cadre administratif chargé de la coordination financière. Ce comité, qui se réunit de manière hebdomadaire, permet d'ajuster la politique de l'URC, en particulier pour les recrutements, la gestion des personnes et la communication. Des réunions hebdomadaires par groupes de projets sont réalisées, de même que pour la plateforme de gestion et d'analyse des données. Un management de proximité a été mis en place par le cadre de pôle en collaboration avec le coordonateur adjoint.

#### Comité de Direction

Patricia NOYER  
Direction de la Recherche clinique  
Coordination financière

Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN  
Responsable  
Coordination scientifique

Dr Sandrine KATSAHIAN  
Adjoint au responsable  
Responsable Qualité

Marie-Laure BOURHIS  
Cadre de pôle

#### Délégation à la Recherche clinique

DELPHINE L'HENORET

#### Plateforme de Gestion et d'Analyses de données

Anaïs CHARLES-NELSON  
Statistique

Aurélie LE THUAULT  
Statistique dédiée gériatrie

Pierre COSTE  
GUILLAUME DOLBEAU (UPEC)  
Data management

Cédric VIALLETTE  
Data management / Informatique

#### Secrétariat

Kaina ADRAR

#### Coordination des études

##### Coordinatrices

Samia BALOUL

Pauline JOUANY

Amandine RIALLAND (Qualité)

##### Référent Techniciens d'Etudes cliniques

JF GRENOT

Julia FRANCESE (Intérim)

#### ARC support

Amor KRIMI (Qualité)

Laetitia GREGOIRE (Qualité)

David SCHMITZ

Amel GOUJA

#### TEC INCa

Noël BOUDJEMA

Julia FRANCESE

#### TEC EMRC

Valérie BOUTANT

Nabila TAGUETT

#### ARC projet

#### TEC CeNGEPS

Abderrahman BADDAJ

Emmanuelle JAN

Bouchra CHAFIQ (0.5)

Mohammed RAHAOUI (0.5)

#### TEC projets

Les modifications importantes de l'organisation et de la gestion des personnes secondaires au changement du responsable de l'URC, ainsi que la mise en place d'une équipe de direction, ont nécessité une période d'adaptation afin que chacun prenne ses marques. L'équipe occupant des fonctions pérennes (coordinatrices, ARC supports et data managers) a volontiers accepté de plus lourdes charges de travail et a fait preuve de dynamisme et de solidarité. La plus grande ouverture de l'URC sur l'environnement hospitalo-universitaire, et en particulier la participation des coordinatrices aux discussions collégiales très en amont de la réponse aux appels à projets, a permis une valorisation de leur travail. Ces dernières, aidées des ARC support ont réalisé un remarquable travail qui nous a permis de déposer sur Innovarc tous les projets souhaités en temps et heure.

En prenant mes nouvelles fonctions de coordinateur de l'URC, j'ai découvert que les investigateurs ne connaissaient pas suffisamment l'URC, ni son rôle, ni ses missions. Des informations ciblées par courriel ont été réalisées ainsi que des présentations en CMEL, mais la politique de communication de l'URC devra être renforcée.

La création d'un Département Hospitalo-Universitaire Virus-Immunité-Cancer (DHU VIC) sur le GH en 2012 conduira l'URC à préciser son partenariat avec cette structure.

Le chemin à parcourir pour une efficacité optimale est encore long, les objectifs prioritaires de 2012 seront la mise en place d'une base projet commune permettant une gestion plus fluide des projets, de leur financement mais également des personnels et de leurs déplacements, ainsi que l'organisation d'un pilotage par la qualité afin de répondre à la norme ISO 9001.

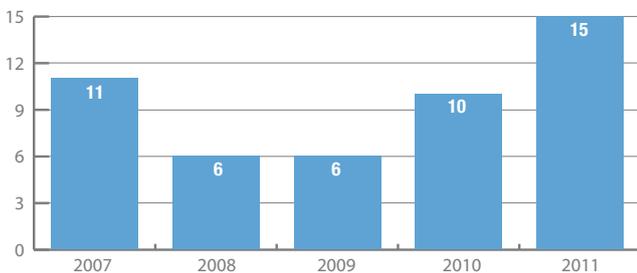
## CHIFFRES CLEFS (2011)

Nombre de PHRC et autres types de projets acceptés selon les années

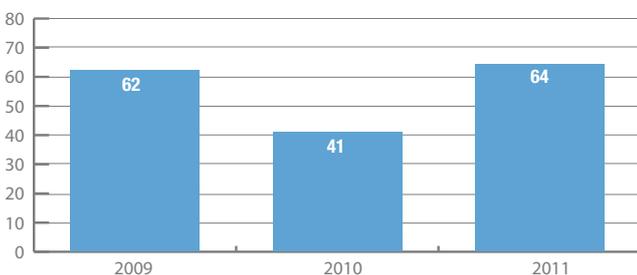
|  | 2007      | 2008     | 2009     | 2010      | 2011      |
|--|-----------|----------|----------|-----------|-----------|
|  | A         | A        | A        | D         | A         |
| PHRC National  | 5         | 5        | 4        | 17        | 20        |
| PHRC Régional*   | 1         | 1        |          | 2         | 7         |
| STIC   | 1         |          | 2        |           |           |
| CIRC/CRC   | 2         |          |          | 6         | 6         |
| Autres (médecine aiguë, recherche sur la recherche...) | 2         |          |          | 1         |           |
| <b>Total</b>   | <b>11</b> | <b>6</b> | <b>6</b> | <b>25</b> | <b>33</b> |

D : Nombre de projets déposés  
A : Nombre de projets acceptés

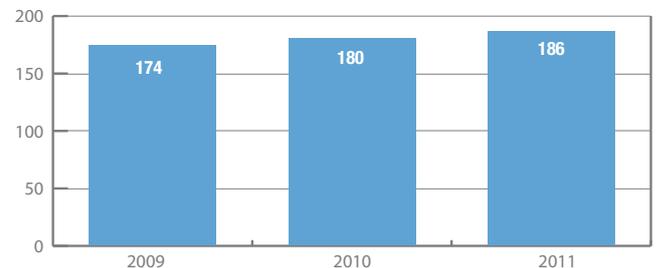
Nombre de projet acceptés



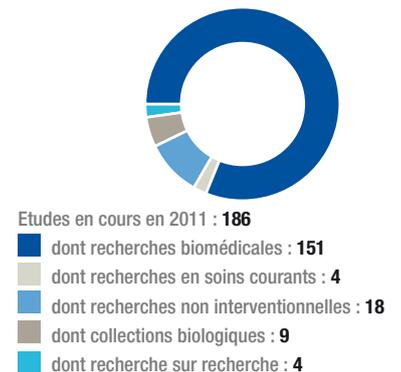
Nombre d'études nouvelles dans l'année



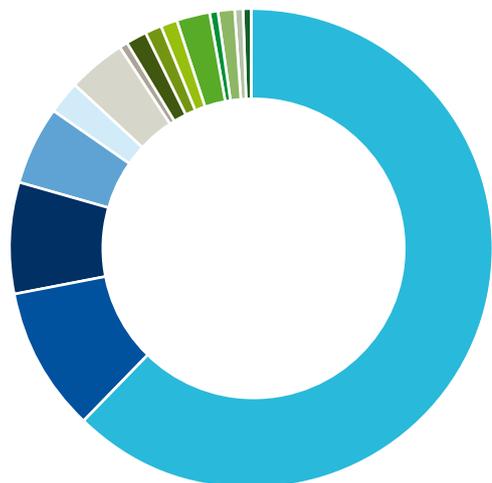
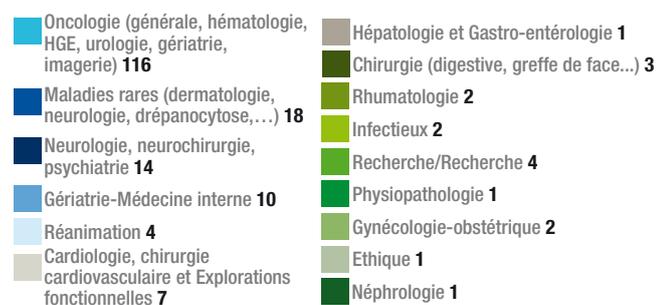
Nombre d'études en cours



Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



## Nombre d'études en cours en 2011 par thématique de recherche



\* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

## Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus)

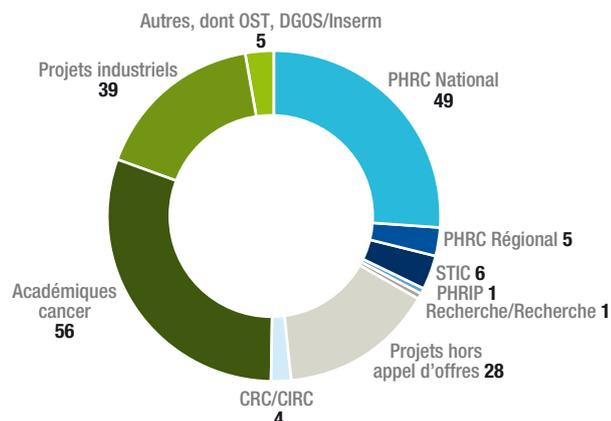
|                      | Nombre de patients inclus en 2011 |
|----------------------|-----------------------------------|
| Nouvelles inclusions | 2 927                             |
| Inclusions cumulées  | 11 173                            |

NB : De nombreuses études sont en suivi ou monitoring sans nouvelles inclusions, les études sans promotion AP-HP et gérées par des TEC dans les services n'ont pas été comptabilisées cette année.

## Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivis par l'URC en 2011 :

Nombres de centres<sup>1</sup> ouverts sur l'ensemble des études : 556, dont 268 centres ayant réellement inclus des patients en 2011.

## Nombre de projets en cours par type de financement :



1. NB : Un centre est comptabilisé plusieurs fois lorsqu'il participe à plusieurs études (sauf Henri-Mondor qui n'est comptabilisé qu'une seule fois).

## RECHERCHES PHARES EN 2011

**HELICOSTIC** (STIC 2009 – Investigateur coordonnateur : Pr. J-C. DELCHIER, Henri Mondor). Cet essai multicentrique (13 centres) contrôlé randomisé avait pour objectif principal de comparer le taux d'éradication de *H.pylori* selon que les patients infectés recevaient un traitement probabiliste ou un traitement guidé par les résultats d'un test moléculaire de détection de résistance aux antibiotiques. Les inclusions se sont déroulées du 28 avril 2010 au 30 septembre 2011 ; elles ont été au dessus des attentes durant toute l'étude. Le nombre total de patients inclus est de 1 386 patients dont 532 patients infectés. La date théorique du suivi du dernier patient est prévue fin mars 2012. Une première communication aura lieu dès cette année.

Une nouvelle étude s'inscrivant dans la continuité d'HELICOSTIC a été déposée au PHRC National 2012.

**WINDOWS** (STIC 2009 – Investigateur coordonnateur : Pr. Jean-Pierre BECQUEMIN, Henri Mondor) a pour objectif, dans 8 centres experts des traitements endovasculaires des anévrismes dans toutes la France, de démontrer de façon prospective une baisse de la mortalité périopératoire et de la morbidité et d'estimer les coûts respectifs du traitement endovasculaire et de la chirurgie classique des anévrismes aortiques complexes (thoracique, thoraco-abdominaux, juxta, para et supra-rénaux). Ce projet est scindé en deux registres (correspondant à des endoprothèses de technologie différente) et une RBM selon l'indication thérapeutique et la typologie de l'anévrisme. Les inclusions réelles ont dépassé le rythme des inclusions prévues, témoignant de l'importance de l'enjeu. Les ARC et TEC en charge du projet ont fourni un travail remarquable permettant à l'investigateur coordonnateur de présenter une analyse intermédiaire avec des résultats probants. Cette analyse était demandée par la DGOS pour obtenir la codification de l'acte et le remboursement des endoprothèses.

**DRESS CODE** : (PHRC 2011 – Investigateur coordonnateur : Pr. O. CHOSIDOW, Henri Mondor) est un essai thérapeutique randomisé multicentrique (25 centres nationaux) qui a pour objectif de démontrer la non-infériorité d'une corticothérapie locale par rapport à la corticothérapie systémique en termes de rémission des atteintes viscérales et la supériorité en termes de rémission de l'atteinte cutanée dans le syndrome d'hypersensibilité médicamenteuse (DRESS). Les retombées de cet essai seraient de diminuer la morbi-mortalité du DRESS et de ses traitements.

**ACA4** : (PHRC 2011 – Investigateur coordonnateur : Pr. E. ALLAIRE, Henri Mondor). La mortalité par rupture d'anévrisme de l'aorte abdominale (AAA) augmente, mais l'intérêt du dépistage des AAA inférieurs à 50 mm est limité par l'absence de traitement pharmacologique spécifique et, de bénéfique du traitement chirurgical ou endovasculaire des AAA de petit diamètre. L'équipe de recherche du coordonnateur a montré que la ciclosporine A prévenait la formation d'AAA sur des modèles animaux, et qu'une administration courte stabilisait durablement le diamètre. La validation pré-clinique de cette régénération tissulaire pharmaco-induite permet d'envisager un traitement avec une toxicité limitée et un rapport bénéfice/risque en faveur du dépistage et de la prise en charge des AAA de petit diamètre. Cette étude de phase II d'envergure qui devait initialement être prise en charge à Lyon a été rapatriée à l'URC du GH Henri Mondor. C'est pour nous une étude prioritaire. Comme DRESS CODE, cet essai en cours de soumission réglementaire, démarrera au second semestre 2012.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

L'année 2011 a été marquée par un nombre un peu plus important de PHRC acceptés et, surtout, un excellent taux de projets acceptés (48%). Outre la réorganisation générale de l'URC, des actions de structuration et de formation ont été entreprises dans différents domaines :

### 1. STRUCTURATION ET LISIBILITÉ DE L'AIDE À LA RECHERCHE CLINIQUE : MISE EN PLACE D'UN STAFF FORMEL D'AIDE À LA RECHERCHE CLINIQUE.

Depuis le 1<sup>er</sup> mai 2011, 18 staffs ont eu lieu, auxquels ont participé 2 à 5 méthodologistes de l'URC, de santé publique et d'une équipe de recherche en épidémiologie clinique (EA4393), un membre du CIC et une coordinatrice ou un ARC de l'URC. Ce staff est également un lieu de formation pour les plus jeunes (internes, stagiaires en recherche clinique en statistique ou CEC). 28 investigateurs de différentes spécialités sont venus présenter des projets, les demandes concernaient quasiment toujours une aide méthodologique et/ou réglementaire. Pour 16 demandes, il s'agissait d'aider à construire un projet pour répondre à un appel à projets. Parmi ceux-ci, 8 ont été présentés au PHRC 2012 ou à l'INCa, d'autres ont été réorientés ou proposés pour l'an prochain après maturation.

### 2. STRUCTURATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE EN GÉRIATRIE

Nous avons obtenu la labellisation et le financement par l'INCa d'une Unité de coordination en oncogériatrie (UCOG, Pr. E. PAILLAUD). Nous avons recruté un biostatisticien dédié à la recherche clinique en gériatrie (PHRC régional 2011) et développé des projets de recherche sur cette thématique en collaboration avec une équipe universitaire labellisée (EA4393). A présent, il s'agit de renforcer les collaborations scientifiques avec les autres hôpitaux gériatriques partenaires du GH et ceux associés à l'UCOG.

### 3. FORMATION

Nous avons encadré et formé des stagiaires de différents métiers de la recherche clinique : 2 internes, 1 étudiant de M1, 5 de M2 Recherche clinique, 2 doctorants, un stagiaire CEC en alternance, 4 stagiaires ARC/TEC, 2 statisticiens de l'ISUP et de l'ENSAI.

Parallèlement, plusieurs membres de l'URC (1 data manager, 1 TEC, 1 FF cadre et 2 ARC) ont participé à l'enseignement du DU de Formation des techniciens de recherche clinique et de ressources biologiques. De même, une coordinatrice et un ARC participent à l'enseignement du M2 Biothérapies tissulaires, cellulaires et géniques, cours « spécificités du monitoring des essais en biothérapie ». Cette participation à l'enseignement est fondamentale pour la formation continue des personnels de l'URC ; elle permet une remise à jour des connaissances et une formalisation des acquis.

### 4. INFORMATIQUE ET DATA MANAGEMENT

**Système d'information et sécurité.** Les données d'études et documents de travail des utilisateurs se trouvant sur l'hôpital ont été progressivement mis en réseau (NAS de l'AP-HP Mondor) selon un plan de classement, un nomming et des droits d'accès spécifiques. Pour cela une formation des utilisateurs a été réalisée en collaboration étroite avec le groupe « assurance qualité » de l'URC. Ceci a permis, une mise en commun et une meilleure disponibilité des documents de travail pour tous les intervenants (hors personnel situé à la faculté), et d'avoir un accès contrôlé ainsi qu'une sauvegarde journalière automatisée.

Parallèlement, un système de sauvegarde journalier automatisé et un début de mise en commun des documents de travail selon le même plan de classement et nomming a été mis en place sur le réseau Inserm et celui de Faculté de médecine.

**Data management.** Une nouvelle procédure de création du masque de saisie a été mise en place pour la conception des bases de données locales. Le temps de développement a ainsi été raccourci et la saisie facilitée. La bibliothèque des modules standards (EI, EIG, traitements associés, module d'inclusion, questionnaires de qualité de vie, etc.) a été enrichie et normalisée.

Par ailleurs, de nouvelles responsabilités concernant la gestion des études via le logiciel CleanWEB ont été confiées aux data managers des URC par le DRCD.

### 5. DÉMARCHE QUALITÉ

Formalisation d'un groupe « assurance qualité » qui comporte les référents qualité en charge des procédures internes et qui travaillent depuis longtemps avec le pôle Qualité – Gestion des Risques du DRCD (Amandine RIALLAND, Laetitia GREGOIRE et Amor KRIMI) mais également Pauline JOUANY et Sandrine KATSAHIAN, le coordonnateur adjoint. Ce dernier pilotera le groupe avec deux missions essentielles pour 2012, 1) l'évaluation des pratiques professionnelles dans le cadre de la certification de l'hôpital, 2) la mise en place d'un système de management par la qualité (norme ISO 9001) en relation avec le pôle Qualité – Gestion des Risques du DRCD.

Par ailleurs, plusieurs démarches de valorisation en lien avec l'OTT&PI ont été entreprises en 2011 dans les domaines de la rééducation physique, de la protection d'un réseau européen pour une maladie rare ou encore la protection d'une nouvelle technique diagnostique.

L'année a également été marquée par le départ du chef de service d'oncologie et d'une partie de son équipe avec pour conséquences une baisse des inclusions des essais industriels (CeNGEPS) et de manière plus générale en oncologie. L'arrivée d'un nouveau chef de service avant la fin de l'année devrait permettre d'éviter la pérennisation cette situation.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

**Création d'un Comité de pilotage de l'URC** associant un représentant de chacun des pôles du GH ainsi qu'un représentant de la plateforme de ressources biologiques et du CIC. Ce comité devrait permettre une meilleure information des pôles sur le rôle de l'URC et son fonctionnement. Il participera à la coordination scientifique de l'URC et permettra de déterminer la politique de l'URC en relation avec le DHU VIC et l'ensemble des autres pôles. Une des actions prioritaires de l'année sera également d'obtenir un recensement exhaustif au fil de l'eau des publications réalisées avec le soutien de l'URC et de tenter, autant que faire se peut, qu'un membre de l'URC (coordinatrice, ARC ou data manager) soit associé aux publications quand le méthodologiste est extérieur à l'URC.

#### Poursuite de la démarche qualité :

- > Mise en place d'ateliers de travail autour de la norme ISO 9001 en relation avec le pôle Qualité – Gestion des Risques du DRCD ;
- > Mise en place d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) ainsi que la formation à l'EPP dans le cadre de la certification de l'hôpital qui aura lieu au deuxième semestre 2012 ;
- > Evaluation des connaissances en assurance qualité des personnels de l'URC.

Mise en place de séminaires de formations internes pour le personnel de l'URC

**Base projet :** mise en place de dossiers partagés pour les différents acteurs de l'URC. Il existait 3 bases locales de type « Access » réparties physiquement dans chacun des 3 groupes selon leur localisation. Pour des raisons pratiques, il a été décidé de créer un seul outil accessible par le réseau internet. La base projet doit permettre à terme de répondre très rapidement aux demandes d'informations concernant les études en cours et notamment celles émanant du DRCD. Les items de cette base seront discutés collégialement afin de permettre la meilleure efficacité. Cette base permettra de suivre en temps réel le travail de chacun, les déplacements, l'avancée des études et l'évolution des budgets. L'objectif est également d'améliorer la gestion des ressources humaines en suivant l'évolution du personnel en termes d'échéances de contrats, de montée d'échelon et de formation. Elle devrait nous permettre une meilleure mutualisation et d'obtenir une meilleure efficacité. Ce dossier est une priorité majeure pour 2012.

## PROJETS ORIENTÉS DIRC

Cette année 74 études ont été réalisées en collaboration avec les deux Centres de lutte contre le cancer (CLCC) d'Île-de-France (l'Institut Curie et l'Institut Gustave Roussy) ainsi qu'avec 25 autres institutions et établissements d'Île-de-France, dont l'Institut Pasteur, le CHS Sainte-Anne, le GH Saint-Joseph, l'hôpital Foch, le CH de Versailles, l'hôpital privé d'Antony, l'Institut mutualiste Montsouris, l'hôpital Rothschild, ... et bien sûr avec des hôpitaux plus proches tels que Hôpital National Saint-Maurice, l'hôpital Esquirol, le CH de Villeneuve-Saint-Georges et le CHI de Créteil (CHIC).

Nous réalisons la méthodologie et l'analyse d'un grand nombre d'études du CHIC et assurons la gestion d'une partie de leurs études. Le CHIC ayant obtenu la création d'un CRC, nous allons nous rencontrer pour formaliser notre coopération.

Par ailleurs, nos TEC EMRC assurent l'inclusion et le suivi d'études de 6 hôpitaux ou cliniques de l'Essonne et des Hauts-de-Seine.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 10 publications majeures de l'année 2011 :

1. Sbidian E/**Bastuji-Garin S**, Valeyrie-Allanore L, Ferkal S, Lefaucheur JP, Drouet A, Brugière P, **Viallette C**, Combemale P, Barbarot S, Wolkenstein P. At-Risk Phenotype of Neurofibromatose-1 Patients: A Multicentre Case-Control Study. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 Jul 13;6:51. (AOM05116/P051014)
2. Pasmant E, Sabbagh A, Masliah-Planchon J, Ortonne N, Laurendeau I, Melin L, Ferkal S, Hernandez L, Leroy K, Valeyrie-Allanore L, Parfait B, Vidaud D, Bièche I, Lantieri L, Wolkenstein P, Vidaud M; NF France Network. Role of noncoding RNA ANRIL in genesis of plexiform neurofibromas in neurofibromatosis type 1. *J Natl Cancer Inst*. 2011;103(22):1713-22. (AOM05116/P051014).
3. Duong TA, Sbidian E, Valeyrie-Allanore L, **Viallette C**, Ferkal S, Hadj-Rabia S, Glorion C, Lyonnet S, Zerah M, Kemlin I, Rodriguez D, **Bastuji-Garin S**/Wolkenstein P. Mortality Associated with Neurofibromatosis 1: A Cohort Study of 1895 Patients in 1980-2006 in France. *Orphanet J Rare Dis*. 2011 May 4;6:18. (AOM05116/P051014)
4. Becquemin JP, Pillet JC, Lescafe F, Sapoval M, Goueffic Y, Lermusiaux P, Steinmetz E, Marzelle J; ACE trialists. A randomized controlled trial of endovascular aneurysm repair versus open surgery for abdominal aortic aneurysms in low- to moderate-risk patients. *J Vasc Surg*. 2011; 53 (5):1167-1173. (AOM98167)
5. Desgranges P, Kobeiter H, Castier Y, Senechal M, Majewski M, **Krimi A**. The Endovascular vs Chirurgie dans les Anévrismes Rompus PROTOCOL trial update. *J Vasc Surg*. 2010; 51(1): 267-270
6. Lekpa FK, Farrenq V, Canoui-Poitrine F, Paul M, Chevalier X, **Bruckert R**, Bastuji-Garin S, Claudepierre P. Lack of efficacy of abatacept in axial spondylarthropathies refractory to tumor-necrosis-factor inhibition. *Joint Bone Spine*. 2011 Apr 14.
7. Y Huang, A de Reyniès, L de Leval, B Ghazi, N Martin-Garcia, M Travert, J Bosq, J Brière, B Petit, E Thomas, P Coppo, T Marafioti, JF Emile, MH Delfau-Larue, C Schmitt, and P Gaulard Gene expression profiling identifies emerging oncogenic pathways operating in extranodal NK/T-cell lymphoma, nasal type *Blood*. 2010 February 11; 115(6): 1226-1237.
8. Lavault S, Dauvilliers Y, Drouot X, Leu-Semenescu S, Golmard JL, Lecendreux M, Franco P, Arnulf I. Benefit and risk of modafinil in idiopathic hypersomnia vs. narcolepsy with cataplexy. *Sleep Med*. 2011 Jun; 12(6):550-6. (P070138)
9. Caillet P, Canoui-Poitrine F, Vouriot J, Berle M, Reinald N, Krypciak S, **Bastuji-Garin S**, Culine S, Paillaud E. Comprehensive geriatric assessment in the decision-making process in elderly patients with cancer: ELCAPA study. *J Clin Oncol*. 2011;29(27):3636-42.
10. Plonquet A, **Bastuji-Garin S**, Tahmasebi F, Brisacier C, Ledudal K, Farcet J, Paillaud E. Immune risk phenotype is associated with nosocomial lung infections in elderly in-patients. *Immune Ageing*. 2011 Oct 1;8:8. (SCR06010)

# GH hôpital universitaire Necker - Enfants malades

**Responsable :** Pr. Jean-Marc TRELUYER  
**Adjoint :** Dr Coralie BLOCQ-QUEYRAT  
**Localisation :** Hôpital Necker (Pavillon Blumenthal)

Présentation de l'URC

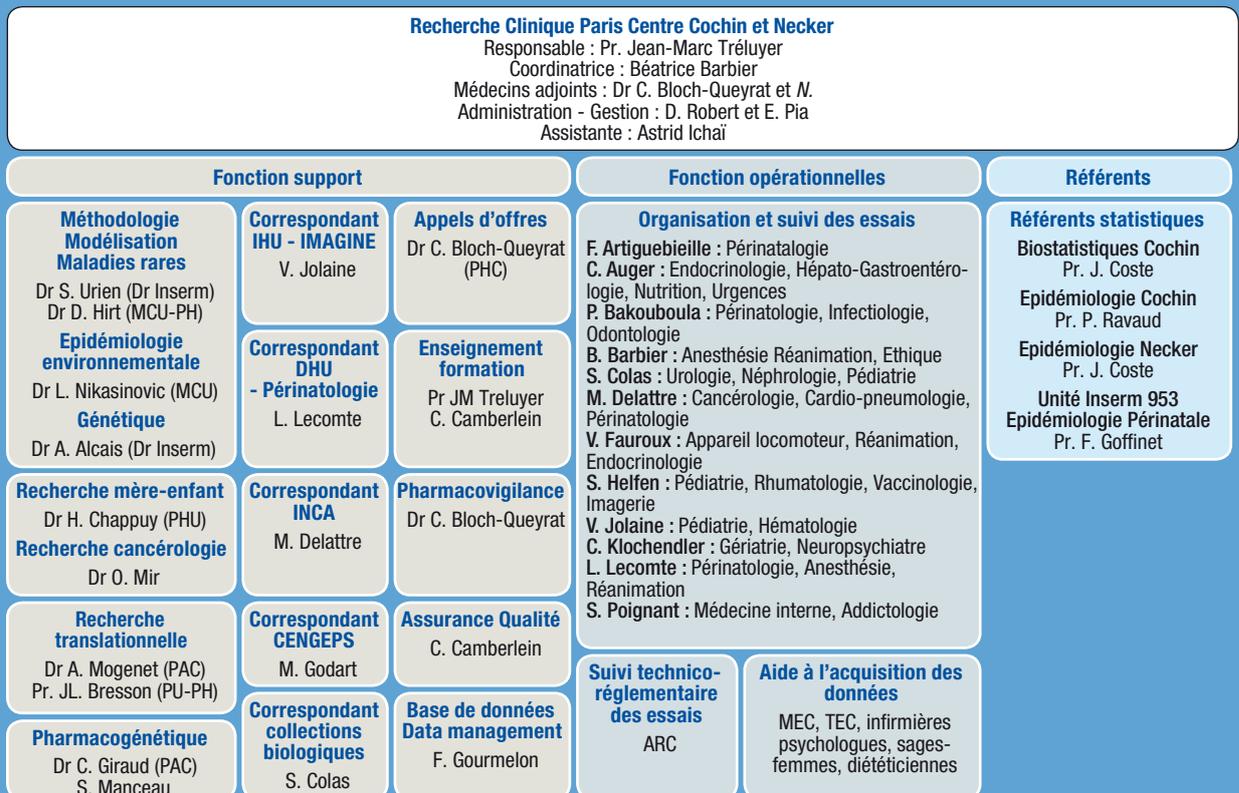
## Organisation

L'activité et le fonctionnement de l'Unité de recherche clinique (URC) du Groupe hospitalier (GH) Necker - Enfants malades sont mutualisées avec celle du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre pour ce qui concerne les thématiques communes (pathologies mère-enfant et hématologie par exemple) et les fonctions supports ainsi qu'avec le Centre d'investigation clinique pluri-thématiques (CIC-P 0901 Cochin Necker - Enfants malades) pour la partie aide à l'acquisition des données.

Les attachés de recherche clinique (ARC) et les techniciens d'études cliniques (TEC) sont coordonnés par des coordinateurs d'études cliniques (CEC) pour former des équipes de 4 à 8 personnes travaillant sur des thématiques les plus homogènes possibles.

A coté des ces équipes thématiques existent des fonctions supports transversales : méthodologie, assurance qualité, data management, gestion, préparation des appels à projets, ...

L'organigramme ci-dessous présente l'organisation fonctionnelle globale.



### Moyens humains :

155 personnes sont mutualisées entre l'URC du GH Necker - Enfants malades et l'URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre.

### Moyens matériels :

L'URC du GH Necker - Enfants malades est localisée dans le pavillon Blumenthal. Il bénéficie de plus de 200 m<sup>2</sup> avec 31 postes informatiques de travail mutualisés avec le CIC.

## Eléments financiers :

Montants des crédits de recherche d'origine institutionnelle<sup>1</sup> :

| 2011 | Crédits DRCD | Crédits RAF | Total       |
|------|--------------|-------------|-------------|
|      | 1 303 491 €  | 85 496 €    | 1 388 987 € |

Montants des crédits de recherche d'origine associative :

| 2011 | Crédits RAF Etablissement | Crédits RAF DRCD | Total    |
|------|---------------------------|------------------|----------|
|      | 42 000 €                  | 0 €              | 42 000 € |

Montants des crédits de recherche d'origine industrielle :

| 2011 | Crédits RAF Etablissement | Crédits RAF DRCD | Total     |
|------|---------------------------|------------------|-----------|
|      | 137 145 €                 | 57 720 €         | 194 865 € |

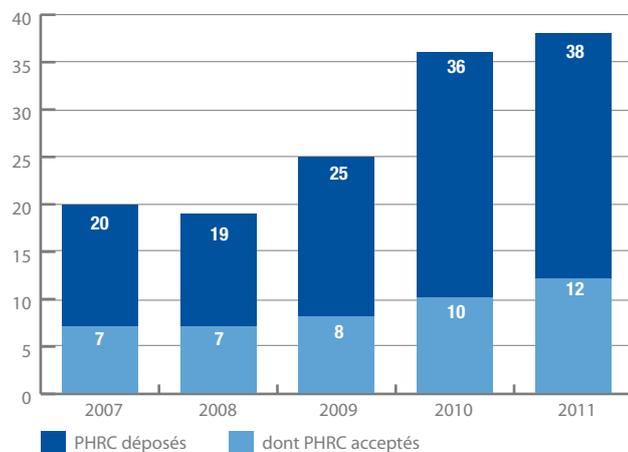
Le mot du responsable

Notre premier objectif est de pouvoir mettre à disposition des investigateurs l'ensemble des outils nécessaires à l'aboutissement de leurs projets malgré les contraintes administratives et financières. Cela a été possible grâce à la mutualisation des activités entre les URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre, l'URC du GH Necker - Enfants malades et le CIC. L'activité de l'URC s'exerçant dans le Centre hospitalier universitaire (CHU) que constitue l'AP-HP, notre deuxième objectif est de développer l'enseignement de la recherche clinique, tant théorique que pratique, en tant que structure de recherche clinique hospitalo-universitaire. En effet, il existe peu de structures capables de former les professionnels de la recherche clinique et les URC peuvent offrir cette opportunité. Cet objectif concerne tant les médecins et les scientifiques que le personnel paramédical et les professionnels de la recherche clinique : ARC, TEC, data manager, chefs de projets, M, M2, thèse de 3ème cycle.

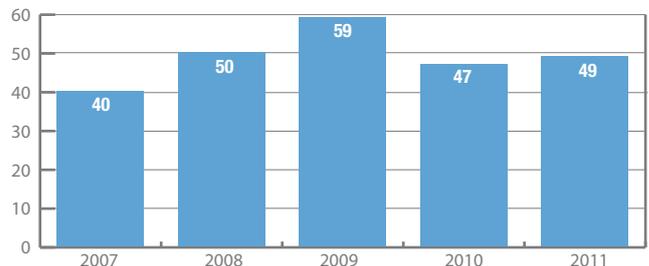
Un troisième objectif est de poursuivre le développement des interfaces avec les structures de recherche fondamentale du GH. L'URC a été étroitement associée au projet d'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU). Cette intégration de la recherche clinique dans l'IHU sera facilitée par la localisation des locaux de recherche clinique (URC, CIC, biostatistiques) dans le bâtiment de l'Institut « Imagine » où seront situés aussi les unités de recherche fondamentale, centres de maladies rares et le Centre de ressources biologiques (CRB) du GH Necker - Enfants malades.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

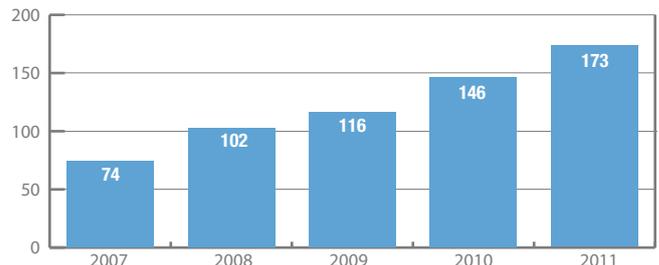
Nombre de PHRC déposés et acceptés



Nombre d'études nouvelles dans l'année

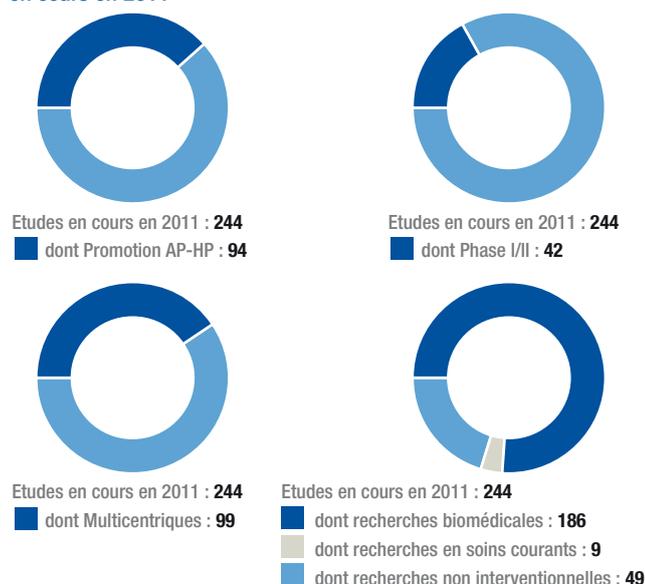


Nombre d'études en cours durant l'année

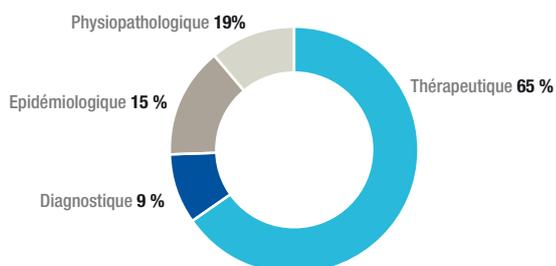


1. Projets financés par des crédits DRCD (PHRC, CIRC, STIC...) et projet financés par les RAF dont le partenaire financier est institutionnel (HCL, CHU Nantes, ...).

## Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



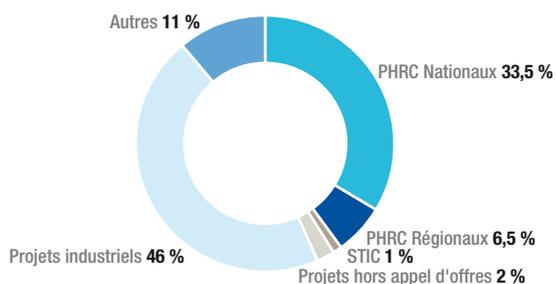
## Type de recherche des études en cours en 2011



## Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus) : 2 216

## Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivis par l'URC : 837

## Nombre de projets par type de financement en 2011



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**Epo-ACR-02** : Traitement par forte dose d'un analogue d'érythropoïétine après arrêt cardiaque : essai multicentrique contrôlé randomisé. Collaboration entre le service de réanimation médicale de l'hôpital Cochin (Pr. CARIOU), le département d'anesthésie réanimation du GH Necker - Enfants malades (Dr VIVIEN) et le service d'hématologie du GH Necker - Enfants malades (Pr. HERMINE). Un grand nombre de SAMU français participent à cette étude qui a pour but de mettre en évidence le rôle neuroprotecteur de l'EPO en cas d'arrêt cardiaque. Près de 200 patients sont déjà inclus.

**Cohortes « transition »** : Dans le cadre d'une collaboration avec les services de génétique, de neurologie pédiatrique et d'immuno hématologie et avec le soutien de la fondation Wyeth, il est étudié le devenir à l'âge adulte des enfants atteints de maladies chroniques (neurofibromatose, épilepsie, rhumatisme de l'enfant). Sont particulièrement étudiés le passage d'une structure de soins pédiatriques à une structure de soins adultes et la qualité de vie à l'âge adulte. Plus de 800 enfants ont été inclus dans cette étude et les résultats vont être prochainement publiés.

**B myaline** : Etude de la relation entre le passage transplacentaire de la betaméthasone étudiée en pharmacocinétique de population et la survenue ou la gravité d'une maladie des membranes hyalines. Cette étude, sous la direction du Pr. Y. VILLE (Obstétrique, GH Necker - Enfants malades), en collaboration avec le service d'obstétrique de l'hôpital Cochin (Pr. GOFFINET) et de néonatalogie (Pr. JARREAU) ainsi que de la pharmacologie (Pr. TRELUYER), a pour objectif d'expliquer la variabilité de l'effet des corticoïdes dans la prévention de la maladie des membranes hyalines.

**EPIPAGEADO : Devenir respiratoire à l'adolescence des grands prématurés de la cohorte EPIPAGE** : Dans le cadre d'une collaboration entre le service de pneumologie pédiatrique du GH Necker - Enfants malades (Pr. DELACOURT) et l'unité Inserm U953 (Pr. GOFFINET), ce travail a pour but d'identifier les déterminants à l'adolescence de la fonction respiratoire des anciens prématurés. Cette étude se fait à partir des données recueillies dans la cohorte EPIPAGE dédiée aux prématurés qui a permis de suivre plus de 2 500 prématurés avec une évaluation de la fonction respiratoire à l'adolescence.

**Etude Pegase : Pharmacogénétique de la réponse aux B2 adrénergiques dans les crises d'asthme de l'enfant** : L'étude Pégase, réalisée en collaboration entre l'URC, le CIC, les urgences pédiatriques (Dr CHAPPUY), la pharmacologie de l'hôpital Cochin (Dr GIRAUD) et la pneumologie pédiatrique (Pr. DE BLIC) a pour but d'étudier les déterminants génétiques de la réponse aux B2 adrénergiques dans les crises d'asthme de l'enfant afin de prédire le enfants répondeurs et adapter la prise en charge de l'enfant en fonction de ces déterminants génétiques. Plus de 50 enfants ont déjà été inclus dans cette étude multicentrique se déroulant au GH Necker - Enfants malades, à l'hôpital Ambroise Paré, au CHU de Lille et à Genève.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

L'année 2011 a été marquée par :

- la poursuite de l'augmentation des publications provenant de la structure (plus de 400 publications depuis 2006) ;
- la création d'un site internet afin de mieux communiquer avec les investigateurs ;
- le développement de l'enseignement, tant magistral (organisation de plus de 200 heures de cours) que de compagnonnage (accueil de plus de 20 étudiants).

Nous avons aussi développé les approches méthodologiques dédiées aux maladies rares (par exemple dans la cystinose, les rhumatismes de l'enfant ou le diabète néonatal).

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

La priorité de 2012 reste la structuration de la recherche clinique dans le cadre de l'IHU de génétique « Imagine » sous la direction du Pr. A. FISCHER. La promotion des essais cliniques de l'IHU sera réalisée par l'AP-HP promoteur. Nous allons poursuivre l'évaluation des thérapeutiques dans le cadre des maladies rares en collaboration avec le CIC mère-enfant et le service de pharmacologie sous la direction du Dr. S. URIEN (DR Inserm).

Nous souhaitons poursuivre notre effort sur l'enseignement tant par la formation des médecins cliniciens (accueil d'internes, Masters 2, doctorants) que par l'enseignement magistral. Un effort tout particulier sera réalisé pour développer la recherche paramédicale.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives :

1. Bouazza N, Tréluyer JM, Ottolenghi C, Urien S, Deschenes G, Ricquier D, Naudet P, Chadeaux-Vekemans B. Population pharmacokinetics and pharmacodynamics of cysteamine in nephropathic cystinosis patients. *Orphanet J Rare Dis.* 2011 Dec 23;6:86.
2. Leroy S, Romanello C, Galetto-Lacour A, Bouissou F, Fernandez-Lopez A, Smolkin V, Gurgoze MK, Bressan S, Karavanaki K, Tuerlinckx D, Leblond P, Pecile P, Coulais Y, Cubells C, Halevy R, Aygun AD, Da Dalt L, Stefanidis CJ, Vander Borgh T, Bigot S, Dubos F, Gervais A, Chalumeau M. Procalcitonin is a predictor for high-grade vesicoureteral reflux in children: meta-analysis of individual patient data. *J Pediatr.* 2011 Oct;159(4):644-51.e4.
3. Simon A, Warszawski J, Kariyawasam D, Le Chenadec J, Benhammou V, Czernichow P, Foissac F, Laborde K, Tréluyer JM, Firtion G, Layouni I, Munzer M, Bavoux F, Polak M, Blanche S; ANRS French Perinatal Cohort Study Group. Association of prenatal and postnatal exposure to lopinavir-ritonavir and adrenal dysfunction among uninfected infants of HIV-infected mothers. *JAMA.* 2011 Jul 6;306(1):70-8.
4. Ménoni V, Lucas N, Leforestier JF, Doz F, Chatellier G, Jacqz-Aigain E, Giraud C, Tréluyer JM, Chappuy H. Readability of the written study information in pediatric research in France. *PLoS One.* 2011 Apr 6;6(4):e18484
5. Quartier P, Allantaz F, Cimaz R, Pillet P, Messiaen C, Bardin C, Bossuyt X, Boutten A, Bienvenu J, Duquesne A, Richer O, Chaussabel D, Mogenet A, Banchereau J, Tréluyer JM, Landais P, Pascual V. A multicentre, randomised, double-blind, placebo-controlled trial with the interleukin-1 receptor antagonist anakinra in patients with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis (ANAJIS trial). *Ann Rheum Dis.* 2011 May;70(5):747-54.
6. Giraud C, Manceau S, Oualha M, Chappuy H, Mogenet A, Duchêne P, Ducrocq S, Hubert P, Tréluyer JM. High levels and safety of oseltamivir carboxylate plasma concentrations after nasogastric administration in critically ill children in a pediatric intensive care unit. *Antimicrob Agents Chemother.* 2011 Jan;55(1):433-5.
7. Micol R, Kayal S, Mahlaoui N, Beauté J, Brosselin P, Dudoit Y, Obenga G, Barlogis V, Aladjidi N, Kebaili K, Thomas C, Dulieu F, Monpoux F, Nové-Josserand R, Pellier I, Lambotte O, Salmon A, Masseau A, Galanaud P, Oksenhendler E, Tabone MD, Teira P, Coignard-Biehler H, Lanternier F, Join-Lambert O, Mouillot G, Theodorou I, Lecron JC, Alyanakian MA, Picard C, Blanche S, Hermine O, Suarez F, Debré M, Lecuit M, Lortholary O, Durandy A, Fischer A. Protective effect of IgM against colonization of the respiratory tract by nontypeable *Haemophilus influenzae* in patients with hypogammaglobulinemia. *J Allergy Clin Immunol.* 2012 Mar;129(3):770-7.
8. Bocquet N, Sergent Alaoui A, Jais JP, Gajdos V, Guignon V, Lacour B, Chéron G. Randomized Trial of Oral Versus Sequential IV/Oral Antibiotic for Acute Pyelonephritis in Children. *Pediatrics.* 2012 Feb;129(2):e269-75.
9. Cluzeau C, Hadj-Rabia S, Jambou M, Mansour S, Guigou P, Masmoudi S, Bal E, Chassaing N, Vincent MC, Viot G, Clauss F, Manière MC, Toupenay S, Le Merrer M, Lyonnet S, Cormier-Daire V, Amiel J, Faivre L, de Prost Y, Munnich A, Bonnefont JP, Bodemer C, Smahi A. Only four genes (EDA1, EDAR, EDARADD, and WNT10A) account for 90% of hypohidrotic/anhidrotic ectodermal dysplasia cases. *Hum Mutat.* 2011 Jan;32(1):70-2.
10. Martinon C, Duracher C, Blanot S, Escolano S, De Agostini M, Périé-Vintras AC, Orliaguet G, Carli PA, Meyer PG. Emergency tracheal intubation of severely head-injured children: changing daily practice after implementation of national guidelines. *Pediatr Crit Care Med.* 2011 Jan;12(1):65-70.

## Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Bichat
- > Beaujon
- > Bretonneau
- > Louis Mourier
- > Charles Richet

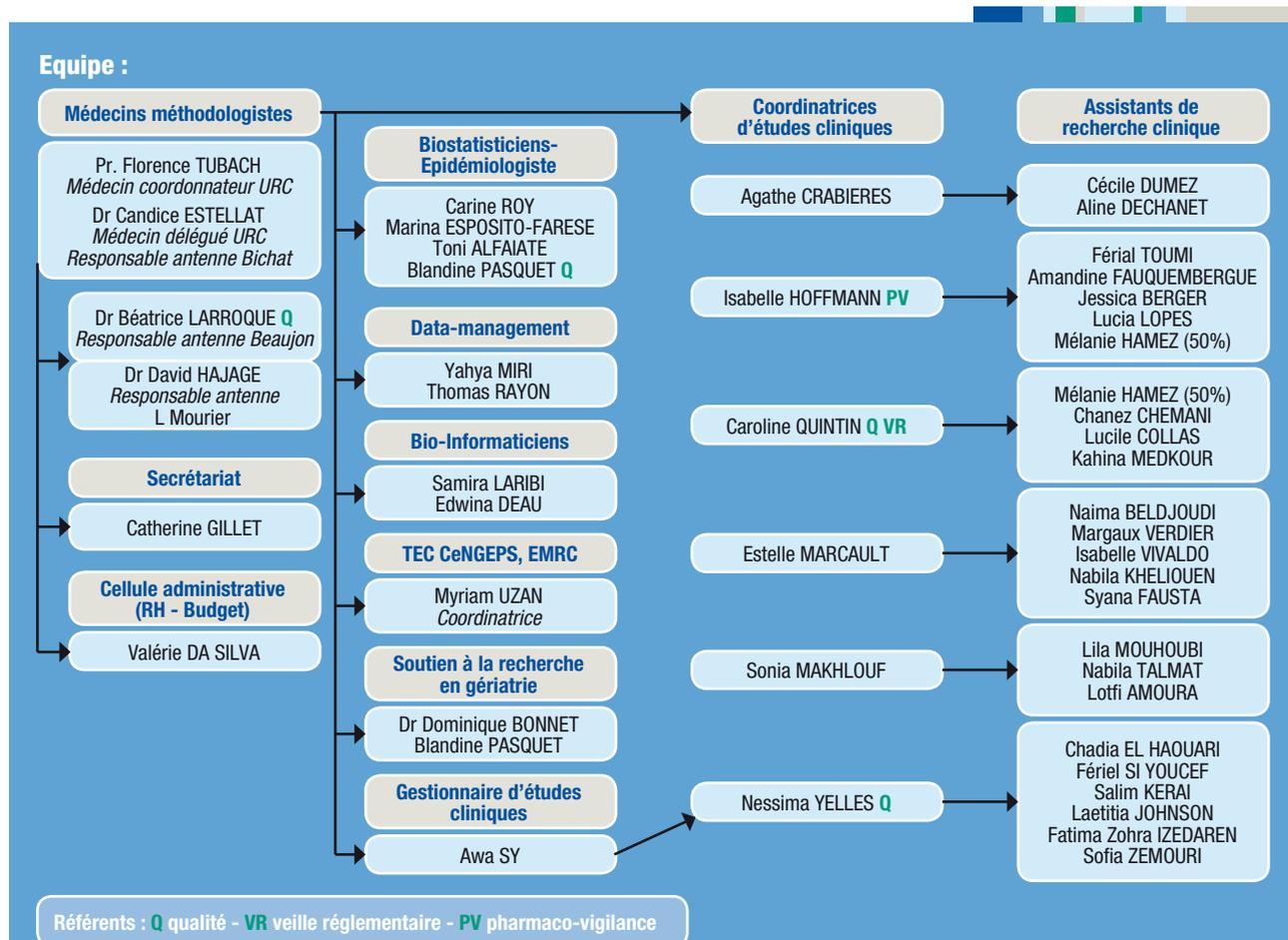
# GH Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (URC Paris Nord)

**Responsable :** Pr. Florence TUBACH

**Adjoint :** Dr Candice ESTELLAT

**Localisation :** Hôpital Bichat, Hôpital Beaujon, Hôpital Louis Mourier

## Présentation de l'URC



### Organisation :

L'URC est fonctionnellement organisée en pôles :

- un pôle **conception de projets**, composé des méthodologistes et statisticiens pour la conception des protocoles, des coordonnateurs d'études cliniques (CEC) et du cadre administratif pour le cadre réglementaire et l'estimation des budgets;
- un pôle **gestion d'études** (instruction et mise en œuvre), composé des CEC, techniciens d'études cliniques (TEC), attachés de recherche clinique (ARC), gestionnaires d'étude, cadre administratif et les médecins responsables de l'URC et des antennes, pour la mise en place et le suivi des études ;
- un pôle **traitement de l'information** comprenant les méthodologistes, informaticiens, data managers et statisticiens, pour la gestion et l'analyse des données issues des études.

Notre organisation est de type pyramidal. Le médecin coordonnateur, le médecin délégué et les responsables des antennes constituent le comité de pilotage et encadrent :

- les CEC, secondés si besoin par des ARC Managers, qui eux-mêmes encadrent TEC et ARC travaillant sur les projets qu'ils coordonnent ;
- les statisticiens, datamanagers et bio-informaticiens avec un encadrement des juniors par les seniors.

L'homogénéisation et la standardisation des pratiques sont facilitées par l'existence de procédures communes, de réunions régulières d'harmonisation et de fonctions transversales (référents pharmacovigilance, assurance qualité, clinical trial, eCRF,...).

### Moyens humains :

L'équipe de l'URC se compose au 31 décembre 2011 de **98 personnes** (correspondant à 70,3 ETP), financées en grande majorité sur les budgets des études. Huit personnes sont en CDI ou titulaires.

Ces **70,3 ETP** se répartissent en 1,8 ETP de personnel médical (médecin délégué et 5 médecins d'études cliniques recrutés sur projets à temps partiel) et 68,5 ETP de personnel non médical correspondant à 1 cadre administratif, 6 CEC, 24 ARC, 49 TEC, 2 bio-informaticiens, 4 statisticiens, 2 data managers, 4 techniciens de laboratoire.

S'ajoute à cette équipe 3 médecins méthodologistes, financés par les hôpitaux et pour certains l'université, et contribuant pour une part de leur activité à la bonne marche de l'URC (responsabilité de l'URC ou d'antennes de l'URC).

### Moyens matériels :

Les locaux de l'URC sont mis à disposition par les hôpitaux qui lui sont rattachés : 220 m<sup>2</sup> à Bichat, 70 m<sup>2</sup> à Beaujon et 30 m<sup>2</sup> à Louis Mourier.

**Eléments financiers :** La somme des montants obtenus aux appels d'offres institutionnels (DGOS et AP-HP) s'élève en 2011 à 3 037 850 euros.

En 2011, l'URC Paris-Nord a continué de mettre à la disposition de tous les porteurs de projets les moyens et les compétences nécessaires à la bonne réalisation des études de recherche clinique. Elle a donc été par essence en interaction avec l'ensemble des services du GH. Cette interaction est facilitée par une implantation au sein des sites du GH les plus actifs en termes de recherche clinique (Bichat, Beaujon et Louis-Mourier), offrant une proximité maximale avec les investigateurs. Si les investigateurs impliqués sont majoritairement issus du personnel médical, un de nos méthodologistes est référent spécifique pour la cellule de recherche paramédicale du GH, pour une information régulière concernant les appels à projets, un soutien méthodologique, et une aide à la rédaction des protocoles et des articles scientifiques.

Au fil des années, l'URC Paris Nord a réussi à constituer une équipe soudée qui s'étoffe régulièrement malgré le contexte souvent concurrentiel dans la recherche clinique. Cela a été possible entre autre grâce à :

- l'organisation de cours et séminaires destinés au personnel de recherche du GH, de niveau et de contenu adaptés à chaque corps de métier (acculturation à la méthodologie pour les CEC, séminaire de formation continue à la réglementation et à la gestion d'études cliniques pour les ARC et TEC du GH, réunion thématique regroupant médecins méthodologistes et biostatisticiens, ...)
- l'implication de ces différents métiers dès l'étape de discussion des projets et tout au long de leur réalisation ;
- l'intérêt scientifique du poste bien supérieur à ceux proposés dans les structures privées, de part la diversité des thématiques abordées et des tâches à accomplir.

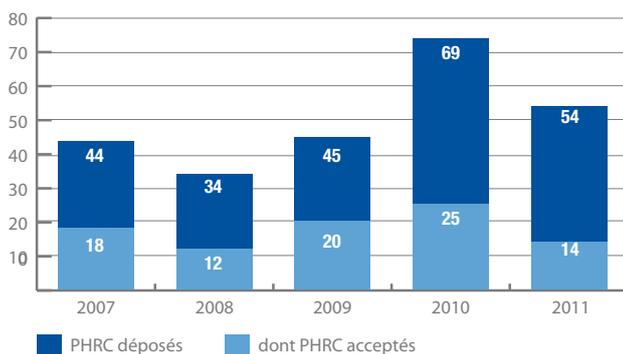
Tous ces aspects, ont permis à l'équipe d'atteindre un effectif d'une centaine de personnes, aux compétences solides, complémentaires, et en interaction permanente entre elles, à même de répondre à l'augmentation constante de l'activité de recherche du GH. Il faut souligner le rôle clef des CEC dans l'efficacité de cette organisation : de par leur expérience et leur dynamisme, elles sont aujourd'hui au cœur de tous les projets gérés par l'URC.

L'année 2011 a aussi vu, au sein du GH, la création du pôle de Santé publique, recherche clinique et informatique médicale s'étendant sur les 5 hôpitaux du GH, dirigé par le Pr. Florence TUBACH. Cela a permis de mieux rationaliser les interactions entre les différentes structures de soutien à la recherche sur le GH et de confirmer la place de l'URC en tant que partenaire privilégié impliqué, au côté des différentes structures composant ce pôle et au côté des différents services, dans de nombreux projets académiques de recherche clinique du GH.

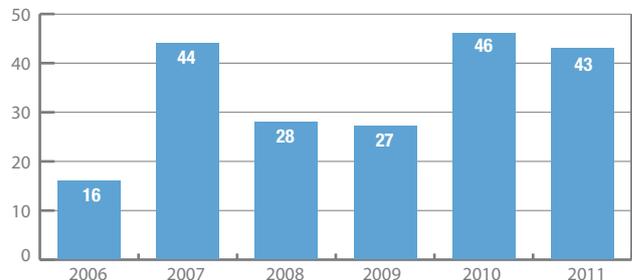
## CHIFFRES CLEFS (2011)

N.B. : A partir de 2011, suite à la création de l'URC du GH Hôpital universitaire Robert Debré, ces chiffres n'intègrent plus l'antenne Robert Debré antérieurement intégrée à l'URC Paris Nord

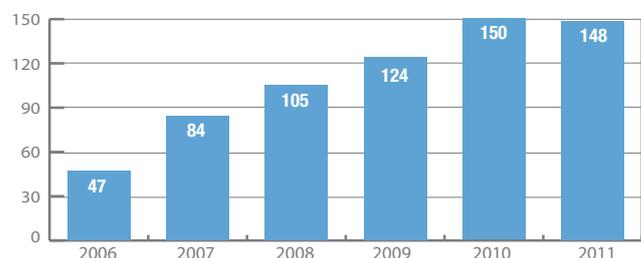
### Nombre de PHRC déposés et acceptés



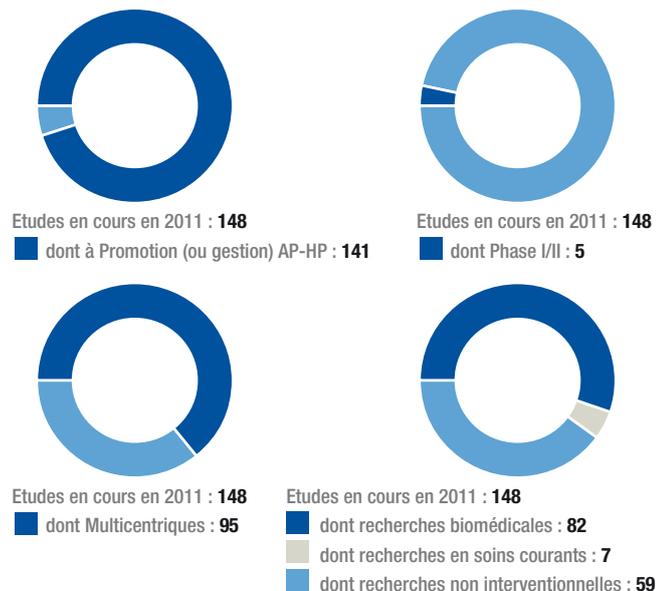
### Nombre d'études nouvelles dans l'année :



### Nombre d'études en cours durant l'année

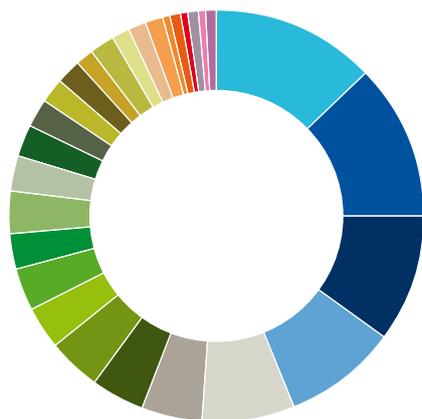
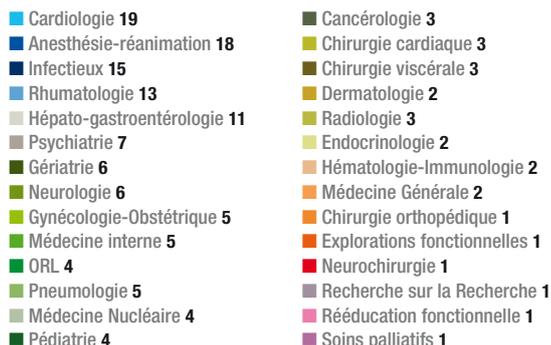


## Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



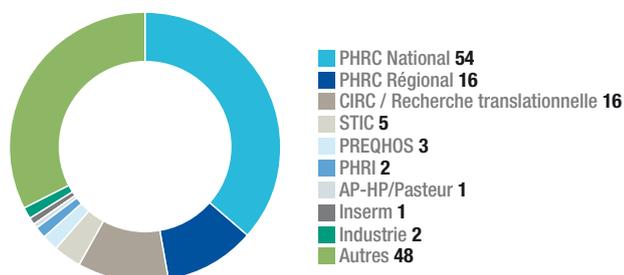
Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus) : **11 562** (dont 2 453 dans des recherche biomédicales).

## Nombre d'études en cours en 2011 par thématique principale de recherche



\* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

## Nombre de projets par type de financement



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**PréCARE** (PHRC 2007, E. AZRIA) : Etude de cohorte prospective évaluant l'impact de la précarité maternelle sur le devenir obstétrico-pédiatrique. Inclusions dans 4 maternités des 10 000 patientes attendues en 14 mois. Fin du suivi prévu mi-2012.

**IGEDEPP** (PHRC 2010, C. DUBERTRET) : Démarrage des inclusions dans cette étude observationnelle de cohorte, prospective, portant sur 3 000 femmes accouchant dans 6 maternités, incluses à J2-J5 après l'accouchement et suivies jusqu'à 8 semaines pour le diagnostic de dépression du post-partum. L'objectif est d'évaluer le rôle de l'Interaction entre vulnérabilité Génétique et Evénements de vie stressants dans le risque de dépression du Post-Partum.

**ETAT – IGRAVIH – QUANTIPS** (STIC 2007, G. CARCELAIN) : Fin des suivis des patients inclus dans les 3 volets de cette étude prospective évaluant l'impact médico-économique de l'utilisation de nouveaux tests diagnostiques pour le dépistage de la tuberculose latente (i) chez des patients avant mise sous Anti-TNF (ETAT, 430 patients) (ii) chez des patients infectés par le VIH (IGRAVIH, 530 patients) et (iii) chez des personnels soignants exposés (QUANTIPS, 1 000 personnes). Analyses statistiques, médico-économiques et publications en cours.

**STAPH-MRG** (PHRC 2009, R. RUIMY) : Etude prospective ayant inclus en 22 mois 571 patients dans 47 cabinets de médecine générale d'Île-de-France pour déterminer, pour les 4 principales classes d'antibiotiques prescrites en ville, le taux d'acquisition de staphylocoques à coagulase négative résistants à la méticilline. Dans le contexte actuel de la résistance bactérienne, la prévention de l'émergence de la résistance au sein des flores commensales est un enjeu majeur, cette étude apportera les premières données concernant l'impact de l'antibiothérapie sur le portage communautaire de staphylocoques à coagulase négative résistants à la méticilline, réservoir du gène de la résistance à la méticilline pour *S. aureus*.

**CONTRADYS** (PHRC régional 2010, O. POUJADE). Essai bicentrique randomisé ayant pour but d'évaluer l'efficacité d'une manœuvre obstétricale préventive de contrepulsion pour réduire la survenue d'une dystocie des épaules en comparaison avec l'attitude standard (expectative ou mouchage). 3 100 patientes sont attendues. Inclusions en cours.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

**Séparation de l'antenne Robert Debré, dans le cadre de la réorganisation en GH de l'AP-HP, avec création de l'URC du GH Hôpital universitaire Robert Debré le 1<sup>er</sup> avril 2011.**

Départ du Dr Laurence SALOMON et remplacement par le **Dr David HAJAGE** en tant que **responsable de l'antenne URC de Louis Mourier**.

**Obtention de 14 projets à financement académique** : 5 PHRC National, 2 PHRC Régional, 2 PREQHOS et 5 CIRC.

Réalisation de **séminaires métiers** :

- **bi-annuels** pour la **formation de l'ensemble des personnels** de recherche clinique des sites ;
- **Sessions scientifiques sur des thèmes ciblées** pour les biostatisticiens ;
- **Réflexion stratégique et organisationnelle lors d'une journée de séminaire rassemblant le comité de pilotage et les CEC.**

Poursuite de la **recherche sur l'obésité** avec **sept projets** en cours, évaluant de différents aspects de la pathologie : thérapeutique (**BASIK**, impact de la chirurgie sur la gonarthrose ; **BIGPOM**, intérêt du ballon intragastrique dans la prise en charge pré-opératoire ; **FORBES**, impact de la « sleeve gastrectomie » sur l'absorption en fer), diagnostique (**FIRM**, intérêt de l'IRM pour le diagnostic de la stéatohépatite), et biologique (**TI-FACT**, expression du facteur tissulaire dans les tissus adipeux ; **SERCOB**, rôle des Ca<sup>2+</sup> ATPases de type SERCA3 sur l'activation plaquettaire ; **GLP-1**, relation entre la concentration plasmatique en GLP-1 et la fonction diastolique du ventricule gauche).

Poursuite du soutien à la **recherche en gériatrie**, ayant abouti en 2011 à 5 articles publiés, 2 articles acceptés et 2 autres articles soumis ; ainsi qu'à la soumission de 5 projets à des appels à projets académiques.

Coordination, sur l'ensemble de la zone géographique de l'URC, des personnels de recherche sur des financements ciblés pour promouvoir la **recherche en cancérologie** (TEC Cancéro et Equipe mobile de recherche clinique [EMRC]) ou la **recherche industrielle** (TEC CeNGEPS).

Mise en place d'un **accès informatique depuis le site de Beaujon** au serveur sécurisé de partage des données de l'URC.

Participation aux **groupes de travail DRCD-URC de définition des processus** en vue de la réorganisation et du développement du Système d'information recherche partagé DRCD-URC.

Réorganisation du **Pôle de santé publique, recherche clinique et informatique médicale** (dirigé par le Pr. Florence TUBACH), présent dans les 5 sites du Groupe hospitalier universitaire Paris Nord Val de Seine et dont les structures le composant (CIC-P, CIC-EC, CRB, Département d'épidémiologie et recherche clinique, Service de biostatistique, Département d'information médicale) sont les partenaires naturels de l'URC sur de nombreux projets de recherche clinique.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### Poursuite d'une démarche qualité pour obtenir une certification ISO 9001.

Mise en place progressive d'un **système global d'information de la recherche** permettant de connecter les différents outils informatiques de suivi des études utilisés dans l'URC à une base recensant l'ensemble des projets gérés.

**NASA** (CRC 2011, S. CHOLLET-MARTIN) Neutrophil Activation in Systemic Anaphylaxis : étude du rôle des polynucléaires neutrophiles activés circulants dans la physiopathologie du choc anaphylactique peranesthésique aux curares. Cette étude cas-témoin va être complexe à mettre en œuvre compte tenu de la rareté de l'évènement d'intérêt mais elle devrait permettre d'apporter des éléments clés dans la compréhension de cette réaction particulièrement grave au décours de l'anesthésie. 100 cas seront inclus dans 11 centres et 100 témoins dans le service de réanimation de l'hôpital Bichat. Mise en place pour démarrage de l'étude prévue en avril 2012.

**Etude sur l'Optimisation des dépenses de santé en chirurgie lourde** : impact d'une approche pronostique mixte, clinique et ethnographique, dans le modèle de la chirurgie hépatique (PHRC 2011, O. FARGES). Etude prospective multicentrique, non interventionnelle. L'objectif est de réduire la durée de séjour après chirurgie hépatique et évaluer l'impact de cette réduction au niveau national. 2 600 patients sont attendus sur 13 centres. Démarrage prévu en 2012.

**VOYAG-R** (PHRC 2011, S. MATHERON) Etude de cohorte prospective, multicentrique, observationnelle pour mesurer le taux d'acquisition d'entérobactéries multirésistantes chez des personnes revenant d'un séjour en zone tropicale. 750 patients doivent être inclus en 1 an dans 6 centres de consultation et conseils aux voyageurs. Les inclusions ont démarré en février 2012.

**OTOPHOS** (PHRC 2009, O. BOZORG-GRAYELLI). Essai randomisé sur l'efficacité d'un biphosphonate de troisième génération (Skelid) dans le traitement de l'atteinte cochléo-vestibulaire au cours des otospongiose évoluées. L'efficacité sera évaluée sur la détérioration auditive à l'audiométrie tonale. 180 sujets sont attendus sur 4 centres. Mise en place de l'étude pour démarrage prévu début 2012.

**TOLEDO** (PHRC 2011, Pr. B. FAUTREL). Essai contrôlé randomisé sur la décroissance thérapeutique de l'abatacept ou du tocilizumab dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission. Evaluation de l'activité de la maladie, du risque de rechute et de progression structurale et de l'impact économique d'une stratégie de décroissance. 232 sujets sont attendus sur 22 centres. Mise en place de l'étude pour démarrage prévu en mars 2012.

## ACTIONS ORIENTÉES DIRC

L'activité de soutien à la recherche clinique de l'URC Paris Nord s'étend aussi à des établissements d'Île-de-France hors AP-HP via :

> **L'aide méthodologique et la formation continue des investigateurs** pour la réalisation de projets. Deux projets sont par exemple en cours d'élaboration :

- Une étude d'impact d'une stratégie de minimisation des risques portant sur les prescriptions dans les EHPAD de la filière 93 en lien avec le service de gériatrie de l'hôpital de Montfermeil. Cette étude a pour objectif de montrer l'impact d'un livret thérapeutique, distribué aux médecins prescripteurs, sur la qualité de la prescription des patients résidant en EHPAD.

- Une étude évaluant l'impact d'une prise en charge coordonnée par des réseaux territoriaux, sur les effets indésirables chez des patients traités par chimiothérapie orale, en Île-de-France. Cette étude est menée par ONCORIF (réseaux de cancérologie Île-de-France).

> **La gestion et la coordination de 5 études** (et 2 études ancillaires) portées par des investigateurs du Centre hospitalier d'Argenteuil, de l'Institut Mutualiste Montsouris, du Centre hospitalier intercommunal de Saint-Germain-en-Laye, du Groupe hospitalier intercommunal - Le Raincy-Montfermeil et du Centre hospitalier spécialisé Sainte-Anne.

> **La coordination, le recrutement et l'encadrement du personnel** d'aide aux inclusions et au suivi des patients inclus dans les études en cancérologie (EMRC) à Montfermeil, Argenteuil et Sarcelles.

> L'encouragement à intégrer, dans les études multicentriques hors AP-HP que nous gérons, des centres investigateurs de la région Île-de-France : **46 études en cours actuellement à l'URC incluent des patients dans 344 centres en Île-de-France hors AP-HP**, dont des cabinets de médecins libéraux.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 12 publications particulièrement significatives :

1. Bonnet D. Problèmes liés aux médicaments chez les personnes âgées. In: Boddaert JERP, editor. *Traité de médecine d'urgence de la personne âgée*: Arnette; 2011.
2. Courpon-Claudon A, Lefort A, Panhard X, Clermont O, Dornic Q, Fantin B, Mentre F, Wolff M, Denamur E, Branger C. Bacteraemia caused by third-generation cephalosporin-resistant *Escherichia coli* in France: Prevalence, molecular epidemiology and clinical features. *Clin Microbiol Infect* 2011;17:557-565. (PHRC Régional 2004)
3. Cuffe C, Serfaty JM, Cimadevilla C, Laissy JP, Himbert D, Tubach F, Duval X, Jung B, Enriquez-Sarano M, Vahanian A, et al. Measurement of aortic valve calcification using multislice computed tomography: Correlation with haemodynamic severity of aortic stenosis and clinical implication for patients with low ejection fraction. *Heart* 2011;97:721-726. (PHRC national 2005/PHRC régional 2007)
4. Dechartres A, Albaladejo P, Mantz J, Samama CM, Collet JP, Steg PG, Ravaud P, Tubach F. Delphi-consensus weights for ischemic and bleeding events to be included in a composite outcome for rcts in thrombosis prevention. *PLoS One* 2011;6:e18461. (PHRC National 2003)
5. Guedeney A, Guedeney N, Tereno S, Dugravier R, Greacen T, Welniarz B, Saïas T, Tubach F. Infant rhythms versus parental time: Promoting parent-infant synchrony. *J Physiol Paris* 2011;105:195-200. (PHRC National 2005/INSERM/INPES/ReSP)
6. Lefort A, Panhard X, Clermont O, Woerther PL, Branger C, Mentre F, Fantin B, Wolff M, Denamur E. Host factors and portal of entry Overcome bacterial determinants to predict the severity of *Escherichia coli* bacteremia. *J Clin Microbiol* 2011;49:777-783. (PHRC Régional 2004)
7. Leger J, Ecosse E, Roussey M, Lanoë JL, Larroque B. Subtle health impairment and socioeducational attainment in young adult patients with congenital hypothyroidism diagnosed by neonatal screening: A longitudinal population-based cohort study. *J Clin Endocrinol Metab* 2011;96:1771-1782. (PHRC National 2005)
8. Leger T, Lavigne D, Le Caer JP, Guerrier L, Boschetti E, Fareh J, Feldman L, Laprevote O, Meilhac O. Solid-phase hexapeptide ligand libraries open up new perspectives in the discovery of biomarkers in human plasma. *Clin Chim Acta* 2011;412:740-747. (Hors Appel offre 2006)
9. Legrain S, Tubach F, Bonnet-Zamponi D, Lemaire A, Aquino J, Paillaud E, Taillandier-Heriche E, Thomas C, Verny M, Pasquet B, et al. A new multimodal geriatric discharge-planning intervention to prevent emergency visits and rehospitalizations of older adults: The optimization of medication in aged multicenter randomized controlled trial. *The Journal of American Geriatrics Society* 2011;59:2017-2028. (PHRC National 2006)
10. Mantz J, Samama CM, Tubach F, Devereaux PJ, Collet JP, Albaladejo P, Cholley B, Nizar R, Barre J, Piriou V, et al. Impact of preoperative maintenance or interruption of aspirin on thrombotic and bleeding events after elective non-cardiac surgery: The multicentre, randomized, blinded, placebo-controlled, stratagem trial. *Br J Anaesth* 2011;107:899-910. (PHRC National 2003)
11. Salmon-Ceron D, Tubach F, Lortholary O, Chosidow O, Bretagne S, Nicolas N, Cuillerier E, Fautrel B, Michelet C, Morel J, et al. Drug-specific risk of non-tuberculosis opportunistic infections in patients receiving anti-tnf therapy reported to the 3-year prospective french ratio registry. *Ann Rheum Dis* 2011;70:616-623. (INSERM/AFSSAPS/INDUSTRIE)
12. Taille C, Grootenboer-Mignot S, Boursier C, Michel L, Debray M, Fagart J, Barrientos L, Mailleux A, Cigna N, Tubach F, et al. Identification of periplakin as a new target for autoreactivity in idiopathic pulmonary fibrosis. *American Journal of Respiratory Critical Care Medicine* 2011;183:759-766. (CRC 2008)

## Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Saint Louis
- > Lariboisière
- > Fernand Widal

# GH Hôpitaux universitaires Saint-Louis Lariboisière Fernand Widal

**Responsable :** Pr. Eric VICAUT

**Adjointe :** Pr. Sylvie CHEVRET

**Localisation :** Hôpital Saint-Louis et hôpital Fernand Widal

Présentation de l'URC

Pr. Rric VICAUT - *Coordonnateur URC*  
Pr. Sylvie CHEVRET - *Coordonnatrice adjointe*

Mounir AOUT  
*Ingénieur de recherche  
hospitalier*

Véronique JOUIS  
*Ingénieur de recherche  
hospitalier  
Responsable logistique*

Béatrice MIQUEL  
*Praticien hospitalier*

Matthieu RESCHE-RIGON  
*MCU-PH*  
Jérôme LAMBERT  
*Assistant hospitalo-universitaire*

### Biostatisticien Data Manager

Hélène ROUSSEAU  
Natacha TESSIER  
Cendrine CHAFFAUT  
Kristell DESSEAUX  
Julie LEJEUNE  
David MYERS  
Claire PACHECO

### ARC / TEC \* / IRC \*\* / CEC \*\*\* / Ingénieur de recherche \*\*\*\*

|   |  |   |
|---|--|---|
| Fariza ABEUD *<br>Andréa BARDON<br>Julie BUSSONE<br>Fazia CHELLI *<br>Vinciane DUMAY<br>Lidia GRECO *<br>Fatima Zohra HOUSNI *<br>Nathalie KINGUE ELESSA<br>Hélène MAURO<br>Tiffany MONNIER *<br>Domitile NORMAND *<br>Marie-Cécile PASQUIER<br>Vidhya RAGHAVAN<br>Virginie ROCHAUD<br>Zohra TALIB ****<br>Monica TOBA<br>Chafia ABOU<br>Elodie BEGUE *<br>Alaeddine CHABOU<br>Zohra DJOUADI *<br>Amel GABSI<br>Meryem GUECHI<br>Stéphanie MAGNE **<br>Fabienne PRIEUR *<br>Nassima Affef TOLBI *<br>Malika YAHMI * | Abdellah AIT BACHIR<br>Nawal BOUDAUD PUCHEU *<br>Hawa CAMARA *<br>Murielle COURREGES-VIAUD ***<br>Hermione FOLAL<br>Laurence GUERY<br>Azizath KABIROU<br>Alexandra KOBETZ<br>Valerie MAZUR **<br>Luminita NECULAITA<br>Nacima OULD AREZKI<br>Anatilde PENA<br>Federica RASTELLI *<br>Amalini SIMON CAMILUS *<br>Martine TANKE<br>Renata URSU ***<br>Riad BAAMEUR<br>Betty BOSCH<br>Monique CORDELLE<br>Elmountacer Billah EL ABBASSI ***<br>Dalila GHERAB<br>Farouk LOUNI<br>Bouchra NARJIS *<br>Nabil RAKED ***<br>Pernelle VAUBOIN | Marie-Eve ASSOSSOU<br>Nabil BROUK<br>Abdelwahab CHAFFAI *<br>Sofiane DJAILEB<br>Sophie GERARD<br>Alele HOUNGBEDJI *<br>Sofiane KABLA<br>Walid MAKHLOUF<br>Clarisse MEKOUBA ETONGO *<br>Ghislain NGOUALA<br>Carine PARE *<br>Nabila PIZZI<br>Florence REBOULLET<br>Tassadit SMAIL<br>Corinne TCHOKOTHE<br>Valérie ZALBERG<br>Halim BATAOUCHE *<br>Emmanuelle BOUTMY ****<br>Morgane DE MOUCHERON<br>Samia FEYFANT<br>Hella GHORBEL ***<br>Lakhdar MAMERI***<br>Yann NEDELEC<br>Doryssemma TCHATAT<br>Emilie VALLEE-WILLIEN * |
|---|--|---|

### Secrétariat

Michèle AGOR  
Stéphanie GOURDAIN  
Virginie PLEAU-VARET  
Natacha WANIAK  
Sabrina DUBIEF  
Florence LOUAZZANI

### Moyens matériels :

|                     |                    |
|---------------------|--------------------|
| Structures du GH    | UMR717 / DBIM (HU) |
| Environnement du GH | CIC Saint-Louis    |

Le mot du responsable

Depuis sa création en 2002, nous avons cherché à promouvoir un développement équilibré de l'activité de l'URC sur deux sites hospitaliers principaux, Lariboisière-Fernand Widal d'un côté et Saint-Louis de l'autre. En effet, le but premier de l'URC étant de mettre au service de l'investigateur les connaissances indispensables à la qualité et au succès des recherches, sur le plan méthodologique et notamment biostatistique, cette double implantation a permis tout d'abord une proximité maximale avec les investigateurs cliniciens de chaque site. Par ailleurs, elle a permis une utilisation optimale des compétences et des ressources existantes antérieurement sur les deux sites, responsables d'une orientation spécifique à chacun d'entre eux.

Le site Lariboisière s'est ainsi particulièrement investi dans les thématiques cardiovasculaires et chirurgicales, se spécialisant de façon plus générale dans le domaine des stratégies thérapeutiques non pharmacologiques. L'implication du responsable de l'URC dans cette thématique a abouti à la création du Centre d'évaluation du dispositif médical (CEDM) de l'AP-HP, structure mixte AP-HP/DRIRE Île-de-France adossée à l'URC Lariboisière – Saint-Louis. Parallèlement, depuis 2005, une Unité de recherche clinique de cancérologie (URCC) Lariboisière – Saint-Louis a été constituée suite à l'appel à projets 2004 de l'INCa, auquel avait répondu l'AP-HP. Un financement pérenne de 150 000 euros pour 5 ARC moniteurs a ainsi été attribué à l'URCC, avec pour mission de contribuer au suivi des recherches en cancérologie. C'est le site Saint-Louis qui, pour des raisons d'orientation médicale du site (avec un pôle d'Hématologie-immunologie clinique et un pôle d'Imagerie et cancérologie) a alors assuré cette mission au sein de l'URC du GH Hôpitaux universitaires Saint-Louis – Lariboisière-Fernand Widal.

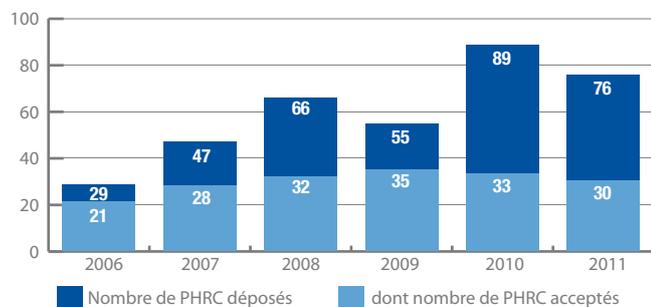
Dans un contexte de marché du travail très concurrentiel avec les structures privées, un de nos atouts majeurs, permettant de maintenir nos équipes, est de leur offrir un intérêt de travail qui soit clairement supérieur à celui que peuvent leur proposer les autres types de structure. C'est pourquoi nous nous efforçons de diversifier au maximum le travail des ARC en les impliquant dès la discussion du protocole avec les cliniciens lors de la préparation des PHRC, jusqu'aux requêtes avant analyse des données qu'ils ont recueillies. C'est cette approche qui a permis une mobilisation remarquable de nos équipes pour réaliser cette année encore des projets, nationaux ou internationaux, d'essais randomisés de grande dimension qui nécessitent une logistique particulièrement complexe. De façon plus générale, un axe prioritaire de l'URC est de développer les aspects qualitatifs de notre recherche dans un contexte budgétaire qui est plus contraint que celui des études à promotion industrielle.

L'implication internationale de l'URC s'est encore développée cette année avec les succès à l'appel à projets européen ayant permis la mise en place du projet MITOCARE avec les pays scandinaves, et la nouvelle collaboration avec l'université de Melbourne (*Austin medical centre*) pour la mise en place de l'étude EPO-Study. Par ailleurs, les activités de centre coordinateur européen pour les études U.S. du *NIH/Columbia university (ARUBA)* ou Australienne du *George Institute for International Health* ont été elles aussi développées.

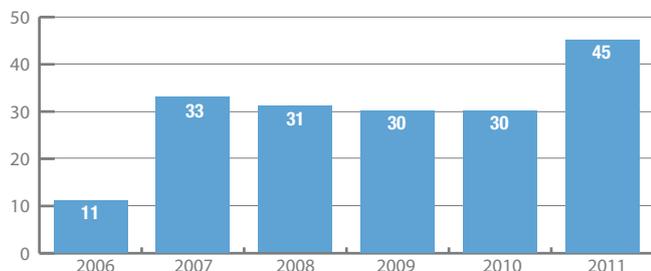
Enfin l'activité de l'URC s'est traduite par un niveau élevé de publications (71 publications dans l'année 2011, dont plusieurs dans les journaux à l'impact factor le plus élevé dans le champ médical) témoignant de la part importante que prend l'URC dans l'ensemble du processus de recherche clinique (méthodologie du projet ; mise en œuvre ; analyses statistiques) et de la bonne fin des projets financés par le PHRC au cours des années précédentes.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

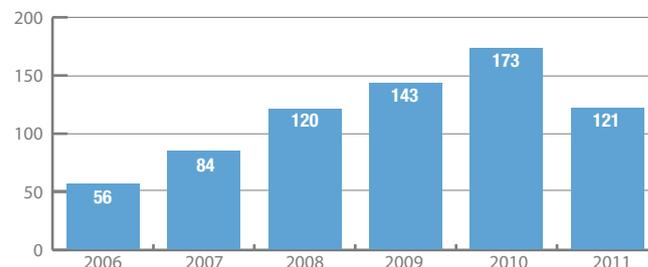
### Nombre de PHRC déposés et acceptés



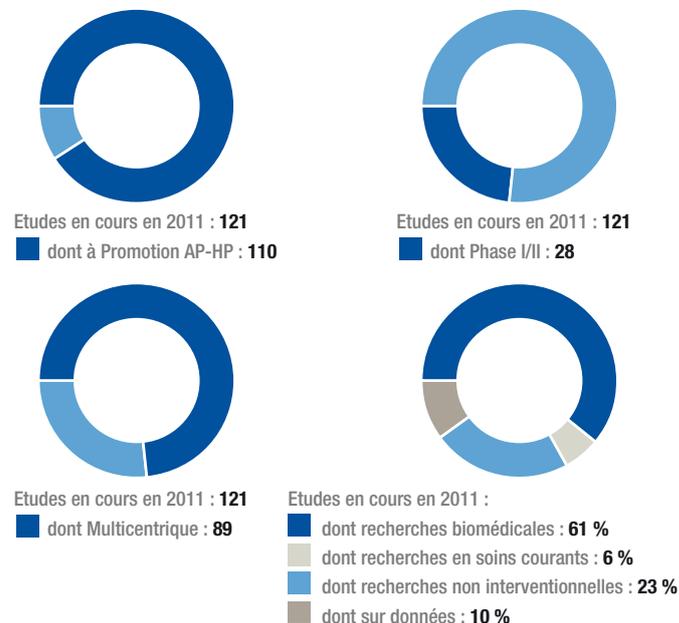
### Nombre d'études nouvelles dans l'année



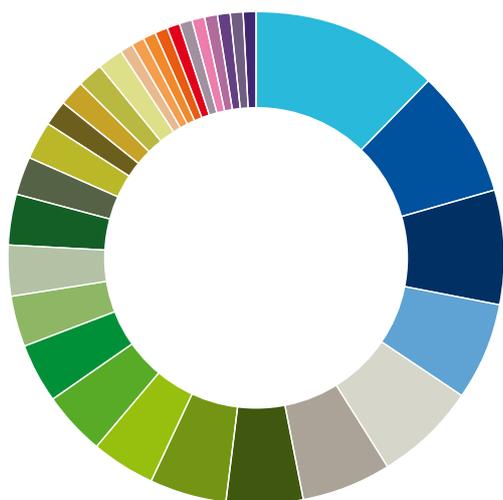
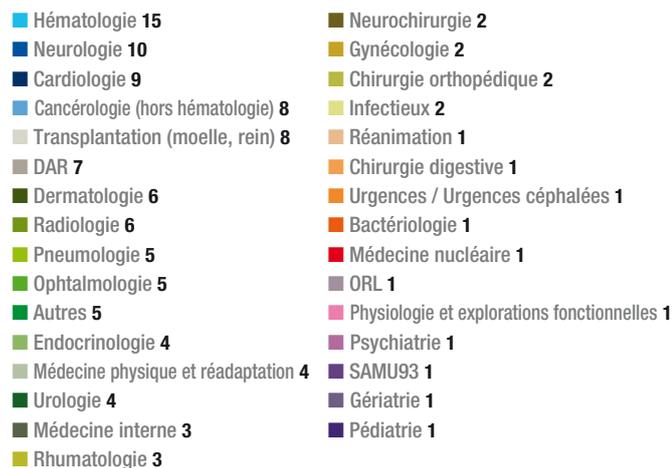
### Nombre d'études en cours durant l'année



### Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



## Nombre d'études en cours en 2011 par thématique de recherche

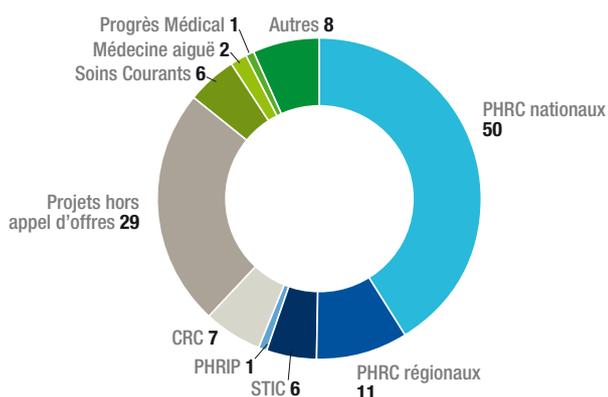


\* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

## Nombre de patients inclus en 2011 dans les études suivies par l'URC (tous promoteurs confondus) : 4 032

## Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études en cours suivies par l'URC en 2011 : 441

## Nombre de projets par type de financement en 2011



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**ARCTIC** : (Investigateur principal Pr. J-P. COLLET, en collaboration avec l'association ACTION). Essai randomisé visant à démontrer l'intérêt d'une adaptation des traitements antiagrégants sur la base d'une analyse individuelle de la réponse aux antiplaquettaire par un test spécifique (*Verify-Now*) chez des patients coronariens pendant la première année de suivi post angioplastie Cette étude a recruté 2 500 patients dans les 24 mois prévus pour la période d'inclusion. Il s'agit d'une étude particulièrement attendue dans le domaine très innovant de l'individualisation de la médecine en cardiologie. La volonté d'une validation indépendante des événements pour une étude incluant un nombre aussi important de patients a nécessité une mobilisation et une optimisation logistique considérable. Dans une deuxième étape correspondant à une 2<sup>ème</sup> randomisation, la même étude permettra de tester l'intérêt potentiel d'un maintien des antiagrégants au-delà de la période de 12 mois (Projet ARCTIC Arrêt). Une étude ancillaire (PHRC ARCTICGENE) permettra aussi de relier les caractéristiques phénotypiques et les résultats cliniques aux caractéristiques génétiques des patients.

**STEROIDES ET MIGRAINES** (Dr D. VALADE, Dr A. DUCROS) : Cette essai randomisé a démontré que l'injection sous-occipitale de corticostéroïdes pouvait soulager de façon importante les patients souffrant de migraines graves récidivantes. Cette étude menée à terme dans les délais prévus montre qu'une recherche clinique de grande qualité aboutissant à une publication de haut niveau (*Lancet Neurology E. Leroux et al. 2011*) est possible dans un contexte aussi difficile que celui du centre des urgences céphalées de l'hôpital Lariboisière.

Deux essais de phase II dont les coordonnateurs sont respectivement le Pr. Céleste LEBBE (dermatologue) et le Pr. Anne BERGERON (pneumologue) ont aussi été particulièrement marquants sur le site Saint-Louis.

L'étude **NILOMEL** (P081237, AOM09248) est un essai thérapeutique de phase II non contrôlé multicentrique national évaluant l'intérêt du Nilotinib dans le traitement des mélanomes primitifs de stade III inopérables et stade IV avec mutations ou amplifications de cKIT. Déclarée au CPP et à l'Afssaps en février 2010, l'étude a débuté les inclusions en juillet 2010, et a inclus 14 patients en 2011 pour un total prévu de 25.

L'étude **ALLOFORB** (P070116, AOR07079) est un essai de phase II randomisé multicentrique qui évalue l'efficacité du Budésonide/formotérol (Symbicort®) en double aveugle contre placebo dans la prise en charge des syndromes obstructifs bronchiques après allogreffe de moelle. Après accord des autorités compétentes à l'été 2009, les inclusions ont débuté en octobre 2009, et un total de 27 malades a été inclus en 2011 (pour un effectif attendu de 32).

## FAITS MARQUANTS EN 2011

D'un point de vue scientifique, c'est bien sûr le haut niveau de publications que l'on peut mentionner mais nous souhaiterons surtout souligner l'implication de l'URC dans deux premières mondiales fortement médiatisées et qui témoignent de son activité d'aide à l'innovation :

- > la publication des résultats à moyen terme du traitement par laser des métastases cérébrales à boîte crânienne fermée (Pr. A. CARPENTIER) ;
- > Les résultats, après 1 an de recul, du premier patient ayant pu bénéficier d'une greffe de « bronche artificielle » pouvant permettre d'éviter la pneumonectomie en cas de cancer bronchopulmonaire. Les patients suivants feront l'objet de l'étude BRONC-ART (Pr. E. MARTINOD).

A noter enfin la publication des résultats de l'essai randomisé CHC 2000, qui a comparé deux fréquences de dépistage par échographie (tous les 3 ou 6 mois) du carcinome hépatocellulaire chez 1 278 malades atteints de cirrhose hépatique compensée. Cet essai a permis de montrer qu'un dépistage rapproché (tous les 3 mois) ne permet pas d'augmenter la détection de « petits » nodules sans améliorer de façon significative la détection des petits cancers.

D'un point de vue organisationnel :

- > Adaptations organisationnelles, liées d'une part à des événements de vie heureux, avec 5 congés de maternité parmi les ARC, sources d'absences de ces personnels sur 4 à 6 mois, et d'autre part à la mise en place de 3 postes de coordinateurs d'études cliniques sur le site. Cette organisation a permis d'améliorer la prise en charge des personnels sur les différents projets, de faire notamment face aux absences prolongées, le tout avec une plus grande proximité avec les ARC et une interaction optimisée en cas de difficultés sur les centres.
- > Reprise des séminaires internes (qui avaient été interrompus en 2010), tous les derniers jeudis du mois, et dont l'objectif est de présenter les principales caractéristiques des maladies qui sont étudiées via les protocoles de recherche dans l'URC. Ceci a pour objectif de familiariser les ARC avec les pathologies, afin d'améliorer leur compréhension des documents de la recherche et en permettre un audit optimisé. Ces séminaires s'ajoutent aux ateliers monitoring et audits organisés depuis 2 ans pour harmoniser les connaissances des ARC dans ces domaines.
- > Mise en place d'une base de données permettant à tout moment d'accéder à l'historique et à l'état d'avancement de l'étude, outil indispensable aussi bien pour l'ARC en charge (ou les ARC) que pour les responsables du projet. Une mise à jour mensuelle de cette base de données interne permet des requêtes rapides (tableaux XLS [ex : répartition des études par ARC, codes projets/budget...], rapports type, activités des ARC...).
- > Un forum interne a été mis en place pour échanger sur des cas pratiques rencontrés par les ARC et trouver des solutions optimales (selon POS, AQ...). Ce site sera utilisé également pour le fonctionnement général de l'URC permettant une centralisation des POS internes (missions, commandes, annuaire de l'URC..., accès internet et non intranet : consultable de l'extérieur).
- > Une équipe d'assurance qualité interne a aussi été mise place afin d'optimiser le respect des procédures et de préparer les procédures d'audit internes et externes. Une part importante du temps de trois membres de notre équipe a aussi été consacrée cette année à aider la cellule de gestion de la recherche clinique locale et celle du DRCD à finaliser un bilan financier exact des différents projets de l'unité. Nous espérons ainsi avoir favorisé une homogénéisation des procédures entre les différents partenaires impliqués dans notre gestion administrative permettant d'éviter les situations de blocage et les retards dans la mise en œuvre des études cliniques.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

L'étude **ECLA** (P100101, AOM10182) qui est un essai thérapeutique multicentrique de phase II randomisé en simple aveugle évaluant contre placebo l'efficacité et la tolérance de la cladribine dans l'Histiocytose Langhériensienne pulmonaire symptomatique avec altération de la fonction respiratoire de l'adulte. La prise en charge thérapeutique de l'HL pulmonaire de l'adulte est empirique, du fait de la faible connaissance de l'histoire naturelle de la maladie et surtout de l'absence de traitement ayant fait la preuve de son efficacité dans cette maladie. L'élaboration d'une approche thérapeutique efficace, améliorant notamment la fonction respiratoire des patients, constitue donc une priorité pour cette maladie orpheline.

Le projet **MITOCARE** est un projet financé par la communauté européenne et représente une démarche particulièrement intéressante de prise en charge du développement d'une innovation pharmacologique. Cette étude internationale teste en effet une stratégie de prévention des lésions de re-perfusion myocardique par une stratégie de régulation des pores de perméabilité mitochondriaux. Le projet comporte une partie clinique (essai randomisé vs placebo) et une importante partie expérimentale. L'URC est responsable du design et de l'analyse de l'étude clinique et de l'analyse statistique des études expérimentales.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, 14 publications sélectionnées parmi les 71 publications de l'année 2011 :

1. Panis Y, Maggiori L, Caranhac G, Bretagnol F, Vicaut E. Mortality after colorectal cancer surgery: a French survey of more than 84,000 patients. *Ann Surg.* 2011 Nov;254(5):738-43; discussion 743-4. PubMed PMID: 21997816.
2. Leroux E, Valade D, Taïfas I, Vicaut E, Chagnon M, Roos C, Ducros A. Suboccipital steroid injections for transitional treatment of patients with more than two cluster headache attacks per day: a randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2011 Oct;10(10):891-7. Epub 2011 Sep 6. PubMed PMID: 21903477.
3. Montalescot G, Zeymer U, Silvain J, Boulanger B, Cohen M, Goldstein P, Ecollan P, Combes X, Huber K, Pollack C Jr, BA<sup>2</sup>nezet JF, Stibbe O, Filippi E, Teiger E, Cayla G, Elhadad S, Adnet F, Chouihed T, Gallula S, Greffet A, Aout M, Collet JP, Vicaut E; ATOLL Investigators. Intravenous enoxaparin or unfractionated heparin in primary percutaneous coronary intervention for ST-elevation myocardial infarction: the international randomised open-label ATOLL trial. *Lancet.* 2011 Aug 20;378(9792):693-703. PubMed PMID: 21856483.
4. Ducros L, Logeart D, Vicaut E, Henry P, Plaisance P, Collet JP, Broche C, Gueye P, Vergne M, Goetgheber D, Pennec PY, Belpomme V, Tartíère JM, Lagarde S, Placenta M, Fievet ML, Montalescot G, Payen D; CPAP collaborative study group. CPAP for acute cardiogenic pulmonary oedema from out-of-hospital to cardiac intensive care unit: a randomised multicentre study. *Intensive Care Med.* 2011 Sep;37(9):1501-9. Epub 2011 Jul 30. PubMed PMID: 21805159.
5. Senet P, Vicaut E, Beneton N, Debure C, Lok C, Chosidow O. Topical treatment of hypertensive leg ulcers with platelet-derived growth factor-BB: a randomized controlled trial. *Arch Dermatol.* 2011 Aug;147(8):926-30. Epub 2011 Apr 11. PubMed PMID: 21482863.
6. Pateron D, Vicaut E, Debuc E, Sahraoui K, Carbonell N, Bobbia X, Thabut D, Adnet F, Nahon P, Amathieu R, Aout M, Javaud N, Ray P, Trinchet JC; HDUPE Collaborative Study Group. Erythromycin infusion or gastric lavage for upper gastrointestinal bleeding: a multicenter randomized controlled trial. *Ann Emerg Med.* 2011 Jun;57(6):582-9. Epub 2011 Feb 17. PubMed PMID: 21333385.
7. Tadayoni R, Vicaut E, Devin F, Creuzot-Garcher C, Berrod JP, Le Mer Y, Korobelnik JF, Aout M, Massin P, Gaudric A. A randomized controlled trial of alleviated positioning after small macular hole surgery. *Ophthalmology.* 2011 Jan;118(1):150-5. Epub 2010 Oct 29. PubMed PMID: 21035869.
8. Trinchet JC, Chaffaut C, Bourcier V, Degos F, Henrion J, Fontaine, Roulot D, Mallat A, Hillaire S, Cales P, Ollivier I, Vinel JP, Mathurin P, Bronowicki JP, Vilgrain V, N'kontchou G, Beaugrand M, Chevret S; Groupe d'Etude et de Traitement du Carcinome Hépatocellulaire (GRETCH). Ultrasonographic surveillance of hepatocellular carcinoma in cirrhosis: a randomized trial comparing 3- and 6-month periodicities. *Hepatology.* 2011 Dec;54(6):1987-97. doi: 10.1002/hep.24545. PubMed PMID: 22144108.
9. Annane D, Antona M, Lehmann B, Kedzia C, Chevret S; CORTIFLU Investigators; CRICs; AZUREA; REVA/SRLF networks. Designing and conducting a randomized trial for pandemic critical illness: the 2009 H1N1 influenza pandemic. *Intensive Care Med.* 2012 Jan;38(1):29-39. Epub 2011 Nov 26. PubMed PMID: 22120766.
10. Farhat H, Reman O, Raffoux E, Berthon C, Pautas C, Kammoun L, Cantepe S, Gardin C, Rousselot P, Chevret S, Dombret H, Castaigne S. Fractionated doses of gemtuzumab ozogamicin with escalated doses of daunorubicin and cytarabine as first acute myeloid leukemia salvage in patients aged 50-70-year old: a phase 1/2 study of the acute leukemia French association. *Am J Hematol.* 2012 Jan;87(1):62-5. doi: 10.1002/ajh.22201. Epub 2011 Nov 10. PubMed PMID: 22072535.
11. Adès L, Le Bras F, Sebert M, Kelaidi C, Lamy T, Dreyfus F, Eclache V, Delaunay J, Bouscary D, Visanica S, Turlure P, Bresler AG, Cabrol MP, Banos A, Blanc M, Vey N, Delmer A, Wattel E, Chevret S, Fenaux P. Treatment with lenalidomide does not appear to increase the risk of progression in lower risk myelodysplastic syndromes with 5q deletion. A comparative analysis by the Groupe Francophone des Myelodysplasies. *Haematologica.* 2012 Feb;97(2):213-8. Epub 2011 Oct 11. PubMed PMID: 21993675; PubMed Central PMCID: PMC3269480.
12. Kiladjian JJ, Chevret S, Dosquet C, Chomienne C, Rain JD. Treatment of polycythemia vera with hydroxyurea and pipobroman: final results of a randomized trial initiated in 1980. *J Clin Oncol.* 2011 Oct 10;29(29):3907-13. Epub 2011 Sep 12. PubMed PMID: 21911721.
13. Sutton L, Chevret S, Tournilhac O, Diviné M, Leblond V, Corront B, Leprêtre S, Eghbali H, Van Den Neste E, Michallet M, Maloisel F, Bouabdallah K, Decaudin D, Berthou C, Brice P, Gonzalez H, Chapiro E, Radford-Weiss I, Leporrier N, Maloum K, Nguyen-Khac F, Davi F, Lejeune J, Merle-Béral H, Leporrier M; Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire (SFGM-TC) and Groupe Français d'étude de la Leucémie Lymphoïde Chronique (GFLLC). Autologous stem cell transplantation as a first-line treatment strategy for chronic lymphocytic leukemia: a multicenter, randomized, controlled trial from the SFGM-TC and GFLLC. *Blood.* 2011 Jun 9;117(23):6109-19. Epub 2011 Mar 15. PubMed PMID: 21406717.
14. Annane D, Chadda K, Gajdos P, Jars-Guincestre MC, Chevret S, Raphael JC. Hyperbaric oxygen therapy for acute domestic carbon monoxide poisoning: two randomized controlled trials. *Intensive Care Med.* 2011 Mar;37(3):486-92. Epub 2010 Dec 2. PubMed PMID: 21125215.

**Hôpitaux AP-HP rattachés**

- > Hôpital européen George Pompidou (HEGP)
- > Corentin Celton
- > Vaugirard

**Hôpitaux hors AP-HP rattachés**

- > Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph

**Responsable :** Pr. Gilles CHATELLIER

**Adjoint :** Dr Noël LUCAS

**Localisation :** Hôpital européen George Pompidou

**Moyens humains :**

- Personnel médical : 1 PU-PH, 1 PH, 1 AHU (0,25 ETP) ;
- Personnel non médical : Cadre de Santé, 0,5 ETP ;
- Coordonnateurs d'essais cliniques (CEC) : 5, dont 4 sur les études institutionnelles et une financée à mi-temps sur les études institutionnelles par le Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, et à mi-temps par le CeNGEPS (elle assure sur ce mi-temps l'encadrement des TEC CeNGEPS) ;
- Attaché de recherche clinique (ARC) et Techniciens d'études cliniques (TEC) : 20 ;
- Data-managers : 4 ETP ;
- Statisticiens : 2,7 ETP ;
- Personnel administratifs : 3, dont 1 poste de cadre. Ces postes sont intégralement financés par le GH Hôpitaux universitaires Paris Ouest. La moitié du temps de travail de ces personnels est dévolu à l'URC. En effet, ils sont en charge de la fonction « guichet unique » et leur périmètre d'action dépasse largement le seul périmètre de l'URC : recherches à promoteurs industriels, contrats RAF, personnels non statutaires et hors URC et payés sur des fonds subventionnels.

**Moyens matériels :**

L'URC dispose de locaux dispersés dans dix lieux géographiquement distants. Cette situation s'explique par les incertitudes initiales sur la dimension de notre structure. Dès les contraintes budgétaires et réglementaires levées, cette dispersion sera en voie de réduction avec l'attribution de surfaces fonctionnelles et suffisamment vastes pour permettre un fonctionnement plus fluide de notre structure.

**Éléments financiers :**

85% du personnel est financé en CDD renouvelable sur projets. Ceux qui ne sont pas financés sur projet occupent des postes dont l'objectif est l'encadrement des projets (responsable et son adjoint, un statisticien, ARC structure, un CEC, un data-manager).

Enfin, au plan financier, 25% des projets ne dépendent pas du DRCD. Il s'agit exclusivement de projets institutionnels du GH Hôpitaux universitaires Paris Ouest ne nécessitant pas de promoteur.

Au plan administratif, la mise en place des GH et le nouveau périmètre des pôles n'a pas déstabilisé le fonctionnement de l'URC, au contraire. Notre structure occupe une vraie place dans le pôle Imagerie-Physiologie-Informatique-Recherche, aux côtés des médecins imageurs et physiologistes, ce qui donne une visibilité accrue à l'URC. L'offre de service de l'URC à l'hôpital Corentin Celton a débouché en 2011 sur l'obtention de 2 PHRC, en psychiatrie et en rééducation vasculaire, ce qui est un succès.

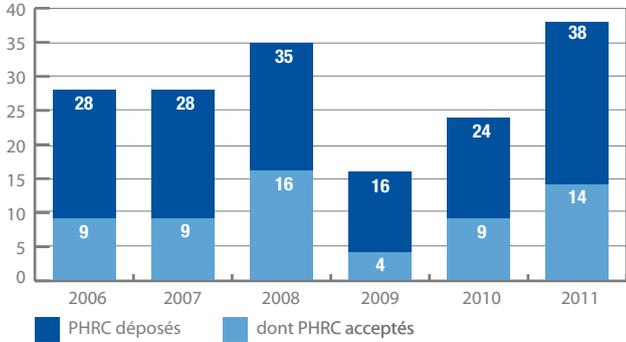
Au plan organisationnel, l'année 2011 confirme le bien-fondé de l'organisation fonctionnelle de la structure. Le rôle de « chef d'orchestre » tenu par les coordinateurs d'étude clinique est désormais reconnu également par les investigateurs.

Au plan scientifique, on note un maintien du niveau de publication de l'URC, dont on rappelle qu'elle est également liée au CIC-EC4, ce qui est de bon augure pour obtenir le renouvellement de cette dernière structure (évaluation conjointe du CIC-EC4 et du CIC-P du Pr. Michel AZIZI fin 2012, par l'AERES).

# CHIFFRES CLEFS (2011)

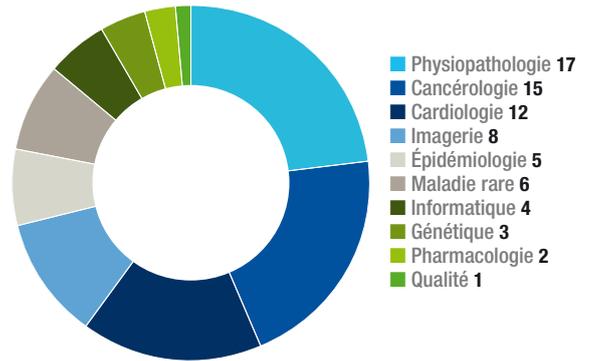
## Nombre de projets de recherche déposés et acceptés :

| Types d'appel à projets de recherche | 2006      |          | 2007      |          | 2008      |           | 2009      |          | 2010      |          | 2011      |           | Total 2007-2011 |           |
|--------------------------------------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------|----------|-----------|----------|-----------|-----------|-----------------|-----------|
|                                      | Déposé    | Accepté  | Déposé    | Accepté  | Déposé    | Accepté   | Déposé    | Accepté  | Déposé    | Accepté  | Déposé    | Accepté   | Déposé          | Accepté   |
| PHRC National                        | 11        | 2        | 11        | 4        | 19        | 10        | 8         | 2        | 13        | 4        | 21        | 9         | 72              | 29        |
| PHRC Régional                        | 8         | 3        | 7         | 1        | 2         | 1         | 7         | 2        | 4         | 3        | 2         | 0         | 22              | 7         |
| STIC                                 | 4         | 3        | 2         | 1        | 5         | 3         | 0         | 0        | 2         | 0        | 1         | 1         | 10              | 5         |
| CIRC-CRC-PAIR-RsR-PptS               | 4         | 1        | 8         | 3        | 9         | 2         | 1         | 0        | 5         | 2        | 14        | 4         | 37              | 11        |
| <b>TOTAL</b>                         | <b>28</b> | <b>9</b> | <b>28</b> | <b>9</b> | <b>35</b> | <b>16</b> | <b>16</b> | <b>4</b> | <b>24</b> | <b>9</b> | <b>38</b> | <b>14</b> | <b>142</b>      | <b>52</b> |

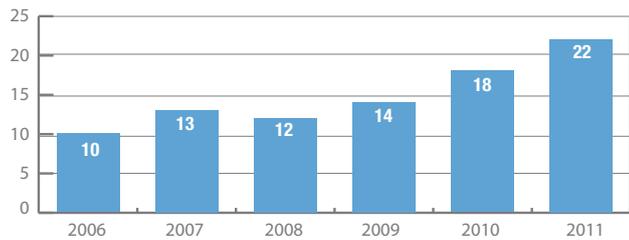


Le nombre d'études déposées a bondi de 50% en 2011, comparé à 2010. Or le taux de succès aux appels à projets s'est maintenu : la poursuite de la croissance de la structure dans les 2 années à venir est donc prévisible, d'autant que 2010 avait déjà été une « bonne » année.

## Nombre d'études en cours en 2011 par thématique de recherche

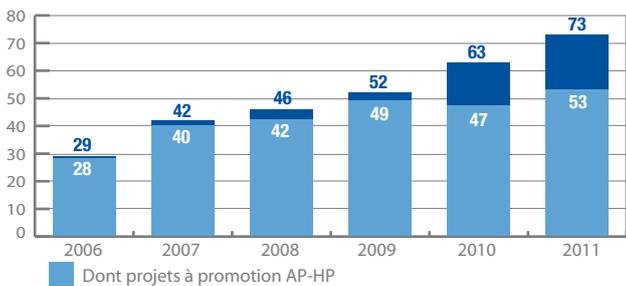


## Nombre d'études nouvelles dans l'année



Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus) : 3 163

## Nombre d'études en cours durant l'année

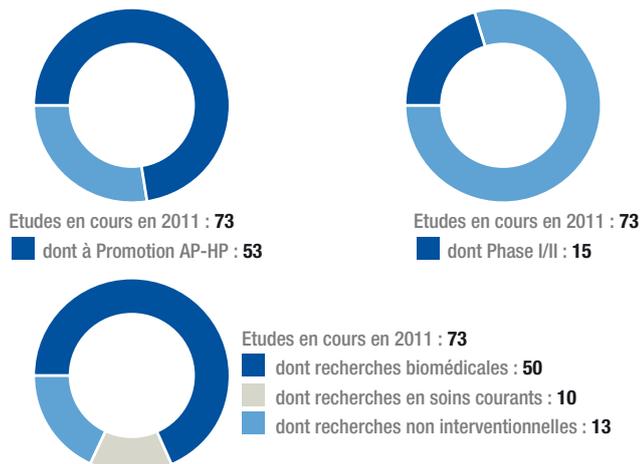


## Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC

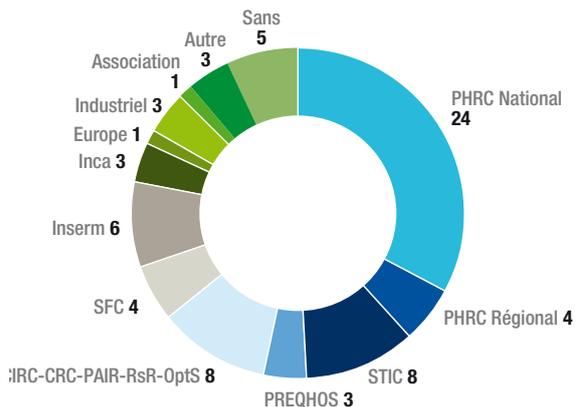
| Type de centre                         | Nombre de centres recruteurs |
|--|------------------------------|
| Centres actifs (avec doublons*)        | 712                          |
| Centres actifs (sans doublon)          | 499                          |
| Centres avec inclusion (avec doublons) | 220                          |
| Centres avec inclusion (sans doublon)  | 185                          |

\* Par doublon, nous entendons les centres qui participent (ou ont participé sur la période) à plusieurs études de l'URC.

## Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



## Nombre d'études en cours par type de financement



## RECHERCHES PHARES EN 2011

Les recherches phares de l'année sont deux recherches sur les dispositifs médicaux, menées l'une en oncologie, l'autre en cardiologie :

- > Le projet **SARAH** vient de débuter. C'est un essai randomisé multicentrique (400 patients) comparant chimiothérapie contre radio-embolisation pour le traitement des patients atteints d'un carcinome hépato-cellulaire avancé.
- > Le projet d'étude de dénervation rénale, qui se décline en 1 PHRC 2011 et un STIC 2011 :
  - Le projet **DENER-HTN**
  - Le projet **DERENEDIAB**

Ces 2 recherches sont emblématiques pour notre URC : SARAH est entièrement financée par l'industriel fabriquant les microbilles support de la radio-embolisation (projet hors appel d'offres). L'objectif de l'essai, chez des patients dont l'espérance de vie est courte, est de comparer l'approche médicale (anti-cancéreuse) à l'approche interventionnelle seule. Ce design autorisera une comparaison de l'efficacité avec la technologie innovante – mais on sait que l'augmentation de l'espérance de vie sera modeste – et également de la qualité de vie du patient.

Les deux projets de dénervation rénale menés par notre site traduisent la reconnaissance du haut degré de spécialisation de notre hôpital dans le domaine de l'hypertension artérielle et la néphrologie. Le projet dans l'hypertension est un enjeu formidable : l'hypertension sévère résistante au traitement touche des millions de personnes dans le monde. Un progrès faisant appel à une technique non médicamenteuse serait donc un apport majeur pour les patients. D'autres projets concurrents sont en cours en Europe et aux Etats-Unis. Nous nous sommes donc mis en relation avec les collègues européens développant des projets similaires pour envisager une méta-analyse sur données individuelles.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

En 2011, comme les années précédentes, on observe une croissance de l'activité qui touche l'ensemble des activités du « guichet unique » (cellule financière, essais industriels, activités institutionnelles portées par l'URC proprement dites).

Nous souhaitons insister plus particulièrement sur les aspects suivants :

- > **Montée en charge de la composante ODM (Operational data model) du système d'information**

À ce jour, 47 projets sont suivis avec ces outils qui, rappelons le, permettent un fort gain de temps et de qualité sur la chaîne de traitement des données (traduction du projet en une liste de variables, puis production instantanée d'un cahier d'observation et création de la base de données et des formulaires de saisie). La dernière étape, un export automatique d'une base de données analysable en SAS, en troisième forme normale, a été résolue cette année.

Ce travail a plusieurs conséquences. La première, et plus importante, qui a réalisé le consensus autour des outils, est une collaboration renforcée des différents métiers autour de chaque projet. La deuxième est une amélioration objective de la qualité des données : les premiers projets « tout ODM » suggèrent une diminution drastique du nombre de requêtes, un encouragement très fort à la poursuite de notre démarche. La troisième est notre souhait de communiquer scientifiquement autour de ce mode d'informatisation de notre système d'information.

- > **La poursuite de notre politique qualité**

Fait marquant, pour la première fois en 7 ans, la structure a été auditée formellement par deux auditeurs extérieurs (non AP-HP). Le taux d'auto-évaluation de pratiques conformes (70%) a été confirmé par l'audit (résultat : 68%). Ce résultat nous a confortés dans notre politique. Celle-ci repose sur le concept d'audit automatique des fonctions clés (via l'informatique : nommage des documents, suivi des projets en termes de nombre et de vitesse d'inclusions, dépenses...). L'objectif de notre mandature reste d'informer les investigateurs, mois par mois, sur l'ensemble de ces critères : ceci est un objectif 2012, via ces mêmes outils.

Par ailleurs, les data managers de toutes les URC et le référent e-CRF DRCD ont participé à une réunion d'information/sensibilisation sur ces outils. Nous avons poursuivi et poursuivrons ces collaborations avec les responsables d'URC et leurs équipes.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- > **Avancée vers la certification ISO 9001**

Poursuite de la description des processus : le processus support « informatique » et le « processus d'exploitation des données » seront prioritaires cette année. Par ailleurs, il est prévu la mise en place des indicateurs pour permettre le management par la qualité des processus d'instruction, de mise en œuvre et de suivi des projets. L'objectif général reste de diminuer le délai entre l'obtention du financement et la publication principes tout en garantissant une qualité optimale : à la phase d'instruction (démarrage plus rapide), à la phase de mise en œuvre (fermeture systématique des centres « non inclueurs », optimisation du monitoring sur une classification plus adaptée, ...), puis à la phase d'analyse des données, via une aide adaptée aux investigateurs.

- > **Outil intégré de gestion financière**

L'outil en place dans sa version test depuis un an nous permet de gérer en continu chaque projet en liant les trois aspects coûts-qualité-délais. Il est prévu cette année en plus de l'information adressée mensuellement aux investigateurs (courbes d'inclusion automatiques et notes de suivi de gestion) de joindre cette information financière. Celle-ci comprendra des chiffres absolus (exemple : solde financier de l'étude) mais surtout des ratios présageant de la viabilité financière de l'étude (exemple : nombre de mois-homme ARC/TEC déjà dépensés et restants à dépenser etc.). Pour avoir un sens, bien entendu, ces indicateurs prendront en compte le nombre d'inclusions déjà réalisées dans le projet.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives :

- Chie WC, Blazeby JM, Hsiao CF, Chiu HC, Poon RT, Mikoshiba N, Al-Kadhimi G, Heaton N, Calara J, Collins P, Caddick K, Costantini A, Vilgrain V, **Trinquant L**, Chiang C; On behalf of the EORTC Quality of Life Group. International cross-cultural field validation of an EORTC questionnaire module for patients with primary liver cancer, the EORTC QLQ-HCC18. *Hepatology*. 2011. doi: 10.1002/hep.24798.
- Samaha E, Rahmi G, Landi B, Lorenceau-Savale C, Malamut G, Canard JM, Bloch F, Jian R, **Chatellier G**, Cellier C. Long-Term Outcome of Patients Treated With Double Balloon Enteroscopy for Small Bowel Vascular Lesions. *Am J Gastroenterol*. 2011. doi: 10.1038/ajg.2011.325.
- Grabar N, **Trinquant L**, Colombet I. Terminology for the description of the diagnostic studies in the field of EBM. *Stud Health Technol Inform*. 2011;169:769-73.
- El Fadly A, Rance B, Lucas N, Mead C, **Chatellier G**, Lastic PY, Jaulent MC, Daniel C. Integrating clinical research with the Healthcare Enterprise: From the RE-USE project to the EHR4CR platform. *J Biomed Inform*. 2011;44 Suppl 1:S94-S102.
- Mole B, **Gillaizeau F**, Carbonnel E, Pierre I, Brazille P, Grataloup C, Mercier S, Duracinsky M, Weiss L, Piketty C. Polyacrylamide Hydrogel Injection in the Management of Human Immunodeficiency Virus-Related Facial Lipoatrophy: Results of the LIPOPHILL Open-Label Study. *AIDS Res Hum Retroviruses*. 2011 Aug 30.
- Frère-Belda MA, Bats AS, **Gillaizeau F**, Poulet B, Clough KB, Nos C, Peoc'h M, Seffert P, Bouteille C, Leroux A, Guillemin F, Blanc-Fournier C, Crouet H, Arnould L, Cuisenier J, Penault-Llorca F, Gimbergues P, Jacquemier J, Houvenaeghel G, **Chatellier G**, Lécure F. Diagnostic performance of one-step nucleic acid amplification for intraoperative sentinel node metastasis detection in breast cancer patients. *Int J Cancer*. 2011. doi: 10.1002/ijc.26291.
- Hugonnet F, Fournier L, Medioni J, Smadja C, Hindié E, Huchet V, Itti E, Cuenod CA, **Chatellier G**, Oudard S, Faraggi M; Hypoxia in Renal Cancer Multicenter Group. Metastatic renal cell carcinoma: relationship between initial metastasis hypoxia, change after 1 month's sunitinib, and therapeutic response: an 18F-fluoromisonidazole PET/CT study. *J Nucl Med*. 2011;52(7):1048-55.
- Ménoni V, Lucas N, Leforestier JF, Doz F, **Chatellier G**, Jacqz-Aigain E, Giraud C, Tréluyer JM, Chappuy H. Readability of the written study information in pediatric research in France. *PLoS One*. 2011;6(4):e18484.
- Lécure F, Mathevet P, Querleu D, Leblanc E, Morice P, Daraï E, Marret H, Magaud L, **Gillaizeau F**, **Chatellier G**, Dargent D. Bilateral negative sentinel nodes accurately predict absence of lymph node metastasis in early cervical cancer: results of the SENTICOL study. *J Clin Oncol*. 2011;29(13):1686-91.
- Naggara O, Touzé E, Beyssen B, **Trinquant L**, **Chatellier G**, Meder JF, Mas JL; EVA-3S Investigators. Anatomical and technical factors associated with stroke or death during carotid angioplasty and stenting: results from the endarterectomy versus angioplasty in patients with symptomatic severe carotid stenosis (EVA-3S) trial and systematic review. *Stroke*. 2011;42(2):380-8.

## Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Ambroise Paré
- > Raymond Poincaré - Berck
- > Sainte-Périne - Rossini - Chardon-Lagache
- > Hendaye
- > San Salvador

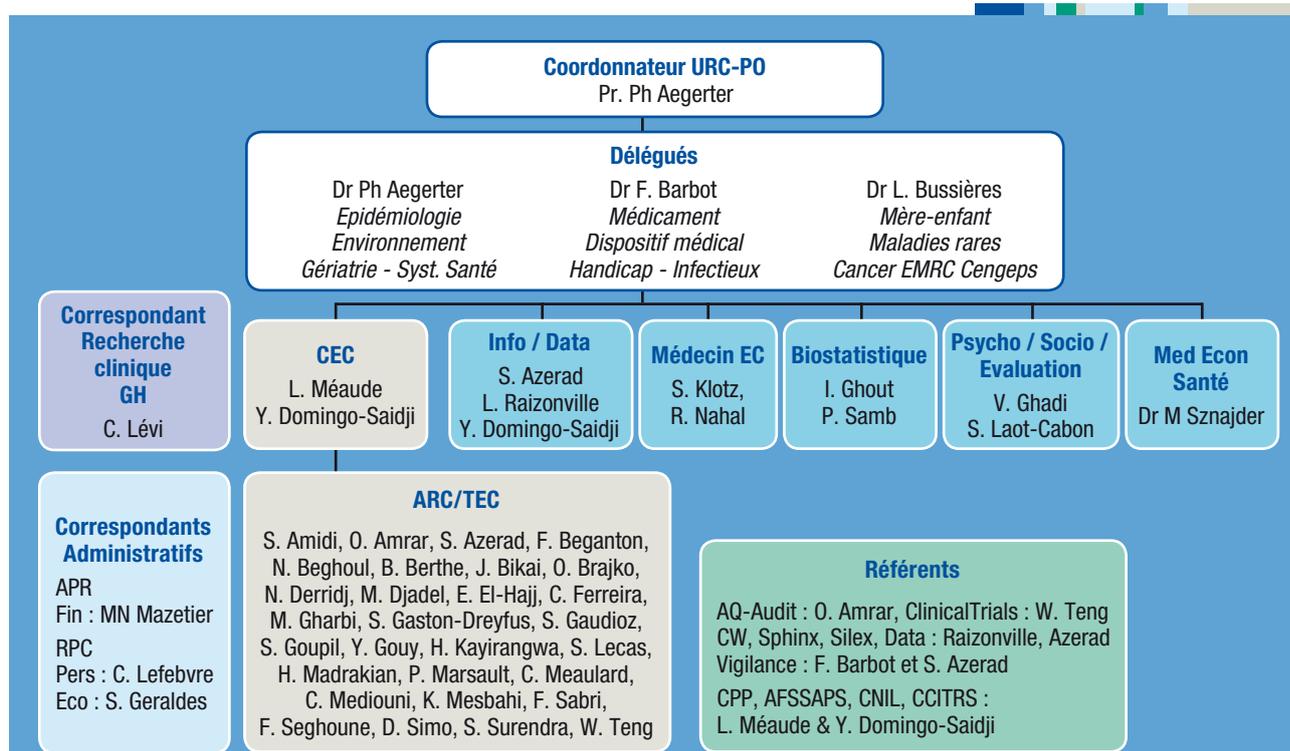
## Hôpitaux hors AP-HP rattachés

- > CH Versailles
- > CHI Poissy-St-Germain
- > Hôpital Foch (Suresnes)

**Responsable :** Pr. Philippe AEGERTER

**Adjoints :** Dr Frédéric BARBOT et Dr Laurence BUSSIERES

**Localisation :** Hôpital Ambroise Paré



### Organisation :

- Information sur les appels à projets : envoi par courriel auprès de la communauté scientifique du GH et de la Faculté ;
- Réponse aux appels à projets : écriture du protocole et du dossier par un délégué en relation avec l'investigateur, sollicitations du biostatisticien (calculs de puissance, analyse statistique) et d'un coordonnateur d'essais cliniques (CEC) (logistique, budget) ;
- Instruction des projets : dès promotion ou financement, constitution de l'équipe projet autour d'un binôme délégué-CEC et désignation du data-manager, biostatisticien, attachés de recherche clinique (ARC).

### Mise en œuvre :

Un point régulier sur les études est réalisé par les CEC avec les ARC et les technicien d'études cliniques (TEC), sur la base des bilans faits par eux, tandis qu'une session mensuelle réunit coordonnateur, délégués et CEC et qu'une réunion bi-mensuelle « data-stat » rassemble coordonnateur, adjoints, CEC, data-managers et statisticiens pour répartir les projets et vérifier l'avancement.

Une réunion mensuelle de l'ensemble de l'URC permet d'informer sur :

- 1) l'organisation de la structure DRCD-URC ;
- 2) les évolutions technico-réglementaires ou assurance-qualité ;
- 3) de faire le point des nouveaux projets ou des difficultés ;
- 4) de restituer le contenu des ateliers DRCD ou de délivrer une formation locale.

**Moyens humains :**

- Tableau prévisionnel des emplois rémunérés (TPER) du GH : deux personnes, le coordonnateur (PU-PH), une IDE du service du coordonnateur en tant que CEC temps-plein ;
- TPER permanents du DRCD : 8 personnes, soit un adjoint, un CEC faisant office d'adjoint, une bio-informaticienne, une biostatisticienne, 4 ARC dont un ARC cancer ;
- TPER non permanents du DRCD : 20 personnes dont une data-manager, un biostatisticien, un médecin économiste de la santé ainsi que 20 ARC/TEC. En complément et en fonction des études, l'URC emploie des enquêteurs ayant une compétence spécialisée : psychologues, sociologues, évaluation. Enfin, l'URC gère deux postes de TEC EMRC et deux postes TEC CeNGEPS.

**Moyens matériels :**

L'URC compte environ 130 m<sup>2</sup> de bureaux, répartis sur 4 emplacements à l'hôpital Ambroise Paré. Nous avons le projet d'ouvrir une antenne complète sur le site Raymond Poincaré, ce qui nécessite de dégager des locaux suffisants pour loger une dizaine de personnes.

**Activité interrégionale :**

Deux établissements hospitaliers voisins du GH, l'hôpital Foch et le Centre hospitalier (CH) de Versailles ont été dotés cette année d'une DRCI (Délégation à la recherche clinique et à l'innovation) en raison de leur activité de recherche institutionnelle. En dépit de ce paysage plus concurrentiel, nous avons encore accru le nombre de projets déposés lors de la campagne institutionnelle de l'hiver 2011-2012. D'autre part, les collaborations avec des établissements d'Île-de-France, hors AP-HP, se sont maintenues, notamment sur le volet méthodologique. Ainsi, nous avons participé pour la campagne 2011-2012 à l'écriture d'un PHRC et d'un PHRIIP avec le CH de Versailles, et l'activité de recherche mère-enfant a également été poursuivie avec le CH intercommunal de Poissy-St-Germain (4 PHRC déposés pour la campagne 2010-2011, 3 pour 2011-2012).

**La recherche dans le GH :**

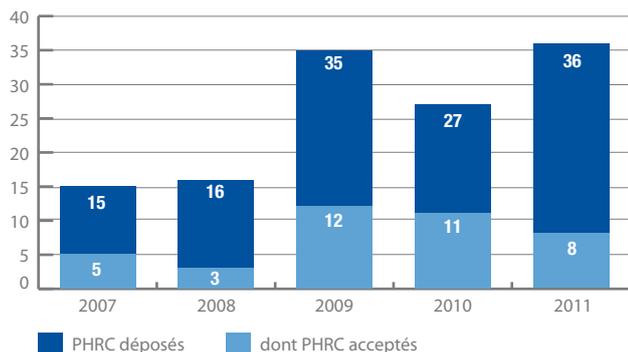
L'hôpital Raymond Poincaré a présenté, autour du CIC-IT, le projet « HandiMedEx » à l'appel à projets Institut Hospitalo-Universitaire (IHU) du Ministère de la recherche et de l'enseignement supérieur et de l'Agence nationale de la recherche. Le projet vise à développer un centre d'excellence européen de recherche et de formation pour le handicap moteur et neurologique. Il a été reconnu parmi les projets d'IHU les plus prometteurs par le Commissaire général à l'investissement et recevra à ce titre une aide financière de 4 millions d'euros.

Les deux sites Ambroise Paré et Sainte-Périne, non dotés d'un CIC, ont répondu conjointement à l'appel à projets DGOS pour la labellisation d'un Centre de recherche clinique (CRC), structure dédiée à l'aide à l'investigation. Le dossier a été jugé scientifiquement intéressant mais n'a pas été retenu dans la première vague. Il sera retravaillé et représenté.

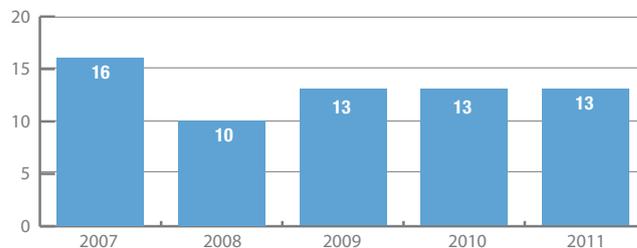
Trois projets de Département Hospitalo-Universitaires (DHU) ont été présentés : « HandiMedEx » déjà cité, « Criminal and Forensic Sciences », enfin « Population Health-Inflammation-Environmental Risk-Innovative Technologies », le premier a été auditionné, très bien noté mais non retenu.

**CHIFFRES CLEFS (2011)**

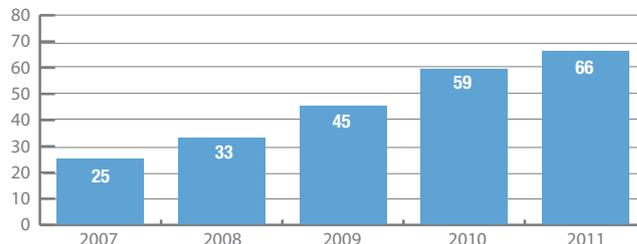
Nombre de PHRC déposés et acceptés



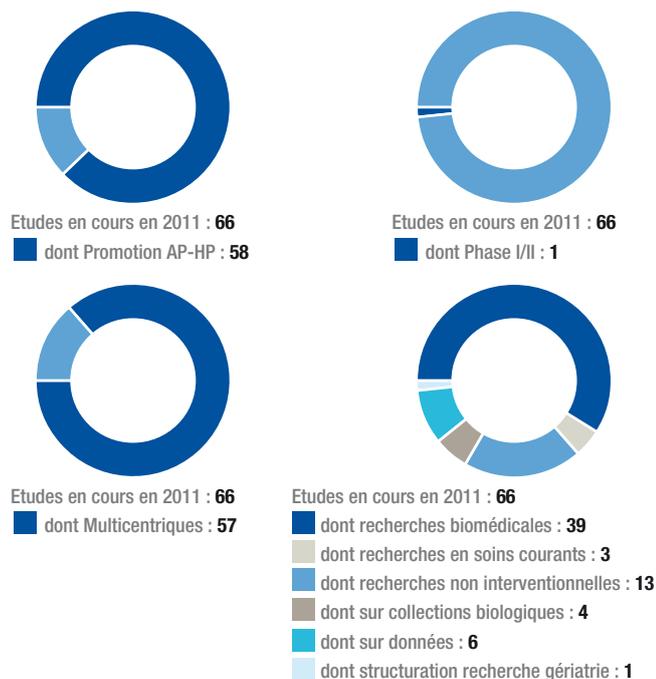
Nombre d'études nouvelles dans l'année



Nombre d'études en cours

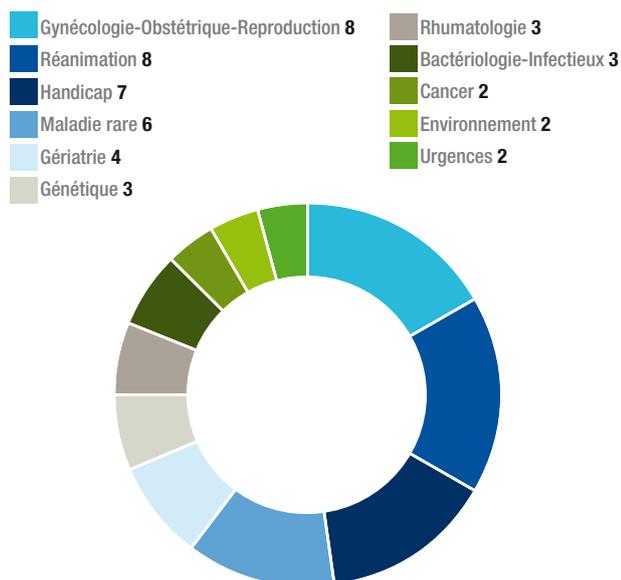


## Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011



## Thématiques de recherche des études en cours en 2011

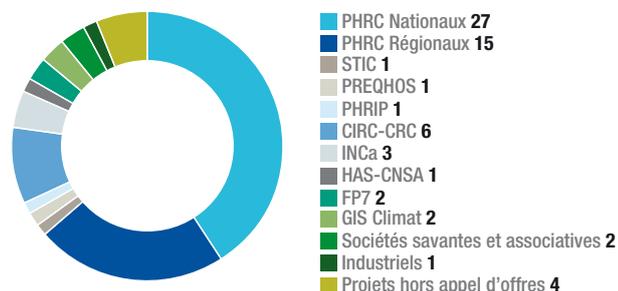
10 Thématique principale de l'étude\*



\* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC en 2011 : 278

Nombre de projets par type de financement en 2011



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**AcuCesar** (Dr COLIN, Obstétrique, Saint-Cloud, PHRC AOM09091) : cet essai contrôlé randomisé multicentrique visant à évaluer l'efficacité de l'acupuncture sur le taux des césariennes pour dystocies dynamiques dans les grossesses à terme a posé quelques difficultés de mise en place, notamment en raison de la nécessité de disposer d'un placebo d'acupuncture fiable et répondant aux normes de bonne fabrication. Le plan expérimental à 3 bras devrait permettre de distinguer l'effet réel de l'acupuncture et son effet placebo.

**SuRea** (Pr. CASALINO, SAU, Bichat, PHRC AOR11114) : cette étude multicentrique sur données a pour objectif d'estimer l'impact de la filière de soins proposée aux patients des urgences hospitalières et relevant de la réanimation sur leur pronostic vital, la durée de séjour et les coûts hospitaliers. Elle nécessite la jointure sur l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP des bases de données des SAU, du PMSI et des bases des services de réanimation afin de reconstituer les trajectoires intra ou inter-hospitalières des patients, alors que l'AP-HP ne dispose pas encore d'un identifiant patient unique. Cette jointure inter-site pose des problèmes de confidentialité nécessitant de recourir à des systèmes de cryptage réversible. Le dossier détaillant ces aspects techniques a été récemment accepté par le CCTIRS.

**Propa** (Pr. ELKHARRAT, SAU, A. Paré, PHRC AOM10103) : Etude interventionnelle contrôlée randomisée qui s'intègre dans une redéfinition de la classification des pyélonéphrites aiguës (PNA) vues dans les services d'urgences. L'hypothèse est que les PNA de gravité intermédiaire pourraient être traitées comme des PNA simples, c'est-à-dire en ambulatoire. L'objectif principal est donc de valider la classification pronostique proposée en montrant que les taux de guérison des PNA intermédiaires, qu'elles soient traitées en ambulatoire ou à l'hôpital, sont au moins de 80% en utilisant un plan optimal de Simon à 2 étapes.

**EchoSpa** (Pr. D'AGOSTINO, Rhumatologie, A. Paré, PHRC AOM08042) : cette étude de cohorte prospective multicentrique a été initiée en 2005 sous promotion associative et a bénéficié d'un financement PHRC en 2008 pour une étude ancillaire génétique. Elle réunit 470 patients inclus pour une suspicion de spondylarthropathie, suivis 2 ans, dont 320 ont accepté de continuer le suivi jusqu'à 5 ans. L'objectif principal est d'évaluer l'intérêt de l'échographie des enthèses articulaires dans le diagnostic précoce. Une première publication a eu lieu cette année sur la valeur diagnostique du scanner.

**Wii** (Mme ROBERSTON, kinésithérapeute, R. Poincaré, PHRIP1136) : il s'agit d'un projet original visant à l'évaluation des effets de la rééducation par la console de jeux vidéo Wii sur la cinématique du membre supérieur hémiparétique chronique. Cette étude clinique contrôlée randomisée (RBM hors produit de santé) comporte une forte composante technologique. Après ce premier PHRIP obtenu par une kinésithérapeute à l'appel à projets 2011, ce sont 3 projets qui ont été déposés par les équipes soignantes de R. Poincaré à l'Appel à projets 2012.

**Folotox** (Dr ROCHE, R. Poincaré, PHRC AOM11223) : Cette étude multicentrique, randomisée en double aveugle contre placebo, vise à tester les effets d'une injection de Toxine Botulique de type A sur la longueur et la force développée par le Rectus Femoris et le Triceps Sural au cours de la marche chez des patients hémiparétiques spastiques. Elle a été développée par le laboratoire d'analyse du mouvement et témoigne, comme la précédente, de la forte activité scientifique du site Raymond Poincaré (CIC-IT, HandiMedEx). En outre, elle a été retenue comme projet pilote d'expérimentation de la nouvelle procédure d'instruction des projets avec un suivi de l'avancement sur l'outil Collab.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

- > Renforcement du pôle gestion avec l'arrivée d'un correspondant administratif recherche, Mme C. LEVI, s'occupant des conventions et des surcoûts.
- > Désignation d'un adjoint au responsable de l'URC, le Dr Alain BEAUCHET, ingénieur en planification, qui entre en fonctions en 2012 à hauteur de 80%, les 20% restants étant dévolus à l'accompagnement de la mise en place du NSI-patient, Orbis, pour lequel l'hôpital Ambroise Paré est site pilote.
- > Travail poursuivi sur les documents types et les procédures internes.
- > Participation aux Ateliers de la recherche clinique du DRCD.
- > Engagement dans la démarche de certification ISO du DRCD et dans le groupe de travail SIR-O « Système d'information Recherche – Organisation » : URC pilote, membre du CODIR, participation aux groupes de formalisation des process, instruction de 2 projets PHRC pilotes avec le logiciel Collab.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- > Renforcement des actions de formation : mise en place d'un cycle de séminaires à l'intention des juniors et des soignants (recherche bibliographique, lecture critique, méthodologie générale en recherche clinique et en épidémiologie, aspects réglementaires, aspects logistiques), participation aux formations en IFSI afin de renforcer la présence en PHRIP.
- > Animation de la recherche : consultation méthodologique pour les juniors ; organisation d'une journée recherche du GH avec la commission « Stratégie innovation, recherche, université » du CMEL ; organisation d'une journée sur la recherche infirmière avec le CIC-IT et la maison de la recherche du CH de Versailles.
- > Ouverture d'une antenne sur le site Raymond Poincaré : elle est nécessitée par l'accroissement des projets sur le site, le souci de rassembler les ARC au sein d'une structure d'encadrement (CEC) mais se heurte à la mise à disposition de locaux suffisants.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 13 publications particulièrement significatives :

1. Devauchelle-Pensec V, D'Agostino MA, Marion J, Lapiere M, Jousse-Joulin S, Colin D, Chary-Valkenaere I, Marcelli C, Loeuille D, **Aegerter P**, Guis S, Gaudin P, Breban M, Sarrau A; On behalf of the GESPA group. Computerized tomography scan facilitates the diagnosis of sacroiliitis in patients with suspected spondyloarthritis: Results of the ECHOSPA cohort. *Arthritis Rheum.* 2011 Nov 11.
2. Emile JF, Brahimi S, Coindre JM, Bringuier PP, Monges G, Samb P, Doucet L, Hostein I, Landi B, Buisine MP, Neuville A, Bouché O, Cervera P, Pretet JL, Tisserand J, Gauthier A, Le Cesne A, Sabourin JC, Scazec JY, Bonvalot S, Corless CL, Heinrich MC, Blay JY, **Aegerter P**. Frequencies of KIT and PDGFRA mutations in the MolecGIST prospective population-based study differ from those of advanced GISTs. *Med Oncol.* 2011 Sep 28.
3. Mahé E, Beauchet A, de Paula Corrêa M, Godin-Beekmann S, Haefelin M, Bruant S, Fay-Chatelard F, Jégou F, Saiag P, **Aegerter P**. Outdoor sports and risk of ultraviolet radiation-related skin lesions in children: evaluation of risks and prevention. *Br J Dermatol.* 2011 Aug;165(2):360-7.
4. Mérault N, Rusniok C, Jarraud S, Gomez-Valero L, Cazalet C, Marin M, Brachet E, **Aegerter P**, Gaillard JL, Etienne J, Herrmann JL; DELPH-I Study Group, Lawrence C, Buchrieser C. Specific real-time PCR for simultaneous detection and identification of *Legionella pneumophila* serogroup 1 in water and clinical samples. *Appl Environ Microbiol.* 2011 Mar;77(5):1708-17.
5. Bernuz B, Genet F, Terrat P, Pradon D, **Barbot F**, Bussel B, Bensmail D. Botulinum Toxin Effect on Voluntary and Stretch Reflex-Related Torque Produced by the Quadriceps: An Isokinetic Pilot Study. *Neurorehabil Neural Repair.* 2012 Jan 3.
6. Blumen MB, Quera Salva MA, Vaugier I, Leroux K, d'Ortho MP, **Barbot F**, Chabolle F, Lofaso F. ; Is snoring intensity responsible for the sleep partner's poor quality of sleep? *Sleep Breath.* 2011 Jul 10. [Epub ahead of print].
7. Quera Salva MA, Hartley S, **Barbot F**, Alvarez JC, Lofaso F, Guilleminault C. ; Circadian rhythms, melatonin and depression ; *Curr Pharm Des.* 2011;17(15):1459-70. Review.
8. Bernuz B, Guinet A, Rech C, Hugeron C, Even-Schneider A, Denys P, **Barbot F**, Chartier-Kastler E, Revol M, Laffont I. ; Self-catheterization acquisition after hand reanimation protocols in C5-C7 tetraplegic patients ; *Spinal Cord.* 2011 Feb;49(2):313-7. Epub 2010 Sep 28.
9. Sobhani I, Alzahouri K, **Ghout I**, Charles DJ, Durand-Zaleski I. Cost-effectiveness of mass screening for colorectal cancer: choice of fecal occult blood test and screening strategy. *Dis Colon Rectum.* 2011 Jul;54(7):876-86.
10. Stirnemann JJ, Chalouhi GE, Forner S, **Saidji Y**, Salomon LJ, Bernard JP, Ville Y. First-trimester uterine scar assessment by transvaginal ultrasound. *Am J Obstet Gynecol.* 2011 Dec;205(6):551.e1-6.
11. Davies JR, Randerson-Moor J, Kukulicz K, Harland M, Kumar R, Madhusudan S, Nagore E, Hansson J, Höiom V, Ghiorzo P, Gruis NA, Kanetsky PA, Wendt J, Pjanova D, Puig S, **Saiag P**, Schandendorf D, Soufir N, Okamoto I, Affleck P, Garcia-Casado Z, Ogbah Z, Ozola A, Queirolo P, Sucker A, Barrett JH, van Doorn R, Bishop DT, Newton-Bishop J. ; Inherited variants in the MCT1R gene and survival from cutaneous melanoma: a BioGenoMEL study ; *Pigment Cell Melanoma Res.* 2012 Feb 10. doi: 10.1111/j.1755-148X.2012.00982.x. [Epub ahead of print].
12. Hu HH, Guedj M, Descamps V, Jouary T, Bourillon A, Ezzedine K, Taieb A, Bagot M, Bensussan A, **Saiag P**, Grandchamp B, Basset-Seguain N, Soufir N. ; Assessment of tyrosinase variants and skin cancer risk in a large cohort of French subjects ; *J Dermatol Sci.* 2011 Nov;64(2):127-33. Epub 2011 Aug 22.
13. Lourari S, Paul C, Gouraud PA, Tavitian S, Viraben R, Leccia MT, **Saiag P**, Lebbe C, Meyer N; On behalf of the Skin Oncology Working Group of the 'Société Française de Dermatologie' (French Society of Dermatology) ; Sentinel lymph node biopsy for melanoma is becoming a consensus: a national survey of French centres involved in melanoma care in 2008 ; *J Eur Acad Dermatol Venereol.* 2011 Sep 20. doi: 10.1111/j.1468-3083.2011.04267.x. [Epub ahead of print].

## Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Antoine Béclère
- > Paul Brousse
- > Bicêtre

## Hôpitaux hors AP-HP rattachés

- > Centre chirurgical Marie Lannelongue

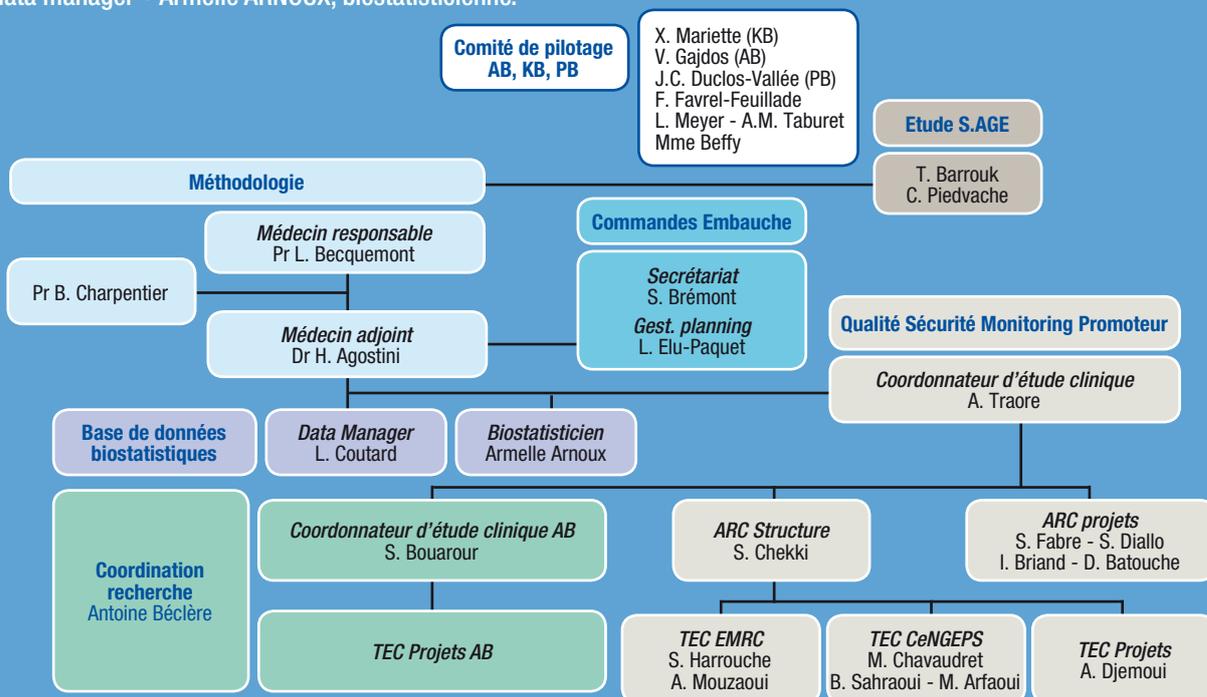
**Responsable :** Pr. Laurent BECQUEMONT

**Adjoint :** Dr Hélène AGOSTINI

**Localisation :** Hôpital Bicêtre

### Equipe :

Pr. Laurent Becquemont, responsable de l'URC • Dr Hélène AGOSTINI, adjointe au responsable de l'URC • Aminata TRAORE, coordonatrice d'essais cliniques (CEC) • Sofiane CHEKKI, attaché de recherche clinique (ARC) Senior • Laure COUTARD, data manager • Armelle ARNOUX, biostatisticienne.



### Moyens humains :

2 médecins, 1 CEC, 1 secrétaire, 1 gestionnaire planning, 1 data manager, 3 ingénieurs en biostatistique, 5 ARC et 6 Techniciens d'études cliniques (TEC). L'homogénéisation et la standardisation des pratiques est facilitée par l'existence de procédures communes, de réunions régulières d'harmonisation et de fonctions transversales (référénts pharmacovigilance, assurance qualité, clinical trial, eCRF,...).

**Moyens matériels :** 1 salle de réunion, 8 bureaux, 2 pièces de rangement.

### Éléments financiers :

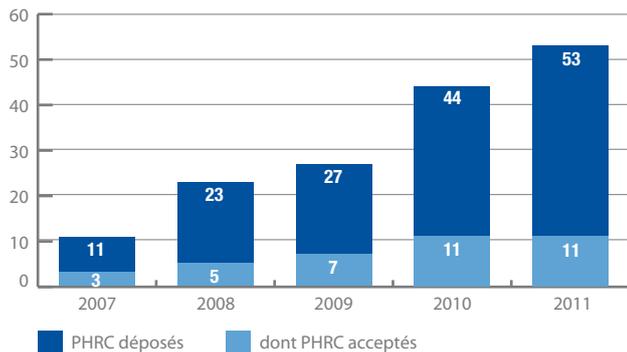
|                     | 2007             | 2008               | 2009               | 2010               | 2011               |
|---------------------|------------------|--------------------|--------------------|--------------------|--------------------|
| DRCD                | 657 480 €        | 662 000 €          | 1 666 855 €        | 1 348 000 €        | 1 963 611 €        |
| Autres académiques  | 0 €              | 71 147 €           | 0 €                | 0 €                | 10 000 €           |
| Industriels         | 0 €              | 284 000 €          | 180 000 €          | 190 000 €          | 274 965 €          |
| <b>Total annuel</b> | <b>657 480 €</b> | <b>1 017 147 €</b> | <b>1 846 855 €</b> | <b>1 538 000 €</b> | <b>2 005 026 €</b> |

L'URC Paris Sud débute son troisième quadriennal (le responsable est nommé pour 4 ans). Avec la création du GH, l'équipe s'est centralisée sur le site de l'hôpital Bicêtre, permettant malgré une augmentation régulière de son activité de diminuer son effectif. Environ la moitié de l'équipe a été renouvelée en 2011, rendant cette année difficile sur le plan organisationnel.

Avec cette nouvelle équipe mise en place, l'URC se prépare en 2012 à intégrer un Centre de recherche clinique (CRC), permettant au GH de développer son activité et d'étendre ses champs d'investigation. Le CRC devrait apporter un important soutien logistique aux services cliniques désirant participer à des projets de recherche.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

### Nombre de PHRC déposés et acceptés



### Nombre de PHRC et autres types de projets acceptés selon les années

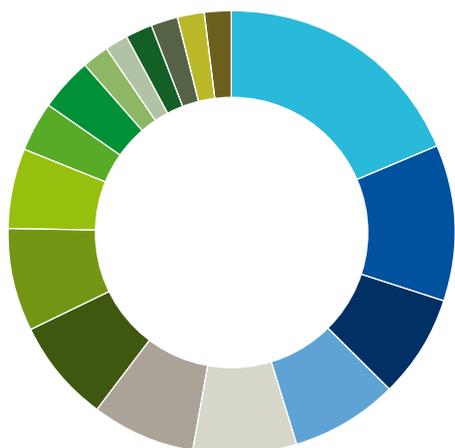
|   | 2007     | 2008     | 2009     | 2010      | 2011      |
|---|----------|----------|----------|-----------|-----------|
| PHRC National   | 1        | 2        | 6        | 5         | 5         |
| PHRC Régional   | 2        | -        | 1        | 6         | 3         |
| CIRC/CRC  | 0        | 2        | 0        | 0         | 1         |
| PHRIP   | -        | -        | -        | -         | 1         |
| PREQHOS   | -        | -        | -        | -         | 1         |
| Soins courants  | -        | 1        | -        | -         | -         |
| Promotions hors appel d'offre                                     | 2        | -        | 1        | 3         | 2         |
| Collections biologiques   | -        | 2        | 1        | 2         | 0         |
| Optimisation de stratégies thérapeutiques insuffisamment validées | 1        | -        | -        | -         | -         |
| Partenariats industriels  | -        | 1        | -        | -         | -         |
| <b>TOTAL</b>  | <b>5</b> | <b>8</b> | <b>9</b> | <b>16</b> | <b>13</b> |

Nombre d'études en cours en 2011 suivies par l'URC, tous promoteurs confondus : 53

Nombre de patients inclus en 2011 dans les essais suivis par l'URC (tous promoteurs confondus) : 1 349

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 137 centres recruteurs dont 102 qui ont inclus au moins 1 patient dans l'année.

### Nombre d'études en cours en 2011 par thématique de recherche :



## RECHERCHES PHARES EN 2011

Le projet **INDAO** (Pr. VICTOIRE-SENAT) : Essai thérapeutique prospectif randomisé multicentrique national dans le diabète gestationnel comparant le traitement par insuline au glibenclamide. Début Avril 2012.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

- Mise en ligne du site internet de l'URC ;
- Début du troisième mandat quadriennal de l'URC ;
- Déménagement de l'URC au sein de l'hôpital Bicêtre ;
- Succès à l'appel d'offre national pour la création de Centres de recherche clinique (CRC).

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- Monter l'équipe du CRC (embauche de médecins et infirmières) ;
- Intégrer l'URC et le CRC dans de nouveaux locaux après la réalisation de travaux.

## ACTIONS ORIENTÉES DIRC

Une convention a été signée en 2011 avec le Centre chirurgical Marie Lannelongue afin que l'URC Paris Sud assure un soutien méthodologique à la cellule locale de recherche clinique.

### PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

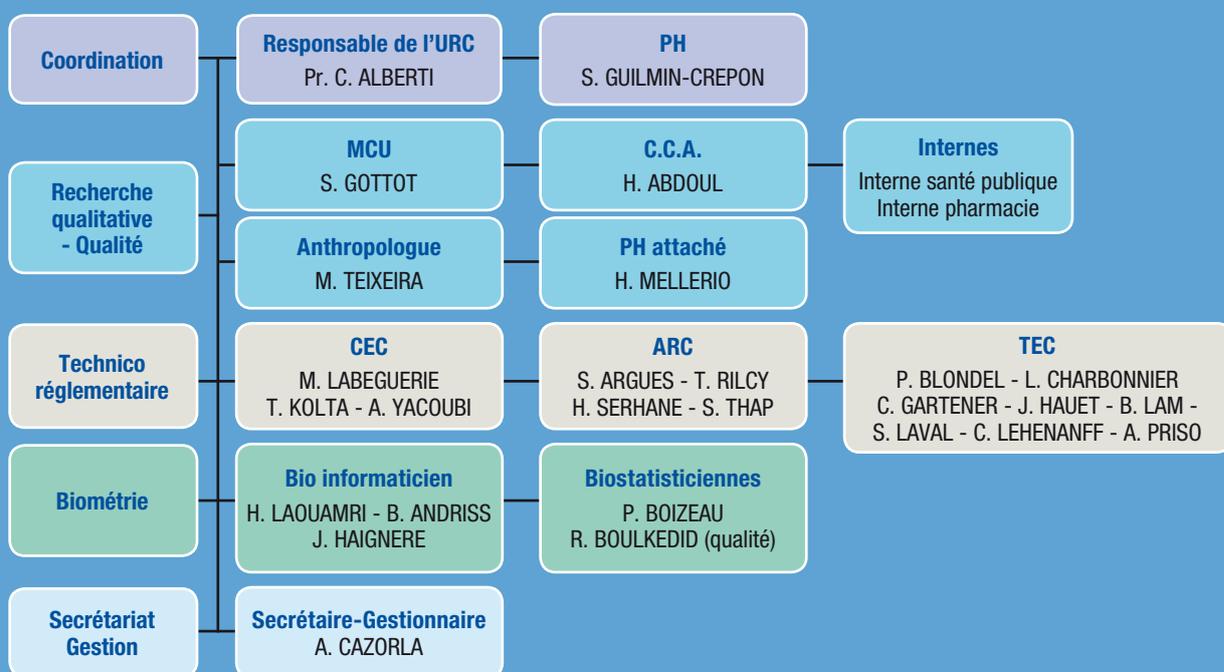
Ci-dessous, une sélection de 10 publications majeures de l'année 2011 :

1. Q. Zhang, G. Simoneau, C. Verstuyft, L. Drouet, C. Bal dit Sollier, JC Alvarez, N. Rizzo-Padoin, JF Bergmann, **L. Becquemont** and S. Mouly. Amoxicillin / clavulanic acid-warfarin drug interaction: a randomized controlled trial. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2011 Feb;71(2):232-6. **CIRC 2005 CRC05111 INWARA.**
2. Monnet X, **Letierce A**, Hamzaoui O, Chemla D, Anguel N, Osman D, Richard C, Teboul JL. Arterial pressure allows monitoring the changes in cardiac output induced by volume expansion but not by norepinephrine. *Crit Care Med*. 2011 Feb 17. **Aide biostatistique de l'URC Paris Sud.**
3. Vons C, Barry C, Maitre S et col. Amoxicillin plus clavulanic acid versus appendectomy for treatment of acute uncomplicated appendicitis: an open-label, non-inferiority, randomised controlled trial. *Lancet*. 2011 7;377(9777):1573-9. **PHRCR 2002 AOR02063 APPENDOP.**
4. Parent F, Bachir D, Inamo J et col. A hemodynamic study of pulmonary hypertension in sickle cell disease. *N Engl J Med*. 2011;365(1):44-53. **PHRCN 2005.**
5. Kamenicky P, Blanchard A, Frank M, Salenave S, **Letierce A**, Azizi M, Lombès M, Chanson P. Body fluid expansion in acromegaly is related to enhanced epithelial sodium channel (ENaC) activity. *J Clin Endocrinol Metab* 2011 ; 96 : 2127-35. **CIRC 2006 CRC06062 ACROMENAC.**
6. C. Chu, E. Rudant, M. Bonvalet, **H. Agostini**, P. Cavalié, L. Bonhomme-Faivre, J. Frenkiel, J. Taillandier, A. Boissonnas, D. Vittecoq, B. Wyplosz. Generic drug prescriptions following hospital discharge: A prospective study in France. *European Federation of Internal Medicine*. doi:10.1016/j.ejim.2011.01.016. **Aide méthodologique et biostatistique de l'URC Paris Sud.**
7. C. Trivale, A. Burlaud, P. Ducimetiere : Risk factors for adverse drug events in hospitalized elderly patients : A geriatric score. *European geriatric medicine*.2011.07.002 **PHRCN 2001 AOM01032 IMEPAG.**
8. Boujedidi H, Bouchet-Delbos L, Cassard-Doulcier AM, Njiké-Nakseu M, Maitre S, Prévot S, Dagher I, **Agostini H**, Voican CS, Emilie D, Perlemuter G, Naveau S. Housekeeping Gene Variability in the Liver of Alcoholic Patients. *Alcohol Clin Exp Res*. 2011; Sep 13. doi: 10.1111/j.1530-0277.2011.01627.x. [Epub ahead of print].
9. I. Koné-Paut, M. Darce-Bello, F. Shahram, M. Gattorno, R. Cimaz, S. Ozen, L. Cantarini, I. Tugal-Tutkun, S. Assaad-Khalil, M. Hofer, J. Kümmerle-Deschner, S. Benamour, Al. Mayouf, C. Pajot, J. Anton, A. Faye, W. Bono, S. Nielsen, **A. Letierce**, T.A. Tran and the PED-BD international expert committee. Registries in rheumatological and musculoskeletal conditions. Paediatric Behçet's disease: an international cohort study of 110 patients. One-year follow-up data. *Rheumatology (Oxford)*. 2011 Jan;50(1):184-8.. **PHRCR 2007 AOR07002 PED BD.**
10. Piram M., Frenkel J., Gattorno M., Pouchot J., Ozen S., Lachman H., Goldbach-Mansky R., Simon A., Hentgen V., Neven B., Stankovic K., Kuemmerle-Deschner J., Hoffman H., Stojanov S., Duquesne A., Pillet P., Martini A., and Koné-Paut I., on the behalf of Eurofever and Eurotraps networks. A preliminary score for the assessment of disease activity in hereditary recurrent fevers: results from the AIDAI (Auto-Inflammatory Diseases Activity Index) Consensus Conference. *Ann Rheum Dis*. 2011 Feb;70(2):309-14. **PHRCN 2008 AOM08044 AIMAI.**

**Responsable** : Pr. Corinne ALBERTI  
**Adjointe** : Dr Sophie GUILMIN-CREPON  
**Localisation** : Hôpital Robert Debré

L'URC est composée d'une équipe de 27 personnes, dont :

- Equipe coordination : 2 ETP (1 PU-PH, 1 PH) ;
- Equipe recherche : 3,6 ETP et 2 internes (1 MCU-PH, 1 CCA, 1 PH attaché, 1 socio-anthropologue, 2 internes) ;
- Equipe technico-réglementaire : 6,9 ETP (3 coordonnateurs d'études cliniques [CEC], 4 attachés de recherche clinique [ARC], 8 techniciens d'études cliniques [TEC]) ;
- Equipe de biométrie : 4,3 ETP (1 bio-informaticien, 2 data manager, 2 biostatisticiennes) ;
- Gestion / Secrétariat : 1 ETP.



Initialement antenne de l'URC Paris Nord (GH Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine), notre unité a été créée cette année, répondant à la promotion de la recherche en pédiatrie inscrite au volet « Recherche et Innovation » du Plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP.

Notre activité est centrée en particulier sur la recherche clinique en pédiatrie. C'est une spécificité importante car celle-ci possède ses propres particularités médicales, méthodologiques et réglementaires. Dans ce cadre, l'orientation choisie a été le recrutement en janvier 2012 d'un médecin pédiatre, formé à la recherche clinique et proche des préoccupations des investigateurs.

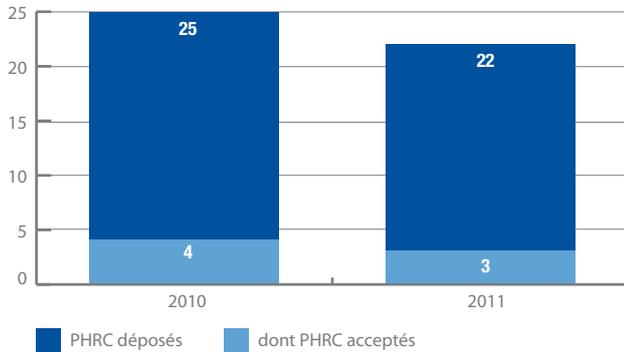
La stratégie du comité d'orientation stratégique et scientifique de l'URC s'appuie sur les 4 axes représentatifs des forces de recherche du site Robert Debré définis dans le Plan stratégique 2010-2014 : axe neurosciences, axe puberté et croissance, axe inflammation – infection – immunologie, axe médicament en pédiatrie. L'impact des 2 premiers axes sera renforcé dans les années à venir par la création du Département Hospitalo-Universitaire (DHU) PROTECT.

Riche de la diversité de ses membres, l'équipe relève les défis d'un soutien adapté aux équipes de pédiatrie, d'une meilleure structuration de l'enseignement aux étudiants et aux cliniciens, d'une valorisation de la recherche en pédiatrie et d'une démarche active d'amélioration de la qualité.

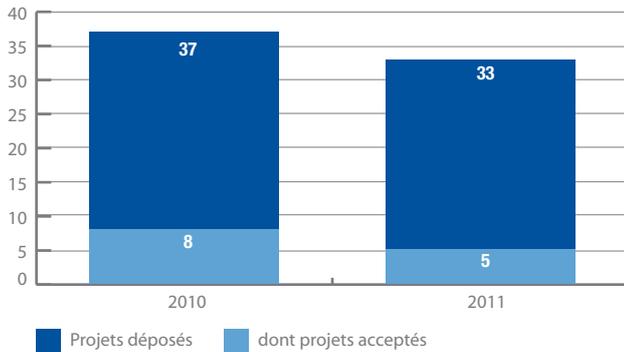
## CHIFFRES CLEFS (2011)

NB : Les chiffres 2010 sont ceux de l'antenne Robert Debré de l'URC Paris Nord à laquelle était précédemment rattachée l'URC Robert Debré.

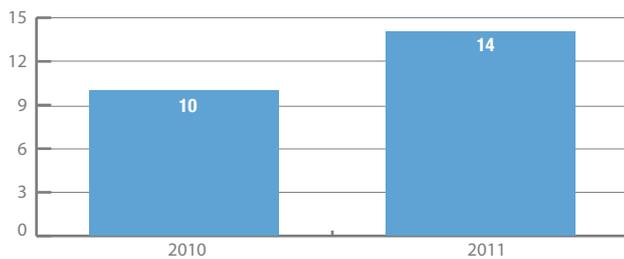
### Nombre de PHRC déposés et acceptés



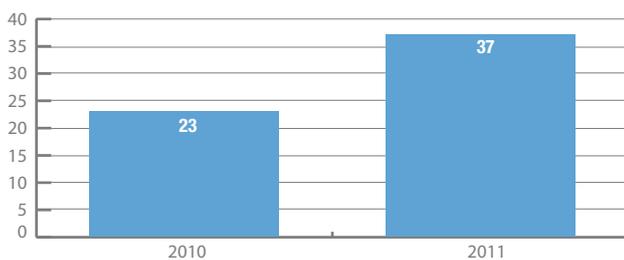
### Nombre de projets déposés et acceptés (tout appels à projets confondus) :



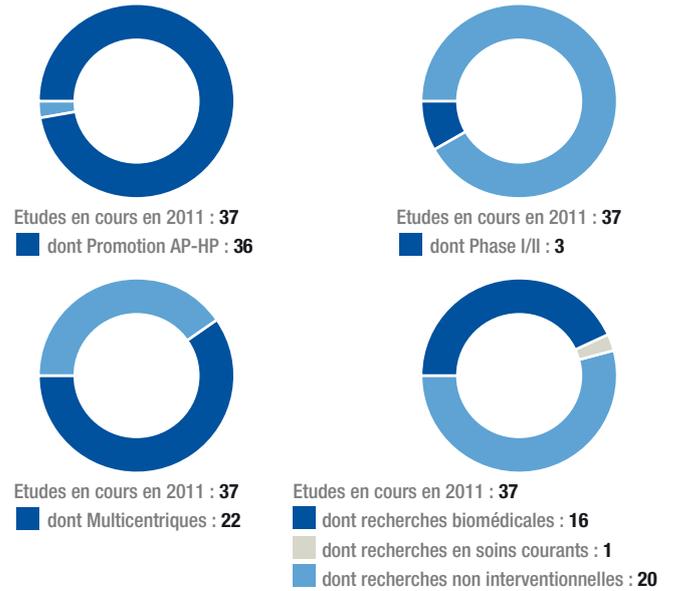
### Nombre d'études nouvelles dans l'année :



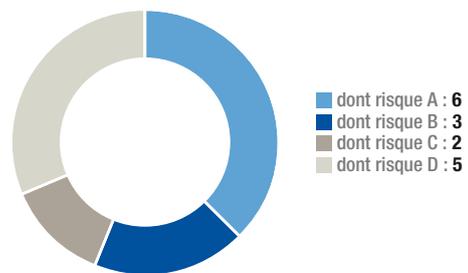
### Nombre d'études en cours durant l'année



### Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2011

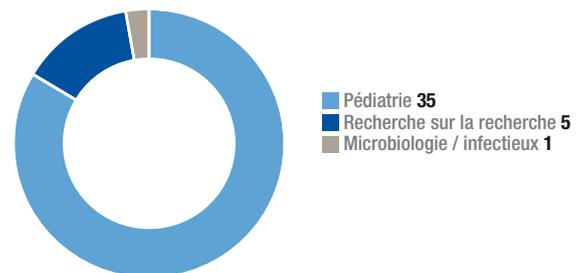


### Etudes en cours en 2011 en recherche biomédicales :



### Nombre d'études en cours en 2011 par thématique principale de recherche

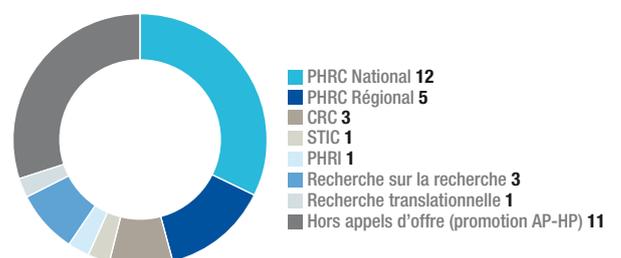
Thématique principale de l'étude\*



\* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

### Nombre de centres de recrutement impliqués dans les études suivies par l'URC en 2011 : 343

### Nombre de projets par type de financement



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**Hypopanx** (PHRI 2010, Karine TIBERGHEN) : Premier projet conçu et mené dans sa totalité par une infirmière, dans le cadre d'un PHRI. Cette étude monocentrique, randomisée versus placebo, évalue les conséquences de l'hypnoanalgésie en préinduction anesthésique d'une chirurgie lourde sur l'état d'anxiété des enfants (10-18ans) pendant la période post-opératoire. Cette étude transversale a bénéficié d'une très forte implication des équipes avec plus de 60% des inclusions en 1 an.

**Melip** (PHRC Régional 2010, Valérie BIRAN) : Exploration de la sécrétion physiologique de la mélatonine en période périnatale chez le grand prématuré et selon l'âge gestationnel, l'hypothèse étant celle d'une carence en mélatonine par rapport aux enfants nés à terme. Cette étude est préliminaire à un essai clinique proposant l'administration de mélatonine pour la prévention des troubles neuro-développementaux chez le grand prématuré.

**Actfrie** (PHRC 2007, Isabelle HUSSON) : Etude randomisée contrôlée vs placebo évaluant l'efficacité de la Pioglitazone sur l'atteinte neurologique dans l'ataxie de Friedreich, une affection rare et grave évoluant vers la perte d'autonomie à la fin de l'adolescence. Cette étude a souffert en 2010 du retrait du marché du traitement testé en France, justifiant d'une pharmacovigilance importante et l'organisation rapide d'un suivi post étude des sujets pour permettre la poursuite du projet. Par ailleurs, une discussion éthique est soulevée concernant l'arrêt du traitement pour des patients sans autre ressource thérapeutique et de la prescription d'un traitement compassionnel avant les résultats de l'essai.

**Expair** (PHRC 2008, Corinne ALBERTI) : Ce projet de recherche sur la recherche et mené par plusieurs équipes parisiennes évalue l'expertise des appels à projets dans le cadre académique et propose une intervention ciblée pour améliorer la gestion, la satisfaction et le degré de confiance des participants.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

> **Création de l'URC en avril 2011** : auparavant antenne de l'URC Paris Nord, l'URC Robert Debré constitue une entité à part entière depuis 2011, suite à la création du GH Hôpital universitaire Robert Debré.

> **Démarche qualité** : Elle s'inscrit dans le cadre des bonnes pratiques cliniques (BPC). Outre les procédures de travail du DRCD, l'URC a développé son propre système documentaire qui encadre l'organisation de la structure. Le référent qualité participe aux réunions assurance qualité du DRCD. Un membre de l'équipe de l'URC fait partie de l'équipe des auditeurs du DRCD. Un axe de recherche sur les méthodes de sélection et de suivi d'indicateurs de qualité en santé a été développé.

> **Formation** : Mise en place d'un programme de rencontres méthodologiques avec les cliniciens : « Tout ce que vous avez toujours voulu savoir sur la recherche clinique sans avoir jamais osé le demander ». A raison de 4 séances annuelles, les thèmes de ces réunions sont au plus proche des préoccupations des investigateurs pour répondre aux appels à projets et mettre en place les études.

> **Collaborations** : La recherche ne pourrait progresser sans des interactions multiples qui font la force et la qualité des études entreprises. Ainsi, nous avons étendu nos interactions avec les sociétés savantes notamment en tant que soutien méthodologique du GETAID Pédiatrique (Groupement d'étude thérapeutique des affections inflammatoires digestives).

> **Projets internationaux** : Implication cette année dans 3 projets à échelle européenne :

- **TINN** (Evelyne JACQZ AIGRAIN), est un essai clinique médicamenteux (antibiothérapie) chez le nouveau-né ;
- **PERS** (Diane PURPER OUKIL), wp2 et 3, essais impliquant des sujets suivis pour trouble des conduites en pédopsychiatrie, et évaluation du traitement par risperidone ;
- **STOP** (Diane PURPER OUKIL), mise en place d'un outil d'évaluation des idées et comportements suicidaires.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### > Consolidation de l'équipe :

- Arrivée d'un médecin pédiatre, formé à la recherche clinique ayant un lien privilégié avec les investigateurs ;
- Arrivée d'une socio-anthropologue afin d'introduire une dimension sciences humaines dans les projets pédiatriques et de permettre une ouverture vers une approche qualitative, trop peu représentée jusqu'à présent ;
- Recrutement d'une personne dans l'équipe de biométrie afin de répondre aux nouveaux besoins d'informatisation des données et de la gestion d'activité.

### > Formation / Enseignement :

- Mise en place d'un accompagnement des jeunes cliniciens pour l'élaboration des projets de recherche clinique par l'intermédiaire de séminaires mensuels en 2011-2012. Ce programme sera concrétisé par la création d'un DIU et intégré au Master 1 dans le cadre du prochain quinquennal universitaire ;
- Poursuite de l'accueil de stagiaires validant des formations universitaires ou professionnalisantes (4 étudiants en master biométrie, 1 stagiaire ARC, 2 en master recherche clinique, 6 en thèse de science).

### > Démarche qualité :

- Poursuite des actions entreprises en vue de l'obtention de la certification iso 9001 ;
- Renforcement du système documentaire et préparation d'un audit interne ;
- Début de la phase active du projet MATICUS (PREQHOS 2010) ;
- Développement de nombreuses collaborations dans le cadre de notre travail sur les indicateurs de qualité, notamment avec la Direction générale de la cohésion sociale (DGCS) pour la mise en place d'indicateurs de qualité dans les EHPAD.

### > Réflexion axée sur les spécificités pédiatriques de la recherche clinique :

- Pour les essais cliniques médicamenteux, dans la continuité du projet **PEPS** (Olivier BOURDON), poursuite des efforts pour anticiper les difficultés liées à l'adaptation du traitement à l'enfant (galénique, dispensation...) et minimiser les retards de mise en place des études associées.
- Favoriser à terme le recrutement en pédiatrie, en continuant le travail amorcé par l'étude **RecruPed** (Florentia KAGUELIDOU) sur les facteurs influençant le recrutement dans les essais pédiatriques.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives de l'année 2011 :

1. Alberti C, Chevenne D, Mercat I, Josserand E, Armoogum-Boizeau P, Tichet J, Leger J. Serum concentrations of insulin-like growth factor (IGF)-1 and IGF binding protein-3 (IGFBP-3), IGF-1/IGFBP-3 ratio, and markers of bone turnover: reference values for French children and adolescents and z-score comparability with other references. *Clinical chemistry*. 2011 Oct;57(10):1424-35.
2. Angoulvant F, Skurnik D, Bellanger H, Abdoul H, Bellettre X, Morin L, Aptecar M, Galligibertini G, Bourdon O, Doit C, Faye A, Mercier JC, Cohen R, Alberti C. Impact of implementing French antibiotic guidelines for acute respiratory-tract infections in a paediatric emergency department, 2005-2009. *Eur J Clin Microbiol Infect Dis*. 2011 Oct 16.
3. Blanc T, Ayedi A, El-Ghoneimi A, Abdoul H, Aigrain Y, Paris F, Sultan C, Carel JC, Leger J. Testicular function and physical outcome in young adult males diagnosed with idiopathic 46 XY disorders of sex development during childhood. *Eur J Endocrinol*. 2011 Sep 30.
4. Boukdedid R, Abdoul H, Loustau M, Sibony O, Alberti C. Using and reporting the delphi method for selecting healthcare quality indicators: a systematic review. *PLoS ONE*. 2011;6(6):e20476.
5. Chuun S, Troude P, Villeneuve N, Soufflet C, Napuri S, Motte J, Pouplard F, Alberti C, Helfen S, Pons G, Dulac O, Chiron C. A prospective open-labeled trial with levetiracetam in pediatric epilepsy syndromes: Continuous spikes and waves during sleep is definitely a target. *Seizure*. 2011 Jan 20.
6. Garel C, Cont I, Alberti C, Josserand E, Moutard ML, le Pointe HD. Biometry of the Corpus Callosum in Children: MR Imaging Reference Data. *Ajnr*. 2011 Jul 28.
7. Haldipur P, Bharti U, Alberti C, Sarkar C, Gulati G, Iyengar S, Gressens P, Mani S. Preterm delivery disrupts the developmental program of the cerebellum. *PLoS ONE*. 2011;6(8):e23449.
8. Jones P, Alberti C, Jule L, Chabernaud JL, Lode N, Sieurin A, Dager S. Mortality in out-of-hospital premature births. *Acta Paediatr*. 2011 Feb;100(2):181-7.
9. Luton D, Alberti C, Vuillard E, Ducarme G, Oury JF, Guibourdenche J. Iodine deficiency in northern Paris area: impact on fetal thyroid mensuration. *PLoS ONE*. 2011;6(2):e14707.
10. Zhu T, Ding Q, Bai X, Wang X, Kaguelidou F, Alberti C, Wei X, Hua B, Yang R, Wang Z, Ruan C, Schlegel N, Zhao Y. Normal ranges and genetic variants of antithrombin, protein C and protein S in the general Chinese population. Results of the Chinese Hemostasis Investigation on Natural Anticoagulants Study I Group. *Haematologica*. 2011 Jul;96(7):1033-40.

**Hôpitaux AP-HP rattachés**

- > Avicenne
- > Jean Verdier
- > René Muret

**Hôpitaux hors AP-HP rattachés**

- > Centre hospitalier Saint-Denis

**Responsable :** Pr. Vincent Lévy

**Adjoint :** N.

**Localisation :** Hôpital Avicenne

En 2011 l'URC est en phase de construction. En effets les locaux ont été libérés, leur aménagement terminés et le mobilier livré. Nous disposons de deux pièces, localisés dans le bâtiment A4 de l'hôpital Avicenne, à proximité des services d'oncologie médicale, hématologie et pneumologie. La surface totale occupée est d'environ 25 m<sup>2</sup>.

**Moyens humains :**

L'équipe de l'URC est en cours de constitution et comporte à ce jour :

## &gt; Personnel Médical :

- 1 PU-PH, coordonnateur ;
- 1 PH : en cours de recrutement (coordonnateur adjoint).

## &gt; Personnels non médicaux :

- 1 Data Manager ;
- 1 Biostatisticien ;
- 1 Coordinatrice d'études cliniques (CEC, recruté au 1<sup>er</sup> mars 2011) ;
- 1 secrétaire (en cours de recrutement) ;
- Un technicien d'études cliniques (TEC, financement CeNGEPS, en cours de recrutement).

**Organisation :**

L'URC étant encore en phase de recrutement, son fonctionnement a, jusqu'à présent, reposé sur l'interaction hebdomadaire des trois membres (i.e. le médecin coordonnateur, le biostatisticien et le data manager) afin de définir les priorités.

Lorsque le recrutement sera complet, une organisation de type pyramidale sera proposée avec un comité de direction qui comprendra, outre le coordonnateur et le coordonnateur adjoint, une représentante de la direction de l'hôpital (Mme L. WALLON) ainsi qu'un cadre.

**Éléments financiers :**

Outre la dotation en personnel, l'URC dispose du financement d'un TEC CeNGEPS. Les premiers PHRC déposés par les investigateurs sous la responsabilité de l'URC ont été soumis pour 2012. Les résultats sont en attente.

**DONNÉES CLEFS**

L'URC du Groupe hospitalier Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis est la dernière URC à avoir été créée au sein de l'AP-HP, les investigateurs du site avaient donc noué des liens de travail avec d'autres URC plus anciennement créées (par exemple avec l'URC du Groupe hospitalier Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal, des Prs. E. Vicaut et S. Chevret). L'activité de l'URC est donc encore embryonnaire.

**PHRC :**

3 PHRC donc les résultats sont en attente, dans les thématiques suivantes :

- Neurologie/ médecine nucléaire (Dr C. BELIN) ;
- Nutrition/gastro-entérologie (Dr M. BOUCHOUCHA) ;
- Maladies infectieuses (Dr S. ABGRALL).

**CRÉATION/ GESTION DE BASE DE DONNÉES**

- Cohorte prospective, patients atteints de LLC avec Anémie Hémolytique auto-immune (12 centres). Réalisation d'une base de données sous Access®. (*Article en cours de rédaction*) ;
- Manifestations dysimmunitaires liées à la leucémie lymphoïde chronique ; cohorte prospective incluant les 90 centres français participants à l'intergroupe français de la Leucémie Lymphoïde Chronique : réalisation d'une base de données en ligne. *Lancement prévu pour Avril 2012* ;
- Création d'une base de données sous Access® pour l'unité de psychologie périnatale (UPP, Dr S. STERN) du Centre hospitalier Saint-Denis. *En cours d'utilisation* ;
- Cohorte prospective des patients atteints de LLC et de syndromes lymphoprolifératif B atypiques (Pr. F. CYMBALISTA) en collaboration avec l'unité Inserm U978 (Dr N. VARIN-BLANK) ;

- Création d'une base de données pour le GH de recensement des activités de recherche clinique (essais – cohortes) : *en cours de création* ;
- Création d'une base de donnée pour le département de médecine générale, cohorte prospective « contraception » sous Access®.

## ANALYSES STATISTIQUES :

### Gastro-entérologie :

- Valeur pronostique de l'instabilité microsatellitaire dans les tumeurs colorectales chez les patients de plus de 75 ans (Pr. T. APARICIO, *article soumis*) ;
- Losing excess weight observed after implantation of water balloon in obese subjects is associated with changes in the regulatory system of feeding behavior (Pr. R. BENAMOUZIG, *article soumis*).

### Réanimation :

- Facteurs pronostiques des patients cirrhotiques en réanimation, cohorte de 550 patients (Dr F. VINCENT) ;
- Pronostic des patients atteints de fibrose pulmonaire en réanimation (Pr. Y. COHEN).

### Rhumatologie :

- Atteintes osseuses dans la sarcoïdose (cohorte rétrospective) (Dr N. SAIDENBERG, Pr. H. NUNES).

### Hématologie :

- LE ROY C. et al. BCR commitment in a threshold response leads to differential NFAT activation in Chronic Lymphocytic Leukemia. (Article en révision favorable, Blood) ;
- Facteurs pronostiques chez les patients atteints de LLC au stade A de la classification de Binet (LETESTU R., LEVY V., et al. Prognosis of Binet stage A chronic lymphocytic leukemia patients: the strength of routine parameters. Blood. 2010 Nov 25;116(22):4588-90)

### Anesthésiologie :

- Incidence and prediction of difficult preoxygenation before induction of anesthesia (Pr. C. BAILLARD) (*article soumis*).

## SOUTIEN MÉTHODOLOGIQUE :

- Etude de phase II randomisée évaluant l'efficacité du Parsiréotide pour le traitement des angiodysplasies gastro-intestinale en échec de traitement endoscopique (Pr. BENAMOUZIG). *Projet de la SFED déposé* ;
- SALTO (Suivi A Long Terme des Patients d'Oncologie après hospitalisation en réanimation (Dr F. VINCENT). *Appel d'offre contrat de recherche clinique 2012* ;
- Apport de la technique de projection d'intensité minimal au diagnostic étiologique des pneumopathies interstitielles idiopathiques (Pr. D. VALEYRE), *Leg Poix obtenu 2011*.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

### POURSUITE DU RECRUTEMENT DU PERSONNEL DE L'URC :

La mise à disposition des locaux permet la poursuite du recrutement du personnel. Le coordinateur adjoint pressenti devrait pouvoir être recruté d'ici le mois de juin.

La coordinatrice d'études cliniques (CEC), récemment engagée sera en mesure d'encadrer les attachés de recherche clinique (ARC). La secrétaire et la cadre sont en cours de recrutement.

Le succès, par le responsable de l'URC, à l'appel à projet ministériel pour la création d'un Centre de recherche clinique (CRC) permettra de dynamiser la recherche clinique sur le site et de mutualiser certains moyens humains si nécessaire, en particulier le secrétariat et l'activité des ARC et TEC.

### MISE EN PLACE D'UN STAFF D'AIDE À LA RECHERCHE CLINIQUE :

Un staff mensuel sera organisé permettant aux investigateurs de présenter leurs projets et de planifier l'aide que peut fournir l'URC. Le personnel du CRC fera partie intégrante du staff.

### CRÉATION D'UN COMITÉ DE PILOTAGE DE L'URC :

Ce comité de pilotage, en dehors de son activité de pilotage de l'activité scientifique de l'URC, mettra en place l'outil de recensement de l'activité de recherche clinique du GH et la participation de l'URC à la recherche. Ce recensement a débuté avec la collaboration de la direction du Groupe hospitalier.

### STRUCTURATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE EN GÉRIATRIE :

L'hôpital René Muret a obtenu la labellisation et le financement d'une unité de coordination en oncogériatrie par l'INCa (Dr G. SEBBANE), nous permettant d'initier des collaborations avec les gériatres dans le domaine de la recherche clinique.

### MISE EN PLACE D'UNE DÉMARCHÉ QUALITÉ :

Une fois le personnel engagé :

- Mise en place d'ateliers de travaux autour de la norme ISO 9001 en relation avec le pôle Qualité - Gestion des Risques du DRCD ;
- Mise en place d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) et formation à l'EPP ;
- Mise en place de séminaires de formations internes pour les personnels de l'URC ;
- Mise en place d'un séminaire mensuel de recherche clinique.

### CRÉATION D'UNE BASE PROJETS :

La Base Projets « recherche clinique », sera développée en collaboration avec la direction informatique du site (D. TROUVE) et devra permettre de répondre aux demandes émanant du DRCD et de la direction, tant sur l'évolution de l'activité de recherche clinique que sur le nombre de patients inclus dans les essais par exemple.

A plus long terme, la base permettra de suivre l'activité des membres de l'URC.

# URC en économie de la santé (URC Eco)

L'URC-Eco est une unité transversale travaillant avec l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP.

Hors AP-HP, l'URC-Eco collabore également avec :

- > CHS Sainte-Anne
- > Institut Gustave Roussy
- > CHU de Bordeaux
- > Hospices Civils de Lyon (HCL)
- > CHU de Lille
- > CHU de Nantes
- > CHU de Rennes
- > CHU de Nice
- > CHU de Poitiers
- > CHU de Clermont Ferrand
- > CHU de Brest

Responsables : Pr. Isabelle DURAND-ZALESKI et Dr Karine CHEVREUL  
 Localisation : 228 rue du Faubourg Saint-Martin – 75010 Paris

## Missions

Le travail de l'URC Eco s'articule sur trois axes majeurs :

- aide méthodologique, facilitation dans la conception et le déroulement des projets d'évaluation économique en particulier des appels à projets dans le cadre des STIC, des PHRC et toute autre forme d'innovation ;
- aide à la participation aux projets européens d'évaluation de l'innovation, lorsque ceux-ci comportent un aspect médico-économique ;
- la participation à la mise en cohérence et en œuvre de procédures harmonisées sur les différents sites hospitaliers pour la mise en place et la gestion des projets de recherche.

## Présentation

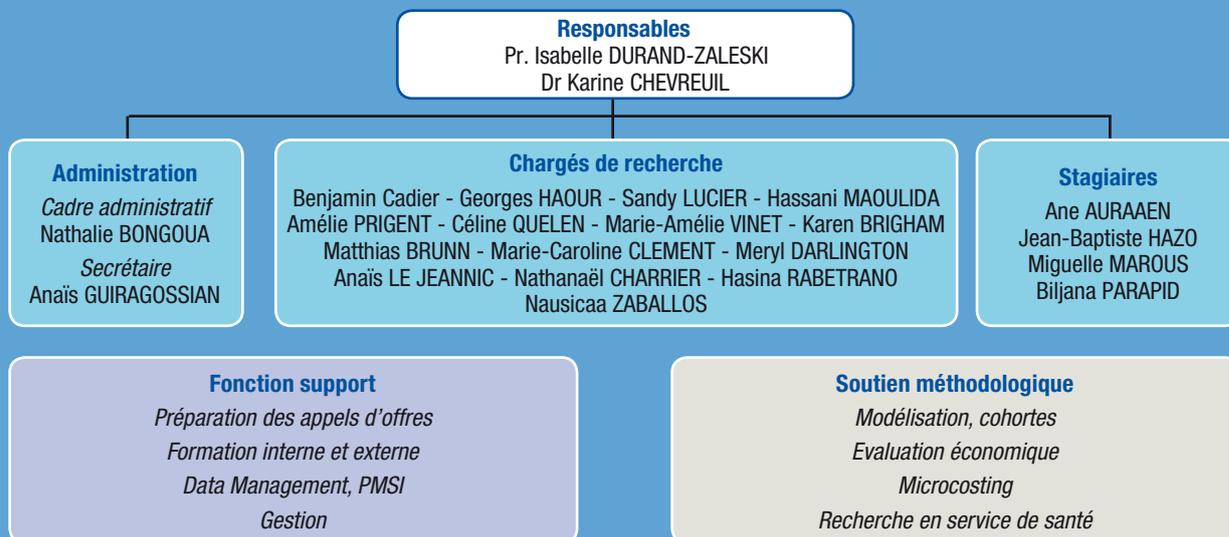
L'URC en économie de la Santé (URC Eco) a été créée pour apporter aux établissements impliqués dans la recherche clinique le soutien nécessaire à la conduite de projets d'évaluation économique.

L'équipe est composée de 23 membres, deux responsables (Pr. DURAND-ZALESKI et Dr CHEVREUL), un corps administratif (une cadre et une secrétaire), enfin des médecins de santé publique, des économistes de la santé et des statisticiens. L'URC Eco accueille par ailleurs deux médecins internes et des stagiaires de Bac+3 jusqu'au Master II.

Les financements de l'URC Eco proviennent de deux sources :

- à 70% de dotation du Ministère en charge de la santé (budget hospitalier géré pour le DRCD) ;
- à 30 % des appels à projets.

Afin de réaliser ces objectifs, l'URC Eco effectue un travail de recherche à plusieurs niveaux, ainsi au niveau local une attention particulière est donnée à l'évaluation du diagnostic, l'innovation thérapeutique ou organisationnelle, l'estimation des services de santé (coûts, prix, organisation, qualité, efficacité et les méthodes d'allocation des ressources), le traitement des services de santé (le rapport médecin-patient, les déterminants à l'utilisation des services de santé) et la politique des services de santé (législation, réglementation, financement et assurance).



L'URC Eco a été créée en 2007 pour apporter le soutien nécessaire à la conduite de projets d'évaluation économique des innovations diagnostiques, thérapeutiques, organisationnelles intégrée aux protocoles de recherche clinique.

L'URC propose une aide méthodologique à tous les projets de recherche clinique sur des innovations, lorsque l'innovation s'accompagne de modifications de l'offre de soins. De ce fait, l'URC travaille dans des domaines qui touchent aux stratégies diagnostiques, aux procédures thérapeutiques, à l'organisation et au financement des services de santé.

Le travail de l'URC ne se termine pas nécessairement à la fin d'un essai clinique, car les enjeux politiques de la tarification, du remboursement et de la diffusion d'une technologie sont également des sujets de recherche. Cet aspect du travail sur l'offre de soins a conduit l'URC à développer des collaborations internationales, en particulier avec la *London School of Economics*, la *Rand corporation* et l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé.

Une des particularités organisationnelle et l'URC Eco est qu'elle est composée uniquement de chercheurs (niveau Master minimum) et qu'elle n'a pas vocation à accueillir d'attaché de recherche clinique (ARC).

En 2011, l'équipe s'est organisée autour de thématiques cliniques (santé mentale, polyarthrite rhumatoïde, maladies chroniques) et transversales (télémédecine, recherche en services de santé, méthodes en évaluation économique). Les réponses aux appels à projets nationaux (STIC et PHRC, Investissement d'avenir) et internationaux (FP7) ont été fructueuses.

## CHIFFRES CLEFS (2011)

- > PHRC acceptés : 3
- > STIC acceptés : 4
- > Investissements d'avenir : 1
- > Union européenne :
  - Participation en tant que partenaire à 2 nouveaux projets : **ROAMER** (définir un programme de recherche en santé mentale pour l'Europe) ;
  - **EuroHyp** (prise en charge de l'accident vasculaire cérébral).

### Recherches en cours par thème :



## RECHERCHES PHARES EN 2011

**Santé mentale** : Coût de la pathologie mentale, investissement dans la recherche, fardeau de la maladie, perception de la maladie, centres experts.

L'URC Eco (Dr CHEVREUL) est responsable d'une équipe émergente « **ERASM** » en recherche en santé mentale.

Projets européens : **MOSAR, DISMEVAL, BURQoL, Refinement**

Cohortes : **PsyCoh**

**Demandes de chercheurs AP-HP** (projets de recherche médico-économique hors appels d'offre) :

- > Pr. THOMAS (PSL) : Effets d'un remboursement à 100% des produits et services d'aide au sevrage tabagique, analyse cout avantage pour l'assurance maladie ;
- > Pr. FAUTREL (PSL) : Analyse de la cohorte ESPOIR (cout de la polyarthrite rhumatoïde) ;
- > Dr ESPINOZA (HEGP) : Coût des consultations de télémédecine ;
- > Pr. FAGON (HEGP) : Utilisation des systèmes d'assistance ventriculaire en destination thérapie ;
- > Dr ATTALI (département de médecine générale HMN) : Facteur associés à l'adhésion au dépistage du cancer colorectal ;
- > Pr. LEBOYER (HMN) :
  - Perception de la maladie mentale en France ;
  - Perte de qualité de vie liée à la maladie mentale ;
  - Dépenses médico sociales pour la maladie mentale ;
  - Evaluation de la prise en charge de l'autisme par les centres experts.
- > Pr. ROUX (CCH) : impact des recommandations de la SFR sur la supplémentation systématique en vitamine D.

L'URC Eco travaille avec de nombreux établissements, en particulier dans le cadre des STIC et PHRC, voici un descriptif non exhaustif des projets en cours :

- > STIC PCR Coqueluche, investigateur Hôpital Robert Debré ;
- > STIC Scanner coronaire, STIC Digestif, STIC Dissecmuc, STIC CE2L, investigateur Hôpital Européen Georges Pompidou ;

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Degos F, Lebrun L, Perez P, Durand-Zaleski I. Methods and interest of noninvasive assessment of liver fibrosis are still in debate. *Hepatology*. 2011 May;53(5):1781.

Lazarus A, Biondi N, Thébaut JF, Durand-Zaleski I, Chauvin M. Implantable cardioverter-defibrillators in France: practices and regional variability. *Europace*. 2011 Nov;13(11):1568-73.

Sobhani I, Alzahouri K, Ghout I, Delchier JC, Durand-Zaleski I. Cost-effectiveness of mass screening for colorectal cancer: choice of fecal occult blood test and screening strategy. *Dis Colon Rectum*. 2011 Jul;54(7):876-86.

Read RC, Cornaglia G, Kahlmeter G; European Society of Clinical Microbiology and Infectious Diseases Professional Affairs Workshop group. Professional challenges and opportunities in clinical microbiology and infectious diseases in Europe. *Lancet Infect Dis*. 2011 May;11(5):408-15.

- > STIC BVAP, investigateur Hôpital Henri Mondor ;
- > STIC, Anévrisme thoraco-abdominal, investigateur Hôpital Henri Mondor ;
- > PHRC Start-In!, évaluation médico-économique, Hôpital Robert Debré ;
- > « L'assurance maladie doit-elle rembourser intégralement la prise en charge médicale du sevrage tabagique ? », commanditaire Hôpital Pitié-Salpêtrière ;
- > « Prise en charge des maladies chroniques : les évolutions et les innovations des systèmes de santé », commanditaire CNAMTS ;
- > « Conséquences médico-économiques de la polyarthrite rhumatoïde : estimations à partir des patients de la cohorte de polyarthrite débutante ESPOIR », commanditaire Hôpital Pitié-Salpêtrière ;
- > « Mortalité et prise en charge de l'infarctus du myocarde à l'hôpital », commanditaire hôpital Bichat.

**URC Eco et CEDIT** : l'évaluation médico-économique concerne tant les aspects micro-économiques que les aspects de politique publique. La contribution des chercheurs l'URC Eco aux travaux du CEDIT en 2011 a porté sur les actes innovants et sur la robotique.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

Réponses aux appels à projets ministériels STIC et PHRC, et développement des collaborations avec les établissements hors AP-HP (2 PHRC et 2 STIC).

Projet européens : en plus des projets en cours, un nouveau projet européen a été accepté en 2011 : **EuroHyp** et un projet en cours d'évaluation **Advance-HTA** (en collaboration avec la *London School of Economics*).

L'URC Eco est *National Lead Institution* de l'Observatoire européen de l'OMS, c'est-à-dire référence pour l'analyse du système de soins français.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

- > STIC et PHRC
- > Télémedecine

**Responsable :** Annick TIBI

**Adjoints :** Blandine LEHMANN et Jean-Roch FABREGUETTES

**Localisation :** 7 rue du Fer à Moulin 75005 Paris

## Missions

Au sein de l'Agence générale des équipements et produits de santé (AGEPS), et plus spécifiquement rattaché à l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP, le Département Essais Cliniques (DEC) est une structure dédiée à la prise en charge des aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales promues par l'AP-HP. Il s'agit d'une activité transversale, exercée en lien avec toutes les URC et le DRCD-Siège ainsi qu'avec les pharmacies à usage intérieur (PUI) des centres investigateurs.

## Présentation

Afin d'optimiser la fonctionnalité du département, deux secteurs ont été définis :

- un premier dédié à l'instruction et au suivi des projets ;
- un second réalisant la gestion technique et logistique des produits expérimentaux pour les recherches en cours de réalisation.

### Secteur « instruction et suivi » des projets de recherche :

Pour chacun des projets soumis par le DRCD, un pharmacien référent est désigné et met en œuvre, en particulier, les étapes suivantes :

- > analyse pharmaceutique des aspects du protocole portant sur le médicament, les dispositifs médicaux ou autres produits de santé : étude de la faisabilité, qualification des produits, définition des besoins qualitatifs et quantitatifs, définition des contraintes et estimation des coûts ;
- > négociation et rédaction des contrats pharmaceutiques d'approvisionnement avec l'industrie du médicament, les fabricants de dispositifs (dans le cadre de conventions de don ou de marchés publics spécifiques) ;
- > mise en œuvre de fabrications, contrôle qualité voire de distribution par des établissements pharmaceutiques sous traitants spécialisés (CRO) : gestion des mises en concurrence, négociation des prix, rédaction des cahiers des charges ;
- > conception et rédaction du circuit des produits de la recherche, définition des modalités d'emploi, de la traçabilité et du bon usage, dans le respect de la réglementation en vigueur ;
- > organisation de la gestion informatisée des unités de traitement (CleanWeb : CTMS) : définition des contraintes, analyse des risques et participation aux tests de validation ;
- > organisation des interfaces avec les PUI des centres investigateurs.

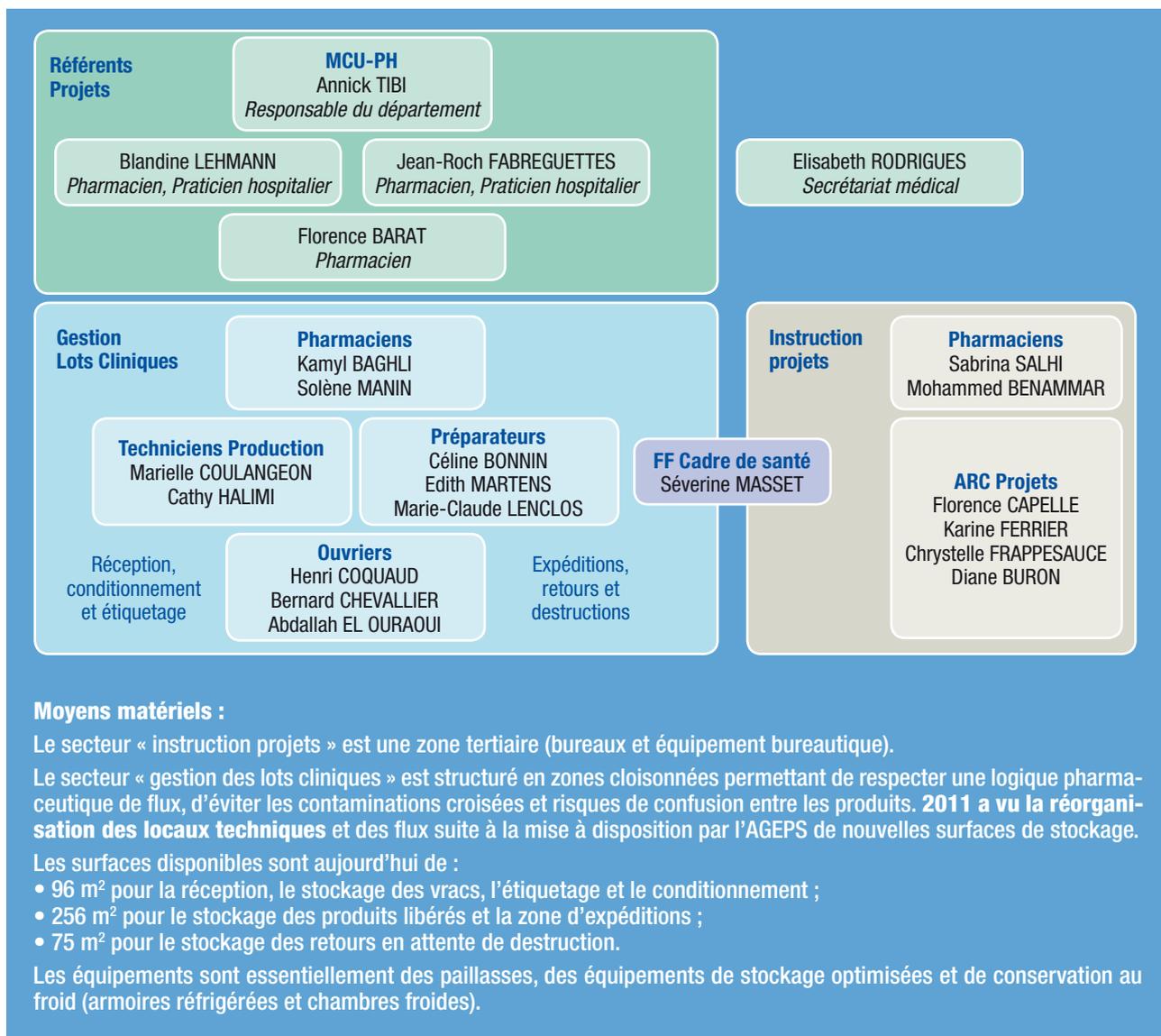
Il faut préciser que l'instruction de chaque projet intègre une anticipation sur le choix d'une logistique externalisée (sous-traitance) par rapport à une prise en charge en interne. Le suivi en termes de production / contrôle qualité / approvisionnements des essais gérés en sous-traitance auprès de CRO (*contract research organization*) ou directement par un partenaire industriel est indispensable.

### Secteur « gestion des lots cliniques » :

Ce secteur assure la préparation des traitements et l'approvisionnement des centres d'investigation en fonction des besoins et est organisé en quatre types activités :

- > gestion des stocks et des péremptions : anticipation des besoins et organisation des commandes ;
- > réceptions / conditionnement, mise en insu, étiquetage des unités thérapeutiques destinées aux patients ;
- > expédition des unités thérapeutiques, selon les modalités définies pour chaque recherche, vers les hôpitaux de l'AP-HP mais aussi des autres établissements de santé participant à ces recherches sur l'ensemble du territoire national ;
- > organisation des retours produits pour destruction centralisée pour les recherches le nécessitant ;
- > rédaction du bilan pharmaceutique de clôture de l'essai.

Ce secteur, au contraire du secteur instruction, ne fait pas l'objet d'une répartition par « portefeuilles projets » mais repose sur la recherche d'une standardisation maximale de la prise en charge technique. Il impose une planification et une gestion transversale des priorités et des urgences. L'évolution constante et régulière du nombre de projets pris en charge sur les cinq dernières années, témoigne du degré d'optimisation atteint par l'équipe opérationnelle.



Depuis sa création, le DEC est en recherche d'optimisation de ses processus mais aussi des missions affectées à chacun, de la qualité de ses interfaces fonctionnelles et de ses prestations. Les enjeux sont majeurs, et les objectifs sont de concilier le respect des référentiels opposables avec une simplification des circuits et une maîtrise des coûts associés aux circuits.

La performance des équipes est évaluable, en première approche, à travers ses chiffres clefs (nombre de projets débutés au cours de l'année, nombre de contrats, marchés, conventions...). Il faut cependant nuancer ces chiffres car la complexité individuelle de certains projets fait qu'une telle démarche comptable demeure, en l'état, d'une représentativité toute relative. L'expertise acquise ne peut en effet être là révélée, tout comme la charge croissante pour chacun des acteurs résultant des perfectionnements qualitatifs de nos process.

Depuis 2010, le secteur instruction fait face à une systématisation progressive des demandes d'analyse pharmaceutique et/ou d'établissement de devis prévisionnels **en amont des accords de promotion** pour tous les projets portant sur un produit de santé :

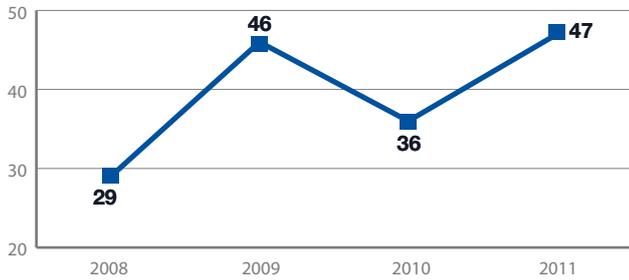
- préparation des appels à projets par les URC ;
- faisabilité pharmaceutique des projets soumis à l'appel à projet CRC ;
- analyse de tout projet soumis, hors appel d'offre, avant accord de promotion.

Le DEC est intégré à l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP. Ce statut impose un niveau élevé d'exigences réglementaires, et la structure est engagée dans une démarche **d'amélioration continue de la qualité**, tant pour ses prestations internes que dans le cadre de ses interfaces avec les DRCD et les URC.

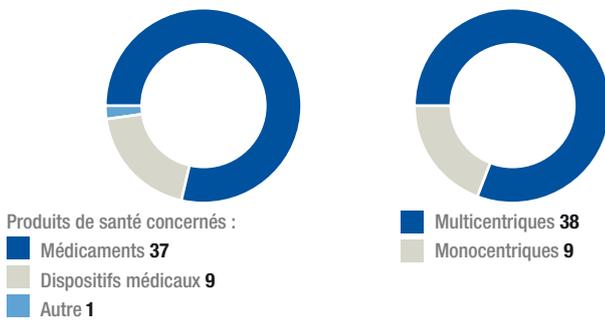
## CHIFFRES CLEFS

Au cours de l'année 2011, 64 nouveaux projets de recherche ont été transmis par le DRCD au DEC et 47 nouveaux essais cliniques impliquant le DEC ont débuté.

### Evolution du nombre d'essais débutés au cours des années 2008 à 2011



### Caractérisation des essais débutés en 2011



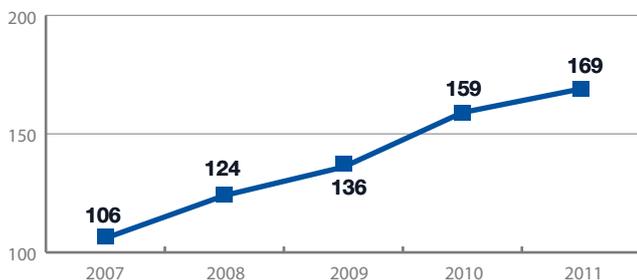
En termes de contractualisation, ces projets ont fait l'objet, pour l'organisation des approvisionnements auprès d'établissements industriels, de :

- > 25 nouveaux contrats de dons (médicaments ou DMS) et/ou de prêts (équipements), annexés aux conventions du DRCD ;
- > 9 marchés publics d'achat spécifiques ;
- > 7 nouveaux marchés de sous-traitance.

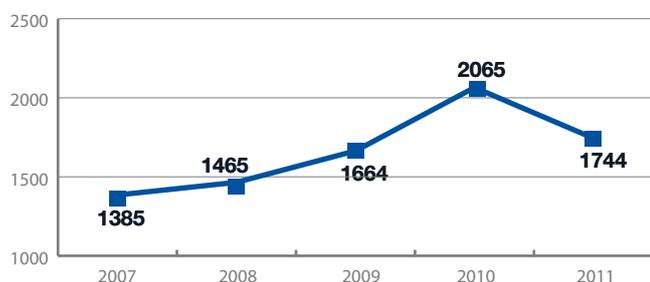
Parallèlement, 55 circuits des produits de santé (et documents de bon usage associés) ont été conçus et validés au cours de l'année.

Fin 2011, 149 projets restent en cours d'instruction.

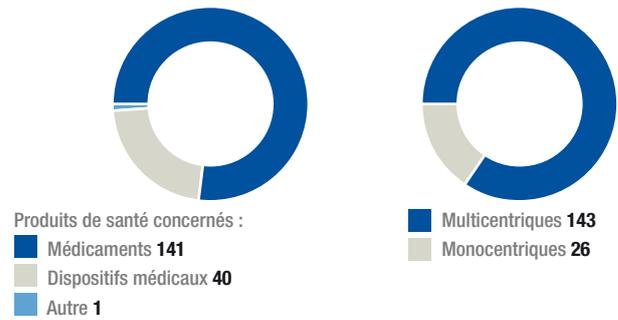
### Evolution du nombre de projets en cours de réalisation (2007 - 2011)



### Evolution du nombre d'expéditions (2007 - 2011)



### Caractérisation des essais en cours de réalisation en 2011



La prise en charge en interne des essais en cours a généré en termes techniques :

- > 250 opérations de commandes/réception ;
- > 294 opérations de conditionnement / étiquetage des produits expérimentaux (mise en aveugle, coffrets patients adaptés...) ;
- > 1 744 opérations d'approvisionnement des centres d'investigation sur le territoire national ;
- > 685 opérations de récupération des produits non utilisés en fin d'étude et destruction centralisée.

En 2009 et 2010, pour des motifs organisationnels, les activités en lien avec la clôture des centres et la réalisation des bilans de clôture avaient été délaissées au profit d'activités considérées comme prioritaires. Ce retard a été en partie rattrapé en 2011, et 21 essais ont fait l'objet de la rédaction d'un bilan de clôture formalisé et d'un archivage des données.

## RECHERCHES PHARES EN 2011

Certains projets ont représenté des challenges particuliers du fait de la criticité du produit (thérapie cellulaire, substances actives innovantes, produits « frontière »), de la méthodologie envisagée (plusieurs produits en double aveugle, traitements prolongés) et/ou du contexte clinique de réalisation (international, urgence, réseaux de ville) :

Le retrait du marché français de la pioglitazone par l'Affsaps en juillet 2011 a mis en difficulté l'essai **ACTFRIE**. La poursuite de l'essai a été autorisée par la tutelle mais la continuité d'approvisionnement de la pharmacie de l'hôpital Robert Debré, en charge de la préparation des traitements, a nécessité une négociation complexe avec le laboratoire fabricant ainsi que l'organisation d'un processus d'importation en urgence.

Malgré quelques difficultés, l'essai **MEGANORM** a pu débuter en 2011 et devrait s'élargir en 2012. Cet essai en nutrition parentérale à domicile repose sur un circuit inédit sur le plan pharmaceutique puisqu'il met en jeu à la fois le façonnier sous-traitant usuel des centres pour la préparation des poches de nutrition et un circuit mixte entre l'hospitalisation classique et l'hospitalisation à domicile.

Après d'importantes difficultés au cours de sa phase d'instruction, l'essai **EPO-ACRO2** visant à évaluer l'intérêt neuroprotecteur de l'utilisation précoce d'une érythropoïétine chez 500 patients placés en hypothermie après un arrêt cardiorespiratoire a bien inclus en 2011 ; son suivi en flux tendu au plan pharmaceutique nécessite toujours un investissement important. Un budget complémentaire a été demandé au titre du PHRC 2012 pour poursuivre cet essai sur 18 mois supplémentaires.

**ACUCESAR** (Dr COLIN) est une recherche originale, s'inscrivant dans l'axe stratégique de développement des « médecines complémentaires ». Débutée en 2011, elle évalue selon une méthodologie rigoureuse et en double aveugle, l'acupuncture dans la douleur du parturient.

Les projets **GLUCONEO** et **GLUCOSTRESS**, correspondant à des recherches « hors produit de santé », ont nécessité la qualification et la production de solutions injectables de glucose bi-deutérite (médicament non expérimental).

indisponible commercialement). Ces solutions correspondront, dès 2012, à une nouvelle préparation hospitalière de l'établissement pharmaceutique de l'APHP.

L'essai **APROCCHS**, complexe au plan qualitatif et ambitieux au plan quantitatif, a fait l'objet d'une refonte complète du protocole et des circuits du fait du retrait mondial du XIGRIS en octobre 2011. Malheureusement, la reprise des inclusions n'a pas pu avoir lieu fin 2011 du fait de la remise en cause des productions réalisées par les laboratoires GENOPHARM (Fludrocortisone / placebo).

L'essai **PENTOCLO** évaluant l'association pentoxifylline – tocopherol – clononate versus les 3 placebo correspondants dans la plexite radio-induite, jugé initialement non réalisable sur son versant pharmaceutique, a pu débuter en mars 2011. Sa poursuite est cependant remise en cause fin 2011 du fait des perspectives de déremboursement de la pentoxifylline, remettant en question les processus complexes d'approvisionnement mis en œuvre pour l'essai.

Un très important travail a été fourni en 2011 afin d'instruire, d'organiser les approvisionnements et les fabrications de l'étude **ALBA** portant sur l'évaluation de l'aliskiren versus placebo dans les troubles mnésiques. Il s'agit d'une étude ayant des enjeux scientifiques, financiers et politiques particuliers s'inscrivant dans le « plan Alzheimer ». Fin décembre, à la suite de la survenue d'événements cardio-vasculaires graves et d'altérations de la fonction rénale chez des patients diabétiques de type 2 traités par Aliskiren, la réalisation de l'étude a été remise en cause.

Pour les essais relevant du principe de traçabilité dite « alternative », le recul obtenu fin 2010 avait permis l'objectivation d'une réduction très sensible des délais d'instruction et de mise en place ainsi que des coûts pour ces recherches susceptibles de relever de l'application de l'article L. 1121-16-1 du code de la santé publique (**NEUROHD, DTP, OPTIDUAL, ARCTIC, PREINSUT, GRAAPH...**).

Le point d'étape réalisé début 2011, après 18 mois de suivi, a permis de mettre en évidence des difficultés persistantes de récupération des données de traçabilité des lots et de l'observance. Il a ainsi été proposé des mesures correctives ciblées selon les études. La prochaine évaluation aura lieu début 2012 avec plus de recul sur les études de grande envergure. Une réflexion devra être initiée sur les évolutions et perspectives apportées par la nouvelle loi relative aux recherches impliquant la personne humaine dans ce domaine.

Le positionnement du DEC-AGEPS lui fait accorder une place particulière aux essais thérapeutiques visant à l'obtention d'autorisation de mise sur le marché (AMM) par l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP. Ainsi, l'essai **MYOMEX**, s'inscrivant dans le cadre du transfert d'AMM de la Méxilétine du Laboratoire Boehringer Ingelheim vers l'AP-HP a débuté au cours de l'année 2011. Cet ancien médicament anti-arythmique trouve de nouvelles indications pour deux sous populations « orphelines » de patients atteints de myotonie. Cet essai devrait s'achever en 2012.

## FAITS MARQUANTS EN 2011

En mars 2011 a eu lieu une **inspection Afssaps** du site parisien de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP. Le DEC a été intégré au champ de cette inspection, ce qui a permis de renouveler son certificat de conformité aux bonnes pratiques de fabrication.

Il faut souligner les efforts particuliers déployés en 2011 sur le versant **qualité** :

- application de la méthode d'**analyse préliminaire des risques** à notre processus logistique ;
- révision et mise à jour de l'ensemble du **système documentaire**, en perspective de la mise en œuvre d'une gestion électronique des documents (GED) à l'AGEPS prévue début 2012 ;
- amplification des démarches d'**audits sous-traitants** (5 établissements ont été audités en 2011) et révision des procédures en lien avec leur suivi.

Parallèlement et de façon complémentaire, le DEC est associé à la démarche qualité de certification ISO 9001 en cours de déploiement par le DRCD et à la modélisation des processus métier.

Les pharmaciens de l'unité sont très impliqués dans des **démarches de formation aux aspects pharmaceutiques de la recherche clinique** :

> **Formation initiale** (Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques - Université Paris Descartes) :

- 5<sup>ème</sup> année filière « industrie » : initiation aux aspects éthiques, réglementaires et organisationnels de la recherche clinique ; plan de développement des médicaments.
- Internat - DES de pharmacie hospitalière :
  - module « Données cliniques et développement des dispositifs médicaux » de l'UE : « Environnement économique et réglementaire du dispositif médical » ;
  - « Recherches biomédicales portant sur un produit de santé aspects réglementaires, méthodologiques et organisationnels » ;
  - Accueil d'un interne.
- Licence professionnelle « industries chimiques et pharmaceutiques » option « développement du médicament » : UE : « Développement et cycle de vie du médicament - Les étapes du développement clinique » et UE « Fabrication des médicaments expérimentaux et bonnes pratiques ».
- Formation de préparateurs en pharmacie hospitalière : « Aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé ».

> **Formation continue** :

- Intervention sur les aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé (Bonnes pratiques de fabrication, circuit des médicaments expérimentaux, doubles aveugle,...)
  - DIU FARC Saint-Antoine (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie) ;
  - DIU Méthodes de développement industriel : maladie d'Alzheimer et maladies apparentées (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie) ;
  - DIU Chef de projet en recherche clinique (Faculté de médecine Denis Diderot) ;
  - DIU FIEC (Facultés de médecine Denis Diderot et Pierre et Marie Curie) ;
- Participation aux formations initiales et continues organisées par le DRCD et les URC pour les personnels de recherche de l'institution.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

> **Projets de recherches particuliers** : certains essais, ayant nécessité un fort investissement pharmaceutique en 2011, ont un lancement espéré en 2012 :

- L'essai **NEUREPO**, essai en double insu visant à évaluer l'intérêt neuroprotecteur d'une prescription d'érythropoïétine chez le nourrisson ayant présenté une hypoxie à la naissance, est un essai dont le circuit est complexe à organiser sur le plan pratique (services de réanimation néonatale, manipulateur hors protocole, produit sensible, conditionnement « à façon » de coffrets pré-randomisés et de coffrets dispositifs médicaux).
- Le projet du Dr GUEYE est également un projet qui devrait débuter de façon prioritaire en 2012, il porte sur l'évaluation de 3 associations thérapeutiques de prise en charge des états de mal épileptique en pré-hospitalier sur plus de 500 patients et une quarantaine de centres hospitaliers ; l'essai est randomisé, en double insu avec une organisation de type manipulateur hors protocole ; il nécessitera l'importation d'un médicament expérimental et la préparation de 3 types de coffrets patients.
- L'essai **MYCOPIID** est un projet visant à évaluer en double insu l'intérêt du mycophénolate mofétil dans la polyradiculoneuropathie

inflammatoire démyélinisante chronique et pour lequel un nombre important d'étapes ont été réalisées en 2011 (mis en concurrence et choix du laboratoire génériqueur, mise en concurrence et choix du sous-traitant fabricant des traitements randomisés); pour des raisons budgétaires notamment, le protocole a été remanié début 2012 (diminution du nombre de patient notamment), nous devons réévaluer sa prise en charge.

- Les problèmes pharmaceutiques liés à l'importation des produits de l'essai PAGELEC (médicaments dont les droits sont détenus par l'US Army) ont été en partie résolus au cours de l'année 2011. Un contrat a été finalisé avec l'armée américaine et le contrôle des produits a été repris en interne au niveau de l'AGEPS, une nouvelle méthode d'analyse ayant été développée pour ce faire. L'importation réelle et le démarrage de l'étude sont attendus pour 2012.
- L'instruction des deux projets portant sur l'intérêt du Baclofène dans la prise en charge de la maladie alcoolique (**BACLOVILLE** et **ALPADIR**) est très avancée fin 2011 (définition des besoins et des circuits, établissement des marchés d'achat et de prise en charge logistique...). Une mise à disposition des premiers traitements est prévue pour mai 2012.

#### > Autres dossiers prioritaires :

- Contribution à la **révision en cours des processus** en lien avec la perspective d'un **nouveau système d'information recherche** (démarche pilotée par le DRCD siège en lien avec les URC);
- **amélioration du processus logistique** :
  - réception / mise en stock / traçabilité : travail sur l'opportunité d'intégrer un système de lecture et / ou d'impression de codes datamatrix à l'étape de réception produits (suite à l'APR réalisée en 2011);
  - Chaîne du froid : révision des processus et procédures.

## ACTIONS ORIENTÉES DIRC

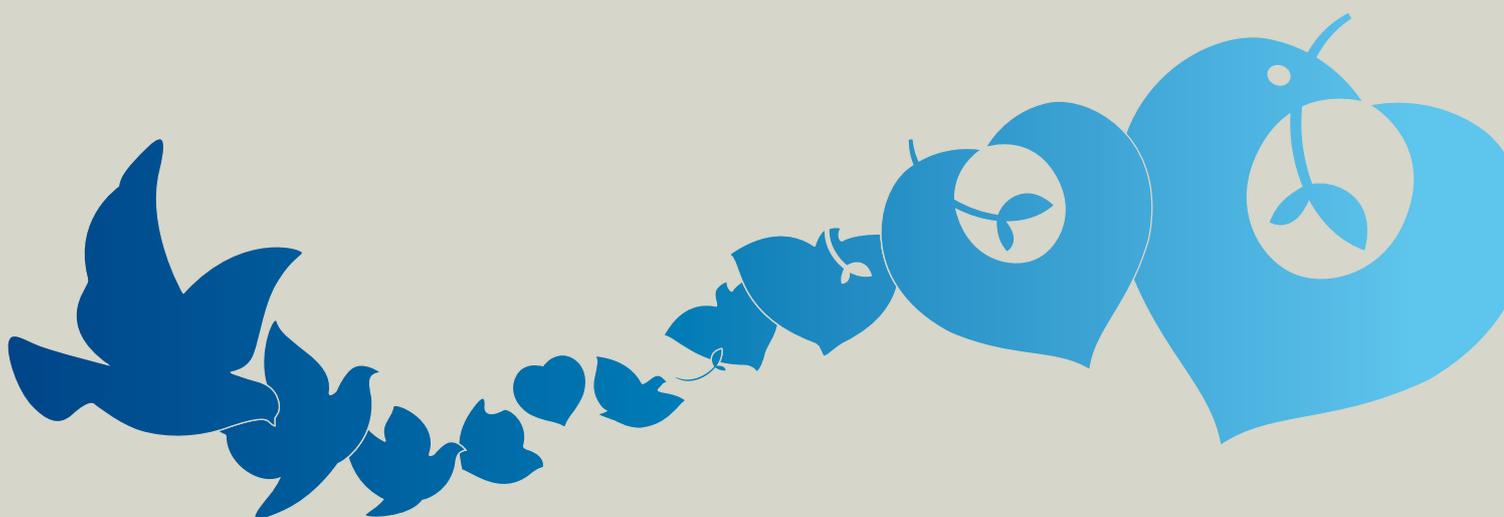
Le positionnement et le statut du DEC font réserver son intervention aux seules recherches promues ou gérées par l'AP-HP. Cependant, l'expertise originale et reconnue du DEC explique que les pharmaciens référents du département sont très fréquemment sollicités par d'autres promoteurs académiques pour des conseils techniques et réglementaires autour de recherches portant sur des produits de santé. A la suite de ces contacts, certains projets initialement prévus comme devant être promus par d'autres structures académiques, sont secondairement soumis à la promotion de l'AP-HP afin de bénéficier de l'intervention du DEC.

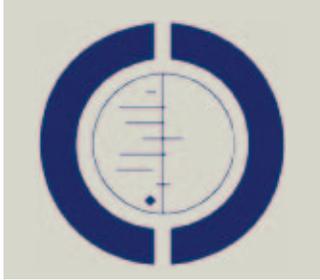
## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

1. CARRAT F, DUVAL X, TUBACH F, MOSNIER A, VAN DER WERF S, TIBI A, BLANCHON T, LEPORT C, FLAHAULT A, MENTRÉ F AND THE BIVIR STUDY GROUP. Effect of oseltamivir, zanamivir or oseltamivir-zanamivir combination treatments on transmission of influenza in households. A pre-specified secondary analysis of a randomized placebo-controlled trial. *Antiviral Therapy*, accepted Dec. 2011.
2. ABBARA C., ESTOURNET B., LACOMBLEZ L., LELIEVRE B., OUSLIMANI A., LEHMANN B., VIOLLET L., BAROIS A., DIQUET B. Riluzole pharmacokinetics in young patients with spinal muscular atrophy. *Br. J. Clin. Pharmacol.* 2011; 71 (32).
3. LE QUANSANG KH, ARNOUX JB, MAMOUNE A., SAINT MARTIN C, BELLANE-CHANTELOT C., VALAYANNOPOULOS V., BRASSIER A, KAYIRANGWA H. BARBIER V. BROISSAND C. FABREGUETTES JR; CHARRON B., THALABARD JC, DE LONLAY P. Successful treatment of congenital hyperinsulinism with long-acting release octreotide. *Eur. J. Endocrinol.* 2011 Nov 2.
4. ANNANE D., ANTONA M., LEHMANN B., KEDZIA C., CHEVRET S. Designing and conducting a randomized trial for pandemic critical illness: the 2009 H1N1 influenza pandemic. *Intensive Care Med.* 2011 Nov. 26.
5. D. GIRARD, C. ALBERTI, A. TIBI, R. BOULKEDID, H. ABDOUL, O. BOURDON Etude PEPS : Etude des circuits pharmaceutiques et optimisation de la réalisation des études cliniques pédiatriques institutionnelles portant sur des produits de santé. Conférences Epidémiologie Clinique (EPICLIN) Marseille, Mai 2011.
6. HUA C, ABDOUL H, EMPANA F, J.R. FABREGUETTES, LEHMANN B, BAUD O, ALBERTI C, A. TIBI Essai en double insu dans un contexte d'urgence et attribution des traitements : analyse des erreurs et réflexions, 6<sup>èmes</sup> rencontres convergences santé hôpital, SNPHPU, Tours, septembre 2011.
7. A. TIBI, B. LEHMANN Etude en Traçabilité alternative de ville, La lettre du DRCD – DIRC Ile de France 2011, 1 : 37.



# Autres structures dans le périmètre du DRCD





# Centre Cochrane Français

Directeur : Pr. Philippe RAVAUD

## Présentation

Le Centre Cochrane Français fait partie des 15 centres de la Collaboration Cochrane dans le monde.

La Collaboration Cochrane est une organisation internationale, indépendante, à but non lucratif. Elle compte à ce jour plus de 28 000 contributeurs dans plus de 100 pays. Ses objectifs sont de promouvoir la médecine fondée sur des preuves, et de diffuser des informations actualisées de haute qualité sur l'efficacité des interventions en santé, afin d'aider la prise de décision en santé. Dans ce but, elle produit les revues systématiques Cochrane, disponibles en ligne sur la Cochrane Library. Une revue systématique est une synthèse critique de toutes les études publiées et non publiées, portant sur une question précise en santé, dans les champs de la prévention, du diagnostic, de la thérapeutique et de la rééducation.

Basé à l'hôpital Hôtel-Dieu, le Centre Cochrane Français a pour missions de promouvoir la connaissance et l'utilisation des revues systématiques Cochrane et la médecine fondée sur des preuves, auprès des acteurs de santé (usagers de soins, professionnels et décideurs). Ses activités couvrent à la fois la France et les pays francophones comprenant certains pays du bassin méditerranéen (Algérie, Tunisie...), l'Afrique sub-saharienne (Bénin, Burkina Faso, Congo...), le Vietnam et le Cambodge pour l'Asie, Haïti et les parties francophones belge et suisse.

Le Centre comprend une équipe multidisciplinaire de plus de 10 personnes (médecins, kinésithérapeute, statisticiens...).

## FAITS MARQUANTS EN 2011

Le Centre a mis en route ses objectifs annuels axés sur la communication, la formation et le renforcement de son rôle au sein de la Collaboration Cochrane :

- > La traduction française des abstracts scientifiques et simplifiés (destinés au grand public) des 4 000 revues systématiques Cochrane a débuté. Ce travail est cofinancé par le Canada (Instituts de Recherche en Santé du Canada - IRSC et Institut National d'Excellence en Santé et en Services Sociaux - INESSS). L'ensemble de cet immense travail de traduction et de validation doit être réalisé avant septembre 2013.
- > Des séminaires de formation ont été réalisés sur :
  - La méthodologie de réalisation des revues systématiques pour former de futurs auteurs de revues en dermatologie ;
  - La lecture critique des revues systématiques auprès des kinésithérapeutes sur le plan national ;
  - L'utilisation de la *Cochrane Library* auprès des documentalistes en santé sur le plan national, grâce à un partenariat avec la BiuSanté (Bibliothèque InterUniversitaire de Santé) ;
  - L'introduction aux revues Cochrane à l'EHESP (Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, Rennes) et l'université de Columbia (New York, Etats-Unis).
- > Un nouveau site internet orienté utilisateur est en création. Il permettra à chaque profil d'utilisateur (grand public, médecin, kinésithérapeute, infirmier...) d'accéder et de recevoir une information personnalisée en fonction de ses besoins.
- > Une alerte mail contenant les nouveaux titres de revues Cochrane, et un bulletin mensuel mettant en avant une revue Cochrane et une formation rapide sur la méthodologie des revues Cochrane, sont envoyés mensuellement à l'ensemble des kinésithérapeutes français inscrits, et connaissent un vif succès.
- > En 2010, le Centre avait mis en place des satellites francophones pour les groupes thématiques de revues Cochrane :
  - *EPOC (Cochrane Effective Practice and Organisation of Care Group)* : sous la responsabilité du Dr Pierre DURIEUX (université Paris Descartes), en collaboration avec l'université d'Ottawa, Canada ;
  - *Musculoskeletal group* : sous la responsabilité du Pr. Philippe RAVAUD (université Paris Descartes), en collaboration avec l'université d'Ottawa, Canada ;
  - *Hypertension group* : sous la responsabilité du Pr. François GUEYFFIER (université Claude Bernard-Lyon 1), en collaboration avec l'université de British Columbia, Canada.

Le Centre poursuit actuellement la mise en place de nouvelles entités Cochrane francophones :

- Le satellite *Skin* : sous la responsabilité du Pr. Olivier CHOSIDOW (Groupe Hospitalier Henri Mondor), en collaboration avec l'université de Nottingham, Royaume Uni ;
- Le field *Prehospital and Emergency Health* : sous la responsabilité du Dr Patricia JABRE (Hôpital universitaire Necker - Enfants malades).

Par ailleurs, l'équipe a participé à l'amélioration de la méthodologie en recherche clinique au travers de 5 publications dans des revues de grand impact.

## DOSSIERS PRIORITAIRES EN 2012

Le Centre veut accroître l'accès et la formation aux revues systématiques Cochrane auprès des acteurs de santé francophones :

- > Le Centre va amplifier son offre de formation d'auteurs de revues systématiques dans les régions francophones, avec notamment un séminaire au Maroc ;
- > Le Centre veut généraliser la production de newsletters ciblées vers les professionnels de santé en rhumatologie, dermatologie et médecine d'urgence pré-hospitalière ;
- > Des tutoriels de formation en ligne seront développés concernant l'interrogation de la *Cochrane Library*, la lecture critique et l'élaboration des revues systématiques.

La participation du Centre au sein de la Collaboration Cochrane sera renforcée par l'organisation du congrès annuel des responsables des entités de la Collaboration Cochrane (*Cochrane Mid-year meeting*) en Avril 2012.

Le Centre va continuer d'accroître sa participation à l'amélioration de la méthodologie des revues (notamment pour l'évaluation du risque de biais dans les essais cliniques et les méta-analyses en réseau) et la production de revues systématiques dans différentes spécialités (rhumatologie, dermatologie, rééducation...).

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

1. Bafeta A, Dechartres A, Trinquart L, Yavchitz A, Boutron I, Ravaud P. Impact of single center status on estimates of intervention effects in trials with continuous outcomes: meta-epidemiological study. *BMJ*. 2012;344:e813.
2. Boutron I, Ravaud P. Classification systems to improve assessment of risk of bias. *J Clin Epidemiol*. 2012 Mar;65(3):236-8.
3. Dechartres A, Boutron I, Trinquart L, Charles P, Ravaud P. Single-center trials show larger treatment effects than multicenter trials: evidence from a meta-epidemiologic study. *Ann Intern Med*. 2011 Jul 5;155(1):39-51.
4. Estellat C, Ravaud P. Lack of Head-to-head Trials and Fair Control Arms: Randomized Controlled Trials of Biologic Treatment for Rheumatoid Arthritis. *Arch Intern Med*. 2012 Feb 13;172(3):237-44.
5. Hrobjartsson A, Boutron I. Blinding in randomized clinical trials: imposed impartiality. *Clin Pharmacol Ther*. 2011 Nov;90(5):732-6.

Responsable : Pr. Eric VICAUT  
Localisation : hôpital Lariboisière

## L'AP-HP, un rôle potentiel considérable dans l'évaluation des dispositifs médicaux

Face à une demande de plus en plus importante, l'AP-HP a souhaité afficher, par la création du CEDM, sa volonté d'apparaître comme une plateforme nationale d'expertise dans l'évaluation clinique des dispositifs médicaux (DM). Elle offre ainsi une structure d'aide au développement pour les inventeurs issus de ses services et se présente comme un partenaire privilégié du monde industriel dans le développement de l'évaluation clinique des DM.

Le CEDM est devenu une structure visible de l'AP-HP. Il a été l'objet de plusieurs articles dans les revues internes de l'AP-HP et a participé à la journée APInnov, organisée par l'Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) du DRCD. Il a aussi fait l'objet de plusieurs communiqués de l'Agence de presse médicale (APM), d'un article dans la revue du Syndicat des industriels du dispositif médical (SNITEM) et d'une présentation au Cercle Industrie Santé.

Le CEDM fait partie des structures identifiées et soutenues dans le cadre du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP.

## LES OBJECTIFS DU CEDM

### AIDER À LA RÉALISATION D'ÉTUDES CLINIQUES DE QUALITÉ AUTOUR DU DM

#### > Vis-à-vis des cliniciens intéressés par les DM :

Un rôle important du CEDM est de faciliter la mise en place des essais de DM en étant au service des investigateurs et des inventeurs de l'AP-HP, assurant chaque fois que cela est nécessaire l'aide méthodologique et logistique autour de ces essais.

**Plus de 50 études de DM dont 23 essais randomisés sont actuellement menées par les personnels du CEDM.**

#### > Vis à vis des partenaires industriels :

L'action du CEDM doit pouvoir se situer à tous les stades du projet, y compris les plus initiaux. A l'heure actuelle, **plus de 150 consultations CEDM** ont déjà été faites permettant de répondre à des questions posées **par plus de 80 partenaires** tant des PME/PMI que des sociétés de taille plus importante. Tous les interlocuteurs ont souligné l'importance qu'avait cette structure pour leur permettre de solliciter des avis d'experts et les aider dans leurs réflexions sur leur plan de développement. Cette remarque est plus particulièrement le fait des PME/PMI qui n'auraient pas les moyens de mettre en place un essai sans un partenariat comme le CEDM.

Le CEDM est partenaire de fédérations de spécialistes médicaux et des deux syndicats d'industriels du DM (APPAMED et SNITEM) pour l'organisation d'études cliniques.

**60 projets sont en cours en 2012** : conseil méthodologique, soumission aux instances réglementaires, dossier de remboursement, rédaction de protocole.

Enfin, l'activité du CEDM ne se limite pas aux établissements de santé et aux industriels localisés en Île-de-France.

### FAVORISER L'INFORMATION ET LA MISE EN CONTACT DE PARTENAIRES DANS LE CADRE DE L'ÉVALUATION DU DM

Le CEDM organise des ateliers permettant une présentation globale de l'état de l'art en terme de méthodologie et en terme des prérequis actuels concernant l'évaluation des dispositifs médicaux. Ces séminaires permettent les échanges entre les industriels, les investigateurs cliniciens

du dispositif, les méthodologistes, les représentants ou experts des partenaires institutionnels impliqués dans l'évaluation (HAS, Afssaps), les partenaires scientifiques (sociétés savantes), les associations de patients.

Exemples d'ateliers : Méthodes en évaluation des DM ; Prothèses en chirurgie orthopédique ; Renforts de paroi ; Dispositif anti-adhérence ; Petits accessoires en chirurgie ; Pansements ; Du nouveau marquage CE au dossier de remboursement et aux études post-inscription,...

**Ces ateliers ont accueilli plusieurs centaines de participants.**

### PARTICIPER À LA RÉFLEXION SUR LES POLITIQUES DE SANTÉ CONCERNANT LES DISPOSITIFS MÉDICAUX.

Le CEDM apparaît également comme une structure particulièrement propice aux échanges entre les partenaires institutionnels, les cliniciens, les industriels pour une réflexion sur les politiques de santé impliquant le DM. Le responsable du CEDM a présidé le groupe de travail des dispositifs médicaux dans le cadre des assises du médicament.

Le CEDM est partenaire de la chaire de santé de Sciences Po pour l'organisation du séminaire « La place croissante des dispositifs médicaux dans le progrès médical : repères et enjeux » (Edouard COUTY / Eric VICAUT).

## CONCLUSION

Conçu comme un outil fonctionnel au service des investigateurs de l'AP-HP et des industriels du domaine des dispositifs médicaux, le CEDM a reçu un accueil particulièrement enthousiaste. Il a développé des partenariats avec d'autres structures (pôle de compétitivité, CIC-IT, Inserm).

L'ensemble des objectifs initiaux a été atteint et le plan de développement de la structure permet d'être confiant dans la réalisation des objectifs à moyen terme. Nous observons d'ores et déjà une augmentation constante de nos collaborations investigateurs/industriels/CEDM.

Nous souhaitons aussi que via le CEDM, l'AP-HP puisse jouer un rôle majeur dans la structuration d'un réseau national de plateformes d'évaluation de DM qui impliquerait des structures de même type dans d'autres régions.

# Centre de pharmaco-épidémiologie

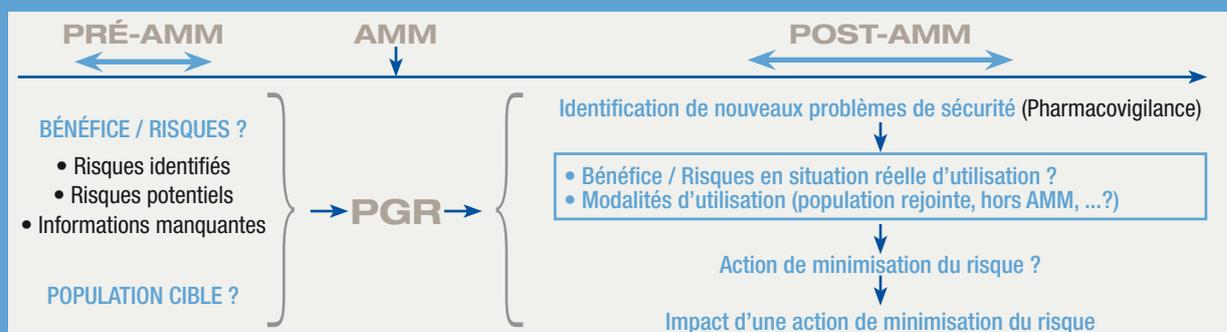
**Responsables :** Dr Hervé LE LOUËT et Pr. Florence TUBACH  
**Coordinatrice :** Sylvie GUILLO  
**Localisation :** Hôpital Bichat - Claude Bernard / Hôpital Henri Mondor

## Présentation

Le centre de pharmaco-épidémiologie de l'AP-HP a été créé en septembre 2010. Il associe les compétences de pharmacologie et de pharmacovigilance du Département de pharmacovigilance de l'hôpital Henri Mondor (Dr LE LOUËT) et d'épidémiologie et recherche clinique du Centre d'investigation clinique - Epidémiologie clinique (CIC-EC 801) de l'hôpital Bichat (Pr. TUBACH).

L'objectif du centre est de promouvoir une recherche pharmaco-épidémiologique indépendante et de qualité s'appuyant sur une méthodologie rigoureuse permettant d'évaluer les modalités d'utilisation des produits de santé en situation réelle, leur rapport bénéfice-risque et leur impact populationnel, afin de mieux définir leur place dans l'arsenal thérapeutique.

Les connaissances générées en pré-autorisation de mise sur le marché et les signaux identifiés grâce aux notifications spontanées permettent la génération d'hypothèses auxquelles la pharmaco-épidémiologie peut répondre en utilisant des méthodes d'évaluation appropriées, afin de confirmer ou d'infirmer une association suspectée entre un produit de santé et un évènement indésirable.



AMM : Autorisation de mise sur le marché ; PGR : plan de gestion des risques

Ce centre s'appuie sur son expérience de conduite de larges études cliniques et épidémiologiques ainsi que dans la mise en place de registres. Il fonctionne avec les moyens humains des deux structures le constituant ainsi que du personnel dédié : une coordinatrice dédiée pour le centre et le personnel spécifique aux études gérées.

Le centre peut intervenir aux différentes étapes des études de pharmaco-épidémiologie : conseil stratégique, soutien méthodologique, gestion d'études, traitement des données, analyse statistique, rédaction et publication d'articles et de rapports pour les autorités de santé.

Le centre est à la disposition de l'ensemble des chercheurs académiques de la région Île-de-France. Il peut également être saisi par les autorités de santé ou encore être sollicité par les industriels pour réaliser une étude dans un cadre contractuel permettant de maintenir une indépendance scientifique et une transparence dans le déroulement de la recherche et la publication des résultats.

## Contexte

Une Directive européenne, votée en décembre 2010, sera transposée en droit français au plus tard en Juillet 2012. Elle rend opposable pour des industriels la mise en place d'un Plan de gestion des risques (PGR) lors de la demande d'autorisation de mise sur le marché. Ces PGR européens impliquent fréquemment des études pharmaco-épidémiologiques de sécurité post-AMM pour valider, qualifier et quantifier ces risques liés aux médicaments.

Le centre de pharmaco-épidémiologie s'inscrit dans cette évolution réglementaire. Son intégration au réseau européen des centres de pharmaco-épidémiologie et pharmacovigilance (ENCePP) représente une reconnaissance européenne.

Au niveau national, la loi du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé donne la possibilité à l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (Afssaps) après délivrance de l'AMM, d'exiger du titulaire de l'autorisation qu'il effectue des études de sécurité ou d'efficacité au plus près des conditions réelles de soins, c'est-à-dire en comparaison avec les éventuels traitements de référence disponibles.

La demande d'études de pharmaco-épidémiologie par les autorités de santé nationales et européennes devrait donc sensiblement augmenter.

Le centre est aujourd'hui à même de répondre à ces besoins. Il a également pour vocation de mettre en place des études abordant les questions scientifiques posées par les acteurs de la recherche académique.

## RÉALISATION DES ÉTUDES : OBJECTIFS ET MÉTHODOLOGIES

Les études pharmaco-épidémiologiques gérées dans le centre répondent à différents types d'objectifs :

- Evaluer le rapport bénéfice/risque des produits de santé en situation réelle d'utilisation ;
- Positionner le produit de santé dans la stratégie thérapeutique ;
- Evaluer le comportement des usagers vis-à-vis des produits de santé et les facteurs associés ;
- Evaluer les actions de minimisation des risques ;
- Evaluer les actions en faveur de la juste prescription ;
- Décrire l'utilisation des produits de santé ;
- Evaluer les actions de gestion des erreurs médicamenteuses ;
- Evaluer les facteurs prédictifs de réponse au traitement ou de survenue d'évènements indésirables ;
- Recherche sur les méthodes et outils utilisés en pharmaco-épidémiologie (recherche sur la recherche).

Elles utilisent pour cela des méthodologies variées :

- Etudes de cohortes ;
- Etudes cas-témoin ;
- Essais randomisés comparant des stratégies ou alternatives thérapeutiques ;
- Etudes transversales d'utilisation ;
- Registres ;
- Revues systématiques.

## CHIFFRES CLEFS 2011

**Une vingtaine d'études ont généré de l'activité au sein du centre en 2011 dont 4 européennes et 1 internationale.**

Parmi ces études, 4 ont été conçues en 2011 et ont fait l'objet de réponses à des appels à projets, 3 ont été initiées en 2011 et 6 ont fait l'objet de publications dans des revues biomédicales.

Ces études couvrent différentes aires thérapeutiques et notamment les maladies infectieuses (5 études), les pathologies cardiovasculaires (4 études), la dermatologie (3 études), la gériatrie (2 études), la rhumatologie (1 étude) et la cancérologie (1 étude).

## FAITS MARQUANTS EN 2011

### LABELLISATION ENCePP

Le centre de Pharmaco-épidémiologie a été intégré à l'ENCePP, réseau européen des centres de pharmaco-épidémiologie et pharmacovigilance. L'ENCePP propose des standards pour la réalisation d'études pharmaco-épidémiologiques, tant au niveau des méthodes utilisées que des bonnes pratiques (transparence, publication des résultats...) et un registre de centres ressources. Outre la reconnaissance européenne du centre et son adhésion aux principes de l'ENCePP, cela représente l'opportunité d'être sollicité pour participer à des études européennes.

## RECHERCHES PHARES INITIÉES EN 2011

L'étude **PSOBIOTEQ** : Cohorte observationnelle prospective multicentrique française de patients recevant un traitement systémique pour un psoriasis. Cette étude évalue la tolérance et l'efficacité des biothérapies chez les patients psoriasiques dans une cohorte française multicentrique. 3000 patients seront suivis pendant 8 ans. Elle comprend un objectif analytique de recherche de facteurs de risque d'évènements indésirables

(en particulier les cancers cutanés) et une étude descriptive d'utilisation demandée par le Comité d'Evaluation des Produits de Santé. Cette étude fait l'objet d'un partenariat public-privé impliquant les 4 laboratoires produisant des biothérapies dans cette indication. Ce projet est soutenu par la Société française de dermatologie, l'Afssaps et la Haute Autorité de santé (HAS). Les patients de cette cohorte contribuent au registre européen PSONET. La convention de partenariat a été signée par les différents partenaires en 2011 et l'étude est en cours de mise en place.

L'étude **QUARIS** évalue la perception par les investigateurs des risques pour le patient à participer à un essai clinique. Cette étude observationnelle porte sur 104 essais randomisés promus par le DRCD. Elle est réalisée auprès de 250 investigateurs impliqués dans ces recherches et auprès d'un groupe d'experts non impliqués dans ces recherches (cliniciens, pharmaciens, pharmacologues, méthodologistes et membres d'un Comité de protection des personnes). L'étude est en cours de réalisation.

L'étude **PSOVACCIN** correspond à deux travaux portant sur le risque de poussée psoriasique post-vaccinale : 1) une enquête comportementale réalisée chez 1300 patients en collaboration avec une association de patients psoriasiques ayant pour objectif d'estimer la couverture vaccinale anti-grippale A H1N1 chez les patients psoriasiques ainsi que les facteurs associés à cette vaccination ; 2) une étude de cas de pharmacovigilance. Deux articles ont été soumis pour publication.

Le registre **EURIKA** : *Epidemiological study of european cardiovascular risk patients : disease prevention and management in usual daily practice*. Ce registre a pour objectif de décrire la prise en charge en Europe des patients présentant des facteurs de risques cardiovasculaires et d'identifier des axes possibles d'amélioration de la prévention primaire. Ce projet européen multicentrique est coordonné par l'Espagne et la France, le centre de pharmaco-épidémiologie étant en charge de l'analyse statistique et participe à la rédaction des articles. Un article a été publié en 2011.

L'étude **INFLUENCE A** s'est intéressée aux facteurs individuels socio-cognitifs et professionnels associés à la vaccination antigrippale (grippe saisonnière et grippe H1N1) chez le personnel soignant et à son impact sur l'absentéisme. Cette étude comportementale réalisée dans le contexte de la pandémie grippale A(H1N1) auprès de 1977 professionnels de 5 hôpitaux AP-HP avec un taux de participation de 81%. Un article a été soumis pour publication.

L'étude **PRESTIGE** a pour objectif de décrire les thromboses de stents endocoronaires et d'identifier de nouveaux facteurs prédictifs en utilisant de nouvelles techniques de pointe telles que la tomographie de cohésion optique, l'échographie endocoronaire, l'étude des fonctions plaquettaires et l'analyse de certains polymorphismes génétiques. Cette étude cas-témoin est en cours de réalisation.

Une étude pilote prospective concernant les **erreurs médicamenteuses** s'est basée sur les déclarations volontaires des erreurs constatées par les professionnels de santé dans 5 services hospitaliers pendant 6 mois. Les objectifs de cette étude étaient d'évaluer le système de déclaration des erreurs et d'envisager des actions correctives destinées à en réduire l'incidence. Un article a été publié 2011.

Une étude pilote « preuve de concept » porte sur l'atteinte hépatique comme premier symptôme du **DRESS syndrome**. Cette étude est en cours de réalisation à partir de la base de pharmacovigilance française.

## DOSSIERS PRIORITAIRES 2012

### ETUDES PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIQUES

L'étude **CAVIAAR** évalue la conservation aortique valvulaire, par la mise en place d'un anneau aortique en élastomère siliconé marqué CE, dans les insuffisances aortiques dystrophiques et les anévrismes de la racine aortique. Cette étude de cohorte inclut les patients éligibles pour l'implantation d'un anneau aortique et compare le devenir des patients ayant reçu l'anneau aortique à celui des patients ayant reçu le traitement de référence (prothèse de type Bentall) avec un suivi de 10 ans. Les

patients ayant reçu l'anneau aortique contribuent au registre européen et canadien mis en place en 2012. Ce registre est coordonné par la France et la gestion des données sera prise en charge au niveau du centre de pharmaco-épidémiologie.

## APPEL À PROJETS DE L'AGENCE FRANÇAISE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DES PRODUITS DE SANTÉ

Un appel à projets a été lancé en janvier 2012 par l'Afssaps. Cet appel à projets constitue une opportunité pour le centre dont les thématiques s'inscrivent dans plusieurs des axes proposés :

- Renforcement de la vigilance ;
- Analyse de l'utilisation des médicaments hors AMM ;
- Balance Bénéfice / Risque dans des populations spécifiques ;
- Comportement et exposition des populations françaises vis-à-vis des produits.

Plusieurs projets sont en cours de rédaction dans le centre pour soumission à cet appel à projets.

## LES ÉTUDES SUR BASES DE DONNÉES

Bases de données médico-administratives : le centre souhaite développer en 2012 les études réalisées sur bases de données médico-administratives et notamment à partir du SNIIRAM et en particulier de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires (EGB) de l'assurance maladie. Ces bases de données, initialement construites pour répondre à des objectifs administratifs, peuvent être particulièrement utiles en pharmaco-épidémiologie sous réserve d'en maîtriser les spécificités et les limites. Des études de pharmaco-épidémiologie sont actuellement réalisées à partir de ces bases de données. Parallèlement, un doctorat d'université sur les modalités d'utilisation de ces données est en cours dans le centre de pharmaco-épidémiologie.

Base nationale de pharmacovigilance : deux études ont été réalisées ou sont en cours à partir de la base nationale de pharmacovigilance.

## COLLABORATIONS

- Dans le cadre du Réseau ENCePP (Agence européenne du médicament), le centre collabore à une étude européenne du Karolinska Institute relative aux effets indésirables des traitements chez la personne âgée.
- Le Docteur Hervé LE LOUËT préside le développement du programme de formation de la société internationale de pharmacovigilance (ISOP).
- Un réseau de collaboration internationale dans le champ de la pharmacovigilance est en construction avec l'Argentine, la Chine, Hong Kong, le Ghana, ...
- La signature d'accords cadres avec des industriels du médicament est en cours de négociation.

## DÉVELOPPEMENT DE L'ENSEIGNEMENT

Une nouvelle unité d'enseignement dans le cadre du Master 1 Santé publique (Faculté de médecine, Université Paris Diderot) consacrée aux thématiques pharmaco-épidémiologiques est en cours de conception pour le prochain quadriennat. Le centre dispense de plus depuis 2011 un enseignement de pharmaco-épidémiologie dans le cadre du Master 2 « Développement et enregistrement international des médicaments » (Faculté de pharmacie Chatenay-Malabry, Université Paris Sud).

## DÉMARCHE QUALITÉ

Une démarche qualité entreprise en 2011 sera activement poursuivie en 2012 avec pour objectif d'obtenir une certification ISO 9001 pour le CIC-EC 801, constitutif du centre de pharmaco-épidémiologie et directement en charge de la gestion des études.

## PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2011

Dallongeville J, Banegas JR, **Tubach F**, Guallar E, Borghi C, De Backer G, Halcox JP, Masso-Gonzalez EL, Perk J, Sazova O, Steg PG, Artalejo FR. Survey of physicians' practices in the control of cardiovascular risk factors: The eurika study. *Eur J Cardiovasc Prev Rehabil*. 2011 Apr 18. [Epub ahead of print].

**Estellat C**, Ravaud P. Lack of head-to-head trials and fair control arms. Randomized controlled trials of biologic treatment for rheumatoid arthritis. *Arch Int Med*, 2012, 172, 234-244.

Salmon-Ceron D, **Tubach F**, Lortholary O, Chosidow O, Bretagne S, **Nicolas N**, Cuillerier E, Fautrel B, Michelet C, Morel J, Puechal X, Wendling D, Lemann M, Ravaud P, Mariette X. Drug-specific risk of non-tuberculosis opportunistic infections in patients receiving anti-TNF therapy reported to the 3-year prospective French RATIO registry. *Ann Rheum Dis* 2011 Apr;70(4):616-23.

Serac G, **Tubach F**, Mariette X, Salmon-Ceron D, Ravaud P, Liote F, Laharie D, Ziza JM, Marguerie L, Bonnet C, Falgarone G, **Nicolas N**, Lortholary O, Chosidow O. Risk of herpes zoster in patients receiving anti-tnf-alpha in the prospective french ratio registry. *J Invest Dermatol*. 2012 Mar;132(3):726-9.

**Thomas L**, Cordonnier-Jourdin C, Benhamou-Jantelet G, Divine C, Le Louet H. Medication errors management process in hospital: a 6-month pilot study. *Fundam Clin Pharmacol* 2011 Jan 7. <http://onlinelibrary.wiley.com/doi/10.1111/j.1472-8206.2010.00907.x/full>

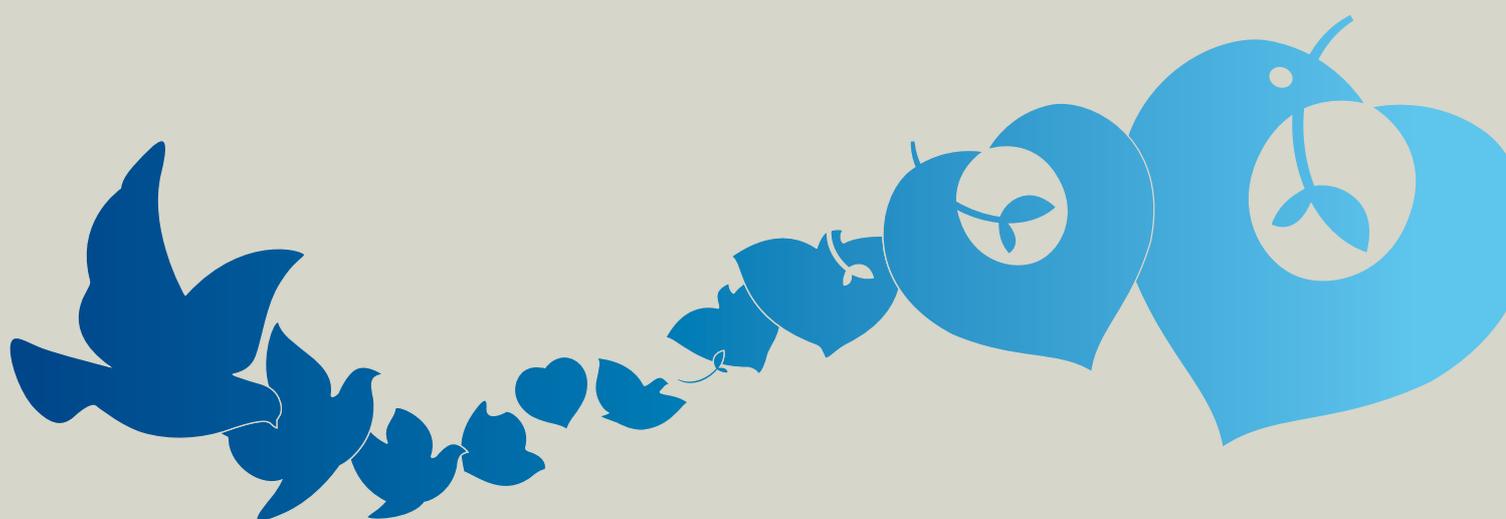
**Tubach F**, Lamarque-Garnier V, Castot A. Role of the post-marketing authorisation studies in drug risk surveillance: Specifications and methodologies. *Thérapie* 2011;66:355-362.

## CONFÉRENCES INVITÉES ET SESSIONS DE FORMATION

- Montpellier (février 2011) : Vers une modélisation du risque médicamenteux environnemental ;
- Minsk (mai 2011) : Series conferences « reporting, Causality assessment, risk factors, and mechanisms of ADRs'' ;
- Copenhague (juin 2011) : Conference ADR reporting in Eudra vigilance ;
- Peinang (juin 2011) : Principles of risk management planning ;
- Buenos Aires (septembre 2011) : LATTAM - Biosimilars and risk management plan ;
- Hong Kong (novembre 2011) : The 2nd Global Drug Safety Conference - toward risk modelisation in ecopharmacovigilance ;
- Brasilia (octobre 2011) : Workshop ANVISA training in pharmacovigilance and risk management ;
- Hong Kong (novembre 2011) : Joint Conference of Drug Safety Research Centres on drug allergy and medication error management in hospital ;
- Francfort (décembre 2011) : Conférence sur les biosimilaires ;
- Londres (décembre 2011) : European brain council - transparency meeting (the academy point of view).



# Annexes



# Coordonnées des URC

| Etablissements rattachés  | Responsable / Adjoint   | Secrétariat  | Adresses   |
|---|---|--|--|
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS NORD VAL DE SEINE</b>  |   |  |  |
| Bichat – Claude Bernard<br>Beaujon<br>Bretonneau<br>Louis Mourier<br>Charles Richet   | Resp : Pr. Florence TUBACH<br><a href="mailto:florence.tubach@bch.aphp.fr">florence.tubach@bch.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Candice ESTELLAT<br><a href="mailto:candice.estellat@bch.aphp.fr">candice.estellat@bch.aphp.fr</a>                         | Catherine GILLET<br>Tél : 01 40 25 79 31<br><a href="mailto:sec.debrc@bch.aphp.fr">sec.debrc@bch.aphp.fr</a>               | Groupe Hospitalier Bichat Claude Bernard<br>46 rue Henri Huchard<br>75018 PARIS  |
| <b>URC DU GH SAINT-LOUIS – LARIBOISIÈRE – FERNAND WIDAL</b>   |   |  |  |
| Lariboisière - Fernand Widal<br>Saint-Louis   | Resp : Pr. Eric VICAUT<br><a href="mailto:eric.vicaut@lrp.aphp.fr">eric.vicaut@lrp.aphp.fr</a>  | Michèle AGOR<br>Tél : 01 40 05 49 73<br><a href="mailto:sec.urb@lrp.aphp.fr">sec.urb@lrp.aphp.fr</a>                       | Hôpital Fernand Widal<br>Bâtiment François Rabelais<br>200 rue du Faubourg Saint-Denis<br>75010 PARIS                                  |
|   | Pr. Sylvie CHEVRET<br><a href="mailto:sylvie.chevret@univ-paris-diderot.fr">sylvie.chevret@univ-paris-diderot.fr</a>  | Sabrina DUBIEF<br>Tél : 01 42 49 97 42<br><a href="mailto:sec.dbim@paris7.jussieu.fr">sec.dbim@paris7.jussieu.fr</a>       | Hôpital Saint Louis – Pavillon Lailler<br>Service du DBIM secteur bleu<br>porte 4<br>1 avenue Claude Vellefaux<br>75475 PARIS Cedex 10 |
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS SUD</b>  |   |  |  |
| Bicêtre<br>Paul Brousse<br>Antoine Béclère<br>Centre Chirurgical Marie Lannelongue<br>(hors AP-HP)  | Resp : Pr. Laurent BECQUEMONT<br><a href="mailto:laurent.becquemont@bct.aphp.fr">laurent.becquemont@bct.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Hélène AGOSTINI<br><a href="mailto:helene.agostini@bct.aphp.fr">helene.agostini@bct.aphp.fr</a>                   | Séverine BREMONT<br>Tél : 01 45 21 20 41<br><a href="mailto:severine.bremont@bct.aphp.fr">severine.bremont@bct.aphp.fr</a> | Hôpital Bicêtre<br>Cour de Sibérie porte 105<br>78 rue du général Leclerc<br>94275 LE KREMLIN BICETRE                                  |
| <b>URC DU GH HENRI MONDOR</b>   |   |  |  |
| Henri Mondor - Albert Chenevier<br>Emile Roux<br>Joffre-Dupuytren<br>Georges Clémenceau<br>CHI de Créteil (hors AP-HP)  | Resp : Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN<br><a href="mailto:sylvie.bastuji-garin@hmn.aphp.fr">sylvie.bastuji-garin@hmn.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Sandrine KATSAHIAN<br><a href="mailto:sandrine.katsahian@hmn.aphp.fr">sandrine.katsahian@hmn.aphp.fr</a>    | Kaina ADRAR<br>Tél : 01 49 81 37 98<br><a href="mailto:secretariat.urb@hmn.aphp.fr">secretariat.urb@hmn.aphp.fr</a>        | Hôpital Henri Mondor<br>51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny<br>94010 CRETEIL Cedex   |
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS OUEST</b>  |   |  |  |
| HEGP<br>Corentin Celton<br>Vaugirard – Gabriel Pallez   | Resp : Pr. Gilles CHATELLIER<br><a href="mailto:gilles.chatellier@egp.aphp.fr">gilles.chatellier@egp.aphp.fr</a><br>Adjoint : N.  | Marielle REGAL<br><a href="mailto:marielle.regal@egp.aphp.fr">marielle.regal@egp.aphp.fr</a><br>Tél : 01 56 09 20 00       | Hôpital Européen Georges Pompidou<br>20-40 rue Leblanc<br>75908 PARIS Cedex 15   |
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS ILE-DE-FRANCE OUEST</b>  |   |  |  |
| Raymond Poincaré – Berck<br>Ambroise Paré<br>Hendaye - San Salvador<br>Sainte-Périne – Chardon Lagache<br>Centre Hospitalier Intercommunal Poissy<br>Saint-Germain en Laye (hors AP-HP)<br>CMC Foch (hors AP-HP)<br>CH André Mignot (hors AP-HP)<br>CH Saint-Cloud (hors AP-HP) | Resp : Pr. Philippe AEGERTER<br><a href="mailto:philippe.aegeter@aPraphp.fr">philippe.aegeter@aPraphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Alain BEAUCHET<br><a href="mailto:alain.beauchet@aPraphp.fr">alain.beauchet@aPraphp.fr</a>                               | Tél : 01 49 09 56 68   | Hôpital Ambroise Paré<br>9 avenue Charles de Gaulle<br>92100 BOULOGNE  |
| <b>URC DU GH NECKER - ENFANTS MALADES</b>   |   |  |  |
| Necker  | Resp : Pr. Jean-Marc TRELUYER<br><a href="mailto:jean-marc.treluyer@cch.aphp.fr">jean-marc.treluyer@cch.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Coralie BLOCH-QUEYRAT<br><a href="mailto:coralie.bloch-queyrat@nck.aphp.fr">coralie.bloch-queyrat@nck.aphp.fr</a> | Astrid ICHAI<br>Tél : 01 58 41 28 84<br><a href="mailto:secretariat.urb@cch.aphp.fr">secretariat.urb@cch.aphp.fr</a>       | Hôpital Necker - Enfant malades<br>149 rue de Sèvres<br>Secteur orange – porte 2<br>75743 PARIS Cedex 15                               |

| Etablissements rattachés   | Responsable / Adjoint   | Secrétariat  | Adresses   |
|--|---|--|--|
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CENTRE</b>  |   |  |  |
| Cochin<br>Saint-Vincent de Paul<br>Broca – La Roche Foucauld<br>Hôtel Dieu<br>CHS Sainte-Anne (hors AP-HP)<br>Saint-Joseph (hors AP-HP)<br>Institut Mutualiste Montsouris (hors AP-HP) | Resp : Pr. Jean-Marc TRELUYER<br><a href="mailto:jean-marc.treluyer@cch.aphp.fr">jean-marc.treluyer@cch.aphp.fr</a><br>Adjoint : N.   | Astrid ICHAI<br>Tél : 01 58 41 28 84<br><a href="mailto:secretariat.urc@cch.aphp.fr">secretariat.urc@cch.aphp.fr</a>           | Hôpital Cochin Port-Royal<br>Site Tarnier<br>89 rue d'Assas<br>75006 PARIS   |
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES EST PARISIEN</b>  |   |  |  |
| Saint Antoine<br>Rothschild<br>Tenon<br>Armand Trousseau – La Roche Guyon<br>CHNO Quinze Vingt (Hors AP-HP)<br>Groupe Hospitalier Diaconesses –<br>Croix Saint Simon (hors AP-HP)      | Resp : Pr. Tabassome SIMON<br><a href="mailto:urcest@chusa.jussieu.fr">urcest@chusa.jussieu.fr</a><br><a href="mailto:tabassome.simon@sat.aphp.fr">tabassome.simon@sat.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Raphaël SERREAU<br><a href="mailto:raphael.serreau@sat.aphp.fr">raphael.serreau@sat.aphp.fr</a><br>Responsable financier et administratif : Serge BUREAU<br><a href="mailto:serge.bureau@sat.aphp.fr">serge.bureau@sat.aphp.fr</a> | Mina MALLET<br>Tél : 01 49 28 22 02<br>01 40 01 13 58<br><a href="mailto:urcest@chusa.jussieu.fr">urcest@chusa.jussieu.fr</a>  | Hôpital Saint-Antoine<br>184 rue du Faubourg Saint-Antoine<br>75971 PARIS Cedex 12   |
| <b>URC DU GH LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE – CHARLES FOIX</b>   |   |  |  |
| Pitié-Salpêtrière<br>Charles Foix – Jean Rostand   | Resp : Pr. Alain MALLET<br><a href="mailto:alain.mallet@psl.aphp.fr">alain.mallet@psl.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Laetitia GAMBOTTI<br><a href="mailto:laetitia.gambotti@psl.aphp.fr">laetitia.gambotti@psl.aphp.fr</a>   | Martine POMMIER<br>Tél : 01 42 16 05 05<br><a href="mailto:martine.pommier@psl.aphp.fr">martine.pommier@psl.aphp.fr</a>        | Hôpital de la Pitié-Salpêtrière<br>Pavillon Mazarin<br>47-83 boulevard de l'hôpital<br>75013 PARIS                           |
| <b>URC DES HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS-SEINE-SAINT-DENIS</b>   |   |  |  |
| Avicenne<br>Jean Verdier<br>René Muret – Bigottini   | Resp : Pr. Vincent LEVY<br><a href="mailto:vincent.levy@avc.aphp.fr">vincent.levy@avc.aphp.fr</a><br>Adjoint : N.   | Bénédicte PATIER<br>Tél : 01 48 95 56 41<br><a href="mailto:benedicte.patier@avc.aphp.fr">benedicte.patier@avc.aphp.fr</a>     | Hôpital Avicenne<br>Université Paris 13 pôle hématologie<br>oncologie thorax<br>125 route de Stalingrad<br>93003 BOBIGNY     |
| <b>URC DE L'HÔPITAL UNIVERSITAIRE ROBERT DEBRÉ</b>   |   |  |  |
| Robert Debré   | Resp : Pr. Corinne ALBERTI<br><a href="mailto:corinne.alberti@rdb.aphp.fr">corinne.alberti@rdb.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Sophie GUILMIN-CREPON  | Agnès CAZORLA<br>Tél : 01 40 03 24 65/23 45<br><a href="mailto:agnes.cazorla@rdb.aphp.fr">agnes.cazorla@rdb.aphp.fr</a>        | Hôpital Robert Debré<br>Unité d'Epidémiologie Clinique<br>Inserm CIE-5<br>URC Robert Debré<br>48 Bld Serurier<br>75019 Paris |
| <b>UNITE TRANSVERSALE THEMATIQUE S'ADRESSANT A L'ENSEMBLE DES INVESTIGATEURS D'ILE-DE-FRANCE</b>   |   |  |  |
| <b>URC ECO – L'UNITE DE RECHERCHE CLINIQUE EN ECONOMIE DE LA SANTE D'ILE-DE-FRANCE</b>   |   |  |  |
|  | Resp : Pr. Isabelle DURAND-ZALESKI<br><a href="mailto:isabelle.durand-zaleski@hmn.aphp.fr">isabelle.durand-zaleski@hmn.aphp.fr</a><br>Adjoint : Dr Karine CHEVREUIL<br><a href="mailto:karine.chevreuil@urc-eco.fr">karine.chevreuil@urc-eco.fr</a>   | Anaïs GUIRAGOSSIAN<br>Tél : 01 40 27 41 40<br><a href="mailto:anaïs.guiragossian@urc-eco.fr">anaïs.guiragossian@urc-eco.fr</a> | 228 rue du faubourg Saint Martin<br>75010 PARIS  |
| <b>DEC DE L'AGEPS – UNITE DE GESTION PHARMACEUTIQUE DES ESSAIS CLINIQUES INSTITUTIONNELS (UGPECI)</b>  |   |  |  |
|  | Resp : Annick TIBI<br><a href="mailto:annick.tibi@eps.aphp.fr">annick.tibi@eps.aphp.fr</a><br>Adjoint : Blandine LEHMANN<br><a href="mailto:blandine.lehmann@eps.aphp.fr">blandine.lehmann@eps.aphp.fr</a>  | Elisabeth RODRIGUEZ<br>Tél : 01 46 69 14 02<br><a href="mailto:secretariat.sec@eps.aphp.fr">secretariat.sec@eps.aphp.fr</a>    | 7 rue du fer à moulin<br>75005 PARIS   |

# Composition du Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique du centre hospitalier et universitaire d'Ile-de-France

L'ordonnance n°2005-406 du 2 mai 2005 simplifiant le régime juridique des établissements de santé a modifié l'organisation hospitalière et universitaire en substituant au comité de coordination hospitalo-universitaire, un comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (article 9 modifiant l'article L.6142-13 du code de la santé publique).

Le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique, créé au sein de chaque centre hospitalier et universitaire, constitue une instance consultative, dont les attributions, déterminées par le décret n°2006-1355 du 7 novembre 2006, portent notamment sur les conditions dans lesquelles le centre hospitalier universitaire (CHU) organise sa politique de recherche conjointement avec les universités et les organismes de recherche concernés.

Dans l'environnement du centre hospitalier et universitaire, le comité vise à assurer la cohérence et la complémentarité de l'action des trois grands partenaires que constituent l'hôpital, l'université et les organismes de recherche, notamment les établissements publics à caractère scientifique et technologique, permettant d'afficher une ambition partagée en matière de recherche biomédicale et en santé.

En application de l'article R.6142-43 du code de la santé publique (décret du 7 novembre 2006) le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique comprend douze membres qualifiés dans le domaine de la recherche :

- quatre représentants de l'AP-HP, désignés conjointement par la directrice générale et le président de la commission médicale d'établissement ;
- quatre représentants des universités franciliennes, désignés conjointement par les présidents des universités et les directeurs des unités de formation et de recherche de médecine, de pharmacie et d'odontologie ;
- quatre représentants des organismes de recherche associés aux missions de l'AP-HP, désignés par le président – directeur général de l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM), après consultation de leur directeur.

Le secrétariat du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique est assuré par le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de l'AP-HP. Le DRCD de l'AP-HP assure l'organisation des réunions du CRMBSB, la diffusion des convocations, ordres du jour et comptes rendus du CRMBSB.

## LISTE DES MEMBRES DU CRMBSB D'ILE-DE-FRANCE

### > Représentants désignés par la Directrice Générale et le Président de la Commission Médicale d'Établissement de l'AP-HP :

- **Pr. Marc HUMBERT**  
Vice-président « Recherche » – Directoire AP-HP  
Président du CRMBSB
- **Pr. Vincent LEVY**  
Responsable URC – Hôpital Avicenne
- **Pr. Dominique FRANCO**  
Vice-président « Santé » du pôle de compétitivité MEDICEN
- **Pr. Loïc GUILLEVIN**  
Responsable de l'unité fonctionnelle « Médecine interne et centre de référence maladies rares » – Hôpital Cochin  
Président du comité national de la recherche clinique (CNCR).

### > Représentants désignés par les Présidents d'université et Directeurs d'UFR de santé :

- **Pr. Bruno VARET**  
Vice-président du Conseil scientifique  
Université René Descartes Paris V
- **Pr. Bruno CRESTANI**  
Université Paris 7
- **Pr. Luc HITTINGER**  
Université Paris 12
- **Pr. Djillali ANNANE**  
Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ).

### > Représentants désignés par le Président – Directeur Général de l'Inserm :

- **Pr. Christian BOITARD**  
Directeur ITMO Circulation, métabolisme, nutrition
- **Pr. Serge ANSELEM**  
Directeur U 993 – Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique
- **Pr. Brigitte AUTRAN**  
U 945 Immunité et infection
- **Dr Pierre GRESSENS**  
Directeur U 676 Physiopathologie, conséquences fonctionnelles et neuroprotection des atteintes du cerveau en développement

Périmètre hospitalo-universitaire  
constitué des établissements de santé  
associés à l'université Paris Descartes

PRÉSIDENT : PR. JEAN-MARC TRELUYER

MEMBRES QUALIFIES

#### Représentants des établissements de santé

- Pr. Gilles CHATELIER - URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Ouest
- Pr. Alain FISCHER - GH Necker - Enfants Malades
- Pr. Loïc GUILLEVIN - GH - Cochin - Hôtel-Dieu - Broca
- Pr. Jean-Marc TRELUYER - URC - GH - Cochin - Hôtel-Dieu - Broca

#### Représentants de l'université Paris Descartes

- Pr. Pascale GAUSSEM - Faculté de pharmacie - HEGP
- Pr. François GOLWASSER - Faculté de médecine Paris Descartes - Hôpital Cochin
- Pr. Philippe LESCLOUS - Faculté de médecine Paris Descartes - Hôpital Charles Foix
- Pr. Philippe MENASCHE - Faculté de médecine Paris Descartes - HEGP

#### Représentants des organismes de recherche

- M. Pierre-Olivier COURAUD - Inserm U 1016
- Mme Agnès LEHUEN - Inserm U 986
- Pr. Stanislas LYONNET - Inserm U 781
- M. Alain TEDGUI - Inserm U 970

Périmètre hospitalo-universitaire  
constitué des établissements de santé  
associés à l'université Paris Diderot

PRÉSIDENT : PR. GABRIEL STEG

MEMBRES QUALIFIES

#### Représentants des établissements de santé et de l'université Paris Diderot

- Pr. Martine BAGOT - Hôpital Saint-Louis
- Pr. Olivier BAUD - Hôpital Robert Debré
- Pr. Christine CLERICI - Hôpital Bichat
- Pr. Bruno FANTIN - Hôpital Beaujon
- Pr. Didier HANNOUCHE - Hôpital Lariboisière
- Dr Jean-Marc SABATE - Hôpital Louis Mourier
- Pr. François SIGAUX - Institut Universitaire d'Hématologie - Hôpital Saint-Louis
- Pr. Gabriel STEG - Hôpital Bichat
- Pr. Abdellatif TAZI - Hôpital Saint-Louis
- Pr. Elisabeth TOURNIER-LASSERVE - Hôpital Lariboisière

#### Représentants des organismes de recherche

- Pr. Corinne ALBERTI - URC - CIC-EC - GH Robert Debré
- M. Renato MONTEIRO - Inserm U 699
- M. Richard MOREAU - Inserm U 773
- Pr. Antoine TOUBERT - Inserm U 940

Périmètre hospitalo-universitaire  
constitué des établissements de santé  
associés à l'université Pierre et Marie Curie

PRÉSIDENT : PR. SERGE AMSELEM

MEMBRES QUALIFIES

#### Représentants des établissements de santé

- Pr. Paul COPPO - Hôpital Saint-Antoine
- Pr. Françoise DENOYELLE - Hôpital Trousseau
- Pr. Véronique LEBLOND - GH Pitié-Salpêtrière
- Pr. Thomas SIMILOWSKI - GH Pitié-Salpêtrière

#### Représentants de l'université Pierre et Marie Curie

- Pr. Jacqueline CAPEAU - Hôpital Tenon
- Pr. Karine CLEMENT - GH Pitié-Salpêtrière
- Pr. Stéphane HATEM - GH Pitié-Salpêtrière
- Pr. Olivier ROSMORDUC - Hôpital Saint-Antoine

#### Représentants des organismes de recherche

- Pr. Serge AMSELEM - Inserm U 933
- Mme Dominique COSTAGLIOLA - Inserm U 943
- Pr. Bertrand FONTAINE - Inserm U 975
- Pr. Pierre RONCO - Inserm U 702

Périmètre hospitalo-universitaire  
constitué des établissements de santé  
associés à l'université Paris 13 Nord

PRÉSIDENT : MME NADINE VARIN-BLANK

MEMBRES QUALIFIES

#### Représentants des établissements de santé

- Pr. Vincent LEVY - URC des Hôpitaux Universitaires Paris-Seine-Saint-Denis
- Pr. Loïc de PONTUAL - Hôpital Jean Verdier
- Pr. Jean-Claude TRINCHET - Hôpital Jean Verdier
- Pr. Dominique VALEYRE - Hôpital Avicenne

#### Représentants de l'université Paris 13

- Pr. Frédéric ADNET - Hôpital Avicenne
- Pr. Robert BENAMOUZIG - Hôpital Avicenne
- Pr. Pierre LOMBRAIL - Département de Santé Publique et de Médecine sociale
- Pr. Jean-Paul RICHALET - Hôpital Avicenne

#### Représentants des organismes de recherche

- Pr. Florence CYMBALISTA - Inserm U 978
- Pr. Serge HERCBERG - Inserm U 557
- Pr. Bertrand PULMAN - Inserm U 997
- Mme Nadine VARIN-BLANK - Inserm U 978

**Périmètre hospitalo-universitaire  
constitué des établissements de santé associés  
à l'université Paris-Est Créteil Val de Marne**

**PRÉSIDENT : PR. YVES LEVY**

**MEMBRES QUALIFIES**

**Représentants des établissements de santé**

- Pr. Sylvie BASTUJI GARIN - URC du GH Henri Mondor
- Pr. Eléna PAILLAUD - Hôpital Albert Chenevier
- Pr. Stéphane PALFI - Hôpital Henri Mondor
- Pr. Jean-Michel PAVLOTSKY - Hôpital Henri Mondor

**Représentants de l'université Paris-Est Créteil Val de Marne**

- M. Georges GUELLAEN - Inserm U 955
- Pr. Marion LEBOYER - Hôpital Albert Chenevier
- Pr. Olivier MONTAGNE - Hôpital Henri Mondor
- Pr. Pierre WOLKENSTEIN - Hôpital Henri Mondor

**Représentants des organismes de recherche**

- Pr. Serge ADNOT - Inserm U 955
- Pr. Romain GHERARDI - Inserm U 955
- Pr. Yves LEVY - Inserm U 955
- Mme Sophie LOTERSZTAJN - Inserm U 955

**Périmètre hospitalo-universitaire  
constitué des établissements de santé  
associés à l'université Paris-Sud**

**PRÉSIDENT : PR. JACQUES YOUNG**

**MEMBRES QUALIFIES**

**Représentants des établissements de santé**

- Pr. Laurent BECQUEMONT - URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Sud
- Pr. Brigitte DEBUIRE - Hôpital Paul Brousse
- Pr. Gabriel PERLEMUTER - Hôpital Antoine Béclère
- Dr Pierre TISSIERES - Hôpital Bicêtre

**Représentants de l'université Paris-Sud**

- Pr. Jean-Charles DUCLOS-VALLEE - Hôpital Paul Brousse
- Dr Christian POUS - Hôpital Antoine Béclère
- Pr. Jean-Charles SORIA - Institut Gustave Roussy
- Pr. Jacques YOUNG - Hôpital Bicêtre

**Représentants des organismes de recherche**

- Pr. Anne-Lise BENNACEUR - Inserm U 935
- Mme Francine KAUFFMANN - Inserm U 1018
- Pr. Marc TARDIEU - Inserm U 1012

**Périmètre hospitalo-universitaire constitué des  
établissements de santé associés à l'université  
Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines**

**PRÉSIDENT : PR. DIDIER GUILLEMOT**

**MEMBRES QUALIFIES**

**Représentants des établissements de santé**

- Pr. Philippe AEGERTER - URC des Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest
- Pr. Bertrand CHEVALLIER - Hôpital Ambroise Paré
- Pr. Pierre DENYS - Hôpital Raymond Poincaré
- Pr. David ORLIKOWSKI - Hôpital Raymond Poincaré

**Représentants de l'université Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines**

- Pr. Joël ANKRI - Hôpital Sainte-Périne - Rossini - Chardon-Lagache
- Pr. Jean-Louis GAILLARD - Hôpital Raymond Poincaré
- Pr. François GIULIANO - Hôpital Raymond Poincaré
- Pr. Frédéric LOFASO - Hôpital Raymond Poincaré

**Représentants des organismes de recherche**

- Dr Didier BOUHASSIRA - Inserm U 987
- Pr. Maxime BREBAN - Inserm U 1016
- Dr Fabrice CHRETIEN - Inserm U 955
- Pr. Didier GUILLEMOT - Inserm U 657

**En lien avec le CRMBSP et son président, le DRCD a piloté le processus permettant la création des départements hospitalo-universitaires (DHU).**

**L'objectif des DHU est d'être le support de projets communs entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche et de renforcer leur collaboration, dans le respect des identités et des prérogatives de chacune de ces institutions.**

## DES ÉLÉMENTS MOTEURS DE LA DYNAMIQUE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Les DHU doivent constituer des éléments moteurs de la dynamique hospitalo-universitaire, créant des synergies nouvelles et apportant des éléments innovants et transformants à la politique de site.

Les DHU doivent permettre de rendre plus visibles des thématiques clairement identifiées, fédératrices et considérées comme prioritaires et novatrices par l'hôpital, l'université et les organismes de recherche, en matière de recherche, d'enseignement et de soins.

A cet effet, les DHU associent, sur un objectif partagé, un ou plusieurs pôles cliniques, ou une partie (service, laboratoire, unité fonctionnelle...) d'un pôle clinique (pôle hospitalo-universitaire) d'un hôpital, et une ou plusieurs unités mixtes de recherche (UMR) d'une université et d'un organisme (ou plusieurs organismes) de recherche membre d'Aviesan, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé.

Ces DHU réunissent une masse critique de chercheurs, d'enseignants-chercheurs et de personnels hospitaliers. Ils doivent faire preuve d'un niveau d'excellence qui les positionne comme références internationales dans les thématiques qu'ils recouvrent.

## DES APPELS À PROJETS

La labellisation des DHU fait l'objet d'appels à projets, lancés conjointement par l'hôpital, l'université et l'Inserm. En Île-de-France, le premier appel à projets DHU a été lancé en juillet 2011 par l'AP-HP, l'Inserm et les sept universités associées à l'AP-HP : Paris Descartes, Pierre et Marie Curie, Paris Diderot, Paris-Sud, Paris-Est Créteil Val-de-Marne, Paris 13-Nord, Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines.

Une fois déposés, les projets bénéficient d'une expertise indépendante (réalisée, pour chaque projet, par trois experts internationaux, sur la base d'une grille de cotation).

En Île-de-France, un comité de pilotage de l'évaluation présidé par M. le Pr. J.F. DHAINAUT, ancien président de l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES), a ainsi été chargé de définir les modalités de la procédure d'évaluation des projets de DHU, en identifiant 36 experts (dont 50 % d'étrangers) et en désignant un jury international composé de 9 membres.

## UN LABEL ATTRIBUÉ POUR CINQ ANS

Le rapport du jury international est transmis aux autorités de labellisation, correspondant aux représentants légaux des institutions concernées (Président – directeur général de l'Inserm, Président de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé, Directeur de l'établissement de santé, Président de l'université) qui attribuent in fine le label DHU, et signent la convention de partenariat.

Le label DHU est attribué pour une durée de cinq ans, renouvelable à

l'issue d'un processus d'évaluation qui devrait être conduit par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES).

La création des DHU repose sur la conclusion d'une convention de partenariat. Cette convention définit les modalités d'organisation et de fonctionnement du DHU et permet de traduire les engagements de chacun des partenaires (hôpital, université, organismes de recherche). Les DHU ne constituent pas des entités juridiques autonomes.

## Les 10 principes directeurs gouvernant la création des Départements Hospitalo-Universitaires (DHU) en Île-de-France

1. La création de DHU doit permettre de rénover les relations entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche, dans le respect des identités et des prérogatives de chacune de ces institutions, afin de dynamiser la recherche et d'améliorer la qualité des soins, par une diffusion plus rapide des innovations. Ils constituent des éléments moteurs de la dynamique hospitalo-universitaire, créant des synergies nouvelles et apportant des éléments innovants et transformants à la politique de site.
2. Les DHU doivent permettre de rendre plus visibles des thématiques clairement identifiées, fédératrices et considérées comme prioritaires et novatrices par l'ensemble des partenaires : AP-HP, universités et organismes de recherche.
3. Les DHU associent un ou plusieurs pôles cliniques (PHU) de l'hôpital (ou éléments d'un PHU) et une ou plusieurs unités mixtes de recherche (UMR), autour d'une thématique précise, permettant une gestion optimale des moyens.
4. Les DHU se constituent à partir d'une thématique précise, au sein d'un périmètre hospitalo-universitaire bien défini (université, PRES, organisme de recherche, GH de l'AP-HP, pouvant associer d'autres structures hospitalières).
5. Les DHU sont labellisés, pour une durée de cinq ans renouvelable, par les institutions concernées, à la suite d'un appel à projets lancé conjointement par les universités, les organismes de recherche et l'AP-HP. Les institutions concernées se prononcent à la suite de l'avis émis par les comités locaux de la recherche biomédicale et en santé, et par le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP).
6. Les projets de DHU sont évalués par des rapporteurs extérieurs, sur la base de critères exigeants dans la triple mission de recherche, d'enseignement et de soins, témoignant de l'expertise reconnue des équipes constitutives et de la qualité des projets.
7. Au vu du point 6, le nombre de DHU est nécessairement limité.
8. Les DHU ne constituent pas des entités juridiques autonomes. La création des DHU repose sur la conclusion d'une convention de partenariat, permettant de traduire les engagements de chacune des parties.
9. Les DHU bénéficient d'une gouvernance non contraignante, ayant essentiellement pour rôle l'animation du projet et le suivi de la convention de partenariat.
10. Les DHU bénéficient de moyens, résultant des engagements de chacune des trois parties (convention de partenariat). Pour la partie hospitalière, ces moyens sont ciblés vers les PHU concernés.

## APPEL À PROJETS DHU 2011 :

### 8 PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE LABEL DHU

A l'issue du premier appel à projet lancé en 2011, le comité de labellisation, rassemblant l'ensemble des représentants légaux des partenaires concernés par cet appel à projets (présidents d'université, doyens, PDG de l'Inserm – président d'AVIESAN - et DG de l'AP-HP) s'est réuni le lundi 16 janvier 2012. Au vu du classement et du rapport transmis par le jury, il a décidé de labelliser les 8 projets proposés par le jury :

- Serge AMSELEM / David KLATZMAN, Inflammation-Immunopathology-Biotherapies from rare to common diseases, « i2B » - Inflammation, immunopathologie et biothérapies : des maladies rares aux maladies communes – Université Pierre et Marie Curie ;
- Bahram BODAGHI, Vision & Handicaps : vigilance, prévention & therapeutic innovations – Vision et Handicaps : vigilances, prévention et innovations thérapeutiques – Universités Pierre et Marie Curie + Paris Diderot + Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines ;
- Hugues CHABRIAT, « NeuroVasc » – Université Paris Diderot ;
- Bruno CRESTANI / Gabriel STEG / Eric DAUGAS, Fibrosis Inflammation, Remodeling in cardiovascular, respiratory and renal diseases, « FIRE » - Mécanismes inflammatoires dans les maladies rénales et respiratoires - Université Paris Diderot ;
- François GOFFINET, Risks in Pregnancy - Risques et Grossesse – Universités Paris Descartes + Paris Diderot + Paris 13-Nord (Pôle de Recherche et d'Enseignement Supérieur « Sorbonne Paris Cité ») ;
- Pierre GRESENS, Promoting Research Oriented Towards Early CNS Therapies (the developing brain and childhood handicap), « PROTECT », Risques, grossesse et handicap neurodéveloppemental de l'enfant : prise en charge, prévention et thérapies – Université Paris Diderot ;
- Marc HUMBERT, Thorax Innovation, « TORINO » – Université Paris-Sud ;
- Jean-Michel PAWLITSKY, Virus, Immunity, Cancer, « VIC » - Virus, Immunité, Cancer – Paris Est Créteil Val-de Marne, Université Pierre et Marie Curie.

## LANCEMENT DU DEUXIÈME APPEL À PROJETS DHU EN 2012

Le contexte international de plus en plus concurrentiel, marqué par l'émergence de nouveaux défis en matière de santé, justifie de donner un nouvel essor à la recherche translationnelle et clinique. C'est dans ce contexte, et celui d'un paysage de la recherche en pleine évolution, en particulier pour les sciences de la vie et de la santé, que s'inscrit le deuxième appel à projets lancé en 2012. Les DHU se donnent pour objectif de donner un nouvel élan, une ambition de recherche, de formation et de soins, facteurs d'attractivité pour les structures hospitalo-universitaires.

Il est proposé de labelliser 20 à 30 Départements Hospitalo-Universitaires (DHU) au terme des appels à projets.

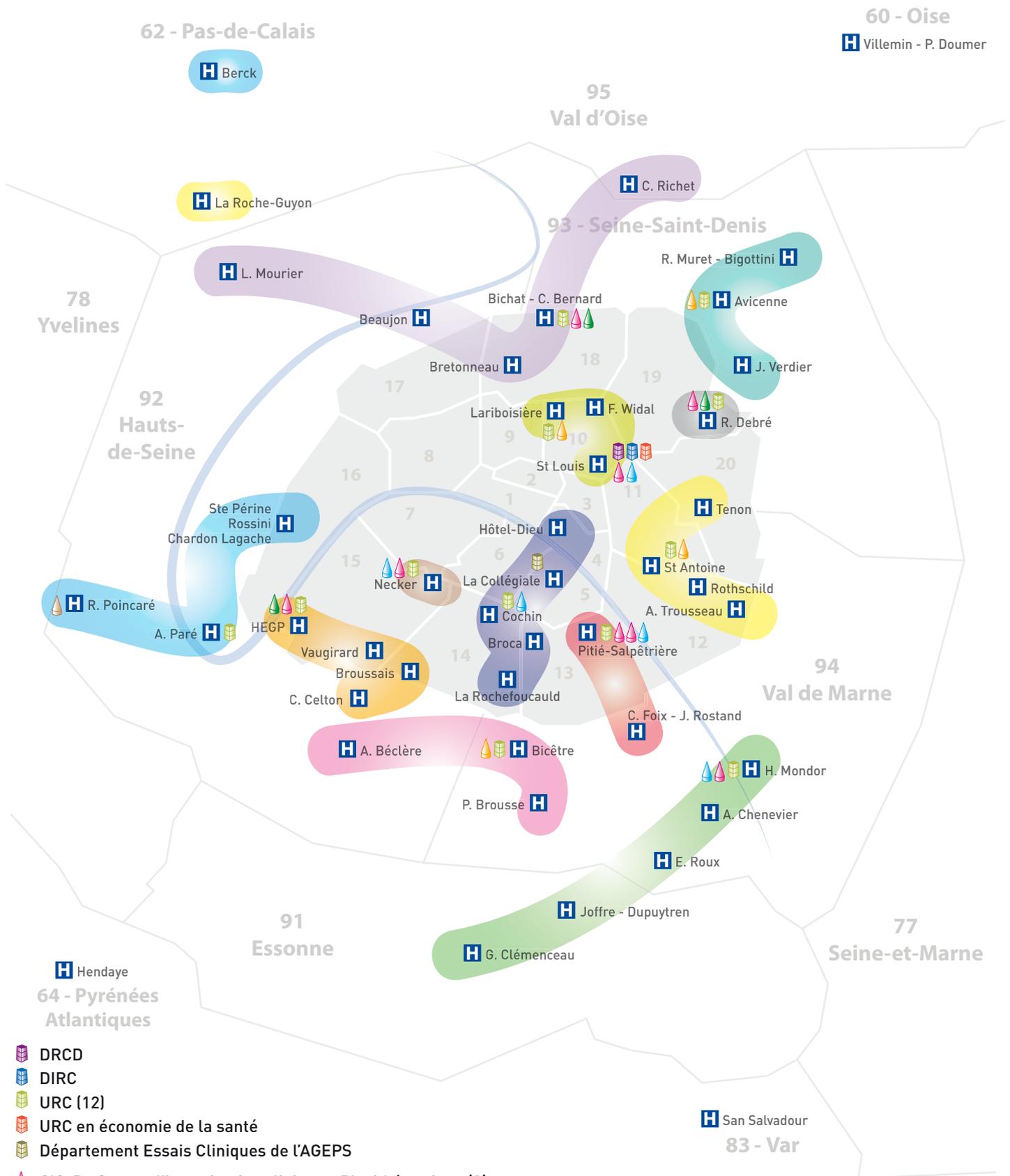
La constitution de DHU représente pour l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche, une opportunité majeure de leur conférer une visibilité sur les trois dimensions de la qualité des soins, de l'enseignement et de la recherche, renforçant ainsi l'attractivité du site hospitalo-universitaire.

# Abréviations

|          |   |         |   |
|----------|---|---------|---|
| ABC      | Antoine Béclère   | EPST    | Etablissement publique à caractère scientifique et technologique                |
| AERES    | Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur  | ERX     | Emile Roux  |
| Afssaps  | Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé  | ETP     | Equivalent temps plein  |
| AGEPS    | Agence générale des équipements et produits de santé  | FEHAP   | Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne              |
| AMM      | Autorisation de mise sur le marché  | FHF     | Fédération hospitalière de France   |
| ANR      | Agence nationale de la recherche  | FMC     | Formation médicale continue   |
| AO       | Appel d'offres  | GCL     | Georges Clémenceau  |
| AOM      | PHRC national   | GIRCI   | Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation                  |
| AOR      | PHRC régional   | GED     | Gestion électronique des documents  |
| AP-HP    | Assistance Publique-Hôpitaux de Paris   | HAO     | Hors appel d'offre  |
| APM      | l'Agence de presse médicale   | HAS     | Haute Autorité de santé   |
| APR      | Ambroise Paré   | HEGP    | Hôpital Européen Georges Pompidou   |
| ARC      | Attachés de recherche clinique  | HMN     | Henri Mondor  |
| ARS      | Agences régionales de santé   | HTD     | Hotel Dieu  |
| AVC      | Avicenne  | IGAS    | Inspection générale des affaires sociales                                       |
| Avisean  | Alliance pour les sciences de la vie et de la santé   | IGF     | Inspection générale des finances  |
| BCH      | Bichat  | IHI     | Institute for healthcare improvement  |
| BCT      | Bicêtre   | IHU     | Institut hospitalo-universitaire  |
| BJN      | Beaujon   | IMI     | Innovative medicine initiative  |
| BPC      | Bonnes pratiques cliniques  | INCa    | Institut national du cancer   |
| BRC      | Broca   | Inserm  | Institut national de la santé et de la recherche médicale                       |
| BRK      | Berck   | IRC     | Infirmier de recherche clinique   |
| BRT      | Bretonneau  | ITMO-TS | Institut thématique multi organismes – technologies de la santé                 |
| CCH      | Cochin  | JAQ     | Journal d'amélioration de la qualité  |
| CCL      | Corentin Celton   | JVR     | Jean Verdier  |
| CCM      | Comité consultatifs médicaux  | Leem    | Les Entreprises du Médicaments  |
| CCTIRS   | Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé | LMR     | Louis Mourier   |
| CEA      | Commissariat à l'énergie atomique   | LRB     | Lariboisière  |
| CEC      | Coordonnateurs d'études cliniques   | MAPA    | Marchés à procédure adaptée   |
| CEdit    | Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques  | MCU-PH  | Maitre de conférence des universités - praticien hospitalier                    |
| CeNGEPS  | Centre national de gestion de essais des produits de santé  | MERRI   | Mission d'enseignement, de référence, de recherche et d'innovation              |
| CES      | Commission d'expertise scientifique   | NCK     | Necker  |
| CET      | Centre d'études thérapeutiques  | NSI     | Nouveau système d'information   |
| CFTA     | Centre de formation aux techniques administratives  | OTT&PI  | Office du transfert de technologie et des partenariats industriels              |
| CFX      | Charles Foix  | PBR     | Paul Brousse  |
| CH       | Centre hospitalier  | PCRD    | Programme cadre de recherche et développement                                   |
| CHNO     | Centre hospitalier national d'ophtalmologie   | PCRDT   | Programme cadre de recherche et développement technologique                     |
| CHSF     | Centre hospitalier Sud Francilien   | PH      | Praticien hospitalier   |
| CHU      | Centre hospitalier universitaire  | PHRC    | Programme hospitalier de recherche clinique                                     |
| CIB      | Centre d'investigation biomédicale  | PHRI    | Programme hospitalier de recherche en soins infirmiers                          |
| CIC      | Centre d'investigation clinique   | PHRIP   | Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale                   |
| CIRC     | Contrat d'initiation à la recherche clinique  | PHU     | Pôle hospitalo-universitaire  |
| CLCC     | Centre de lutte contre le cancer  | PMSI    | Programme de médicalisation des systèmes d'information                          |
| CNIL     | Commission nationale de l'informatique et des libertés  | PPI     | Plateformes de partenariats industriels   |
| CNRS     | Centre national de la recherche scientifique  | PREQHOS | Programme de recherche en qualité hospitalière                                  |
| CPA      | Chef de projets assistant   | PSL     | Pitié-Salpêtrière   |
| CPP      | Comité de protection des personnes  | PUI     | Pharmacie à usage intérieur   |
| CRB      | Centre de ressources biologiques  | PU-PH   | Professeur des universités-praticien hospitalier                                |
| CRC      | Correspondants de recherche clinique  | QGR     | Qualité gestion des risques   |
| CRC      | Contrat de recherche clinique   | RAF     | Recettes affectées  |
| CRC      | Centre de recherche clinique  | RBM     | Recherche biomédicale   |
| CRC      | Charles Richet  | RDB     | Robert Debré  |
| CRMBSP   | Comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique  | RMB     | René Muret  |
| CRO      | Contract research organisation  | RPC     | Raymond Poincaré  |
| CRPV     | Centres régionaux de pharmacovigilance  | RTH     | Rothschild  |
| CSI      | Comité de surveillance indépendant  | SAT     | Saint-Antoine   |
| DEC      | Département essais cliniques  | SIGAPS  | Système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques |
| DEFIP    | Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine                                    | SIGREC  | Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques     |
| DG SANCO | Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs                                      | SIR     | Système d'information de la recherche   |
| DGOS     | Direction générale de l'offre de soins  | SLS     | Saint-Louis   |
| DHU      | Département hospitalo-universitaire   | SNITEM  | Syndicat des industriels du dispositif médical                                  |
| DIM      | Département d'information médicale  | SPR     | Sainte-Périne   |
| DIRC     | Délégation interrégionale à la recherche clinique   | STARTT  | Saint-Antoine - Rothschild - Tenon - Trousseau                                  |
| DM       | Data managers   | STIC    | Soutien aux innovations couteuses   |
| DM       | Dispositif médical  | TEC     | Technicien d'études cliniques   |
| DPT      | Direction du pilotage et de la transformation   | TNN     | Tenon   |
| DRASS    | Direction régionale des affaires sanitaires et sociales   | TRS     | Trousseau   |
| DRCD     | Département de la recherche clinique et du développement  | UE      | Unités d'enseignement   |
| DSMB     | Data safety monitoring board  | URC     | Unité de recherche clinique   |
| EHESP    | Ecole des hautes études en santé publique   | VGR     | Vaugirard   |
| EMRC     | Equipes mobiles de recherche clinique   | VPD     | Villemin - Paul Doumer  |

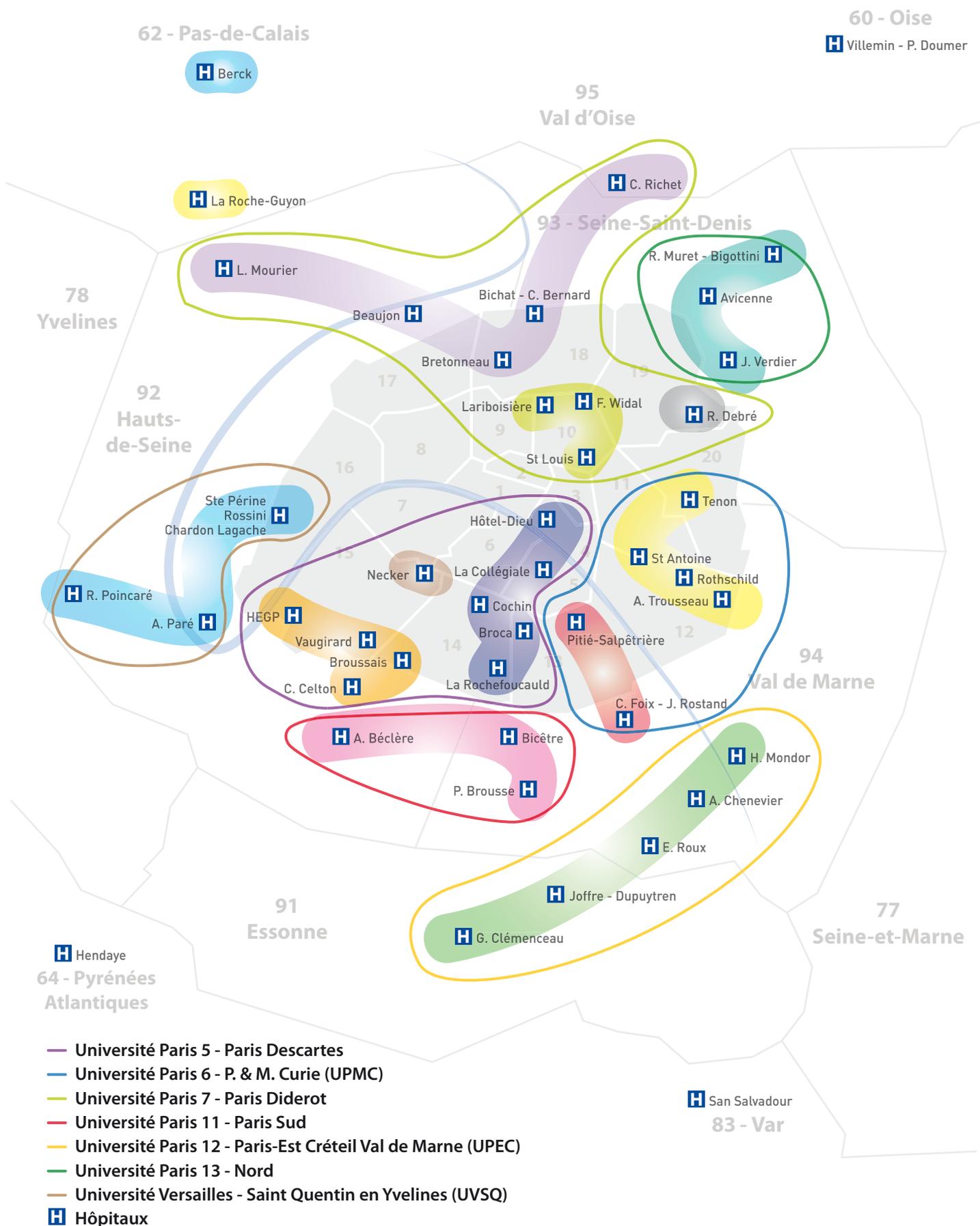
# Structures de soutien à la recherche clinique de l'AP-HP

DRCD, AP-HP



-  DRCD
-  DIRC
-  URC (12)
-  URC en économie de la santé
-  Département Essais Cliniques de l'AGEPS
-  CIC-P : Centre d'investigation clinique - Plurithématique (8)
-  CIC-EC : Centre d'investigation clinique - Epidémiologie clinique (3)
-  CIC-BT : Centre d'investigation clinique - BioThérapie (5)
-  CIC-IT : Centre d'investigation clinique - Innovation technologique (1)
-  CRC : Centre de recherche clinique (4)
-  Hôpitaux

# Périmètres hospitalo-universitaires à l'AP-HP



Leader de la promotion 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.

Plusieurs données illustrent le poids de notre institution :

## 1. PROJETS DE RECHERCHE À PROMOTION AP-HP

- **865 projets actifs et en instruction au 31 décembre 2011**, dont :
  - 570 recherches biomédicales
  - **73 projets de recherche internationaux**
- **167 nouveaux projets démarrés en 2011.**
- **20 020 patients inclus dans les projets de recherche promus ou gérés par l'AP-HP en 2011<sup>1</sup>**

## 2. PROJETS DE RECHERCHE À PROMOTION INDUSTRIELLE

- **1 237 projets actifs en 2011**  
dont 423 phases I/II
- **409 nouveaux projets démarrés en 2011**  
dont 155 phases I/II
- **270 promoteurs industriels différents**
- **Plus de 2 399 centres investigateurs actifs en 2011**

## 3. PROJETS DE RECHERCHE À PROMOTION ACADÉMIQUE

- **699 projets en cours référencés par SIGREC en 2010<sup>2</sup>**
- **80 projets à promotion Inserm**
- **64 promoteurs académiques<sup>3</sup>**
- **Plus de 2 000 centres investigateurs actifs en 2010**

> **Soit plus de 2 800 projets de recherche, tous promoteurs confondus, en cours en 2011 au sein de l'AP-HP.**

## 4. LES MOYENS DU DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT (DRCD)

### • Personnels

- **839 ETP** moyens annuels, dont :
  - **209 ETP** moyens annuels, positionnés sur la structure pérenne du DRCD (109 agents rattachés au DRCD-Siège et 100 agents DRCD-URC) ;
  - **550 ETP** moyens annuels, positionnés sur la structure non pérenne. Les professionnels non permanents sont principalement affectés dans les URC à la réalisation des projets de recherche ;
  - **80 ETP** moyens annuels, personnels médicaux.

### • Budget

- 63,4 millions d'€, dont 31,6 millions d'€ pour les projets de recherche
- DNA 3,2 millions d'€

## 5. L'ENVIRONNEMENT « RECHERCHE » DE L'AP-HP

- 7 universités associées
  - 7 facultés de médecine
  - 2 facultés de pharmacie
  - 2 facultés d'odontologie
- 7 Instituts fédératif de recherche (IFR)
- 3 Instituts hospitalo-universitaires (IHU)
- 1 Pôle hospitalo-universitaire en cancérologie (PHU PACRI)
- 8 Départements hospitalo-universitaires (DHU) labellisés en 2012
- 17 Centres d'investigation clinique (CIC)
  - 8 CIC Pluri-thématiques
  - 1 CIC Innovation technologique
  - 5 CIC Biothérapie
  - 3 CIC Épidémiologie clinique
- 4 Centres de recherche clinique (CRC) créés en 2012
- 8 Centres d'investigation biomédicale (CIB)
- 10 Centres de ressources biologiques (CRB)<sup>4</sup>
- 14 tumorothèques labellisées DGOS - INCa
- 4 Centres/Réseaux thématique de recherche et de soins (CTRS/RTRS)
- 81 unités Inserm, 15 unités CNRS et 1 unité CEA dans le périmètre de l'AP-HP
- des plateformes techniques de recherche exceptionnelles (HEGP, Tenon, Cochin...)
- 141 Contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT) au 31/12/2011<sup>5</sup>
- 44 Contrats d'interface hospitaliers (CIH) en cours au 31/12/2011

## 6. QUELQUES RÉSULTATS

### Appels à Projets :

- PHRC national 2011 : **295 projets déposés, 83 projets retenus**, représentant **46,6% des projets retenus au PHRC national**
- PHRC régional 2011 : **127 projets déposés, 30 projets retenus**
- STIC : 5 projets déposés, 2 projets retenus
- Programme de recherche en qualité hospitalière - PREQHOS : 10 projets déposés, 4 projets retenus
- Recherche clinique translationnelle : 6 projets retenus<sup>6</sup>
- Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIP) : 33 projets déposés, 6 projets retenus
- Contrat de recherche clinique : 108 projets déposés, 16 projets retenus
- Contrat de recherche clinique translationnelle en biologie (CIB) : 8 projets déposés, 3 projets retenus

### Hors Appels d'Offre :

- 36 dossiers déposés, 32 dossiers acceptés

### Appels à candidatures

- Postes d'accueil CNRS – AP-HP : 8 candidatures déposées, 3 lauréats
- Postes d'accueil CEA – AP-HP : 3 candidatures déposées, 3 lauréats
- Poste d'accueil Recherche Infirmière : 3 candidatures déposées, 2 lauréats

### Programmes de la Commission européenne

7 nouveaux projets signés dans le cadre du 7<sup>ème</sup> PCRD pour lesquels l'AP-HP est partenaire.

3 nouveaux projets signés dans le cadre du programme Santé de SANCO dont :

- 2 projets pour lequel l'AP-HP est l'établissement coordonnateur ;
- 1 projet pour lequel l'AP-HP est partenaire (gestion locale).

1 nouveau projet signé dans le cadre du programme IMI (Innovative Medicines Initiative) pour lequel l'AP-HP est partenaire.

1 nouveau projet signé dans le cadre du programme ERC (*European Research Council*)

Parmi ces projets, le pôle Affaires européennes aura géré directement :

- 2 projets du 7<sup>ème</sup> PCRD ;
- 3 projets SANCO dont 1 en tant que coordonnateur.

En 2011, c'est donc 12 nouveaux projets qui ont été signés, pour un budget alloué par la commission européenne de plus de 6,2 millions d'euros.

En 2011, compte tenu des projets démarrés les années précédentes, 50 projets européens sont actifs au sein de l'AP-HP, représentant plus de 15 millions d'euros.

### Plus de 8 200 publications scientifiques en 2011.

Plus de 40% des publications hospitalières françaises, dont 46% de rang A ou B.

Plus de 31 000 publications scientifiques en 4 ans (de 2007 à 2010<sup>7</sup>).

**940 collections biologiques** dont 200 en recherches biomédicales et 540 à des fins scientifiques.

### Valorisation

- 442 portefeuilles internationaux de brevets actifs en 2011, détenus en pleine ou copropriété avec ses partenaires académiques ou industriels ;
- 81 molécules issues de la R&D de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP (AGEPS) valorisables en tant que médicament orphelin (OMP) ou à destination pédiatrique (PUMA) ;
- 127 savoir-faire et 75 logiciels protégés, 26 marques et 17 modèles ;
- 609 collaborations de recherche et partenariats et contrats d'accès à des résultats d'essais cliniques et des bases de données ;
- 167 licences actives (brevets et savoir faire) mises en place avec des laboratoires pharmaceutiques, entreprises de dispositif médical ou sociétés de biotechnologies françaises et internationales ;
- 44 entreprises créées, dont 4 en 2011, sur la base d'innovations issues des activités hospitalières et de recherche médicale de l'AP-HP et de ses partenaires académiques ;
- 384 nouvelles demandes de valorisation, dont 50 nouvelles demandes de brevets déposées, 256 contrats de partenariat de R&D signés au cours de l'année, 14 nouveaux logiciels et savoir faire protégés.

### 7. MERRI 2011

• **693,4 M€ attribués à l'AP-HP par la DGOS** (26 % de l'enveloppe nationale) :

- **Part fixe : 125,7 M€** (19,5 % de l'enveloppe nationale)

- **Part variable : 291,1 M€** (28,5 % de l'enveloppe nationale)

- **Part modulable : 276,6 M€** (27,9 % de l'enveloppe nationale)

- Publications scientifiques = 187,9 M€ (33 % du national) ;

- Enseignement = 59,5 M€ (20,7% du national) ;

- Recherche clinique = 23,4 M€ (20 % du national) ;

- Valorisation = 5,7 M€ (29 % du national).

1. Recherches biomédicales et recherches en soins courants (donc hors recherches non interventionnelles)

2. Données 2010, extraction en 2011 (Campagne MERRI 2012).

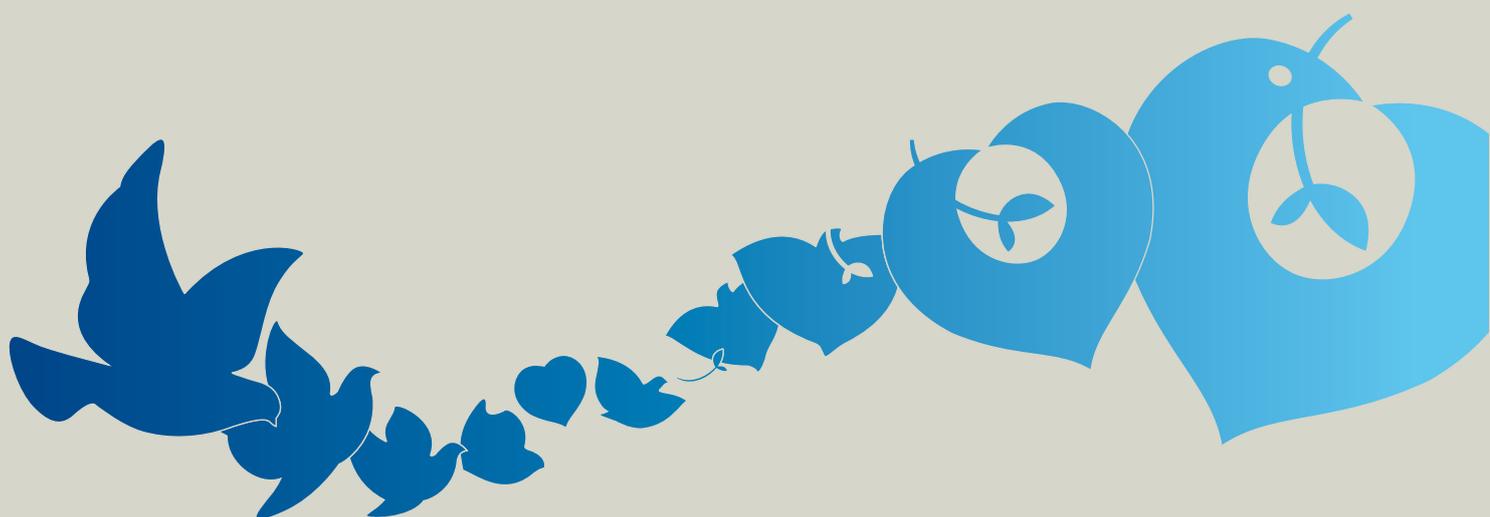
3. CHU, CH, CHS, EPSIC, CLCC, Inserm, ANRS, INCa, organismes de recherche, groupes coopérateurs, sociétés savantes...

4. Dont 5 certifiés AFNOR .

5. Dont 63 Contrats d'interface chercheurs en cours au 31/12/2011 et 78 Contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT).

6. Dont 5 à promotion DGOS-Inserm et 1 à promotion DGOS-INCa

7. SIGAPS : 2007-2010, export en 2011, pour MERRI 2012.



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

Visitez le site internet du DRCD :  
<http://rechercheclinique.aphp.fr>

