



DRCD - Département de la recherche clinique et du développement

Rapport annuel 2015

Rapport annuel 2015

DÉPARTEMENT DE LA RECHERCHE
CLINIQUE ET DU DÉVELOPPEMENT

6 Editorial

8 DRCD siège

- 8 Pôle Partenariats et Expertises
- 18 Pôle Promotion
- 27 Pôle Transfert et Valorisation
- 34 Pôle Pilotage

40 DRCD unités de recherche clinique (URC)

- 40 URC Necker – Enfants malades
- 45 URC Est Parisien
Saint-Antoine/Tenon/Rothschild/Armand-Trousseau/La Roche-Guyon
- 55 URC Paris Centre
Cochin/Hôtel-Dieu/Broca
- 56 URC Robert-Debré
- 61 URC Henri-Mondor
Henri-Mondor/Albert-Chenevier/Emile-Roux/Joffre-Dupuytren/Georges-Clemenceau
- 65 URC Paris Ile-de-France Ouest
Raymond-Poincaré/hôpital maritime de Berck/Ambroise-Paré/Sainte-Périne
- 71 URC Paris Nord Val-de-Seine
Bichat - Claude-Bernard/Beaujon/Louis-Mourier/Bretonneau/Adélaïde-Hautval
- 76 URC Paris Seine-Saint-Denis
Avicenne/Jean-Verdier/René-Muret
- 80 URC Pitié-Salpêtrière – Charles-Foix
- 86 URC Paris Ouest
Hôpital européen Georges-Pompidou/Corentin-Celton/Vaugirard - Gabriel-Pallez
- 90 URC Paris Sud
Bicêtre/Paul-Brousse/Antoine-Béclère
- 96 URC Saint-Louis – Lariboisière – Fernand-Widal
- 101 URC Département Essais Cliniques de l'AGEPS (DEC)
- 106 URC en économie de la santé (URC Eco)

110 Structures de soutien à la recherche : CIC, CRC, CRB

- 110 Hôpital universitaire Necker – Enfants malades
- 114 Hôpitaux universitaires Est Parisien
Saint-Antoine/Tenon/Rothschild/Armand-Trousseau/La Roche-Guyon
- 119 Hôpitaux universitaires Paris Centre
Cochin/Hôtel-Dieu/Broca
- 126 Hôpital universitaire Robert-Debré
- 128 Hôpitaux universitaires Henri-Mondor
Henri-Mondor/Albert-Chenevier/Emile-Roux/Joffre-Dupuytren/Georges-Clemenceau
- 133 Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest
Raymond-Poincaré/hôpital maritime de Berck/Ambroise-Paré/Sainte-Périne
- 135 Hôpitaux universitaires Paris Nord Val-de-Seine
Bichat - Claude-Bernard/Beaujon/Louis-Mourier/Bretonneau/Adélaïde-Hautval
- 138 Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis
Avicenne/Jean-Verdier/René-Muret
- 140 Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière – Charles-Foix
- 148 Hôpitaux universitaires Paris Ouest
Hôpital européen Georges-Pompidou/Corentin-Celton/Vaugirard - Gabriel-Pallex
- 150 Hôpitaux universitaires Paris Sud
Bicêtre/Paul-Brousse/Antoine-Béclère
- 153 Hôpitaux universitaires Saint-Louis – Lariboisière – Fernand-Widal

164 Autres structures dans le périmètre du DRCD

- 164 Centre Cochrane français
- 167 Centre d'Évaluation du Dispositif Médical (CEDM)
- 169 Centre de pharmaco-épidémiologie

172 Annexes

- 172 Départements Hospitalo-Universitaires (DHU)
- 175 Comités locaux de la recherche biomédicale et en santé
- 177 Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique (CRMBSP)
du centre hospitalier et universitaire d'Ile-de-France
- 179 Chiffres clés

Éditorial



Martin Hirsch,
Directeur général
de l'AP-HP

L'Assistance-Publique – Hôpitaux de Paris fait partie, au niveau mondial, des dix premières institutions pour la recherche clinique. Leader de la promotion d'essais cliniques en France et premier centre de recherche clinique en Europe, l'AP-HP occupe une place centrale dans le dispositif national de la recherche biomédicale. Forte de ces activités de transfert de technologie, l'AP-HP se positionne en 2015 à la 48^e place des déposants français de brevets internationaux. La valorisation de l'innovation des équipes hospitalières se traduit par le développement de partenariats industriels toujours plus nombreux avec l'augmentation de contrats et licences d'exploitation ainsi que la commercialisation de technologies et produits innovant issus des chercheurs AP-HP.

Ces positions, nous entendons les renforcer, parce que nous savons que la recherche est l'un de nos atouts, parce que nous savons que c'est son implication forte dans la recherche qui rend l'AP-HP attractive pour ses équipes médicales comme pour ses patients, parce que nous savons aussi que nous avons des marges d'amélioration : nous devons réduire les délais, être attractif pour les essais, soutenir les investigateurs, être davantage présent au niveau européen, mieux utiliser la taille de l'AP-HP comme un atout dans la compétition internationale.

Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) joue un rôle central pour y contribuer. Sous l'impulsion de sa directrice, Florence Favrel-Feuillade, et grâce à sa coordination médicale, des progrès ont été accomplis cette année :

- une organisation interne plus claire, avec des interlocuteurs mieux identifiés pour les cliniciens ;
- la mise en place d'un fond d'amorçage de 2 millions d'euros pour la création de plates-formes d'aide à l'investigation dans les groupes hospitaliers pour faciliter la mise en œuvre des recherches biomédicales à promotion industrielle dans le cadre du contrat unique ;
- en 2015, le nombre de conventions signées a augmenté de 10%, et un suivi des délais de signature a été diffusé mensuellement ;
- pour les essais à promotion « AP-HP », les délais ont été significativement réduits, passant de 14 à 8 mois en moyenne entre 2014 et 2015.

La déprécarisation des personnels de recherche a été engagée, en augmentant le nombre d'agents en CDI afin de fidéliser les professionnels qualifiés qui concourent à cette activité au cœur de notre mission de CHU. Elle sera poursuivie.

Nous avons encore des progrès à accomplir. La volonté existe. Je suis convaincu que les années 2016 et 2017 permettront encore d'améliorer nos performances.

Le renforcement de la qualité de nos partenariats pour une recherche structurée et hautement innovante à l'AP-HP s'est notamment illustrée cette année 2015 par des actions et des engagements forts :

- une réflexion stratégique approfondie sur la coordination des activités de recherche hospitalière et universitaire avec celles des organismes de recherche partenaires conduite par le Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique (CRMBSP) dont j'assume la présidence ;
- la mise en place d'une Coordination médicale collégiale du DRCD que j'anime également au côté de la directrice du DRCD ;
- le renforcement des liens avec les autres acteurs majeurs de la recherche biomédicale et notamment l'Inserm et l'Institut Pasteur ;
- l'accompagnement des 16 Départements Hospitalo-Universitaires (DHU) de l'AP-HP dans le cadre de l'appel à projets Recherche Hospitalo-Universitaire en santé (RHU).



Pr Bertrand Fontaine,
Vice-Président Recherche
du Directoire de l'AP-HP

Une dynamique d'action qui a été soutenue par une articulation étroite entre le Président du CRMBSP, Vice-Président Recherche du Directoire de l'AP-HP et la direction du DRCD.



Florence Favrel-Feuillade,
Directrice du Département de
la Recherche Clinique
et du Développement de
l'AP-HP

La recherche constitue une des trois missions des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) et une exigence pour l'amélioration de la prise en charge de nos patients. Les nombreux projets de recherche menés par nos équipes témoignent de l'excellence et du dynamisme de l'AP-HP au sein du paysage sanitaire de notre pays. Renforcer la recherche médicale demeure un enjeu majeur inscrit dans le nouveau plan stratégique 2015-2019 de l'AP-HP.

Avec plus de 9 100 publications médicales et scientifiques en 2015, représentant 40% des publications hospitalières françaises indexées dans SIGAPS, et 825 familles de brevets actives, l'AP-HP peut se targuer d'apparaître comme une institution reconnue au plan international dans le domaine de la recherche et de l'innovation. Ces résultats auxquels les équipes hautement qualifiées du DRCD ont largement contribué aux côtés des investigateurs peuvent encore être améliorés.

Ainsi, afin de mieux répondre aux attentes fortes, une volonté de décloisonnement des différents secteurs d'activité du DRCD siège a conduit à mettre en place une nouvelle organisation plus lisible et plus cohérente avec la structuration de l'AP-HP en groupes hospitaliers au sein de quatre pôles : promotion, partenariats et expertises, transfert et valorisation, pilotage. Cette réorganisation et une plus grande fluidité des interactions avec les URC, mais également les CIC, CRC et CRB doivent permettre de relever plusieurs défis majeurs : raccourcir les délais de mise en œuvre des projets, augmenter le nombre d'essais à promotion AP-HP, améliorer les taux d'inclusion, professionnaliser à tous les niveaux la gestion des projets de recherche, et valoriser les activités de recherche.

Enfin, dans le cadre des orientations définies avec la nouvelle coordination médicale collégiale du DRCD pilotée par le Pr Bertrand Fontaine, Vice-Président Recherche de l'AP-HP et Président du CRMBSP, le dialogue constant avec les responsables d'URC, les directions de la recherche, et les investigateurs au sein des GH est essentiel pour identifier les leviers d'action qui conforteront la position stratégique de l'AP-HP en matière de recherche.

DRCD

Siège

Pôle Partenariats et Expertises

Chef de pôle : Lauren Demerville

1 Missions

Créé en 2015, le pôle partenariats et expertises du DRCD constitue une équipe pluridisciplinaire de professionnels au service des projets de recherche des professionnels de l'AP-HP.

Elle collabore en interaction étroite avec les cellules de la recherche des groupes hospitaliers, acteurs de proximité des porteurs de projets.

Le pôle partenariats et expertises est constitué de sept secteurs d'activité. Ainsi, cette équipe peut accompagner les professionnels dans leur projet de recherche, que le partenaire soit académique ou industriel, indépendamment de la nature du financement du projet.

Les expertises complémentaires des professionnels de cette équipe, leur excellente connaissance de l'institution et de son environnement recherche (interne et externe) facilitent la mise en œuvre des différents projets.

Les projets dont le promoteur est un partenaire industriel ou académique sont accompagnés par le guichet des promoteurs industriels et académiques, pour la formalisation des conventions et grilles financières de surcoûts hospitaliers (le contrat unique, dans le cadre des essais industriels).

Le secteur Europe accompagne les porteurs de projets de l'AP-HP dans l'élaboration administrative et financière de leur projet de recherche en vue de sa soumission à l'un des appels à projets de la commission européenne, puis de sa gestion administrative et financière lorsqu'il est retenu.

Le secteur des collaborations de recherche académiques et industrielles met en œuvre son expertise, notamment en matière de propriété intellectuelle, pour aider les porteurs de projets à formaliser contractuellement leur partenariat, dans le respect des intérêts de chacun.

Les collaborations institutionnelles se formalisent par la conclusion d'accords cadres avec les organismes publics de recherche, destinés à faciliter la mise en œuvre des projets au quotidien. Cette équipe accompagne le déploiement à l'AP-HP du plan cancer sur son volet recherche. Elle suit également l'activité des structures de soutien à la recherche clinique, situées dans les groupes hospitaliers de l'institution.

Le secteur Veille et appels à projets aide les professionnels de l'AP-HP dans l'élaboration de leur projet de recherche en identifiant et en diffusant les informations relatives aux différents types de financement existants, souvent éparses et méconnus. Il permet d'orienter les équipes vers les appels à projets auxquels ils sont susceptibles de candidater au regard de leur projet. Il gère également les appels à candidatures mis en œuvre par l'AP-HP dans le cadre de ses partenariats avec d'autres organismes de recherche, ainsi que les appels à candidatures internes.

L'équipe indicateurs et outils de pilotage rassemble les interlocuteurs privilégiés des outils de pilotage de la recherche que sont SIGAPS et SIGREC.

Le secteur juridique apporte son expertise juridique en matière de recherche médicale aux porteurs de projets de l'AP-HP, et aux équipes support, notamment dans le cadre de la formalisation contractuelle des projets de recherche.



2 Faits marquants 2015 et perspectives 2016

L'activité 2015 du pôle, dès sa création, a été marquée par un décloisonnement des équipes constituant le pôle pour fluidifier les échanges d'informations en vue d'un meilleur accompagnement des porteurs de projets, dans des délais plus courts que précédemment. L'un des objectifs a consisté à généraliser les méthodes de travail jusqu'alors souvent liées aux relations interpersonnelles, dans une perspective d'amélioration de la gestion des projets, et à mettre en place des indicateurs de suivi d'activité.

L'objectif de la politique de partenariat de recherche de l'AP-HP consiste à renforcer et créer de nouveaux liens avec les acteurs de recherche, en particulier en sciences de la vie et de la santé, qu'ils soient publics ou privés.

Les moyens déployés sont nombreux et variables et notamment fonction des souhaits des partenaires. Cela peut se concrétiser par la signature d'accords-cadres (Institut Pasteur, Ecole polytechnique, Ecole nationale supérieure d'arts et métiers, CentraleSupélec, Université de Technologie de Compiègne) formalisant notamment les modalités de partenariat. La mise au point de modèles de contrats, pré-négociés, constitue une autre approche (Institut Pasteur, Pfizer, Roche...). Avec d'autres partenaires, sans que ne soient formalisées contractuellement les relations, une bonne connaissance des interlocuteurs et modes de fonctionnement réciproques s'avère tout aussi efficace (ANRS).

Des réflexions sont en cours pour de nouveaux partenariats avec l'Inria et AgroParisTech, et certains acteurs du secteur industriel, notamment pharmaceutique.

Partenariat institutionnel

L'une des principales concrétisations des partenariats institutionnels consiste à permettre des échanges croisés de personnels et la création de nouvelles unités de recherche cliniques associant des services cliniques de l'AP-HP et des laboratoires d'organismes de recherche.

- Postes d'accueil

Cet appel à candidatures interne à l'AP-HP et cofinancé par le DRCD permet aux internes, AHU, CCA et PH de l'institution d'initier ou de poursuivre un projet de recherche au sein d'une des institutions de recherche partenaires de ce programme. Près d'une centaine de postes ont été créés ces dix dernières années.

14 postes d'accueil ont été financés en 2015 :

- ENSAM : 1
- CEA : 3
- Ecole Polytechnique : 2
- Institut Pasteur : 7
- Labex BioPsy : 1

Plusieurs lauréats de contrats de poste d'accueil ont été récompensés en 2015 par d'autres distinctions :

- Fabrice Vallée, qui a bénéficié d'un poste d'accueil en 2015, et s'est vu décerner le trophée « Brevet, mention pratiques innovantes » et le trophée « brevet promoteur » à l'édition 2015 d'AP Innov.
- Yann Suhan Senova, qui a bénéficié d'un poste d'accueil en 2010 et 2011, a reçu le prix de l'interne innovant à l'édition 2015 d'AP Innov.

- Contrats locaux d'interface chercheurs

En substitution du dispositif des Contrats Hospitaliers de Recherche Translationnelle, abandonné par le Ministère de la santé depuis 2011, le DRCD a lancé fin 2014 un appel à candidatures permettant à des chercheurs d'organismes publics de recherche partenaires de l'AP-HP, d'effectuer une recherche en collaboration avec un service hospitalier de l'AP-HP.

18 Contrats locaux d'interface chercheurs ont été créés en 2015 :

- CNRS : 6
 - Inserm : 1
 - IRD : 10
 - Ecole Centrale/université : 1
- Unités mixtes AP-HP – Institut Pasteur

La création d'unités mixtes, composées d'un service clinique de l'AP-HP et d'une unité de recherche de l'Institut Pasteur, s'inscrit dans la stratégie prévue dans l'accord-cadre signé entre l'AP-HP et l'Institut Pasteur. L'objectif de ces unités est de structurer des partenariats basés sur des projets scientifiques communs et de fédérer les moyens en personnel, en matériel et financiers autour de ces thématiques.

En réponse à l'appel à projets lancé en 2015 par l'Institut Pasteur, trois unités mixtes de recherche ont été créées :

- L'unité IRIS, « Immunological Research In Spondyloarthritis », portant sur la thématique « Spondyloarthrite », composée de deux équipes : le service de Rhumatologie B, à l'hôpital Cochin (Pr Maxime Dougados) et l'unité d'Immunorégulation, à l'Institut Pasteur, dirigée par Lars Rogge.
- L'unité iHSCT, « Immunobiology of allogeneic hematopoietic stem cell transplantation and tolerance », portant sur la thématique « Mécanismes de pathogénicité dans la maladie Greffon contre l'Hôte-GVHD, tolérance immune, et recherche de biomarqueurs », composée de deux équipes : le service Hématologie Greffe, Centre de Référence Maladies Rares Aplasies Médullaires, à l'hôpital Saint Louis (Pr. Gérard Socié) et l'unité d'Immunorégulation, à l'Institut Pasteur, dirigée par Lars Rogge.
- L'unité ONCOMIX portant sur la thématique « Microbiome, maladies inflammatoires chroniques de l'intestin et cancer colique », composée de deux équipes : le service de Gastroentérologie et l'unité de Recherche Universitaire EC2M3, à l'hôpital Henri Mondor, (Pr Iradj Sobhani) et l'unité de Pathogénie Microbienne Moléculaire à l'Institut Pasteur, dirigée par le Pr Philippe Sansonetti.

Une unité de recherche Institut Pasteur - Université Paris-Sud - AP-HP, l'unité EERA, portant sur la thématique « Ecologie et Evolution de la Résistance aux Antibiotiques » est également créée, en dehors de l'appel d'offres précité.

Cette unité est composée de deux équipes : l'unité de recherche « Ecologie et Evolution de la Résistance aux Antibiotiques », à l'Institut Pasteur, dirigée par Philippe Glaser, et rattachée au Département de Microbiologie et à l'UMR CNRS 3525 et l'équipe de recherche Université Paris-Sud EA7361, dirigée par Thierry Naas. Elle est localisée sur deux sites : à l'Institut Pasteur et à l'AP-HP, à l'hôpital Bicêtre, au sein du service de Bactériologie et Hygiène.

Les recherches menées au sein de ces unités se situent à l'interface entre la recherche fondamentale et la recherche médicale et ont pour objectif de produire de nouvelles connaissances scientifiques et médicales et leur transfert en pratique clinique courante.

Recherche clinique industrielle

En 2015, le guichet des promoteurs industriels du DRCD et le guichet des promoteurs académiques du DRCD ont fusionné, compte tenu de la proximité des activités des deux équipes (élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers, pour le compte des Groupes Hospitaliers, et facturation des surcoûts industriels des contrats signés avant 2015).

Un travail important de sensibilisation, doublé d'un renfort des moyens humains, a permis la généralisation du contrat unique pour les recherches à promotion industrielle.

En 2015, 430 nouveaux projets de recherche biomédicale à promotion industrielle ont été reçus, représentant 706 contrats, dont la grande majorité sous forme de contrat unique (85%).

En 2015, la file active (tous les essais en cours, les nouveaux essais enregistrés et les essais terminés au cours de l'année 2015) était de 1865 essais toute typologie confondue : 1639 Recherches Biomédicales dont 564 phase I-II et 226 recherches non interventionnelles. Ces essais sont portés par 443 promoteurs.

217 essais ont été clôturés administrativement, le montant de la facturation des surcoûts industriels en 2015 est de 5,2 millions d'euros.

Fonds d'amorçage :

L'utilisation du contrat unique par les établissements de santé a été accompagnée d'une mesure financière incitative « exceptionnelle » sous forme de MERRI. En 2015 (sur l'activité 2014), d'un montant de 2 millions d'euros pour l'AP-HP (13,4 millions au niveau national), elle a été intégralement versée aux GH en vue du financement de moyens d'aide à l'investigation, tous types de promotion confondus (industrielle, académique ou AP-HP).

En 2015, des indicateurs de suivi des délais de contractualisation ont été mis en place et diffusés mensuellement aux cellules de la recherche des groupes hospitaliers.

Délai A : Délai d'instruction au guichet industriel (entre la recevabilité du dossier et l'envoi de la grille de surcoûts à la cellule de la recherche et l'investigateur pour validation).

Délai B : Délai de validation de la grille par la cellule de la recherche et l'investigateur (fléchage des sommes notamment).

Délai C : Délai de signature par l'investigateur (entre l'envoi par le guichet à l'investigateur et la réception par scan de la signature de l'investigateur).

GH	Coordonnateur (24)	CU Associé (28)	MERRI
Paris Centre	1 (1 CCH)	3 (3 CCH)	130 938 €
Paris Est	4 (3 SAT, 1 TNN)	4 (4 SAT)	314 250 €
Paris Sud	2 (1 BCT, 1 PBR)	3 (3 BCT)	183 313 €
Paris Nord Val de Seine	2 (1 BCH, 1 BJN)	5 (3 BCH, 1BJN, 1LMR)	235 688 €
Paris Ouest	1 (1 HEGP)	4 (3 HEGP, 1CCL)	209 500 €
Paris IDF Ouest	-	-	-
Paris Seine Saint Denis	1 (1JVR)	2 (2 AVC)	104 750 €
R Debré	-	-	-
Necker	2 (2 NCK)	-	157 125 €
Pitié Salpêtrière	4 (4 PSL)	2 (2 PSL)	261 875 €
Saint Louis	4 (4 SLS)	3 (3 SLS)	288 063 €
H Mondor	3 (3 HMN)	2 (2 HMN)	209 500 €

En 2016, l'activité de recherche clinique industrielle sera marquée par le déploiement de la version 2 du contrat unique, et des nouvelles modalités mises en place par la Ministère de la santé. Le renforcement de l'équipe devrait permettre de poursuivre l'objectif de réduction des délais de mise en place des contrats.

Les accords cadre de partenariat mis en place avec les industriels indépendamment des contrats uniques signés pour chaque étude viseront à améliorer les taux d'inclusion à l'AP-HP, notamment par l'élaboration d'études de faisabilité complémentaires des déclarations réalisées par les investigateurs.

Promotion académique

En 2015, la file active (tous les essais en cours, les nouveaux essais enregistrés et les essais terminés au cours de l'année 2015) était de 735 essais toute typologie confondue. Ces essais sont portés par environ 80 promoteurs différents (CHU, CLCC, UNICANCER, INSERM, ANRS...).

168 nouveaux essais ont été enregistrés, les principales disciplines étant l'Oncologie 12%, Cardiologie 7%, l'Hématologie 6%, Neurologie 6%, Hépatogastro-Entérologie 4%, Maladie infectieuse 4%... Ces essais ont impliqué 546 centres AP-HP.

Le nombre des nouveaux projets par promoteur :

CHU LYON	15	CHU NANCY	3
CHU NANTES	12	CHU NIMES	3
CHU MARSEILLE	8	CHU POITIERS	3
CHU BORDEAUX	7	CHU RENNES	3
CHU MONTPELLIER	7	INSTITUT PASTEUR	3
CHU NICE	7	CENTRE HOSPITALIER INTERCOMMUNAL DE CRETEIL	2
CHU LILLE	6	CENTRE NATIONAL DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE - CNRS	2
CHU TOULOUSE	6	CHU ANGERS	2
INSERM	6	CHU STRASBOURG	2
CHU DIJON	5	CLCC CLAUDIUS REGAUD	2
CHU GRENOBLE	5	CLCC EUGÈNE MARQUIS	2
CHU SAINT ETIENNE	5	EORTC	2
ANRS	4	FONDATION FONDAMENTAL	2
CHU TOURS	4	HOSPICES CIVILS DE LYON	2
CLCC INSTITUT GUSTAVE ROUSSY	4	CENTRE HOSPITALIER DE LENS	1
INSTITUT DES MALADIES GENETIQUES - IMAGINE	4	CH VERSAILLES	1
UNICANCER	4		
CHU CLERMONT FERRAND	3		

En 2016, le renfort de l'équipe académique permettra au DRCD d'assurer la contractualisation des recherches promues par les groupes coopérateurs, permettant une meilleure harmonisation entre les différents centres investigateurs de l'AP-HP, et de poursuivre l'objectif de réduction des délais de contractualisation.

Projets financés par la Commission Européenne

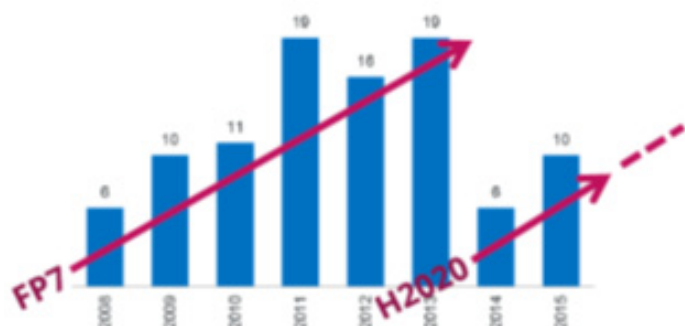
L'équipe en charge du suivi administratif et financier des projets de recherche financés par la Commission européenne a été profondément remaniée en 2015. Elle sera confortée en 2016 pour répondre plus efficacement aux demandes des porteurs de projets, compte tenu des spécificités des projets européens, tant dans la phase de montage que de suivi.

L'équipe Europe du DRCD constitue le guichet unique de l'AP-HP pour la gestion des relations avec la Commission européenne en matière de projets de recherche. A ce titre, elle 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.

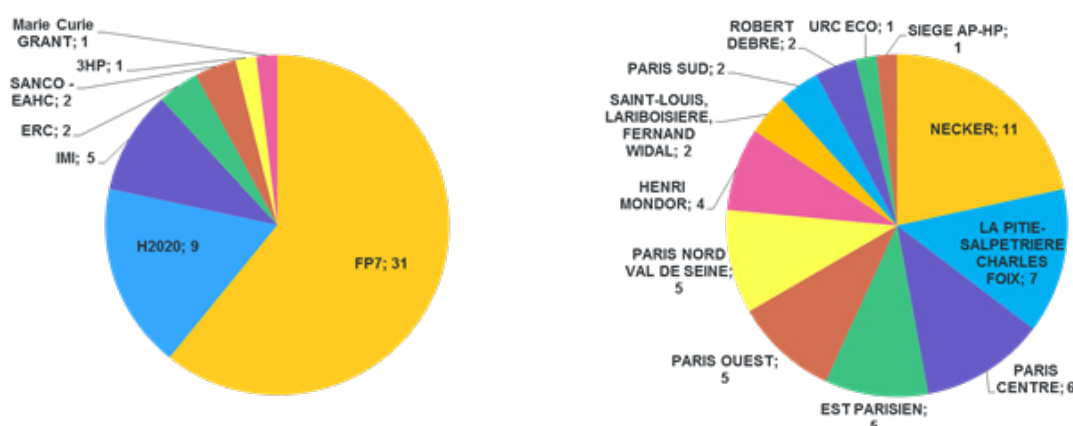
Le secteur Europe apporte une assistance et un conseil pour le montage des projets européens, mais n'assure pas la rédaction scientifique des projets. En revanche, sur la partie administrative et financière, le secteur Europe peut prendre en charge, assisté le cas échéant par un prestataire externe, le montage d'un projet en collaboration avec l'équipe scientifique. L'équipe peut aussi être amenée à collaborer également avec l'infrastructure F-CRIN.

Parmi les différents projets suivis, les financements issus des 7^e (FP7) et 8^e (H2020) programmes cadres de la Commission européenne sont les plus nombreux.

Année de démarrage des projets européens recensés par le secteur EUROPE :



52 projets en cours à l'AP-HP bénéficient de financement européen, dont 2 pour lesquels la coordination du projet est assurée par l'AP-HP.



En 2016, le secteur Europe du DRCD renforcera sa visibilité en organisant des événements de communication auprès des équipes de l'AP-HP, tant quant à l'accompagnement qu'elle peut apporter que quant aux appels à projets de la Commission européenne.

La démarche initiée en 2015, destinée à accroître l'échange d'informations en amont avec les autres partenaires impliqués dans les projets européens, sera poursuivie. Cet échange en amont est essentiel afin de définir et d'anticiper pour chaque projet le rôle de chacun et faciliter ainsi la mise en œuvre des projets financés. Cette démarche sera encore renforcée, en particulier pour les appels d'offres lancés en 2016 dans le cadre d'« Horizon 2020 ».

Chiffres SIGAPS et SIGREC : export 2015

L'export national des données correspondant aux indicateurs d'activité de recherche SIGAPS (publication) et SIGREC (essai clinique et inclusion) a eu lieu en octobre 2015, sur les données de 2014.

- SIGAPS

Il comprend 32 416 publications sur la période 2011-2014, dont 9 119 publications au titre de l'année 2014 (9 261 en 2013 et 8 858 en 2012), pour un total de 22 395 chercheurs. Les publications sont validées à 99%, et notamment à 84% par les auteurs.

- SIGREC

Pour l'AP-HP, cela représente 554 essais (RBM et SC) à promotion AP-HP ayant inclus en 2012, 2013 ou 2014, avec 85 324 inclusions cumulées.

Au titre de l'année 2014, sont comptabilisés 359 essais à promotion AP-HP avec 40 729 inclusions dont 23 050 par les centres AP-HP.

Le nombre d'inclusions est en très forte augmentation pour 2014, du fait en particulier de deux études (une recherche biomédicale et une recherche visant à évaluer les soins courants) ayant inclus un nombre très important de participants.

164 essais non-interventionnels bénéficiant d'un financement ministériel, précisant les inclusions ou les données sur la période 2012-2014 ont été importés dans SIGREC conformément aux consignes de la DGOS.

Collaborations de recherche académiques et industrielles

Le secteur Collaborations de Recherche académiques et industrielles a pour mission de formaliser les relations contractuelles avec les partenaires industriels et/ou académiques dans le cadre des projets de R&D, y compris de recherche clinique, conduits par les équipes et professionnels de l'AP-HP mettant en œuvre des ressources, moyens, expertises, compétences et/ou savoir-faire de l'AP-HP. L'équipe Collaborations de recherche s'attache tout particulièrement à défendre les droits de propriété intellectuelle des porteurs de projets et de l'institution.

193 contrats ont été signés en 2015, qu'il s'agisse d'accords de confidentialité, de mise à disposition de matériel biologique humain (transfert ou cession), de mise à disposition de données, de collaboration de recherche, soutien financier ou matériel à un projet de recherche.

14 822 686 euros de recettes prévisionnelles de recherche et développement, alloués aux services de l'AP-HP assurant les missions de R&D, objet des contrats gérés par le secteur Collaborations de recherche du DRCD.

En 2015, du fait de la réorganisation du DRCD, une attention importante a été apportée à une meilleure articulation avec les différentes équipes, en particulier le secteur expertise juridique du pôle partenariat et expertise du DRCD et les cellules recherche et innovation des GH, pour assurer une meilleure coordination des équipes, et limiter le nombre d'interlocuteurs, en particulier pour les porteurs de projets.

En 2016, l'équipe sera confortée de façon importante (doublement des ressources humaines), afin d'améliorer les délais de contractualisation d'une part, et d'accompagner efficacement les RHU d'autre part, particulièrement ceux pour lesquels les porteurs de projets ont souhaité confier la coordination à l'AP-HP.

Le Secteur Collaborations de recherche œuvre aussi activement à l'élaboration de contrats types avec des partenaires industriels, pour faciliter et accélérer la mise en œuvre des projets. Dans ce cadre, deux types de partenariats ont porté leurs fruits en 2015 :

- Contrat clé recherche avec General Electrics facilitant l'accès aux technologies innovantes de GE, notamment des scanners d'imagerie par résonance magnétique (IRM) ; GE Healthcare (GEHC), permettant ainsi aux clients et utilisateurs que sont les établissements de l'AP-HP équipés d'avoir accès aux fonctionnalités du mode recherche. En 2014, un seul GH de l'AP-HP a bénéficié de ce contrat type très facilement mobilisable (PSL). En 2015, la mise en place de cet outil contractuel a permis à trois sites de l'AP-HP de bénéficier des fonctionnalités « recherche » de certaines technologies de GE (Necker, HEGP et Avicenne).
- Contrat SIDIV (syndicat de l'industrie du diagnostic in vitro), qui permet de transférer des échantillons dits « fonds de tubes » aux strictes fins de contrôle analytique et de performance des dispositifs médicaux de diagnostic in vitro. Il ne s'agit en aucun cas de mener des recherches sur ces échantillons mais de faciliter leur accès aux professionnels du diagnostic in vitro afin de leur permettre d'assurer les opérations de contrôle nécessaires au maintien de la fiabilité de leurs dispositifs.
Pour toute autre utilisation, notamment de recherche, comme toute autre société qui en fait la demande, un contrat de collaboration est mis en place s'il s'agit de collaborer avec une équipe de l'AP-HP à un projet de recherche utilisant des échantillons biologiques.

Compte tenu de la qualité des recherches promues par l'AP-HP, de plus en plus d'industriels se manifestent pour pouvoir accéder aux données de ces essais cliniques, à des fins d'enregistrement auprès des autorités, européennes ou étrangères (European Medicines Agency, Food and Drug Administration notamment). En 2016, l'équipe Collaborations de recherche sera particulièrement mobilisée sur ces contrats d'accès aux données des essais cliniques promus par l'institution.

Expertise Juridique

Le secteur Expertise juridique du DRCD 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 : CNIL, Bioéthique ...) ;
- lors de l'élaboration des contrats mis en place pour la réalisation des projets de recherche.

Le secteur Expertise juridique est particulièrement mobilisé sur les problématiques juridiques liées à l'utilisation ou la réutilisation des données de santé à des fins de recherche : Big Data, réglementation informatique et libertés, entrepôt de données de santé...

Le secteur Expertise juridique poursuit également sa mission de conseil en matière de ressources biologiques utilisées à des fins scientifiques et l'élaboration de contrats types destinés à fluidifier la contractualisation des projets de recherche des porteurs de projets de l'AP-HP.

L'année 2015 aura également été marquée par une meilleure coordination avec le secteur Collaborations de recherche académiques et industrielles du pôle, dont les expertises sont très souvent complémentaires pour mettre en place un contrat adapté à chaque projet de recherche.

La complexité croissante des projets de recherche, tant sur les aspects purement juridiques que sur les modalités de contractualisation avec les différents intervenants dans le cadre de projets complexes intensifie l'implication du secteur expertise juridique, en tant que support des différentes équipes du DRCD et des porteurs de projets.

L'actualité de 2016 sera également marquée par l'adoption des textes d'application de la loi Jardé, et leur articulation avec le règlement européen sur les essais cliniques de médicaments à usage humain, adopté en avril 2014.

Biologie Innovante

Le DRCD, avec le soutien du Pr Patrice Debré, a renouvelé en 2015 l'organisation d'une journée dédiée à la recherche en biologie. L'AP-HP s'inscrit au cœur du développement de la médecine de demain par l'identification de nouveaux biomarqueurs et l'accès à tous les GH à une plateforme NGS.

Cette journée s'est conclue par une table ronde concernant le financement et l'évaluation de la biologie innovante au travers de la réforme RIHN mise en place par la DGOS.

Le DRCD, en lien avec le service Biologie de la DOMU, accompagne grâce à l'URC Eco les investigateurs de l'AP-HP souhaitant faire reconnaître de nouveaux actes de biologie en déposant un dossier au RHIN (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature).

Expertise Cancer

- Déclinaison du volet recherche du plan cancer III à l'AP-HP

5 actions ont été définies par le Groupe Plan Cancer III (GPK3) qui s'assure de la mise en place à l'AP-HP du Plan Cancer 2014-2019, en lien avec le DRCD pour ce qui concerne la recherche :

- accélérer la procédure de mise en place des essais cliniques dans les services ;
- structurer la recherche clinique AP-HP en cancérologie ;
- poursuivre le développement des CLIP² ;
- coordonner les appels à projets ;
- établir la bibliométrie sur l'activité cancer.

L'amélioration de la visibilité de la recherche en oncologie passe notamment par une meilleure efficacité des processus et de l'organisation en optimisant les moyens humains et financiers mis à disposition des investigateurs de l'AP-HP. Ainsi, le DRCD, grâce à la MERRI « TEC Cancer », finance 21 ETP de TEC déployés dans les services d'oncologie réalisant des essais à promotion AP-HP. Ce déploiement se fait en lien avec les gouvernances de chacun des Territoires Cancer mis en place par le GPK3.

- Principaux appels à projets 2015 :
 - 2 projets portés par l'AP-HP ont été retenus à l'appel à projets libres de recherche en « Sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique » (SHS-E-SP) de l'INCa.
 - 1 projet porté par HUPC a été retenu à l'appel à projets libres « Biologie et Sciences du Cancer », qui a pour objectifs de renforcer la recherche scientifique multidisciplinaire en associant aux équipes biomédicales des équipes partenaires issues d'autres disciplines scientifiques et de stimuler la recherche sur des sujets émergents et innovants afin d'ouvrir de nouvelles perspectives dans notre compréhension des cancers.
 - Le projet porté par l'hôpital Saint Louis et auquel 4 équipes de l'AP-HP sont associées a été retenu à l'appel à projets intitulé « priorité Cancers Tabac – programme de recherche et d'interventions pour réduire le tabagisme et infléchir la prévalence des cancers liés au tabac », portant sur l'axe « Sevrage tabagique des patients atteints de cancer ».
- Financements DGOS attribués en 2015 dans le cadre d'appels à projets et des structures (montant global prévisionnel alloué sous condition de suivi) :
 - PHRC-K : 7 projets retenus en 2015 – 3,9 M€ ;
 - PRT-K : 6 projets retenus – 1,6 M€ ;
 - PRME-K : 1 projet retenu – 0,5 M€.
- Financements DGOS pour des personnels dédiés à la cancérologie :
 - Equipes mobiles de recherche clinique : 672 000 €/an (16 TEC dans 6 URC) ;
 - « TEC Cancer » : 21 ETP – 628 000 €.

- Financements INCa via le Cancéropôle Ile-de-France : 22 projets en cours dont :
 - Programmes BCB : 2,1 M€ sur 3 ans ;
 - Programmes de Sciences Humaines et Sociales : 1 M€ sur 3 ans ;
 - Programmes NGS : 0,1 M€ sur 3 ans.
- Financements INCa : Programme CLIP² (Centre Labélisé de Phase Précoce) : 1,1 M€ sur 3 ans (2 CLIP² dont un bi-site).
- La recherche en cancérologie à l'AP-HP en 2015 :
 - 781 essais en oncologie ont inclus au moins un patient dans les 12 Groupes hospitaliers de l'AP-HP (30% « hémato », 70% « tumeurs solides »). Conformément aux orientations du Plan Cancer III, 108 sont spécialement ciblés pour les personnes âgées et 58 pour les enfants ;
 - 13 276 patients de l'AP-HP participant à ces essais ont été suivis en 2015 ;
 - 7 513 nouveaux patients ont été inclus dans ces essais dans les établissements de l'AP-HP durant l'année (12% « hémato », 88% « tumeurs solides »), dont 1 047 personnes âgées et 420 enfants et jeunes adultes.
- Veille appel à projets

En 2015, une veille pro-active sur les appels à projets susceptibles d'apporter des financements complémentaires aux financements « traditionnels » a été créé.

Elle est diffusée largement aux équipes de l'AP-HP, et leur permet d'être informées très en amont des appels à projets lancés dans leur domaine de recherche.

Compte tenu du tarissement des financements via les appels à projets ministériels, cette action forte du DRCD offre aux porteurs de projets de l'AP-HP une opportunité d'accéder à des sources de financements jusqu'alors méconnues, et parfois quasiment inaccessibles.

Appel à candidatures Doctorant en recherche Sage-Femme et Doctorant en recherche infirmière 2015

Ces appels à candidature permettent aux lauréats d'effectuer un doctorat en étant libérés de leurs obligations de service. Le DRCD assure une compensation financière pour le pôle concerné, fonction du grade du lauréat afin de pourvoir à son remplacement.

2 postes de doctorant en recherche infirmière ont été renouvelés et 1 créé. Le poste créé en 2015 repose sur un projet d'éducation thérapeutique dans le diabète.

Une grande majorité des doctorants recherche infirmière thésés ou en dernière année de thèse est coordonnateur de la recherche paramédicale au sein de la Direction de soins de leur GH.

3 postes de doctorants en recherche sage-femme ont été renouvelés et 1 créé. Le lauréat 2015 porte sur la prise en charge du diabète gestationnel chez les femmes « migrantes » : une relation de soins mise à l'épreuve, approche sociologique.

Participation des équipes du pôle Partenariats et Expertises aux groupes de travail nationaux

Compte tenu de l'expertise des professionnels du pôle, les équipes sont mobilisées pour participer aux groupes de travail nationaux mis en place sur les domaines d'intervention du pôle. Ceux-ci s'inscrivent notamment dans le cadre des travaux de la conférence des Directeurs Généraux de CHU, au sein de sa commission « Recherche et Innovation » - CRI.

Un groupe de travail « CRB/Bio-banques », est organisé en différents sous-groupes de travail : le sous-groupe « indicateurs d'activité » a présenté ses propositions d'indicateurs d'activité à la DGOS qui les a validés et qui seront utilisés pour la répartition de l'enveloppe MERRI CRB 2016. Le sous groupe « réglementaire-contrats », animé par le DRCD, a élaboré des contrats types adaptés aux différentes situations de transmission d'échantillons biologiques pour des projets de recherche.

En 2016, le groupe « tarification » présentera un modèle de calcul des coûts qui pourra être utilisé par l'ensemble des CRB des établissements de santé.

Un groupe de travail « CHU Europe » vise à permettre un partage d'expérience, de bonnes pratiques, entre les équipes des CHU en charge du suivi administratif et financier des projets financés par la Commission européenne. Ces réunions constituent un lieu d'échange de bonnes pratiques autour des questions liées à la gestion des projets financés par la Commission européenne, mais également la diffusion et des remontées d'informations importantes sur les politiques publiques communautaires pouvant concerner l'ensemble des CHU français. L'élaboration de documents standardisés et de doctrines partagées figurent parmi les objectifs de ce groupe auquel le DRCD contribue par son expertise.

Un groupe de travail « recherche industrielle » a également été mis en place, notamment pour assurer la représentation des CHU dans le cadre de la mise en place et de l'évolution du contrat unique pour les recherches à promotion industrielle, et des grilles de surcoûts hospitaliers. Le DRCD y participe également très activement.

L'AP-HP, via le DRCD, est également présent au sein d'autres groupes de réflexion ou de travail pour y défendre les spécificités et enjeux de la recherche hospitalière (réseau Curie - valorisation de la recherche, du Clora - réseau européen « Cercle des organismes de recherche associés » ...).

Structures de soutien à la recherche

Les équipes du pôle Partenariats et Expertises travaillent en interaction étroite avec les cellules recherche et innovation des groupes hospitaliers, et des structures de soutien à la recherche des GH. Elles visent à diffuser l'information, coordonner les actions, assurer une homogénéité des rapports d'activités, notamment en vue des financements MERRI associés, et harmoniser les pratiques.

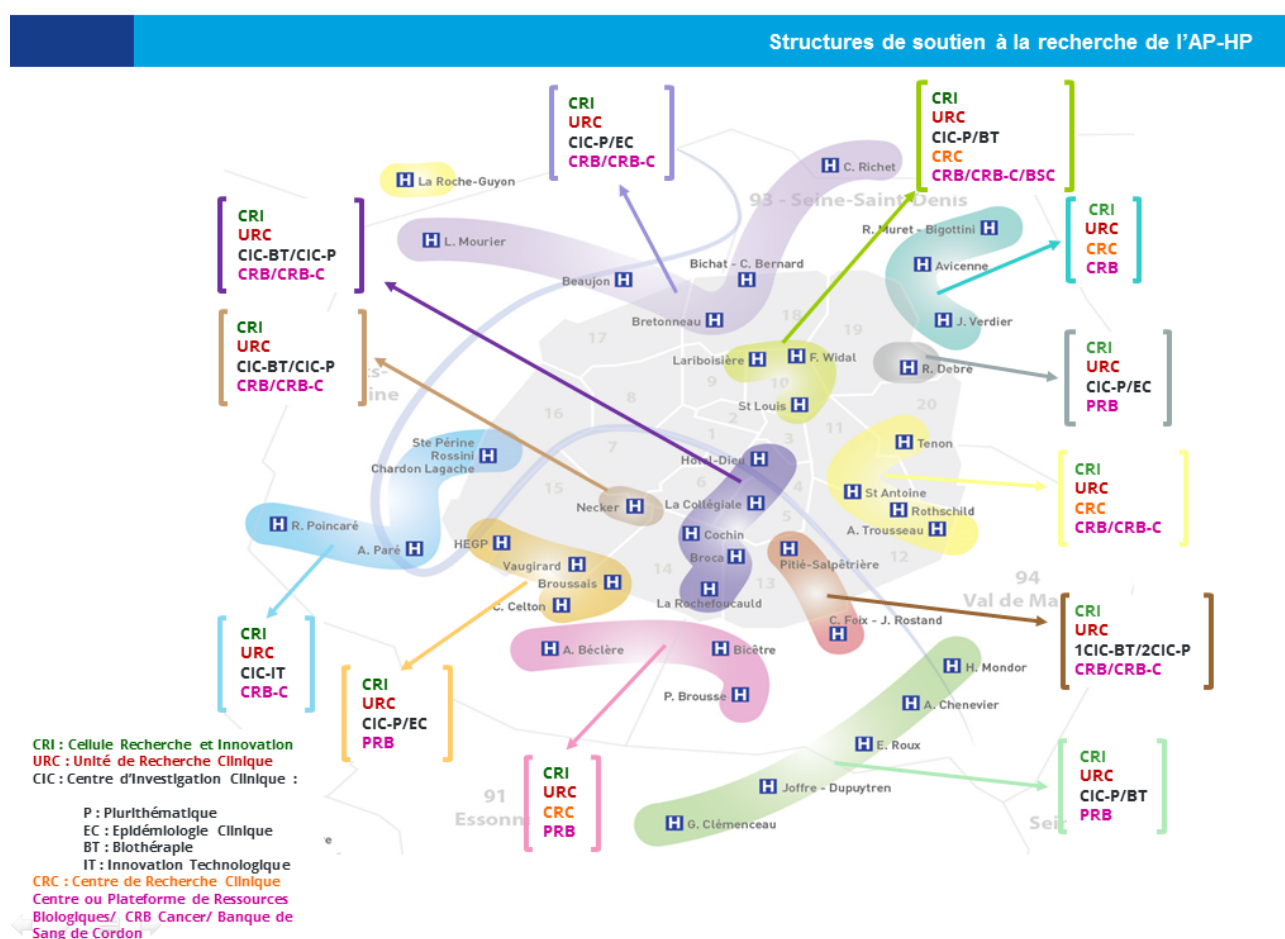
- Réunion CRB

En 2015, une demi-journée a été organisée par le DRCD avec l'ensemble des CRB pour échanger avec les acteurs de terrain sur l'évolution du modèle de financement MERRI versé par la DGOS et pour leur présenter le référentiel de mise à disposition et de valorisation des ressources biologiques d'origine humaine. En 2016, une nouvelle journée sera spécifiquement dédiée aux aspects juridiques et contractuels des activités des CRB.

- Groupe de travail CIC

En 2016, les CIC de l'AP-HP seront invités à travailler ensemble afin d'harmoniser leurs coûts et leurs pratiques en matière d'essais cliniques à promotion industrielle.

La carte ci-dessous résume la localisation des structures de soutien à la recherche à l'AP-HP.



Pôle Promotion

Responsable de Pôle : Serge BUREAU

Conseiller scientifique : Pr. Philippe LECHAT

Localisation : Hôpital Saint-Louis

1 Missions

Les missions et l'expertise du pôle Promotion consistent en la mise en œuvre et le suivi de projets de recherche clinique portés par des médecins de l'AP-HP dont l'institution est promoteur, au sens des articles L.1121-1er et suivants du Code de la santé publique. Le pôle veille au bon déroulement des études dans le respect des droits et de la sécurité des patients ainsi que dans le respect des textes réglementaires en vigueur. Ce travail se déroule en partenariat avec les unités de recherche clinique (URC) et les médecins investigateurs.

Le portefeuille moyen d'un chef de projet (CP) est de 30 à 40 études, incluant des recherches interventionnelles (recherches biomédicales - médicaments, dispositifs médicaux, hors produits de santé - et recherches en soins courants) et des recherches non interventionnelles (collections biologiques, recherches observationnelles ou sur données).

Les chefs de projets du pôle, encadrés par des cadres référents, 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 nationale de sécurité du médicament (ANSM).

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, Pôle Partenariats et expertises, OTT&PI, industriels, partenaires académiques...);
- La demande d'autorisation auprès des différentes instances réglementaires telles que l'ANSM, 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 Affaires juridiques, 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 (en collaboration avec le pôle Vigilance);
 - en termes financiers avec le respect du budget prévisionnel (collaboration avec le pôle Gestion), la sollicitation des tranches de financement et un ajustement des dépenses en fonction des besoins et des tranches déjà perçues.
- 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'ANSM, publications,...). Cette étape peut prendre jusqu'à plusieurs années après la fin de l'étude;
- Par soucis de cohérence et pour un meilleur suivi, le pôle promotion intègre depuis 2015 la secteur appel à projet qui gère en amont l'ensemble des appels à projets, qu'ils soient ministériels ou internes.

De par les responsabilités qui incombent à l'AP-HP dans les essais pour lesquels elle est promoteur, le pôle Promotion est tout particulièrement attentif au respect de la sécurité des patients qui se prêtent à ces recherches. A ce titre, le pôle promotion inclue depuis 2015 le secteur Vigilance et travaille en collaboration étroite et constante avec le secteur Qualité – Gestion des risques.

De plus, la constitution et la gestion des comités de surveillance indépendants (CSI ou DSMB-Data Safety Monitoring Board) participent à cette veille du respect de la sécurité des patients. Ces comités permettent de réévaluer régulièrement, et en

toute indépendance, la balance bénéfices/risques des études pour lesquelles le risque ajouté par la recherche a été identifié comme potentiellement élevé.

De par son rôle et son expertise, le pôle promotion est à l'interface des différents services du DRCD, en particulier les URC, les autres pôles et secteurs du DRCD (Gestion, OTT&PI, Partenariats et expertises, Qualité – Gestion des risques, Système d'information). De nombreuses interactions externes au DRCD sont aussi nécessaires à la mise en œuvre d'un projet de recherche : investigateurs, responsables, scientifiques, laboratoires pharmaceutiques, autres CH et CHU, ESPIC, cliniques privées, associations, EPST, pharmacies hospitalières...

2 Présentation

La coordination est assurée par Serge BUREAU, responsable de Pôle.

Le pôle Promotion bénéficie d'un secrétariat assuré par mesdames Laurence COHEN-TANGUI, Sandrine MINZONI et Sandra TAVIAN.

A la fin de l'année 2015, le pôle est constitué de :

- 4 chefs de projets référents GH encadrant 31 chefs de projets, et 2 chefs de projets assistants, qui prennent en charge 859 études actives dont l'AP-HP est promoteur ou gestionnaire. Parmi ceux-ci le secteur Promotion International est constitué de 7 chefs de projets ;
- le secteur Vigilance décrit ci-après coordonné par le Dr Valérie ACAR ;
- le secteur Appels à projets coordonné par Mme Caroline Fisch.

3 Faits marquants 2015

- Création du nouveau Pôle promotion incluant les appels à projets, la vigilance, la promotion et la promotion internationale.
- Poursuite de l'adaptation du pôle Promotion aux nouvelles contraintes imposées par les nouvelles modalités de financement des appels à projets ministériels, création d'un groupe de suivi des tranches budgétaires.
- A la demande des Praticiens Chercheurs de l'AP-HP, l'effort de réductions des délais d'instruction en partenariats avec les URC a été maintenu. Les premiers sont encourageants avec une réduction de près de 5 mois du délai moyen entre la prise en charge du dossier par les équipes promotion et URC et le dépôt des dossiers aux autorités compétentes.
- Une organisation excellente des appels à projets malgré une équipe plus réduite. Organisation par ailleurs saluée par les chercheurs de l'AP-HP .
- La mise en place d'une coordination médicale collégiale qui permet au pôle promotion de bénéficier d'un soutien scientifique et médical nécessaire à la bonne évaluation des cas particuliers rencontrés au cours des études.

4 Dossiers prioritaires 2016

- Clôture des études et archivage

Poursuite de 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 structures du DRCD (siège et URC) mais aussi des investigateurs. 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 et l'ensemble des consentements.

- Arrêt des études en défaut d'inclusion

Nombre d'études sont en défaut d'inclusion, c'est-à-dire présentant un retard conséquent sur le nombre prévisionnel de patients devant participer à la recherche. 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.

- Poursuite de l'effort de réduction des délais d'instruction

Notre objectif est de pouvoir inclure les premiers patients dans l'année d'obtention de l'Appel à Projet pour plus de la moitié de nos études.

5 Chiffres clés 2015

- Appels à projets ministériels :
 - PHRC-N : 44 projets retenus (sur 103, soit 42.7%)
 - PHRC-I : 20 projets retenus (chiffres non connus sur le plan national)
 - PHRC-K : 7 projets retenus (sur 37, soit 18.9%)
 - PREPS : 3 projets retenus (sur 23, soit 13%)
 - PHRIIP : 3 projets retenus (sur 22, soit 13.6%)
 - PRME- N : 1 projet retenu (sur 9, soit 11.1%)
 - PRME-K : 1 projet retenu (sur 4, soit 25%)
 - PRTS : 4 projets retenus (sur 13 projets cofinancés ANR-DGOS)
 - PRT-K : 6 projets retenus (sur 21 projets, soit 28.5%)
- Appels à projets internes : CRC 2015 (uniquement compléments de financement pour des recherches ayant un taux d'inclusion >50%) : 24 dossiers retenus.

Evolution du nombre de projets de recherche à promotion ou gestion AP-HP depuis 2008 jusqu'en 2015 :

- | | |
|--------------|--------------|
| • 2008 : 716 | • 2012 : 901 |
| • 2009 : 778 | • 2013 : 917 |
| • 2010 : 790 | • 2014 : 928 |
| • 2011 : 865 | • 2015 : 859 |

Evolution du nombre de nouveaux projets promus ou gérés par le DRCD depuis 2008 jusqu'en 2014 :

- | | |
|--------------|--------------|
| • 2008 : 153 | • 2012 : 161 |
| • 2009 : 188 | • 2013 : 183 |
| • 2010 : 215 | • 2014 : 168 |
| • 2011 : 167 | • 2015 : 227 |

Evolution du nombre de patients inclus dans les projets de recherches interventionnelles depuis 2008 jusqu'en 2014 :

- | | |
|-----------------|-----------------|
| • 2008 : 17 251 | • 2012 : 18 528 |
| • 2009 : 20 796 | • 2013 : 24 416 |
| • 2010 : 26 300 | • 2014 : 25 586 |
| • 2011 : 20 020 | • 2015 : 19 883 |

Répartition des projets de recherche à promotion ou gestion AP-HP en 2015 selon le type de recherche :

- Recherches biomédicales : 610 - 71%
- Recherche en soins courants : 64 - 7.5%
- Recherches non interventionnelles : 185 - 21.5%
- Total : 859

Etat d'avancement des projets de recherche à promotion ou gestion AP-HP en 2015 :

- Instruction : 219 - 25.5%
- Actifs : 640 - 74.5%
- Total : 859

Au 31/12/2015, 859 études étaient gérées ou promues par le DRCD, la majorité d'entre elles (71%) sont des recherches interventionnelles (RBM).

Parmi ces projets, 74,5% incluent et/ou suivent des patients (« projets en cours ») ; 25,5% sont en cours de préparation du dossier technico-réglementaire (« en instruction »).

SECTEUR VIGILANCE

Responsable : Valérie ACAR

Responsable Adjoint : Hélène BROCVIELLE

Localisation : hôpital Saint-Louis

1 Missions

- Evaluer :
 - tous les événements indésirables graves¹ (EIG) rapportés par les investigateurs et survenant au cours des recherches biomédicales (RBM) dont l'AP-HP est promoteur (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 indésirables² graves.
- Déclarer, pour les recherches biomédicales portant sur un médicament, dans les délais réglementaires, les effets indésirables graves inattendus :
 - à Eudravigilance (base européenne de pharmacovigilance centralisant les EIG, issus de la notification spontanée et les effets indésirables graves inattendus provenant des essais cliniques interventionnels portant sur un médicament) ;
 - aux Autorités Compétentes (AC) des pays dans lesquels se déroule la recherche (ANSM pour la France) ainsi qu'aux comités de protection des personnes (CPP).
- Déclarer, dans les délais réglementaires, aux AC ainsi qu'aux CPP, pour les RBM portant sur un dispositif médical (DM) les EIG susceptibles d'être liés à un DM et/ou à son geste de mise en œuvre.
- Déclarer, dans les délais réglementaires, aux AC ainsi qu'aux CPP, pour les autres types de RBM (hors produit de santé, etc.), les effets indésirables graves inattendus.
- Transmettre aux AC, ainsi qu'aux investigateurs concernés, toute information susceptible d'affecter la sécurité des personnes se prêtant à une recherche.
- Assurer la traçabilité des formulaires de notification d'EIG reçus : réception, enregistrement dans un logiciel de gestion des données de vigilance, numérisation, archivage.
- Rédiger à l'attention des AC et des CPP, un DSUR³ (« Development Safety Update Report ») pour les RBM portant sur un médicament ou un rapport annuel de sécurité (RAS)⁴ pour toute autre RBM.
- Exercer une veille sur les alertes de vigilance effectuées par les AC.
- Répondre à toute question relative à la vigilance des RBM.
- Participer à la formation du personnel, à la démarche qualité du DRCD-Siège et aux réseaux de vigilance.

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 une prolongation d'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 - DSUR = format standard des rapports annuels de développement et de sécurité des essais cliniques portant sur des médicaments dans les zones ICH (Europe, USA et Japon).

4 - Rapport annuel de sécurité (RAS) = rapport rédigé annuellement et ayant pour objectif de décrire de façon concise toute information nouvelle de sécurité pertinente pour le (ou les) essai(s) clinique(s) concerné(s) et d'évaluer la sécurité des personnes qui se prêtent à ces essais.

2 Présentation

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

- Les gestionnaires d'études cliniques (GEC) envoient les déclarations (initiale et suivi(s)) et les RAS/DSUR aux AC et assurent le classement des documents ;
- Les gestionnaires de données de vigilance (GDD) assurent la traçabilité de la réception des formulaires de notification des EIG ; ils prennent en charge l'enregistrement des EIG dans le logiciel de gestion des données de vigilance, le codage des EIG selon le dictionnaire MedDRA (« Medical Dictionary for Regulatory Activities »), la rédaction des narratifs et la gestion des demandes d'informations complémentaires destinées à l'investigateur ;
- Les évaluateurs en vigilance (médecins et pharmaciens) évaluent la gravité de l'événement indésirable, le lien de causalité de l'EIG avec la recherche et son caractère attendu ou inattendu ; ils assurent le cas échéant sa déclaration aux AC. Pour chaque RBM, ils rédigent un RAS/DSUR qui nécessite la revue de tous les EIG notifiés par les investigateurs, des alertes de vigilance émanant des AC et des modifications substantielles ayant un impact sur la sécurité des participants.

Au 31 décembre 2015, le secteur Vigilance est composé de 21 personnes, incluant le responsable du secteur. L'effectif est réparti de la manière suivante :

- 9 ETP pour les évaluateurs en vigilance (pharmaciens ou médecins) ;
- 9 ETP pour le personnel en charge de la gestion et de la saisie des données de vigilance (ayant le statut d'ARC ou de chef de projet) ;
- 2 ETP pour le secteur en charge du classement centralisé et de la transmission aux AC des déclarations d'EIG et des RAS/DSUR (1 agent administratif et 1 ARC junior).

Le secteur Vigilance collabore tout particulièrement avec les pôles Promotion, Qualité et Gestion des Risques, Système d'Information de la Recherche et Affaires juridiques du DRCD-Siège ainsi qu'avec les URC.

Le secteur est organisé autour de deux plateformes :

- une plateforme « Gestion en temps réel des EIG », dont les activités sont :
 - l'enregistrement des cas en vigilance dans le logiciel de gestion de données de vigilance et le codage MedDRA des EIG notifiés par les investigateurs ;
 - l'évaluation des EIG ;
 - la réalisation des demandes d'information complémentaires transmises aux investigateurs ;
 - la préparation des déclarations immédiates aux AC et au CPP concerné.
- une plateforme « Gestion périodique des EIG et expertise Vigilance » en charge de :
 - la réconciliation des données de sécurité entre les bases clinique et vigilance ;
 - la rédaction des Rapports Annuels de Sécurité ;
 - l'élaboration de documents de sécurité destinés aux Comités de Surveillance Indépendants (CSI), laboratoires pharmaceutiques, URC, etc. ;
 - l'expertise vigilance des protocoles en amont de l'autorisation des recherches.

Chaque plateforme est encadrée par un coordonnateur.

3 Faits marquants 2015

- Validation et mise en production du nouveau logiciel de gestion des données de vigilance Safety Easy®

Le logiciel de gestion de données de vigilance Safety Easy® a fait l'objet d'une validation prospective (élaboration de documents tels que le plan de validation, l'analyse des risques, le protocole de qualification, le rapport final de validation). Ce logiciel, adapté à la recherche biomédicale prend en compte les typologies réglementaires des recherches (médicament, dispositif médical, hors produit de santé, biovigilance) avec une base distincte pour chaque typologie.

Toutes les données de vigilance relatives aux nouvelles recherches biomédicales sont enregistrées dans ce logiciel.

- Contrôle-qualité systématique des données de vigilance et de sécurité enregistrées dans le logiciel de gestion des données de vigilance

Chaque membre du secteur Vigilance du DRCD-Siège est responsable à son niveau de la garantie que son activité est réalisée dans le respect des dispositifs applicables.

Un système de contrôle-qualité a été mis en place sur les activités de la plateforme « Gestion en temps réel des EIG ». Les gestionnaires de données de vigilance et les évaluateurs en vigilance effectuent des autocontrôles et des contrôles croisés de leurs activités. L'ensemble de ces contrôles est documenté dans des formulaires ad hoc.

- Mise en place d'une priorisation par un évaluateur sénior de tous les formulaires de notification des EIG dès leur réception pour améliorer le respect des délais réglementaires des déclarations des SUSAR et des faits nouveaux de sécurité.

- Formation en vigilance des essais cliniques

Des ateliers de formation à la vigilance destinés aux URC et aux référents-projets ont été proposés à partir d'avril 2015 (3 sessions). Ces ateliers ont porté sur un rappel de la réglementation en termes de vigilance et l'élaboration de la partie Sécurité du protocole (sous forme de cas pratiques) et des documents annexes (formulaire de notification des EIG).

Dix rencontres entre le secteur Vigilance et les URC ont été réalisées entre 2012 et 2015. En effet, le personnel des URC constitue des collaborateurs incontournables dans l'amélioration de la qualité des données en vigilance.

- Système documentaire

Le système documentaire développé en 2015 couvre essentiellement la validation et la mise en production du nouveau logiciel de gestion des données de vigilance Safety Easy®.

Au total, il a été mis en application en 2015 les nouveaux documents suivants :

- 14 documents types ;
- 3 instructions ;
- 9 modes opératoires.

Une mise à jour des documents ci-après a été effectuée :

- 1 procédure opératoire standardisée ;
- 2 instructions ;
- 29 documents types ;
- 1 cartographie et 1 livret d'accueil.

Les documents qualité spécifiques à la vigilance et à partager avec le DRCD-Siège et les URC ont été mis à disposition dans la GED, tels que les formulaires de notification d'EIG survenant au cours des RBM, et adaptés à chaque typologie réglementaire (médicament, dispositif médical, hors produit de santé, biovigilance).

4 Dossiers prioritaires 2016

- Réaliser la phase de test de transmission électronique des cas de vigilance à l'EMA à partir du logiciel SafetyEasy® sous le format XML.
- Poursuivre la formation en vigilance des essais cliniques. Le secteur Vigilance est impliqué dans des activités de formation telles que :
 - les ateliers de Recherche Clinique de l'AP-HP pour les TEC, ARC, coordonnateurs d'études cliniques, référents-projets, médecins investigateurs ;
 - le Master 2 professionnel « Coordinateur d'études dans le domaine de la santé » (UFR de Sciences, Département de Biologie, Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines) ;
 - le Diplôme Inter-Universitaire Chef de projet en Recherche Clinique, IDE et TEC (Université Paris Descartes).
- Renforcer le partenariat et la communication avec les différents acteurs impliqués dans la recherche :
 - Les Unités de Recherche Clinique
Les ARC et les TEC sont en contact direct avec les investigateurs et peuvent plus facilement sensibiliser ces derniers pour améliorer la notification des EIG au promoteur.

Le réseau Vigilance auquel participent les référents en vigilance des URC, des référents-projets et des représentants des pôles Systèmes d'Information, Qualité et Gestion des Risques du DRCD se réunit actuellement 2 à 3 fois par an. Ce réseau permet d'échanger sur les nouvelles actualités réglementaires en vigilance et de partager les différentes problématiques rencontrées par chaque partie.

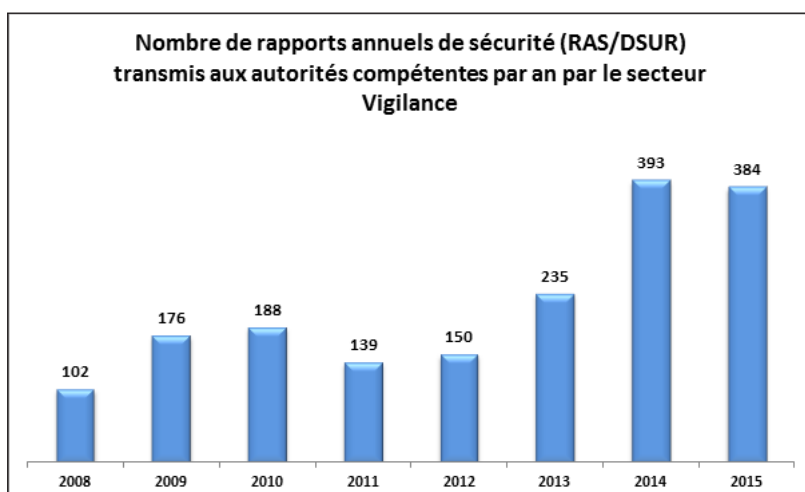
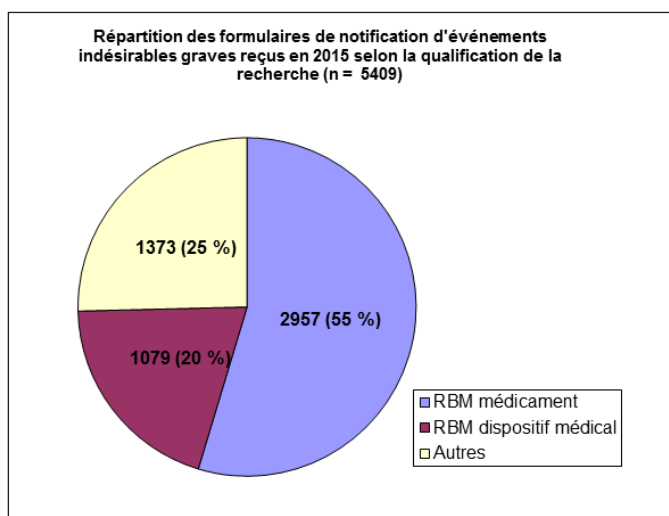
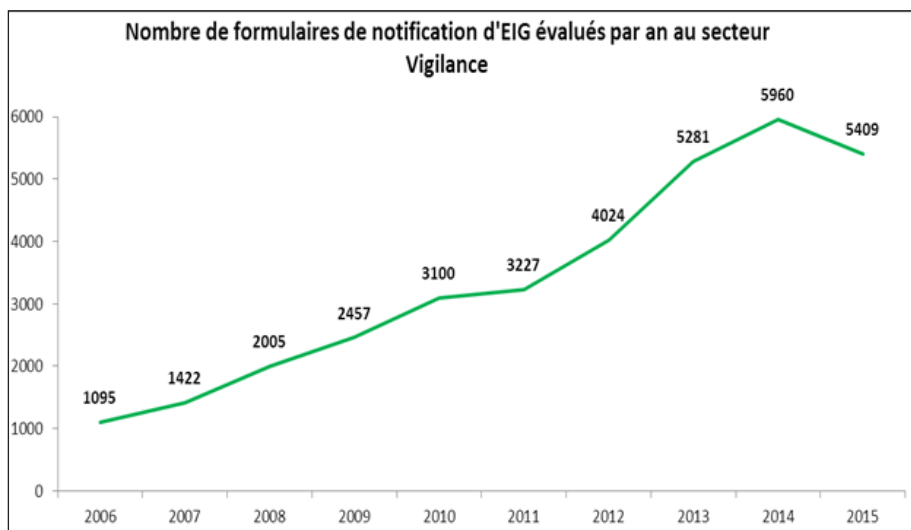
La réconciliation des données de vigilance avec les URC pour s'assurer de l'exhaustivité et de l'exactitude des données de vigilance afin de disposer de données fiables pour l'évaluation de la sécurité des personnes se prêtant aux recherches dont l'AP-HP est promoteur (élaboration des RAS/DSUR, demandes des URC, publications, demandes des laboratoires pharmaceutiques) constituera une thématique prioritaire.

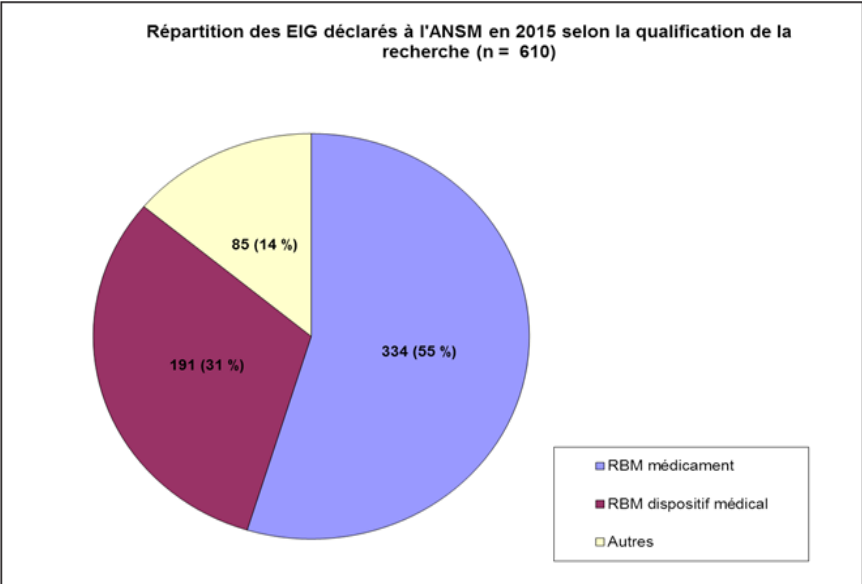
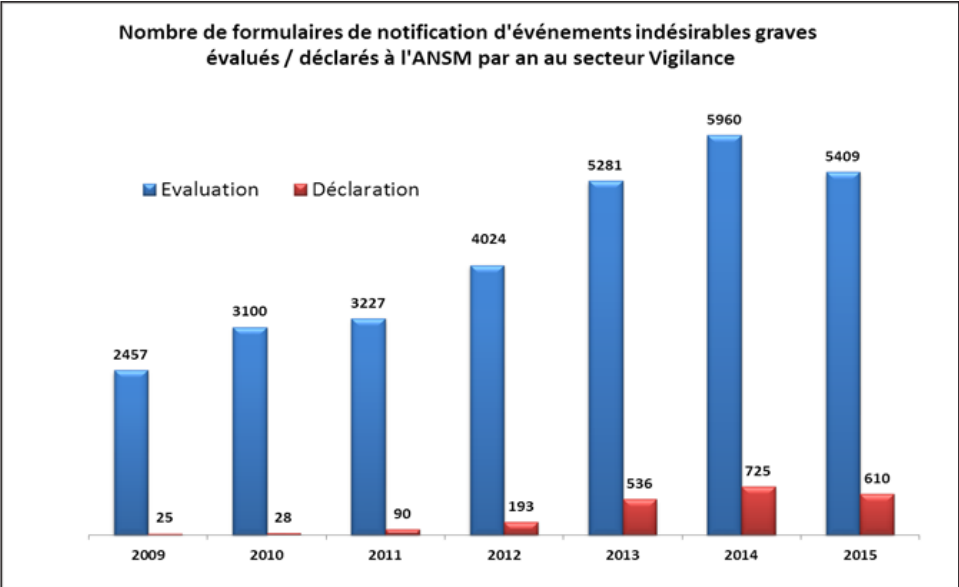
La participation des évaluateurs en vigilance pour certaines recherches à risques élevés (particulièrement les recherches portant sur les thérapies cellulaires, géniques) aux réunions tripartites permettra de renforcer le lien avec les investigateurs et d'expliquer les obligations partagées des investigateurs et du promoteur pour la sécurité des personnes participant aux recherches.

- Le pôle Promotion du DRCD
Synchroniser les réunions des Comités de Surveillance Indépendants avec la date d'anniversaire des recherches (date d'élaboration des RAS/DSUR) pour optimiser le temps de revue des données pour chaque recherche.
- Poursuivre l'amélioration de la qualité de ses activités :
Afin d'améliorer la qualité de ses activités, le secteur Vigilance assure une gestion de ses non conformités conformément au référentiel de gestion des non conformités et des actions correctives et préventives.
L'ensemble des non conformités détectées sur les activités du secteur vigilance fera l'objet d'une déclaration et d'un traitement au travers de l'outil SolAQ.
Des évaluations internes seront réalisées pour définir des indicateurs qualité.
Des actions à mettre en place seront identifiées par l'analyse de ces indicateurs.
Le suivi des indicateurs permettra de mesurer l'efficacité des actions menées et de surveiller les processus d'activités.
Une attention particulière sera portée au respect des délais réglementaires pour les déclarations de vigilance aux AC et au CPP concerné.

5 Chiffres clés 2015

- 5 409 formulaires de notification d'EIG évalués.
- 610 déclarations d'EIG transmises aux autorités de santé.
- 384 RAS rédigés et transmis aux autorités compétentes.
- 1 218 alertes et autres informations relatives à la vigilance gérées.





Pôle Transfert et Valorisation

Chef de pôle : Florence Ghrenassia/Benoit Labarthe

1 Faits marquants 2015

Progression des activités de l'OTT&PI - Pôle Transfert et Valorisation du DRCD

Au terme du plan de développement 2012-2015 mis en place pour les activités de transfert et de valorisation au sein de l'AP-HP, l'année 2015 a montré une augmentation des recettes de valorisation et du portefeuille d'innovation et de partenariats.

Déploiement du logiciel de gestion de propriété intellectuelle

2015 a été l'année de la mise en place et du déploiement du logiciel Legal Suite pour la gestion des brevets, marques, modèles et savoir-faire ainsi que des contrats (licence, copropriété, partenariats...). Cette mise en place a mobilisé l'ensemble de l'équipe de l'OTT&PI. Les bénéfices attendus sont principalement :

- une amélioration du suivi des contrats et des échéances ;
- une meilleure exploitation des informations entrées dans la base pour le suivi de l'activité de l'OTT&PI et des partenariats.

Soutien et accompagnement des jeunes entreprises innovantes

- Participation de l'OTT&PI, en représentation de l'AP-HP, aux comités de sélection des incubateurs et pépinières parisiens partenaires de l'AP-HP : Paris Biotech Santé, AGORANOV, pépinière d'entreprises Cochin.
- Participation aux comités de sélection de la pépinière / Incubateur Cancer Campus et de la pépinière / hôtel d'entreprises Bio&D de la Communauté d'agglomération de la Plaine centrale du Val-de-Marne.
- Présentation de projets d'entreprises innovantes issues de l'AP-HP au Concours national de la création d'entreprises innovantes, ILab (BPIFrance/ministère de la recherche) et Tremplin pour les entreprises des étudiants entrepreneurs (internes et externes).
- Présentation de projets d'entreprises innovantes issues de l'AP-HP aux Prix de l'Innovation de la Ville de Paris.

APinnov 2015

APinnov (www.apinnov.com), les rencontres d'affaires de l'AP-HP organisées chaque année depuis 2003, permettent la mise en relation directe des porteurs de projets avec les industriels et acteurs de la Santé. La 12^e édition, qui s'est tenue le 16 juin 2015 en partenariat avec la CCIP, l'INPI et Bpifrance, a confirmé le dynamisme de l'AP-HP en matière de valorisation des innovations hospitalières : 674 participants dont 309 industriels et 98 rendez-vous d'affaires programmés pour les 47 projets se sont tenus tout au long de l'après-midi.

Le Village APinnov a accueilli 15 partenaires au sein d'espaces de rencontres pour répondre aux porteurs de projets et leur présenter leurs activités et offres de services.

Trois ateliers ont été organisés l'après-midi :

- un atelier TIC&Santé avec les trois pôles de compétitivité franciliens (Medicen Paris Région, Systematic, Cap Digital) pour présenter les pépites en santé numérique ;
- un atelier sur les enjeux de la valorisation des données cliniques organisé avec Inserm Transfert ;
- une présentation du Domaine de valorisation stratégique « Dispositifs médicaux » d'Aviesan.

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

Accompagnement de projets emblématiques impliquant des équipes de l'AP-HP (ANR, FUI, Bpifrance), mise en place des consortiums avec les industriels.

La première vague de l'appel à projets « Recherche hospitalo-universitaire en santé » du Programme investissements d'avenir (PIA2) a mobilisé les 16 DHU (départements hospitalo-universitaires) de l'AP-HP qui ont été porteurs de 17 projets. Trois des quatre lauréats étaient portés par des DHU de l'AP-HP. L'OTT&PI, en lien avec les équipes du DRCD et des GH, l'Inserm et Medicen, a participé au montage des projets sur des aspects relatifs à la mise en place du partenariat, à la valorisation des résultats ou d'organisation administrative et budgétaire.

Formations professionnelles et encadrement d'étudiants

- Formations et réunions de sensibilisation professionnelles à la valorisation et aux enjeux des partenariats industriels de R&D :
 - organisées par l'OTT&PI faisant intervenir personnalités extérieures : formation médicale continue (FMC) / AP-HP (deux sessions annuelles) ; formations CFTA / AP-HP ;
 - formation Ateliers de la recherche clinique du DRCD ; séminaire d'accueil des personnels de recherche à l'AP-HP (DRCD – AP-HP) ;
 - formations dans le cadre des Instituts de formations en soins infirmiers de l'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) ;
 - DIU FIEC (Université Paris Diderot) ;
 - DIU FARC TEC / Licence Pro Recherche clinique (Université Pierre et Marie Curie) ;
 - Formation continue « Recherche biomédicale à l'hôpital : enjeux et pratiques » (École des hautes études en santé publique) ;
 - DIU de Géro-technologies Charles Foix (Université Pierre et Marie Curie) ; formation Valorisation et Transfert de technologie (dernière année école d'ingénieurs Sup'Biotech Paris).
- Accueil d'internes et d'externes en pharmacie : DES PHARMA - Option PIBM (Pharmacie industrielle et biomédicale) ; DES IPR - Innovation pharmaceutique et recherche ; agrément de Maîtrise de stage Ordre des Pharmaciens - Filière formation industrielle.
- Accueil et formation de stagiaires en valorisation : partenariat avec l'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) ; partenariat avec Sup'Biotech pour l'accueil de stagiaires en fin de cursus d'école d'ingénieurs ; Master de valorisation de l'Université de Caen, Master Droit de la Santé et des Biotechnologies - Mention Droit des Affaires de l'Université Evry Val d'Essonne.

Représentation et contribution au développement du pôle de compétitivité MEDICEN Paris Région

L'AP-HP a participé aux instances de Medicen via la direction du DRCD (bureau exécutif, conseil d'administration) et l'OTT&PI (commissions DAS, commission d'évaluation des projets).

Contribution à la création et participation active à la commission TIC & Santé (Medicen Paris Région, Cap Digital et Systematic).

Initiative de collaboration unique en France entre pôles de compétitivité et clusters pour identifier les synergies et mutualiser les efforts dans le domaine des technologies connectées et numériques en santé.

Représentation et contribution au sein de l'Alliance AVIESAN :

Comité COVALLIANCE, participation aux domaines de valorisation stratégiques (en particulier celui consacré aux dispositifs médicaux co-porté par l'AP-HP avec le CEA), commission « Mandat de PI » :

- 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.
- Suivi du Consortium de valorisation thématique (CVT) d'AVIESAN et des domaines de valorisation stratégique (DVS). Coportage avec le CEA du DVS « dispositifs médicaux » et participation active à l'appel à manifestation d'intérêt fin 2015 qui a recueilli une centaine de dossiers académiques ou industriels.

Animation des activités du réseau Hôpital Tech Transfert (HTT) et de la commission innovations hospitalières et recherche clinique du réseau C.U.R.I.E.

Actions internationales

- Association of Tech Transfer University Managers (AUTM) : participation aux groupes de travail, Material Transfert Agreement et Women inventors comitee.
- ASTP Proton (Tech transfer Professional Europe) :
 - Représentation de l'AP-HP et des CHU au congrès annuel ;
 - Représentation du réseau Français des Tech transfert Professional au sein du groupe NAAC (National Associations Advisory Comitee).

Participation de l'OTT&PI au sein de business meetings et business connections

- BIO SPRING (mars 2015, Paris) : 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, Genopole, ARD, Cancer Campus, SATT). L'édition 2015 du BIO SPRING à Paris a été l'occasion pour l'équipe de l'OTT&PI présente sur place de présenter 25 offres de technologies et participer à 23 rendez-vous dans le cadre de la convention d'affaires qui sont autant de partenariats possibles. Plusieurs contacts ont donné lieu à des rencontres à la suite de la convention pour le montage de partenariats et l'un de ces rendez-vous a initié des contacts avec une société qui pourrait prochainement être licenciée d'un brevet AP-HP.
- Congrès annuel du réseau CURIE (juin 2015, Pau) : Association qui fédère les acteurs de la valorisation de la recherche publique française. L'OTT&PI a organisé une session dédiée à la valorisation des données cliniques. Véritable congrès de référence dans le domaine du transfert de technologie en France dans lequel l'OTT&PI est présent chaque année avec, en 2015, l'organisation et l'animation d'une session sur la valorisation des bases de données.

2 Objectifs

- Proposer et finaliser les axes de politique générale en matière de valorisation, business models et conditions de valorisation.
- 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 et négocier les droits de propriété intellectuelle, les licences, les contrats d'accès aux données, résultats ou échantillons biologiques de l'AP-HP.
- Soutenir la création d'entreprises issues de l'AP-HP :
 - accompagnement des porteurs de projets dans la création, notamment par la présentation de leur entreprise aux incubateurs partenaires de l'AP-HP, (Paris Biotech Santé, Agoranov, Genopole) et à des financeurs (Banques, Bpifrance, VCs, Business angels). Soutien logistique et juridique (propriété industrielle, licences et sous licences, dossiers de candidature pour financements institutionnels : aides et concours, Bpifrance (ex. OSEO), ministères, ANR, collectivités territoriales...), orientation vers les pépinières et bioparks en fin d'incubation ;
 - soutien des porteurs de projets créateurs d'entreprises pour la saisine de la Commission de déontologie de la fonction publique dans le cadre de la Loi sur l'innovation et la recherche.
- Développer le potentiel innovant et les produits de niche de l'Établissement Pharmaceutique de l'AP-HP (AGEPS) :
 - développer les partenariats industriels permettant le lancement de molécules AGEPS stratégiques ;
 - développer de nouveaux marchés internationaux par le biais de partenariats industriels.
- Sensibiliser et former aux règles et enjeux de la protection de l'innovation : formations, colloques, réunions d'information, de sensibilisation et de formation des équipes aux enjeux de la propriété intellectuelle et la protection de l'innovation (Internes, écoles doctorales, directeurs des soins, FMC, CFTA, EHESP, etc.).
- 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, leurs bases de données, leurs collections biologiques dans des programmes de recherche ou des partenariats industriels de R&D.
- Mettre en place des collaborations de R&D avec tous types de partenaires externes, et dans ce cadre : rechercher les partenaires industriels et académiques pour développer et monter des programmes de recherche collaborative (ANR, FUI, Horizon 2020, IMI, Bpifrance...).
- 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.

- Animer la Commission Valorisation de l'Innovation Hospitalière du Réseau C.U.R.I.E. qui comprend le réseau national Hôpital Tech Transfert, regroupant toutes les structures hospitalières de transfert de technologie des CHU et des GIRCI de France.
- Contribuer aux travaux et projets de COVALLIANCE (Structures de valorisation des membres de l'alliance AVIESAN).
- Suivre et proposer des adaptations lors de l'évolution des textes législatifs en matière de valorisation (groupes de réflexion ministériels, Réseau CURIE).

3 Chiffres clés 2015

Demandes de valorisation

487 nouvelles demandes de valorisation ou de partenariats en 2015.

180 déclarations d'inventions.



Années	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Demande de valorisation et projets	53	60	67	81	117	149	211	201	384	345	335	485	487

Portefeuille brevets (file active)

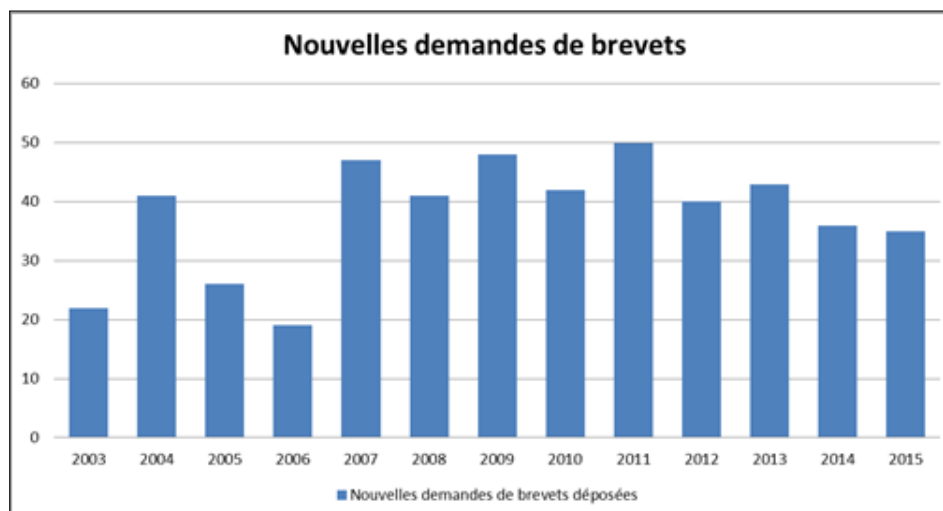
825 portefeuilles de brevets⁵ actifs détenus en pleine ou copropriété avec les partenaires académiques ou industriels de l'AP-HP dont 35 déposés en 2015.

Les thématiques des brevets sont variées : biotechnologies, diagnostics, biomatériaux, dispositifs médicaux, médicaments, génétique, thérapies cellulaires et géniques...). Des brevets du portefeuille sont détenus majoritairement en copropriété avec des partenaires académiques (universités parisiennes et françaises, Inserm, CNRS, Institut Pasteur, CEA...) ou industriels.

5 - Un portefeuille de brevet est constitué de la demande initiale de brevet et de toutes ses extensions internationales soit près de 25 titres de propriété intellectuelle par portefeuille.

Evolution du nombre de brevets déposés annuellement

Evolution du nombre de portefeuilles de brevets actifs : chaque année des brevets sont fermés et de nouveaux brevets apparaissent au portefeuille. Il s'agit de nouveaux dépôts mais également de brevets des années antérieures dont les régularisations de copropriété sont effectuées dans l'année du rapport d'activité.



Nouvelle demandes de brevet déposés et portefeuille de brevets actifs.

Années	2003	2004	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Portefeuilles de brevets actifs	207	248	274	293	340	379	367	418	442	471	487	790*	825
Nouvelles demandes de brevets déposées	22	41	26	19	47	41	48	42	50	40	43	36	35

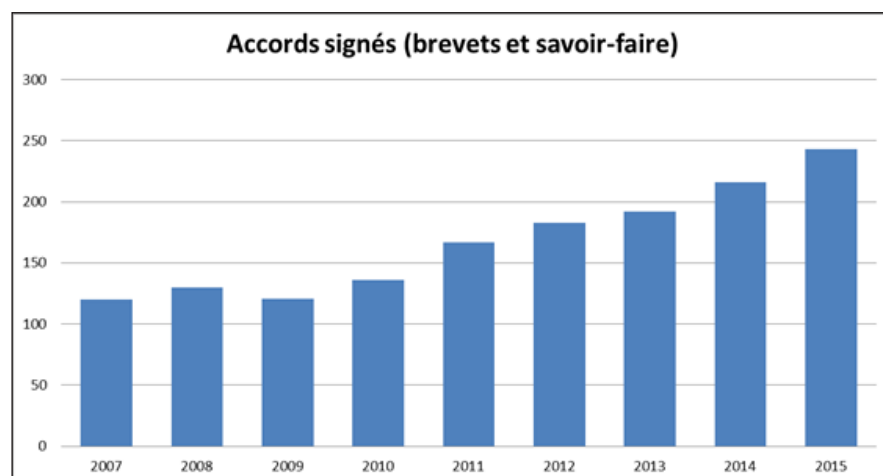
*en 2014 une régularisation de copropriété exceptionnelle de 270 familles de brevets a été effectuée

Autres assets

- 80 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) ;
- Près de 300 marques, modèles, technologies/savoir-faire et logiciels protégés ;
- 217 nouvelles demandes de collaborations de recherche, partenariats et contrats d'accès à des résultats d'essais cliniques et des bases de données en 2015.

Évolution du nombre de licences actives (brevets et savoir-faire)

243 accords licences (brevets et savoir-faire) mises en place avec des laboratoires pharmaceutiques, entreprises de dispositif médical ou sociétés de biotechnologies françaises et internationales dont 27 accords signés en 2015.



Années	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Licences actives (contrats+avenants) et projets	120	130	121	136	167	183	192	216	243

Entreprises innovantes

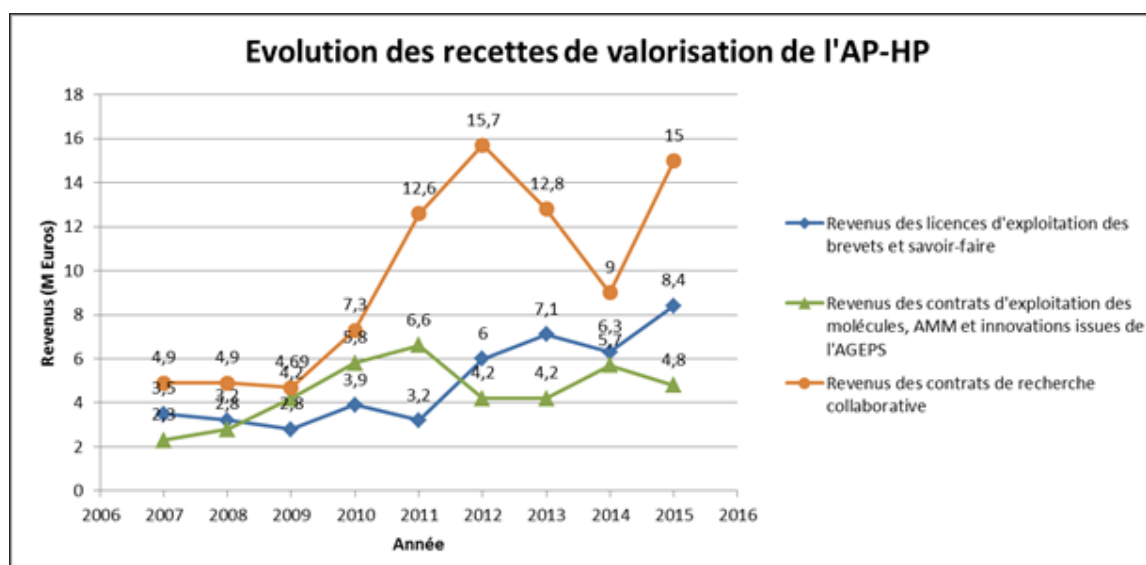
71 entreprises créées dont 6 en 2015 sur la base d'innovations issues des activités hospitalières et de recherche médicale de l'AP-HP et de ses partenaires académiques dont Biopredictive, Oligovax, Protexcel, LTKFarma, Mauna Kea, Myosix, Archimmed, Nemedis, Mutabilis, Metagenex, Occlugel, Aterovax, Scarcell Therapeutics, AMMTEK, Key Neurosciences, BLK Pharma ou plus récemment Med Day, Fourvirx et VitaDX.

Partenariat avec les incubateurs d'entreprises publics et privés Paris Biotech Santé, Agoranov, Genopole, Biocitech et mise en place du partenariat avec le dispositif « Start Up in vitro » de HEC Paris.

Recettes générées en 2015

28.2 M€ qui se répartissent ainsi :

- 8.4 M€ de revenus de licences d'exploitation des brevets et des savoir-faire. 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 ;
- 4.8 M€ de revenus générés en 2015 par les contrats de licence, pour les molécules, AMM et innovations issues de l'AGEPS ;
- 15 M€ de revenus générés en 2015 pour l'AP-HP par les 193 contrats de recherche collaborative issus des différents projets de R&D, élaborés depuis mai 2015 par le pôle Partenariat et expertise du DRCD.



Années	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Revenus des licences d'exploitation des brevets et savoir-faire (M€)	3.5	3.2	2.8	3.9	3.2	6	7.1	6.3	8.4
Revenus des contrats d'exploitation des molécules, AMM et innovations issues de l'AGEPS (M€)	2.3	2.8	4.2	5.8	6.6	4.2	4.2	5.7	4.8
Revenus des contrats de recherche collaborative (M€)	4.9	4.9	4.69	7.3	12.7	15.7	12.8	9	15

Pôle Pilotage

Chef de pôle : Elisabeth Guillaume

PÔLE QUALITÉ - GESTION DES RISQUES

Responsable : Patricia Pastor

1 Missions

- Garantir la performance du système d'assurance et de contrôle de la qualité des recherches ;
- Mesurer, analyser et améliorer la qualité des recherches ;
- Coordonner le système documentaire du DRCD ;
- Contribuer à l'évolution des référentiels applicables à la recherche institutionnelle ;
- Assister, conseiller et former les équipes, les universitaires, les personnels médicaux et non médicaux.

2 Faits marquants 2015

- Amélioration du système documentaire du DRCD :
 - Déploiement de l'outil de Gestion Electronique des Documents (GED) au siège et dans les unités de recherche clinique ;
 - Maîtrise d'ouvrage dans l'accompagnement au paramétrage et à l'intégration des documents qualité et recherche dans l'outil de GED.
- Appui à la formation du personnel recherche :
 - Coordination des ateliers de la recherche clinique 2015-2016 ;
 - Participation aux formations universitaires (Master II CEDS, DIU FIEC) ;
 - Animation d'ateliers aux journées FCRIN de la recherche clinique.
- Amélioration de la démarche de déclaration des non-conformités :
 - Déploiement de l'outil de déclaration et de gestion des non-conformités majeures ou critiques ;
 - Animation et coordination des formations du personnel ;
 - Conseil, expertise et analyse auprès des équipes métier.
- Audits et inspections :
 - Réalisation de 5 audits de recherche clinique et 2 visites de conformité dans des services cliniques ;
 - Accompagnement des équipes lors d'un audit externe et d'une inspection d'une recherche clinique.
- Animation du réseau des référents qualités du DRCD : animation de réunions sur les évolutions du système qualité et leurs éventuels impacts dans le cadre des recherches gérées ou promues par l'AP-HP .

3 Dossiers prioritaires 2016

- Harmonisation des pratiques au DRCD avec mise en place de procédures communes ;
- Programme d'audit 2016 basé sur les activités des Unités de Recherche Clinique ;
- Pilotage des activités GED et non conformités en lien avec les métiers.

RESSOURCES HUMAINES

Responsable : Caroline Decrock

1 Rôle de la cellule RH

La cellule RH a pour mission d'assurer un rôle de proximité en terme de gestion RH auprès des agents du DRCD siège (environ 160 agents) en lien avec les différents pôles du Centre de gestion commune RH PIC et Siège.

Par ailleurs, la cellule RH coordonne et assure l'harmonisation des pratiques pour l'application des règles de gestion des personnels de la recherche au sein des différents GH pour le personnel employé par les URC sur des projets de recherche (environ 700 agents).

La cellule RH assure par ailleurs le suivi du TPER PNM et PM permanent et non permanent du DRCD.

2 Evolution des effectifs

A fin 2015, les effectifs globaux du DRCD se décomposent ainsi :

- PNM : 237,91 ETP permanents et 511,64 ETP non permanents ;
- PM : 77,88 ETP Seniors et 4 ETP Internes.

La majorité des personnels médicaux du DRCD exercent dans les URC et dans les Pharmacies à usage interne (PUI).

L'application de la première phase du Protocole de résorption de l'emploi précaire du 22 avril 2015 a permis le passage en CDI de 80 agents et le renforcement du socle d'emplois pérennes des personnels de recherche.

3 La formation

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 supports 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.

Les axes prioritaires sont :

- Les formations externes professionnalisantes et/ou diplômantes ;
- La formation en anglais ;
- L'apprentissage ;
- Les Ateliers de la recherche clinique.

Faits marquants 2015

- Première phase d'application du Protocole de résorption de l'emploi précaire du 22 avril 2015 avec le passage en CDI de 80 agents.
- Démarrage du projet de centralisation de la gestion RH des personnels travaillant dans les URC.
- Travail sur l'amélioration des circuits de gestion avec les pôles du CGCRH.
- Transfert d'activité dans les GH des effectifs des agents ne concourant à l'activité du DRCD (25 ETP).
- Maîtrise des dépenses de personnel.

Chiffres clés 2015

- ETPRM : 831,41 ;
- Masse salariale réalisée : 38 780 138 € ;

Dossiers prioritaires 2016

- Poursuite de l'application du Protocole de résorption de l'emploi précaire.
- Mise en œuvre de la centralisation de la gestion RH des personnels travaillant dans les URC.
- Poursuite de l'amélioration des outils de suivi mensuel des ETP et de la Masse salariale pour une meilleure maîtrise des dépenses.
- Accompagnement des personnels dans le cadre de la réforme de l'organisation du temps de travail.
- Poursuite de l'harmonisation des pratiques en termes de gestion des ressources humaines des personnels contractuels.

PÔLE SYSTÈME D'INFORMATION

Responsable : Chantal Lucas

1 Missions

- Fournir et maintenir un système d'information recherche en alignement avec le Plan Stratégique 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) de la DSI, 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...).

2 Faits marquants 2015

- Participation aux travaux de mise en place d'un Entrepôt de Données de Santé AP-HP, pour les aspects « Recherche ».
- Renouvellement du marché « Cahiers d'Observations Electroniques » avec la société TELEMEDICINE TECHNOLOGIES S.A.S.
- Dématérialisation et simplification du processus de mise en œuvre des Cahiers d'observations CleanWEB.
- Gestion de l'Appel d'Offres relatif à une solution de gestion des brevets et contrats de collaboration/partenariats.
- Généralisation de la solution de Gestion Electronique de Documents sur l'ensemble du DRCD, pour le périmètre des documents de la Recherche à promotion AP-HP.
- Optimisation de l'outil de gestion des non-conformités relatives aux recherches.
- Rédaction d'un cahier des charges en vue d'un appel d'offres pour la refonte de la gestion technico-réglementaire et financière des projets de recherche de l'AP-HP.
- Assistance au déploiement d'un outil transitoire de gestion des RAF, pour les Cellules de la Recherche des GH.
- Maintien en condition opérationnelle du SI Recherche en place, avec intégration d'évolutions réglementaires ou fonctionnelles.

3 Dossiers prioritaires 2016

- Participation au Schéma Directeur du Système d'Information 2015-2019, pour le volet « Recherche ».
- Poursuivre la contribution à la mise en place et au déploiement d'un Entrepôt de données de santé AP-HP, pour les aspects « Recherche ».
- Optimiser la solution institutionnelle de gestion des cahiers d'observation électroniques CleanWEB.
- Mise en œuvre et déploiement de la solution de gestion des brevets et contrats de collaboration/partenariats.
- Renouvellement du marché « Gestion Electronique de Documents » et migration sur la nouvelle version de la solution.

- Gestion de l'Appel d'Offres pour la refonte de la gestion technico-réglementaire et financière des projets de recherche de l'AP-HP.
- Maintien en condition opérationnelle du SI Recherche en place, avec intégration d'évolutions réglementaires ou fonctionnelles.

FINANCES - CONTRÔLE DE GESTION

Responsable : Tinatin Goglidze

1 Rôle du pôle gestion

La mission principale du pôle gestion est le pilotage financier du DRCD, notamment :

- l'élaboration et le suivi du budget global du DRCD : élaborer le budget prévisionnel annuel en lien avec la Direction des Finances de l'AP-HP et suivre les dépenses consolidées.
- le suivi et le contrôle de gestion des budgets de toutes les études dont la promotion est assurée par le DRCD : les contrôleurs de gestion assurent le suivi de toutes les dépenses afférentes aux projets de recherche, et s'assurent de la cohérence entre les dépenses, le budget prévisionnel et les tranches obtenues. Egalement, la validation budgétaire de tout recrutement est faite en lien avec la cellule RH du DRCD, les URC et les Directions de la recherche des Groupes Hospitaliers.
- la gestion économique : le secteur assure la passation des commandes sur une partie des études en gestion au DRCD et le traitement des factures issues des conventions.

2 Chiffres clés et clôture 2015

- Baisse des dépenses de 500 000 euros par rapport à 2014.
- Basse de la dotation DRCI de 1,7 M d'euros.
- Amélioration du résultat comptable grâce à la reprise sur provisions.
- Augmentation d'1 M d'euros de l'activité des projets gérés en recettes affectées. Cette augmentation s'explique par la montée en charge des projets Européens.

3 Faits marquants 2015

- Un reporting financier des études actives communiqué à chaque URC trimestriellement.
- Réorganisation du pôle : chaque contrôleur de gestion assure désormais le rôle de guichet unique pour tout type de projet de chaque URC. Cette réorganisation s'est traduit par la répartition des projets gérés en recette affectées sur tous les contrôleurs de gestion.
- Analyse des recettes/dépenses par destination : ce travail a permis de distinguer les dépenses/recettes relevant des projets de recherche, de ceux relevant de la dotation DRCI.
- Changement du fichier structure du DRCD, ce qui a permis une identification plus fine de la destination et de la nature de chaque dépense.

4 Dossiers prioritaires 2016

- Mise en place de la nouvelle fiche comptable (n°17) pour le suivi des recettes des projets. Cette directive du ministère des finances impliquera la passation des écritures comptables par projet.
- Coordination des projets RHU de la deuxième vague.
- Lancement de la démarche de certification des comptes. Cette démarche globale impliquera entre autres le renforcement du contrôle à posteriori des dépenses.

COMMUNICATION

La cellule communication du DRCD a pour missions principales la mise en œuvre et le développement de la politique de communication et de veille scientifique de la recherche. Elle participe à la définition des orientations stratégiques en matière d'organisation, de coordination et de diffusion d'informations mettant en avant les compétences et expertises du DRCD – et de l'AP-HP – dans les différents champs d'accompagnement des projets de recherche et de valorisation des résultats :

- expertise scientifique auprès de la Direction de la communication du siège pour la promotion des activités de la recherche AP-HP en interne et à l'externe (articles, communiqués de presse) ;
- coordination des réponses aux enquêtes et demandes de la DGOS, de la FHF, du siège de l'AP-HP ... ;
- développement des outils de communication ;
- veille d'information et diffusion ciblée d'informations scientifiques et médico-techniques d'intérêt.



Unités de recherche clinique - URC

URC Necker – Enfants malades

Responsable : Pr Jean-Marc Treluyer

Adjointe : Dr Caroline Elie

**Unité de Recherche Clinique
Centre d'Investigation Clinique
Paris Descartes Necker Cochin**
(www.recherchecliniquecochinnecker)

- URC : Jean-Marc TRELUYER
- CIC-P : Jean-Marc TRELUYER
- Directeur en charge de la recherche Necker-EM : Laure BOQUET
- Directeur en Charge de la Recherche HUPC : Emmanuel Lavoué



1 Présentation

La structure de recherche clinique URC/CIC Necker Cochin est une structure doublement mutualisée : mutualisation entre deux GH de la même faculté de médecine en cours de rapprochement organisationnel et mutualisation entre l'URC et le CIC qui ont des objectifs communs de soutien à la recherche clinique.

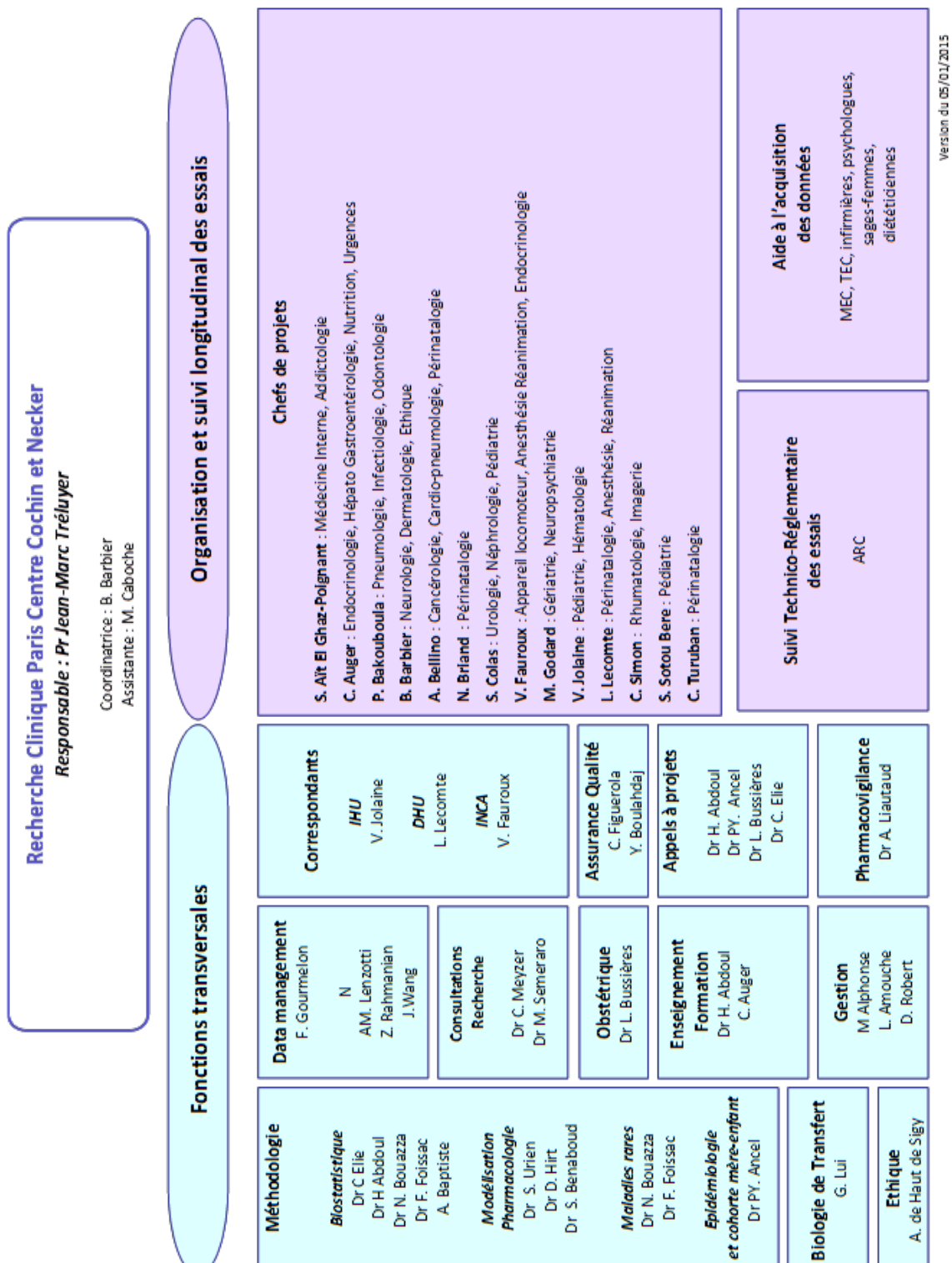
La composante mère enfant représente 50% de notre activité.

L'attractivité est importante tant interne (nous travaillons avec tous les services des deux GH) qu'externe avec de nombreuses collaborations tant intra AP-HP que nationales ou internationales.

Dans le cadre de l'amélioration de nos approches, nous développons des recherches tant en méthodologie des essais cliniques sur le médicament adaptés aux maladies rares et à la pédiatrie qu'en éthique clinique en relation la aussi avec la recherche chez l'enfant et la femme enceinte.



2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs

Nombre de projets de recherche actifs : 627

Nombre de projets : 627

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique et/ou Associative	Industrielle
RBM	163	156	112
dont phases I/II	31	46	40
SC	53	8	3
RNI	83	42	7

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure : 17 126

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique et/ou Associative	Industrielle
RBM	4 928	1 160	122
dont phases I/II	85	7	37
SC	718	470	4
RNI	9 401	317	6

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 132

Activité spécifiquement du CIC

Nombre de projets : 108

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique et/ou Associative	Industrielle
RBM	22	15	48
SC	1	0	0
RNI	12	10	0

Nombre d'inclusions réalisées en 2015 : 1 698

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique et/ou Associative	Industrielle
RBM	531	265	74
SC	0	0	0
RNI	489	338	0

4 Publications 2015

AMBIZYGO

Lanternier F, Poiree S, Elie C, Garcia-Hermoso D, Bakouboula P, Sitbon K, Herbrecht R, Wolff M, Ribaud P, Lortholary O, French Mycosis Study Group. Prospective pilot study of high-dose (10 mg/kg/day) liposomal amphotericin B (L-AMB) for the initial treatment of mucormycosis. *J Antimicrob Chemother.* 2015 Nov;70(11):3116-23.

AMBUPROG

Gaucher S, Boutron I, Marchand-Maillet F, Baron G, Douard R, Béthoux JP; AMBUPROG Group Investigators. Assessment of a Standardized Pre-Operative Telephone Checklist Designed to Avoid Late Cancellation of Ambulatory Surgery: The AMBUPROG Multicenter Randomized Controlled Trial. *PLoS One.* 2016 Feb 1;11(2):e0147194.

ANTISCIATIC

Nguyen C, Palazzo C, Grabar S, Feydy A, Sanchez K, Zee N, Quinquis L, Ben Boutieb M, Revel M, Lefèvre-Colau MM, Poiraudreau S, Rannou F. Tumor necrosis factor- α blockade in recurrent and disabling chronic sciatica associated with post-operative peridural lumbar fibrosis: results of a double-blind, placebo randomized controlled study. *Arthritis Res Ther.* 2015 Nov 19;17:330.

COMEDRA

Tournadre A, Tatar Z, Pereira B, Chevreau M, Gossec L, Gaudin P, Soubrier M, Dougados M. Application of the European Society of Cardiology, Adult Treatment Panel III and American College of Cardiology/American Heart Association guidelines for cardiovascular risk management in a French cohort of rheumatoid arthritis. *Int J Cardiol.* 2015 Jan 28;183C:149-154.

CORTAGE

Pagnoux C, Quéméneur T, Ninet J, Diot E, Kyndt X, de Wazières B, Reny JL, Puéchal X, le Berruyer PY, Lidove O, Vanhille P, Godmer P, Fain O, Blockmans D, Bienvenu B, Rollot F, Aït El Ghaz-Poignant S, Mahr A, Cohen P, Mouthon L, Perrodeau E, Ravaud P, Guillemin L; French Vasculitis Study Group. Treatment of systemic necrotizing vasculitides in patients aged sixty-five years or older: results of a multicenter, open-label, randomized controlled trial of corticosteroid and cyclophosphamide-based induction therapy. *Arthritis Rheumatol.* 2015 Apr;67(4):1117-27.

CTL

Creidy R, Moshous D, Touzot F, Elie C, Neven B, Gabrion A, Ville ML, Maury S, Ternaux B, Nisoy J, Luby JM, Héritier S, Dalle JH, Ouachée-Chardin M, Xhaard A, Thomas X, Chevallier P, Souchet L, Treluyer JM, Picard C, Hachein-Bey-Abina S, Cortivo LD, et al. Specific T cells for the treatment of cytomegalovirus and/or adenovirus in the context of hematopoietic stem cell transplantation. *J Allergy Clin Immunol.* 2016 Apr 30.

DIAPASON

Cristancho-Lacroix V, Wrobel J, Cantegreil-Kallen I, Dub T, Rouquette A, Rigaud AS. A web-based psychoeducational program for informal caregivers of patients with Alzheimer's disease: a pilot randomized controlled trial. *J Med Internet Res.* 2015 May 12;17(5):e117.

EBOLA

Bouazza N, Treluyer JM, Foissac F, Mentré F, Taburet AM, Guedj J, Anglaret X, de Lamballerie X, Keïta S, Malvy D, Frange P. Favipiravir for children with Ebola. *Lancet.* 2015 Feb 14;385(9968):603-4.

EPIPAGE 2

Rozé JC, Cambonie G, Marchand-Martin L, Gournay V, Durrmeyer X, Durox M, Storme L, Porcher R, Ancel PY, Hemodynamic EPIPAGE 2 Study Group. Association Between Early Screening for Patent Ductus Arteriosus and In-Hospital Mortality Among Extremely Preterm Infants. *JAMA.* 2015 Jun 23-30;313(24):2441-8.

GLIDKIR

Beltrand J, Elie C, Busiah K, Fournier E, Boddaert N, Bahi-Buisson N, Vera M, Bui-Quoc E, Ingster-Moati I, Berdugo M, Simon A, Gozalo C, Djerada Z, Flechtner I, Treluyer JM, Scharfmann R, Cavé H, Vaivre-Douret L, Polak M, GlidKir Study Group. Sulfonylurea Therapy Benefits Neurological and Psychomotor Functions in Patients With Neonatal Diabetes Owing to Potassium Channel Mutations. *Diabetes Care.* 2015 Nov;38(11):2033-41.

MELANOME

Law MH, Bishop DT, Lee JE, Brossard M, Martin NG, Moses EK, Song F, Barrett JH, Kumar R, Easton DF, Pharoah PD, Swerdlow AJ, Kypreou KP, Taylor JC, Harland M, Randerson-Moor J, Akslen LA, Andresen PA, Avril MF, Azizi E, Scarrà GB, Brown KM, Dłubniak T, Duffy DL, Elder DE, Fang S, Friedman E, Galan P, Ghiorzo P, Gillanders EM, Goldstein AM, Gruis NA, Hansson J, Helsing P, Hočvar M, Höiom V, Ingvar C, Kanetsky PA, Chen WV; GenoMEL Consortium; Essen-Heidelberg Investigators; SDH Study Group; Q-MEGA and QTWIN Investigators; AMFS Investigators; ATHENS Melanoma Study Group, Landi MT, Lang J, Lathrop GM, Lubiński J, Mackie RM, Mann GJ, Molven A, Montgomery GW, Novaković S, Olsson H, Puig S, Puig-Butlle JA, Qureshi AA, Radford-Smith GL, van der Stoep N, van Doorn R, Whiteman DC, Craig JE, Schadendorf D, Simms LA, Burdon KP, Nyholt DR, Pooley KA, Orr N, Stratigos AJ, Cust AE, Ward SV, Hayward NK, Han J, Schulze HJ, Dunning AM, Bishop JA, Demenais F, Amos CI, MacGregor S, Iles MM. Genome-wide meta-analysis identifies five new susceptibility loci for cutaneous malignant melanoma. *Nat Genet.* 2015 Sep;47(9):987-95.

NEUROSIS

Bassler D, Plavka R, Shinwell ES, Hallman M, Jarreau PH, Carnielli V, Van den Anker JN, Meisner C, Engel C, Schwab M, Halliday HL, Poets CF, NEUROSIS Trial Group. Early Inhaled Budesonide for the Prevention of Bronchopulmonary Dysplasia. *N Engl J Med.* 2015 Oct 15;373(16):1497-506.

NEUTRO-VASC

Millet A, Martin KR, Bonnefoy F, Saas P, Mocek J, Alkan M, Terrier B, Kerstein A, Tamassia N, Satyanarayanan SK, Ariel A, Ribeil JA, Guillemin L, Cassatella MA, Mueller A, Thieblemont N, Lamprecht P, Mouthon L, Perruche S, Witko-Sarsat V. Proteinase 3 on apoptotic cells disrupts immune silencing in autoimmune vasculitis. *J Clin Invest.* 2015 Nov 2;125(11):4107-21.

SAMUKeppra

Navarro V, Dagron C, Elie C, Lamhaut L, Demeret S, Urien S, An K, Bolgert F, Tréluyer JM, Baulac M, Carli P, SAMUKeppra investigators. Prehospital treatment with levetiracetam plus clonazepam or placebo plus clonazepam in status epilepticus (SAMUKeppra): a randomised, double-blind, phase 3 trial. *Lancet Neurol.* 2016 Jan;15(1):47-55.

TOP-CUFF

Philippart F, Gaudry S, Quinquis L, Lau N, Ouane I, Touati S, Nguyen JC, Branger C, Faibis F, Mastouri M, Forceville X, Abroug F, Ricard JD, Grabar S, Misset B; for the TOP-cuff study group. Randomized Intubation with Polyurethane or Conical Cuffs to Prevent Pneumonia in Ventilated Patients. *Am J Respir Crit Care Med* 2015 Mar 15;191(6):637-45.

WAS

Hacein-BeyAbina S, Gaspar HB, Blondeau J, Caccavelli L, Charrier S, Buckland K, Picard C, Six E, Himoudi N, Gilmour K, McNicol AM, Hara H, Xu-Bayford J, Rivat C, Touzot F, Mavilio F, Lim A, Treluyer JM, Héritier S, Lefrère F, Magalon J, Pengue-Koyi I, Honnet G, Blanche S, Sherman EA, Male F, Berry C, Malani N, Bushman FD, Fischer A, Thrasher AJ, Galy A, Cavazzana M. Outcomes following gene therapy in patients with severe Wiskott-Aldrich syndrome. *JAMA.* 2015 Apr 21;313(15):1550-63.

URC Est Parisien

Saint-Antoine/Tenon/Rothschild/Armand-Trousseau/La Roche-Guyon

Responsable : Pr Tabassome Simon

Adjointe : Dr Laurence Berard

Localisation : Hôpital Saint-Antoine

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

1 Présentation

Organisation en 9 sections

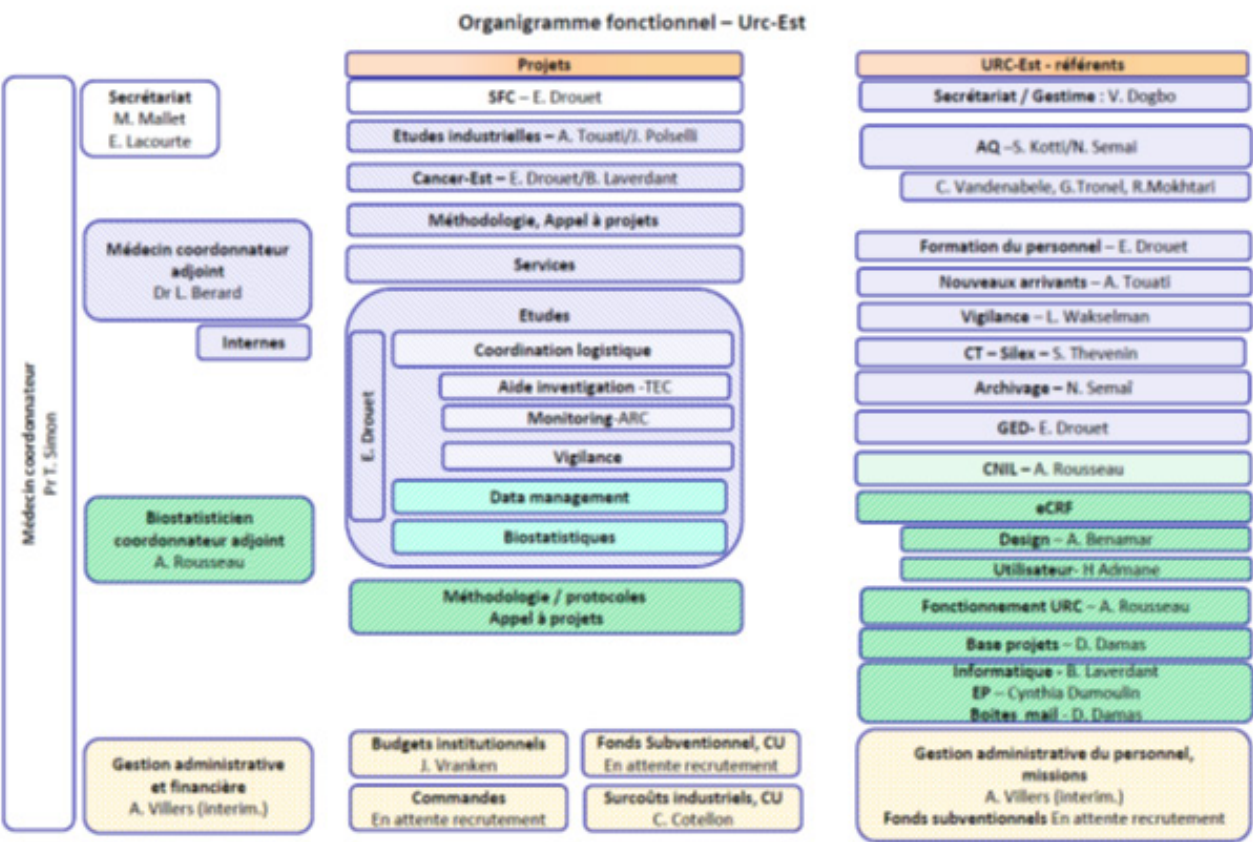
- Méthodologie/data-management/biostatistiques ;
- Technico-réglementaire ;
- Formation/enseignement ;
- Communication/information ;
- Organisation et suivi de la recherche institutionnelle ;
- Essais industriels (Contrat unique-IFI) ;
- Etudes en Cancérologie (en partenariat avec Cancerest) ;
- Gestion 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 71 en 2015 :

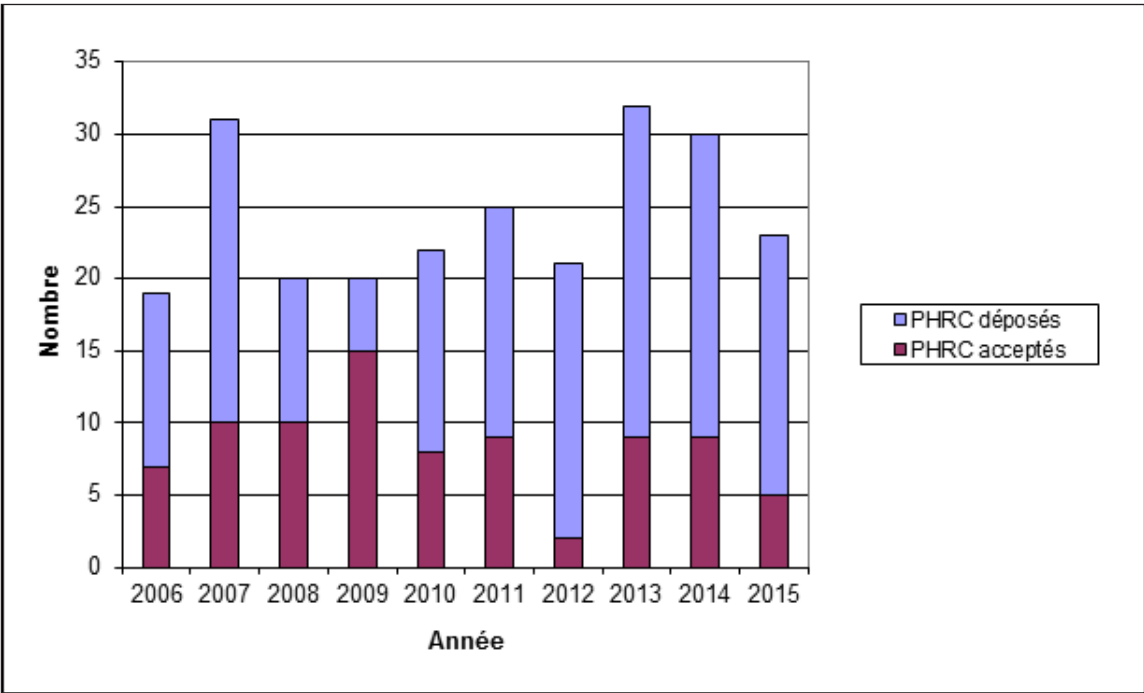
- 19 personnes constituent le personnel d'encadrement et de gestion : 2 personnels médicaux (1 PU-PH, 1 PH), 9 chefs de projets et coordonnatrices d'études cliniques (CP/CEC), 1 méthodologiste-biostatisticienne, 5 administratifs, 2 ingénieurs de recherche ;
- 1 secrétaire médicale ;
- 51 contractuels :
 - 46 ARC et TEC ;
 - 3 data managers ;
 - 2 secrétaires médicales.

2 Organigramme



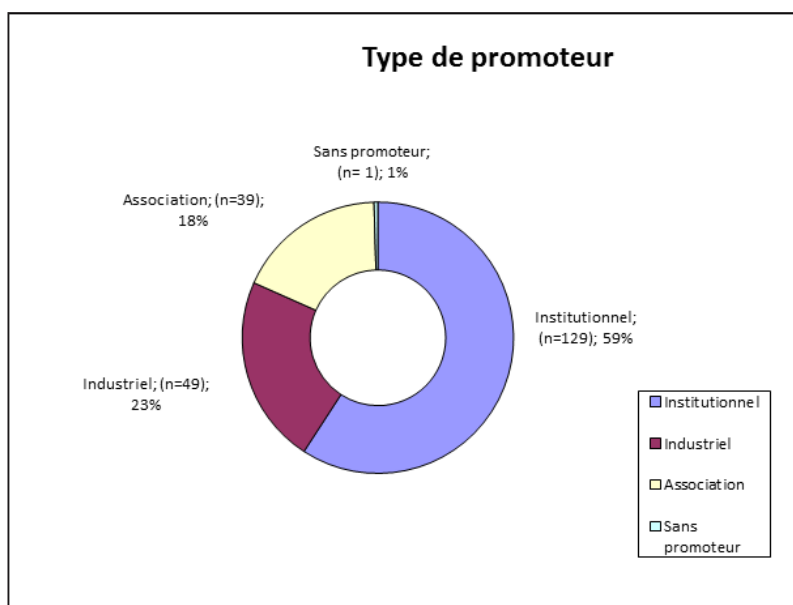
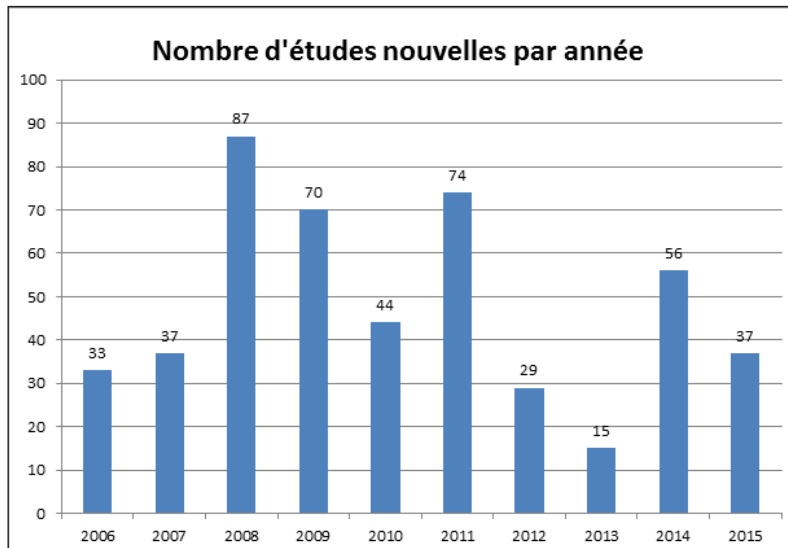
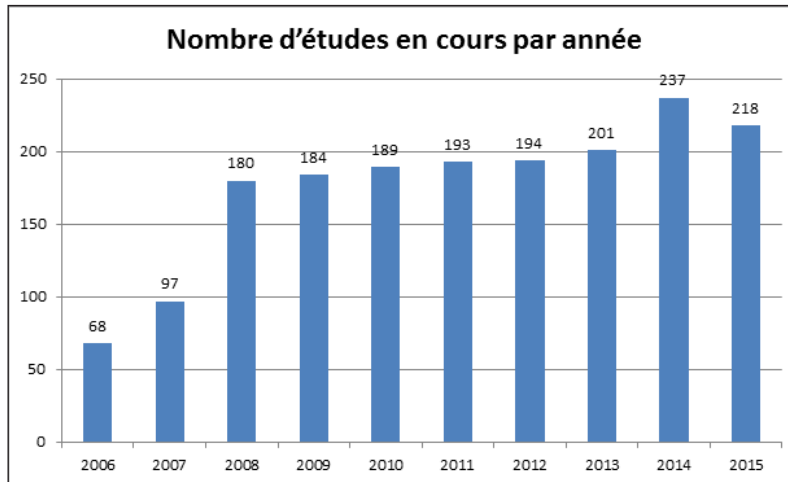
3 Chiffres clés 2015

Nombre de PHRC déposés et acceptés :



23 lettres d'intention ont été déposées au PHRC (national, régional et cancer), PRME et PHRIP en 2015, 11 LI ont été acceptées et entraîné un dépôt de dossier complet, 5 projets ont été finalement retenus et financés. Le ratio des PHRC acceptés sur déposés est en moyenne de 35% entre 2006 et 2015.

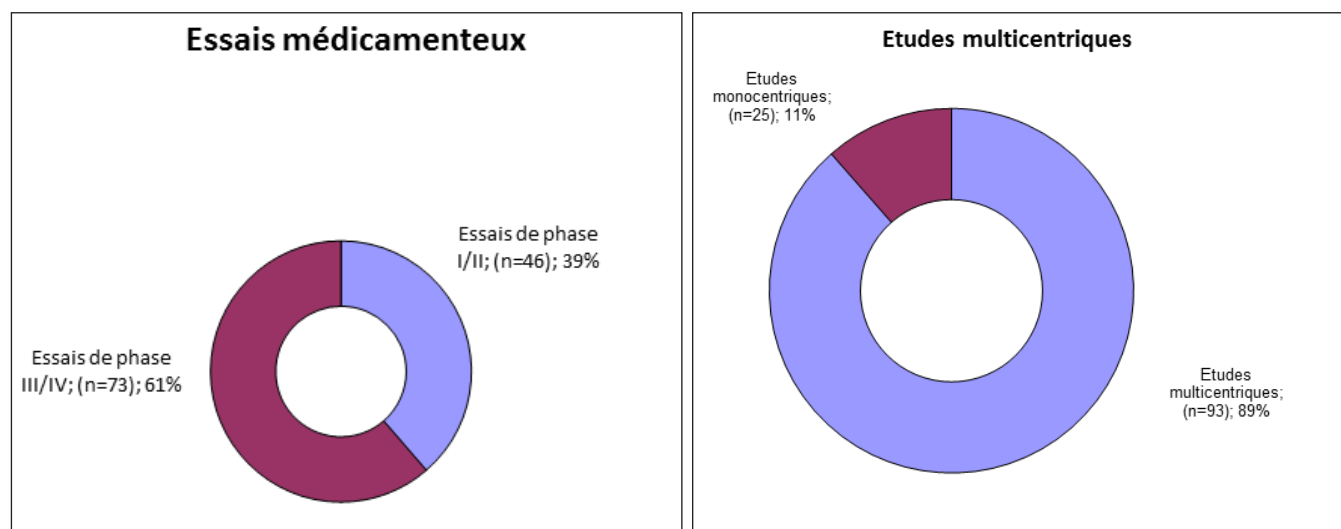
Nombre d'études en cours et nombre d'études nouvelles :



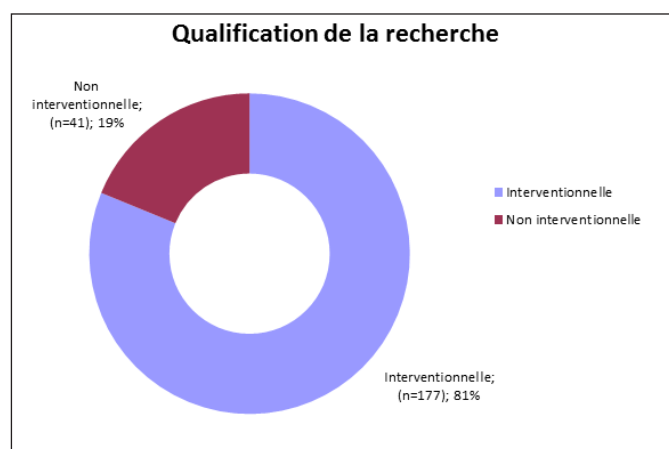
Nombre d'études en cours en 2015 :

- Essais médicamenteux : parmi les 218 études en cours en 2015, 119 (50%) sont des essais médicamenteux dont 46 (39%) études de phase I/II et 73 (61%) de phase III/IV.
- Etudes multicentriques : 193 études (89%) parmi celles en cours sont des études multicentriques et 25 (11%) des études monocentriques.

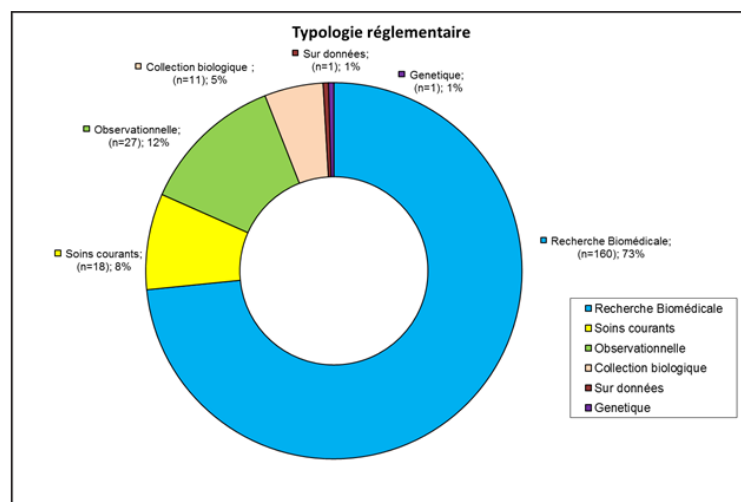
Par ailleurs, 177 études (81%) en cours sont de type « interventionnelles ». Parmi elles, 160 études (soit 90%) sont de type recherche biomédicale.



Qualification de la recherche :



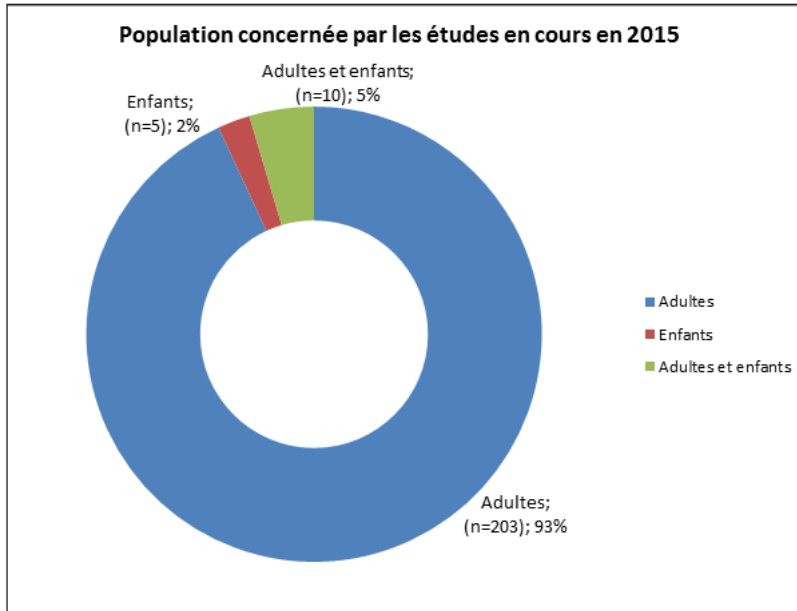
Typologie réglementaire :



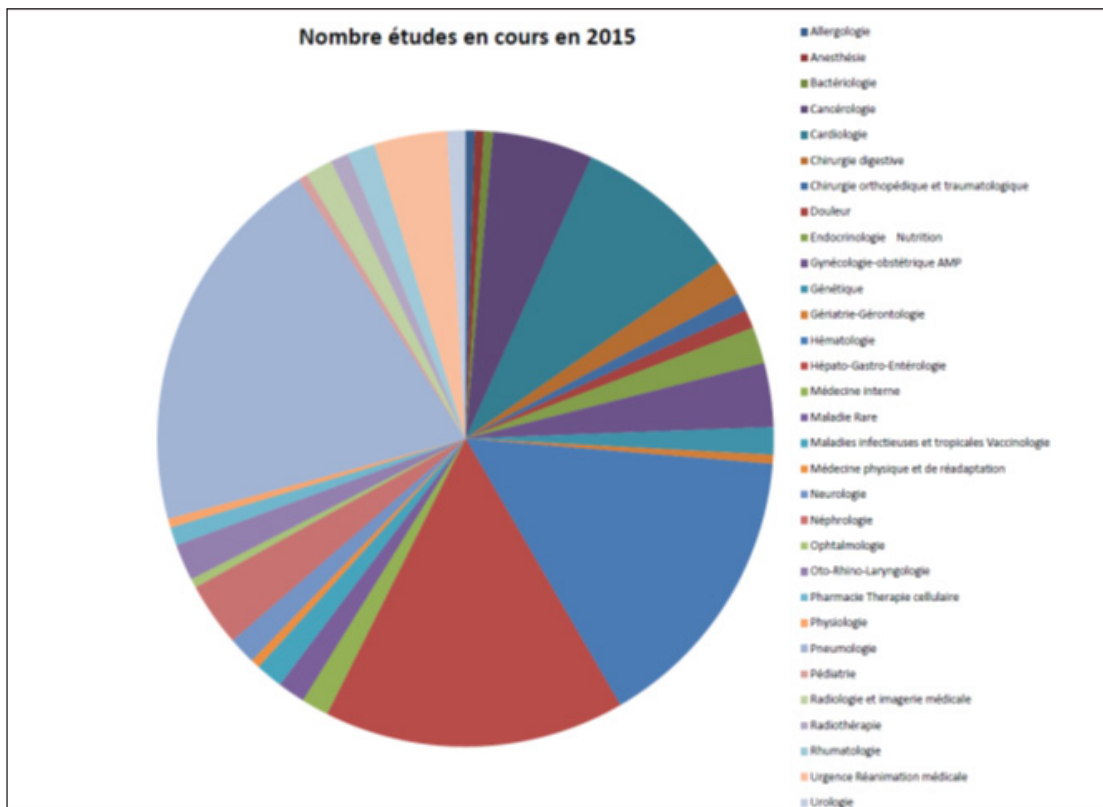
Population concernée par les études en cours en 2015 :

Les patients inclus sont :

- Adultes pour 203 projets (93%) ;
- Enfants pour 5 projets (2%) ;
- Adultes et enfants pour 10 projets (5%).



Thématiques de recherche des études en cours en 2015 :

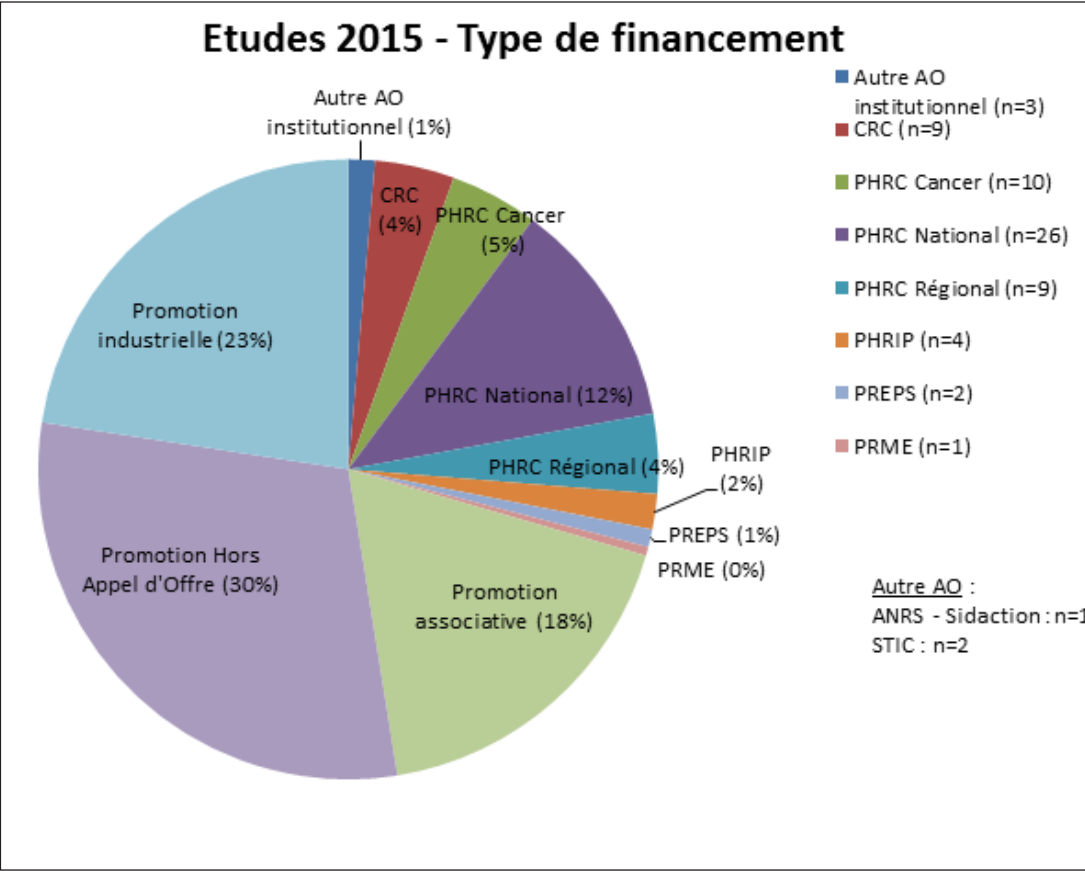


Nombre de patients inclus en 2015 et de centres recruteurs dans les études en cours suivies par l'URC :
au total 7 277 patients ont été inclus dans les études suivies par l'URC.
La répartition de ces patients est détaillée dans le tableau ci-dessous :

	Nombre de patients inclus	Nombre de centres recruteurs
Etudes institutionnelles	6 351	150
Etudes Cancer (financement DGOS/DIRC)	926 (dont 847 DGOS/DIRC)	11 centres du GH ont des TEC DGOS/DIRC

La quasi-totalité des services des GH participent à la recherche clinique.

Nombre de projets en cours par type de financement :



En conclusion, 218 études sont en cours en 2015 à l'URC-Est dont 59% à promotion AP-HP (appels d'offres et hors appel d'offres HAO) avec 50% d'essais médicamenteux, et 17% d'études nouvelles. Les études sont majoritairement interventionnelles de type RBM, Enfin, la quasi-totalité des services cliniques des différents hôpitaux du GH participent à la recherche clinique.

4 Recherches phares 2015

ICECUB II (Investigateur Coordonnateur : Pr B. GUIDET – St Antoine). Un essai randomisé évaluant l'impact de directives pour l'admission en réanimation de personnes âgées à partir des urgences sur la mortalité. Elle fait suite à une première étude observationnelle ICE-CUB1 (PHRC AOR 03 035) qui a fait l'objet de plusieurs publications. 3036 patients ont été inclus et suivis (fin du suivi en Novembre 2015). L'analyse statistique devrait débuter au 3ème trimestre 2016.

GRECCAR6 (Investigateur Coordonnateur Pr J LEFEVRE-Saint Antoine). Cet essai randomisé en ouvert a pour objectif d'améliorer le taux de réponse histologique complète du cancer du rectum après traitement néo-adjuvant en allongeant la durée entre la radio-chimiothérapie et la chirurgie carcinologique (7 versus 11 semaines). L'ensemble des patients attendus ont été inclus et suivis (265 patients). L'analyse statistique a été réalisée et l'article soumis.

EURONET (Investigateur Coordonnateur de l'étude Pr J.LANDMAN PARKER-Trousseau). Cet essai multicentrique européen ouvert randomisé de phase III vise à évaluer si la radiothérapie peut être supprimée chez les enfants et adolescent ayant un lymphome de Hodgkin « bons répondeurs » après 2 cures de chimiothérapie (OEPA) sans réduire la survie (EFS) de 90% ainsi que la randomisation de la dacarbazine (copdac) versus procarbazine (copp). Suite à une analyse intermédiaire (aout 2011) la randomisation des patients a été arrêtée au profit du Copdac ; 491 patients ont été inclus et sont en cours de suivis en France.

Programmes FAST-MI (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 et 2010 ont fait l'objet de nombreuses communications lors de congrès nationaux et internationaux et de publications d'impact factor élevé. Leur suivi, prévu pour 10 ans, est actuellement en cours. Le programme FAST 2015 a débuté comme prévu, plus de 5000 patients ont été inclus au cours du dernier trimestre 2015.

DICI-VIH (Coordonnatrice de l'étude J. Leblanc -IDE doctorante au CRC-Est Saint Antoine). Cet essai multicentrique randomisé en cluster, en cross-over vise à déterminer l'efficacité du dépistage infirmier ciblé du VIH par test rapide. Les 1^{ers} résultats de l'étude, qui a impliquée 148327 patients passés aux urgences, feront l'objet d'une 1ère présentation au 21th International AIDS Conference (AIDS 2016), Durban, South Africa.

HYPOPNEUMO (Investigateur Coordonnateur Dr Bodilis-Cochin). Cette étude monocentrique, randomisée en ouvert en quatre groupes parallèles a inclus, comme prévu dans le protocole, 60 volontaires sains pour permettre d'évaluer si l'administration de doses fractionnées et répétées du vaccin non polysaccharidique permet d'éviter une hyporéponse dans différentes stratégies vaccinales de primovaccination par le vaccin pneumocoque polysaccharidique conjugué au cours du 1^{er} trimestre 2015. Le suivi des volontaires est en cours.

5 Faits marquants 2015

Démarche Qualité

- Optimisation du groupe « Assurance Qualité », composé d'un coordonnateur référent Assurance Qualité, d'une coordonnatrice d'études cliniques référente, 3 ARC/TEC référents.
- Mission : rédaction, mise à jour des documents « qualité » et harmonisation des procédures : 5 procédures internes à l'URC-Est et 12 documents techniques ont été élaborés, mis en place ou remis à jour en 2015.
- Réalisation en 2015 de contrôle qualité interne de conformité des données saisies par rapport aux CRFs. Le contrôle qualité a été réalisé sur la totalité des patients de 4 études gérées par l'URC-Est dont 2 études avec plus de 1500 patients.
- Tous les nouveaux arrivants à l'URC-est ont une mission de gestion documentaire « papier » et gestion « électronique » sur l'espace partagé des classeurs investigateurs URC et des classeurs miroirs des centres.
- Former et sensibiliser le personnel de l'URC à la démarche qualité.

L'assurance qualité est une des priorités de la plate-forme de recherche clinique (URC-CRB-CRC).

F-CRIN

L'URC-Est et le CRB HUEP sont des structures de la plateforme PARTNERS labellisée par F-CRIN pour soutenir notamment les investigateurs dans toutes les étapes des projets européens.

Formations et animations de la recherche clinique

- Formations universitaires (UPMC – Paris 06 coordonné par Pr. T. SIMON) :
 - Formation universitaire UPMC – Paris 06 : DIU-FIEC : formation des investigateurs aux essais cliniques, avec 9 médecins, pharmaciens ou doctorants formés par an en Île-de-France : <http://urcest.chusa.jussieu.fr/accueil.php?site=FIEC> ;
 - Formation universitaire UPMC – Paris 06 : mise en place d'un Master 2 des métiers de la recherche clinique et pharmacovigilance. Formation de 12 étudiants (dont 3 à l'URC-Est) en Master 2 professionnel et 10 étudiants en Master 2 parcours standard ;
 - Formation universitaire UPMC – Paris 06 : DIU-FARC-TEC (Formation Attachés de recherche clinique – Technicien d'étude clinique), 39 étudiants en 2015 en formation initiale ou formation continue en Île-de-France.
- Séminaires et formations méthodologiques en recherche clinique :
Organisation d'un séminaire de formation aux PHRIP sur 1 journée, ouvert à tout le personnel paramédical de l'AP-HP le 22/01/2015 ainsi que 2 séminaires de formation à la recherche bibliographique (07/04/2015 et 01/12/2015).
- Formation professionnelle aux différents métiers de la recherche (TEC, ARC, data, coordonnateurs d'études cliniques, IDE) :
 - Formations (n=33) : 13 Formations Technico-Réglementaires, 8 Formations des Internes, 12 Formations paramédicales ;
 - Enseignements aux étudiants FIEC, M2/FARC, IFSI, ESF: 35 cours en M2/FARC, 2 cours en IFSI, 5 au FIEC, ont été donnés par le personnel de la plate-forme de recherche clinique en 2015.
- Site web – appels d'offre :
 - Mise à jour du site internet dédié à la RC, d'accès libre, gratuit (<http://www.urcest.com/>) ;
 - 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 d'offres, bourses et prix ;
 - Le site web permet d'informer en temps réel et de manière pro-active les investigateurs sur tous les appels d'offre pouvant les concerner.

Collaborations avec des sociétés savantes

Exemples : organisation et coordination logistique de 18 registres promus par la Société Française de Cardiologie : FAST-MI 2005 (3 750 patients ; syndrome coronaire aigu), FAST-MI 2010 (4 169 patients ; syndrome coronaire aigu), KaRen (Essai franco-suédois (375 patients ; échographie cardiaque), ODIN (3250 patients ; insuffisance cardiaque), ONACI (1 106 patients ; actes de cathétérismes cardiaques), REMY (1 142 patients inclus ; myocardiopathies hypertrophiques), STIDEFIX (188 064 patients, rythmo-stimulation), FRAGILE (309 patients, rythmo-stimulation), ARVA (472 patients, anticoagulants et valves), France TAVI (8 754 patients, valves), PH-HF (333 patients, insuffisance cardiaque), OMAGA 2 (67 patients ; grippe et myocardiopathie), AMYLO-STUDY (334 patients ; amylose et cardiopathies ischémiques), FH Care (16 patients, hypercholestérolémie familiale), Fragile (310 patients, rythmo-stimulation), ItinerAir (66 patients, cardiopathies congénitales), France Absorb (773 patients, stents), FRESH (774 patients, insuffisance cardiaque).

Partenariats multiples avec d'autres structures de recherche

- **En France** : Inserm, CNRS, ANRS, ANSES, IARC, ECell France.
- **Projets européen** : Approach (UMC Utrecht, AP-HP, Pr Berenbaum-Saint Antoine), Adipoa2 (National University of Ireland (NUI) AP-HP, Pr Berenbaum-Saint Antoine), Mercuric (Oxford University AP-HP, Pr T.André -Saint Antoine), Secure en collaboration avec le réseau FACT (AP-HP-Pr G.Steg et Pr T.Simon).
- **A l'étranger** : Collaborations avec des universités européennes, américaines et canadiennes pour les études :
 - EURONET et EURONET 2 : Université de Leipzig (PHRC 2007 et PHRC 2015) ;
 - FAST-MI : Université de l'Utrecht, Pays-Bas, Université de Londres, Royaume-Uni, Université de Cambridge (Cambridge, Royaume Unis), Harvard Medical School, Etats-Unis ;
 - Neo 2 (Cleveland clinic foundation – Etats-Unis).

- Compass (NCT01776424) en collaboration avec le réseau FACT : PHRI (Population Health Research Institute), Canada ;
- Odyssey-Outcomes (NCT01663402) en collaboration avec le réseau FACT : Duke University School of Medicine, Etats-Unis ;
- Ischemia (NCT01471522) : National Heart, Lung, and Blood Institute (NHLBI), Etats-Unis.

Amélioration de la dynamique de la recherche clinique sur site

- Etudes industrielles

Le fond d'amorçage a été obtenu en octobre 2015 a permis dès le mois de novembre, de recruter 3 équivalents temps pleins (3 ETP) de TEC « fonds d'amorçage » pour le GH HUEP via l'URC-Est qui coordonne cette activité.

Une première répartition des TEC a été réalisée en se basant sur le nombre de contrats uniques ouverts dans les différents services des hôpitaux du GH au 31/10/2015, ce qui a permis à 12 services répartis sur 4 hôpitaux (Saint-Antoine, Tenon, Trousseau et Rothschild) de bénéficier dès novembre 2015 de cette aide. Cette 1^{ère} répartition a été validée par la commission de recherche du GH HUEP et sera revue en Juin 2016 pour une nouvelle répartition semestrielle en fonction de l'activité.

- Etudes en cancérologie

Au total, 926 patients ont été inclus en 2015 dans les essais institutionnels et industriels.

En ce qui concerne le travail des TEC financés par la DGOS-INCA pour aide à l'inclusion et au suivi des patients dans les études académiques en cancérologie : la répartition de leur mutualisation est revue semestriellement après réévaluation des besoins par l'URC-Est et le bureau de CIN-ONCO et présentée à l'ensemble des médecins concernés. En 2015, les TEC ont été mutualisés dans 11 services.

6 Publications 2015

Stéphan F, Barrucand B, Petit P, Rézaiguia-Delclaux S, Médard A, Delannoy B, Pilorge C, Bérard L. High-Flow Nasal Oxygen vs Noninvasive Positive Airway Pressure in Hypoxemic Patients After Cardiothoracic Surgery: A Randomized Clinical Trial. JAMA 2015, 313, 2331-9 (Rang Sigaps A; IF 35,29).

Leblanc J, Burnet E, D'Almeida KW, Lert F, Simon T, Crémieux AC. The role of nurses in HIV screening in health care facilities. Int J Nurs Stud 2015, 52, 1495-513 (Rang Sigaps A, IF 2,90).

Bourrier A, Carrat F, Colombel JF, Bouvier AM, Abitbol V, Marteau P, Simon T, Peyrin-Biroulet L, Beaugerie L. Excess risk of urinary tract cancers in patients receiving thiopurines for inflammatory bowel disease: a prospective observational cohort study. Aliment. Pharmacol. Ther. 2015 (Rang Sigaps A; IF 5.27).

Puymirat E, Lamhaut L, Bonnet N, Aissaoui N, Henry P, Cayla G, Simon T, Danchin N. Correlates of pre-hospital morphine use in ST-elevation myocardial infarction patients and its association with in-hospital outcomes and long-term mortality: the FAST-MI (French Registry of Acute ST-elevation and non-ST-elevation Myocardial Infarction) programme. Eur. Heart J. 2015 (Rang Sigaps A; IF 15.20).

Metghalchi S, Ponnuswamy P, Simon T, Haddad Y, Laurans L, Clément M, Taleb S, Mallat Z. Indoleamine 2,3-Dioxygenase Fine-Tunes Immune Homeostasis in Atherosclerosis and Colitis through Repression of Interleukin-10 Production. Cell Metab. 2015; 22; 460-71 (Rang Sigaps A; IF 17,57).

Boufenzar A, Lemarié J, Simon T, Derive M, Bouazza Y, Tran N, Ait-Oufella H, Gibot S. TREM-1 Mediates Inflammatory Injury and Cardiac Remodeling Following Myocardial Infarction. Circ. Res. 2015; 116; 1772-82 (Rang Sigaps A; IF 11,02).

Mega JL, Simon T. Pharmacology of antithrombotic drugs: an assessment of oral antiplatelet and anticoagulant treatments. Lancet 2015; 386; 281-91 (Rang Sigaps A; IF 45,22).

Daraï E, Dubernard G, Bats AS, Heitz D, Mathevet P, Marret H, Querleu D, Golfier F, Leblanc E, Rouzier R, Ballester M. Sentinel node biopsy for the management of early stage endometrial cancer: long-term results of the SENTI-ENDO study. Gynecol Oncol. 2015 Jan;136(1):54-9. doi: 10.1016/j.ygyno.2014.09.011. Epub 2014 Oct 22. (IF 3.7).

Goumard C, Cachanado M, Herrero A, Rousseau G, Dondero F, Compagnon P, Simon T, Scatton O. Biliary reconstruction with or without an intraductal removable stent in liver transplantation: study protocol for a randomized controlled trial. *Trials* 2015; 16: 598 (IF 1,73).

Freund Y, Rousseau A, Guyot-Rousseau F, Claessens YE, Hugli O, Sanchez O, Simon T, Riou B. PERC rule to exclude the diagnosis of pulmonary embolism in emergency low-risk patients: study protocol for the PROPER randomized controlled study. *Trials* 2015; 16: 537 (IF 1,73).

URC Paris Centre

Cochin/Hôtel-Dieu/Broca

Responsable : Pr Jean-Marc Treluyer

Adjointe : Dr Caroline Elie

Voir page 40 afin de se reporter à l'URC Necker avec laquelle l'URC Paris Centre Est mutualisée.

URC Robert-Debré

Responsable : Pr Corinne Alberti

Adjointe : Dr Sophie Guilmin-Crépon

1 Présentation

L'URC est composée d'une équipe de 28 personnes, dont :

- Equipe coordination / méthodologie : 5 ETP (1 PU-PH, 1 MCU-PH, 1 PH, 1 CCA, 1 ingénieur recherche) ;
- Equipe recherche : 2,1 ETP (1,5 socio-anthropologue, 0,6 PH attaché) et 2 internes ;
- Equipe technico-réglementaire : 10 ETP (2 coordonnateurs d'études cliniques [CEC], 7 attachés de recherche clinique et techniciens d'études cliniques [ARC / TEC] mutualisés sur l'URC) ;
- Equipe de biométrie : 6,3 ETP (0,3 bio-informaticien, 3 data manager, 3 biostatisticiens) ;
- Gestion / Secrétariat : 1 ETP.

L'URC est soutenue par une équipe de la cellule administrative du GH : 2,5 ETP.

2 Organigramme



3 Chiffres clés 2015

Nombre de projets déposés et acceptés (appels d'offre ministériel ou institutionnel) :

	2012	2013	2014	2015
Déposés	39	29	15	20
LI retenues		18	8	5
Acceptés	11	8	6	3
Dont PHRC (Nat, Reg, PHRI ou PREPS	9	8	5	3

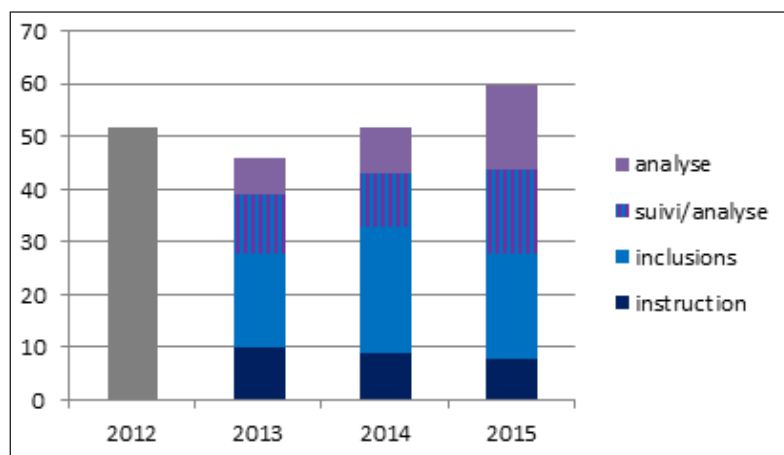
Nombre d'études nouvelles dans l'année :

	2012	2013	2014	2015
Nombre d'études nouvelles dans l'année	7	10	7	10

Nombre d'études en cours durant l'année :

	2012	2013	2014	2015
Nombre d'études en cours dans l'année	52	46	52	60
Nombre d'études en cours d'inclusion ou de suivi	36	29	35	36

Les études en cours durant l'année sont réparties selon leur statut : en instruction / en cours d'inclusion ou de suivi de patients / en analyse, de 2013 à 2015 :



Etudes en cours en 2014 :	2015
dont à promotion (ou gestion) AP-HP	37
dont phase I/II :	-
dont multicentrique :	16
- dont recherche biomédicales :	21
- dont recherche en soins courants :	2
- dont recherches non-interventionnelles :	14
Etudes en cours en 2014 en recherche biomédicales :	
- dont risque A	11
- dont risque B	2
- dont risque C	6
- dont risque D	2

Nombre d'études en cours en 2015 par thématique principale de recherche :

Thématique principale de l'étude*	Nombre d'études en cours en 2015
Pédiatrie	21
Néonatalogie	5
Cancérologie / Hématologie	4
Maternité / Obstétrique	2
Qualité des soins / Parcours de soins	4
Recherche / Recherche	1

* 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 2015 : 431.**Nombre de projets en cours en 2015 par type de financement :**

Financier	Nombre d'études en cours en 2015
PHRC National	10
PHRC Cancer	1
PHRC Régional	9
CRC	1
PHRIP	3
PREPS	5
AP-HP-Médecines complémentaires	1
PRTS	1
Hors appels d'offre (promotion AP-HP)	6

4 Recherches phares 2015

PRECAPED (PREPS 2014 – Pr Jean-Claude CAREL) :

Ce projet a pour objectif d'évaluer l'association entre l'efficacité de la prise en charge hospitalière et le degré de précarité des familles de patients pris en charge en pédiatrie. Fruit de la collaboration entre les équipes cliniques et l'URC de l'hôpital Robert Debré ainsi que l'équipe de l'URC-éco, la première partie de ce projet consistant en la constitution de la base à partir des données du PMSI national, de la base SAE et des données INSEE de précarité, a été mise en œuvre cette année.

HYPNORELAX (PHRIP 2014 – Céline PERRUDIN) :

Porté par l'équipe infirmière et de sage femmes de la maternité, ainsi que par l'équipe de la douleur de l'hôpital Robert Debré, ce projet a pour objectif d'évaluer l'impact de deux thérapies relaxantes (hypnose et toucher relaxant) comparative-ment à la prise en charge conventionnelle sur le terme d'accouchement, chez des femmes enceintes hospitalisées pour menace d'accouchement prématuré. Après formation des équipes, ce projet a pu démarrer au deuxième semestre 2015 avec un rythme d'inclusion très encourageant.

EXPAIR2 (PREPS 2013 – Pr Corinne ALBERTI) :

Deuxième volet du projet EXPAIR qui avait mis en évidence un manque de satisfaction des différents acteurs concernant le processus d'expertise, le projet EXPAIR 2 a pour objectif d'élaborer des recommandations selon la méthodologie de consensus formalisé dans le but d'améliorer le processus d'expertise académique par les pairs des projets de recherche. Le projet comporte trois phases : une revue de la littérature permettant de décrire le processus d'expertise des projets de recherche institutionnels et dégager des propositions de recommandations, une enquête Delphi auprès des différentes parties prenantes impliquées dans le processus d'expertise (experts, porteurs de projets, financeurs ainsi que des membres des comités d'évaluation /sélection), qui permettra de dégager une liste de recommandations consensuelles et enfin une phase finale de rédaction des recommandations. Une liste de 168 propositions a déjà été établie. Le démarrage de l'enquête Delphi est prévu pour juin 2016.

HCT-BETAINE (PHRC Régional 2013 – Dr Manuel SCHIFF) :

Cet essai clinique en cross over a pour objectif d'évaluer l'efficacité et la tolérance de 2 posologies de traitement par bétaine chez les enfants présentant une homocystinurie héréditaire. Il devrait permettre d'améliorer les recommandations thérapeutiques dans le cadre de cette pathologie rare du métabolisme.

5 Faits marquants 2015

L'URC de Robert Debré poursuit son implication dans l'accompagnement des investigateurs dans les projets de recherche clinique qu'ils souhaitent mener :

- Formalisation du soutien aux investigateurs dans le cadre de leur recherche par la diffusion d'un guide détaillé pour la rédaction d'un protocole de recherche et des démarches réglementaires nécessaires selon la typologie de recherche ;
- Aide à la mise en œuvre d'une saisie des données dans le cadre des recherches non interventionnelles par l'équipe de biométrie (formation au logiciel Epidata et soutien actif à la programmation du masque de saisie) ;
- Mise en place d'un guide simplifié pour répondre aux demandes d'autorisation de traitement des données, et autorisation éthique en collaboration avec le CEER (comité d'évaluation de l'éthique des projets de recherche) de l'hôpital Robert Debré, dans le cadre des recherches non interventionnelles.

Cette année est marquée par un renforcement de la démarche qualité de l'unité :

- Mise en place d'un outil de gestion de projet par l'intermédiaire d'une interface e-CRF; Depuis l'été 2015, l'URC s'est dotée d'un outil « base projet », permettant de répertorier l'ensemble des études prises en charge par l'unité. Des informations relatives à chaque étude sont ainsi colligées et permettent la construction d'indicateurs dans le but de suivre l'activité de manière générale afin d'améliorer de façon ciblée l'activité et mieux satisfaire nos partenaires.
- Amélioration et validation de procédures relatives au processus biométrie (data management et analyse statistique) : ce travail déjà amorcé en 2014 a été concrétisé par la mise en place de nombreux documents types et par la définition du processus de validation et de mise en production d'un e-CRF.
- Evaluation de la satisfaction des partenaires : une première enquête de satisfaction en ligne a été lancée en décembre 2015 auprès d'investigateurs ayant déjà collaboré avec l'URC. Cette enquête avait un double intérêt : détecter les causes d'insatisfaction et de dysfonctionnements et disposer d'une référence pour d'éventuels changements. De manière globale, les 40 collaborateurs ayant répondu à l'enquête estiment le travail de l'URC satisfaisant (15%) ou très satisfaisant (83%).

Collaborations :

- Participation à plusieurs projets dans le cadre du GIRCI : soutien méthodologique et logistique dans le cadre de l'étude URGO (PREPS 2012), coordonnée par le Pr Fauconnier à Poissy ; participation de plusieurs centres dans le cadre de projets multicentriques régionaux coordonnés par l'hôpital Robert Debré.
- Participation active au groupe de travail de la plateforme PARTNERS pour la préparation à la certification de la plateforme selon le référentiel ECRIN (Requirements for Certification of ECRIN Data Centres) prévu pour 2017.
- Prise en charge logistique de projets coordonnés par la plateforme PARTNERS : soutien e-crf ou technico-règlementaires (études e-COMPARED ou étude PED-MERMAIDS coordonnée en France par le Pr Faye).

6 Publications 2015

Munck A, Kheniche A, Alberti C, Hubert D, Martine RG, Nove-Josserand R, Pin I, Bremont F, Chiron R, Couderc L, Dalphin ML, Darvot E, Delaisi B, Dominique S, Durieu I, Fanton A, Fayon M, Gérardin M, Giniès JL, Giraut C, Grenet D, Guillot M, Huet F, Le Bourgeois M, Murris-Epin M, Ramel S, Sardet A, Sermet-Gaudelus I, Varaigne F, Wanin S, Weiss L, Hurtaud MF. Central venous thrombosis and thrombophilia in cystic fibrosis: A prospective study. J Cyst Fibros. 2015 Jan;14(1):97-103.

Passemard S, Verloes A, Billette de Villemeur T, Boespflug-Tanguy O, Hernandez K, Laurent M, Isidor B, Alberti C, Pouvreau N, Drunat S, Gérard B, El Ghouzzi V, Gallego J, Elmaleh-Bergès M, Huttner WB, Eliez S, Gressens P, Schaer M. Abnormal spindle-like microcephaly-associated (ASPM) mutations strongly disrupt neocortical structure but spare the hippocampus and long-term memory. Cortex. 2016 Jan;74:158-76.

Thonon F, Boulkedid R, Delory T, Rousseau S, Saghatchian M, van Harten W, O'Neill C, Alberti C. Measuring the outcome of biomedical research: a systematic literature review. *PLoS One*. 2015 Apr 2;10(4):e0122239.

Harvengt J, Boizeau P, Chevenne D, Zenaty D, Paulsen A, Simon D, Guilmin Crepon S, Alberti C, Carel JC, Léger J. Triiodothyronine-predominant Graves' disease in childhood: detection and therapeutic implications. *Eur J Endocrinol*. 2015 Jun;172(6):715-23.

Becquet O, El Khabbaz F, Alberti C, Mohamed D, Blachier A, Biran V, Sibony O, Baud O. Insulin treatment of maternal diabetes mellitus and respiratory outcome in late-preterm and term singletons. *BMJ Open*. 2015 Jun 2;5(6):e008192.

Aupiais C, Ilharreborde B, Doit C, Blachier A, Desmarest M, Job-Deslandre C, Mazda K, Faye A, Bonacorsi S, Alberti C, Lorrot M. Aetiology of arthritis in hospitalised children: an observational study. *Arch Dis Child*. 2015 Aug;100(8):742-7.

Guérin A, Bussi res JF, Boulkedid R, Bourdon O, Prot-Labarthe S. Development of a consensus-base list of criteria for prescribing medication in a pediatric population. *Int J Clin Pharm*. 2015 Oct;37(5):883-94.

Mellerio H, Guilmin-Crépon S, Jacquin P, Lab guerie M, L vy-Marchal C, Alberti C. Long-term impact of childhood-onset type 1 diabetes on social life, quality of life and sexuality. *Diabetes Metab*. 2015 Dec;41(6):489-97.

Thonon F, Boulkedid R, Teixeira M, Gottot S, Saghatchian M, Alberti C. Identifying potential indicators to measure the outcome of translational cancer research: a mixed methods approach. *Health Res Policy Syst*. 2015 Dec 3;13:72.

Beydon N, Chambellan A, Alberti C, de Blic J, Cl ment A, Escudier E, Le Bourgeois M. Technical and practical issues for tidal breathing measurements of nasal nitric oxide in children. *Pediatr Pulmonol*. 2015 Dec;50(12):1374-82.

URC Henri-Mondor

Henri-Mondor/Albert-Chenevier/Emile-Roux/Joffre-Dupuytren/
Georges-Clemenceau

Responsable : Pr Sylvie Bastuji-Garin

Adjoint : Dr Pierre-André Natella

Hôpitaux hors AP-HP rattachés : Centre hospitalier intercommunal de Créteil (CHIC)

1 Présentation

- Personnel médical : 1 PU-PH, coordonnateur ; 1 PH, coordonnateur adjoint ;
- Personnels non médicaux : 1 cadre (cadre de pôle, financé par le GH) ; 1 secrétaire, 1 Chef de Projet, 2 coordinatrices d'études cliniques (CEC) ; 3 data managers ; 3 statisticiens ;
- 30 Attachés de recherche clinique (ARC) et techniciens d'études cliniques (TEC) ce qui représente 24 ETP : 4 ARC/TEC sur poste pérenne, 2 ETP EMRC ; et 24 Agents (TEC/ARC) sur projets (18.2 ETP).

2 Organisation

Notre organisation pyramidale est structurée avec un comité directeur, un groupe de coordination des études et une plateforme de gestion et d'analyse des données. Les réunions hebdomadaires du comité directeur, qui associent le coordonnateur, son adjoint, le chef de projet, le cadre paramédical de pôle et le cadre administratif de pôle également délégué à la recherche clinique permettent d'ajuster la politique de l'URC (Cf. organigramme). Des réunions mensuelles avec chaque coordinatrice et leur groupe ARC/TEC permettent le suivi de l'ensemble des projets, et les réunions mensuelles de biométrie permettent de planifier la création et la gestion des bases de données, ainsi que les analyses ; enfin des réunions de service bimestrielles associent l'ensemble du personnel de l'URC.

3 Faits marquants 2015

- L'obtention d'un nombre satisfaisant de contrats en réponse à des appels à projets institutionnels en dépit du contexte de plus en plus concurrentiel.
- Le développement d'une plateforme online Projets pour l'URC Mondor qui permet le suivi de l'ensemble des études gérées par l'URC pour tous les professionnels habilités et investigateurs participants. Cet outil de travail partagé en phase de déploiement, devrait permettre à nos équipes d'améliorer leurs échanges tout au long de la vie d'un projet et d'améliorer les inclusions *via* le suivi plus direct par les investigateurs coordonnateurs.
- La restructuration du Pôle VERDI (Vigilances, Epidémiologie, Recherche, méthoDologie et Information médicale) suite au changement de responsable (à présent le responsable de l'URC) avec la structuration d'une plateforme cristolienne d'aide à la recherche (plateforme SEARCH) qui comporte également le service de santé publique devenu service de méthodologie et biostatistique, le CIC, le CRC du Centre Hospitalier Intercommunal de Créteil (CHIC) et contractualise avec la plateforme de ressources biologiques (PRB). Les 3 DHUs du site (VIC, A-TVb et PEPSY), l'Institut Mondor de Recherche Biomédical (IMRB, INSERM) et le RHU CARMMA labellisé en 2015 sont les interlocuteurs privilégiés de cette plateforme.
- L'intégration de l'URC Mondor dans la plateforme PARTNERS labellisée par F-CRIN et l'engagement de notre plateforme de gestion des données dans une démarche de certification européenne ISO.
- Enfin, la participation de l'URC à 5 des 7 nouveaux projets de RHU déposés par notre institution.
- Le financement par l'ARS de deux nouveaux projets innovants (PARCOURS VHC et GERIATRIX, ARS 2015) permettant d'améliorer les parcours de soins, de renforcer des réseaux ville-hôpital ainsi que la coordination de différents acteurs dans le domaine de la santé pour les populations à risque de VHC d'une part, et les personnes âgées en EHPAD d'autre part.

4 Chiffres clés 2015

Evolution du nombre de projets de recherche soumis aux appels à projets et acceptés :

Types d'appel à projets de recherche	2012		2013			2014			2015		
	Déposés	Acceptés	LI	Déposés	Acceptés	LI	Déposés	Acceptés	LI	Déposés	Acceptés
PHRC N (dont K)	15	2	18	10	5	15	9	8	8	7	7
PHRC I	5	2	9	4	3	13	7	3	10	5	2
PSTIC/PRME			1	0	0	3	1	0			
CIRC/CRC		1				15	6	4	-	3	2
PHRIP			2	0	0	2	2	1	2	0	0
PREPS (dont indicateurs)			3	2	1	2	2	1	2	0	0
PRTS/PRT-K				7	3	1	1	0	2	1	0
Autres (INCA , ANSM, H2020, ARS, ANSES, Cancéropôle, CNSA, EFS)	18	9	-	9	3	-	8	0	-	11	6
Total*	38	14	33	32	15	51	36	17	24	27	17

LI : lettre d'intention

Evolution du nombre d'études nouvelles et en cours de suivi par l'URC, tous promoteurs confondus :

	2012	2013	2014	2015
Nombre d'études nouvelles dans l'année	54	52	58	40
Nombre d'études en cours durant l'année	211	232	278	292
Nombre d'études terminées durant l'année	9	8	18	40

Nombre d'études en cours en 2015, dont	292
Promotion AP-HP	118
Phase I/II	57
Multicentriques	233
Dont 4 européennes	
Recherches biomédicale	194
Recherches en soins courants	26
Recherches non interventionnelles	52
Collections biologiques	20
Recherche sur la recherche	0

Nombre d'études en cours en 2015 par thématique de recherche :

Thématique principale de l'étude*	Nombre d'études en cours en 2015
Oncologie (digestif, urologie, poumon, rein, sein...)	92
Hémopathies	75
Maladies rares (dermatologie, neurologie, drépanocytose, PTI...)	42
Neurologie (dont réadaptation fonctionnelle) et neurochirurgie	16
Psychiatrie	8
Gériatrie	9
Réanimation	5
Cardiologie, chirurgie cardiovasculaire et Explorations fonctionnelles	22
Hépatologie et Gastro-entérologie (cancer exclu)	6
Chirurgie autre	3
Urologie (cancer exclu)	1
Rhumatologie	3
Infectieux	5
Recherche/Recherche	0
Gynécologie-obstétrique	1
Odontologie	1
Néphrologie	3
Total	292

* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

Evolution du nombre de patients inclus selon les années* :

	2012	2013	2014	2015
Nouvelles inclusions	2 165	5 386	4 686	2564

* 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. La diminution des inclusions en 2015 est liée à la fin des inclusions de plusieurs études à fort potentiel (DELTA VIR, ANRS 2012 ; LATAREA , PHRC-N AP-HP 2008 ; EVADREP RNI-AP-HP 2013).

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC en 2015 :

Nombres de centres ouverts sur l'ensemble des études : 656, dont 217 centres ayant réellement inclus des patients en 2015. Un centre est comptabilisé plusieurs fois lorsqu'il participe à plusieurs études (sauf Henri-Mondor qui n'est comptabilisé qu'une seule fois). Les centres avec inclusion par les TEC sans promotion AP-HP ne sont pas comptabilisés.

Nombre de projets en cours par type de financement :

	Nombre d'études en cours en 2015
PHRC National	53
PHRC Régional	20
STIC	5
PHRIP	3
Promotion AP-HP hors appel d'offres	18
CRC/CIRC	5
Académiques cancer	108
Projets industriels	38
Inserm/DGOS	3
Autres (IReSP, ANSM ...)	39

5 Publications 2015

Maitre B, Djibre M, Katsahian S, Habibi A, Stankovic Stojanovic K, Khellaf M, Bourgeon I, Lionnet F, Charles-Nelson A, Brochard L, Lemaire F, Galacteros F, Brun-Buisson C, Fartoukh M, Mekontso Dessap A. Inhaled nitric oxide for acute chest syndrome in adult sickle cell patients: a randomized controlled study. *Intensive Care Med.* 2015 Dec;41(12):2121-9. doi: 10.1007/s00134-015-4060-2.

Boyer L, Chouaïd C, Bastuji-Garin S, Marcos E, Margarit L, Le Corvoisier P, Vervoitte L, Hamidou L, Frih L, Audureau E, Covali-Noroc A, Andujar P, Saakashvili Z, Lino A, Ghaleh B, Hue S, Derumeaux G, Housset B, Dubois-Randé JL, Boczkowski J, Maitre B, Adnot S. Aging-related systemic manifestations in COPD patients and cigarette smokers. *PLoS One.* 2015 Mar 18;10(3):e0121539. doi: 10.1371/journal.pone.0121539.

Ferrat E, Paillaud E, Laurent M, Le Thuaut A, Caillet P, Tournigand C, Lagrange JL, Canoui-Poittrine F, Bastuji-Garin S; ELPACA Study Group. Predictors of 1-Year Mortality in a Prospective Cohort of Elderly Patients With Cancer. *J Gerontol A Biol Sci Med Sci.* 2015 Sep;70(9):1148-55.

Yiou R, Butow Z, Parisot J, Binhas M, Lingombet O, Augustin D, de la Taille A, Audureau E. Is it worth continuing sexual rehabilitation after radical prostatectomy with intracavernous injection of alprostadil for more than 1 year? *Sex Med.* 2015 Mar;3(1):42-8.

Laurent M, Bastuji-Garin S, Plonquet A, Bories PN, Le Thuaut A, Audureau E, Lang PO, Nakib S, Liuu E, Canoui-Poittrine F, Paillaud E. Interrelations of immunological parameters, nutrition, and healthcare-associated infections: prospective study in elderly in-patients. *Clin Nutr.* 2015 Feb;34(1):79-85.

Gellen B, Canoui-Poittrine F, Boyer L, Drouot X, Le Thuaut A, Bodez D, Covali-Noroc A, D'ortho MP, Guendouz S, Rappeneau S, Kharoubi M, Dubois-Randé JL, Hittinger L, Adnot S, Bastuji-Garin S, Damy T. Apnea-hypopnea and desaturations in heart failure with reduced ejection fraction: Are we aiming at the right target? *Int J Cardiol.* 2016 Jan 15;203:1022-8.

Desgranges P, Kobeiter H, Katsahian S, Bouffi M, Gouny P, Favre JP, Alsac JM, Sobocinski J, Julia P, Alimi Y, Steinmetz E, Haulon S, Alric P, Canaud L, Castier Y, Jean-Baptiste E, Hassen-Khodja R, Lermusiaux P, Feugier P, Destrieux-Garnier L, Charles-Nelson A, Marzelle J, Majewski M, Bourmaud A, Becquemin JP; ECAR Investigators. ECAR (Endovasculaire ou Chirurgie dans les Anévrysmes aorto-iliaques Rompus): A French Randomized Controlled Trial of Endovascular Versus Open Surgical Repair of Ruptured Aorto-iliac Aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg.* 2015 Sep;50(3):303-10. doi: 10.1016/j.ejvs.2015.03.028. Epub 2015 May 20.

Ortonne, L. Valeyrie-Allanore, S. Bastuji-Garin, J. Wechsler, S. de Feraudy, T.-A. Duong, M.-H. Delfau-Larue, O. Chosidow, P. Wolkenstein and J.-C. Roujeau. - Histopathology of drug rash with eosinophilia and systemic symptoms syndrome: a morphological and phenotypical study. *Brit J Dermatol*, 2015; 173: 50-58.

Le Corvoisier P, Bastuji-Garin S, Renaud B, Mahé I, Bergmann JF, Perchet H, Paillaud E, Mottier D, Montagne O. Functional status and co-morbidities are associated with in-hospital mortality among older patients with acute decompensated heart failure: a multicentre prospective cohort study. *Age Ageing.* 2015 Mar;44(2):225-31.

Gallet R, Meyer G, Ternacle J, Biendel C, Brunet A, Meneveau N, Rosario R, Couturaud F, Sebbane M, Lamblin N, Bouvaist H, Coste P, Maitre B, Bastuji-Garin S, Dubois-Randé JL, Lim P. Diuretic versus placebo in normotensive acute pulmonary embolism with right ventricular enlargement and injury: a double-blind randomised placebo controlled study. Protocol of the DiPER study. *BMJ Open.* 2015 May 22;5(5).

URC Paris Ile-de-France Ouest

Raymond Poincaré/hôpital maritime de Berck/Ambroise-Paré/
Sainte-Périne

Responsable : Pr. Philippe Aegerter

Adjoint : Dr. Jacques Ropers

Localisations : Hôpital Ambroise Paré, Hôpital Raymond Poincaré

1 Présentation

L'URC Paris-IdF-Ouest opère dans un environnement caractérisé par la dispersion des structures AP-HP et la concurrence avec des établissements hospitaliers de taille importante, dotés d'une DRCI, associés au sein du GIRCI.

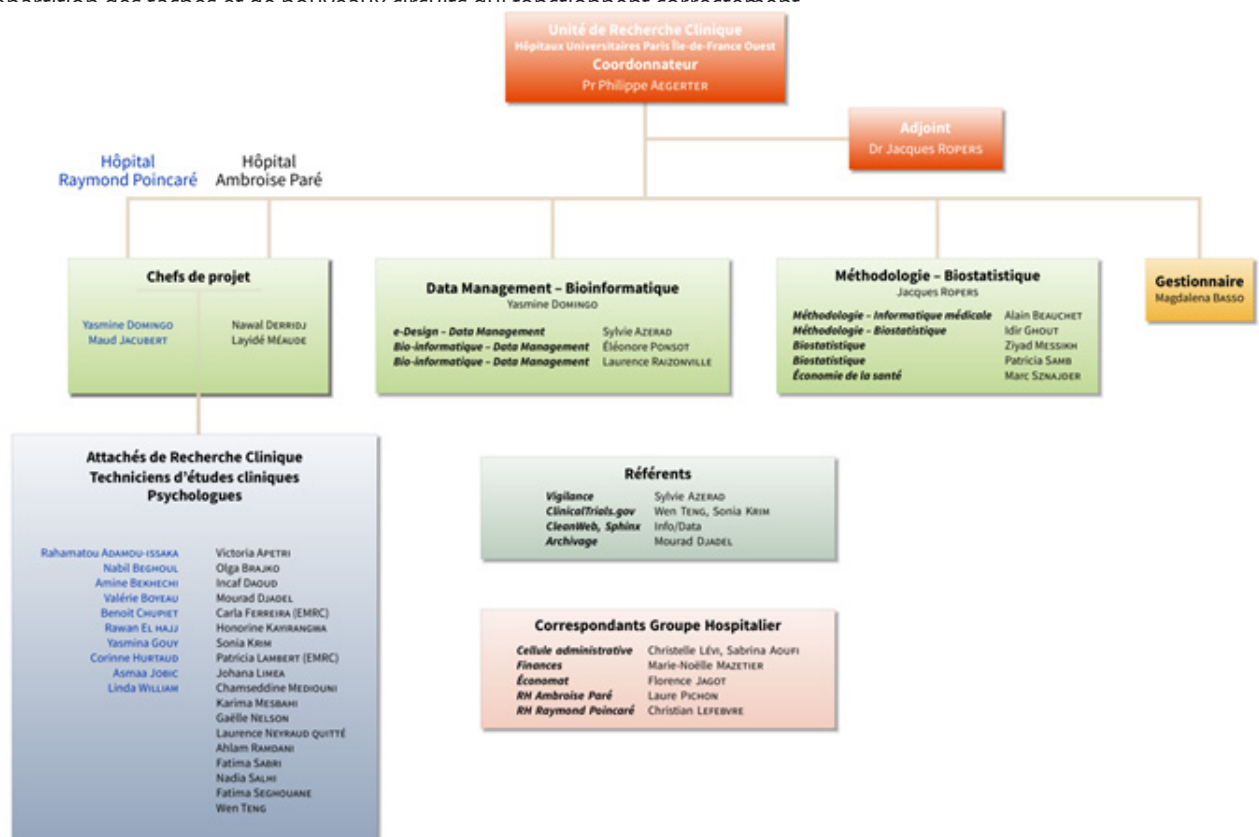
Hôpitaux AP-HP rattachés

- Ambroise Paré
- Raymond Poincaré – Berck
- Sainte-Périne – Rossini – Chardon-Lagache
- Hendaye, San Salvador

L'URC Paris-IdF-Ouest tend peu à peu vers une structure plus robuste, dotée d'un noyau de fonctions support assurées par des personnels en situation non précaire. La nomination du Dr Ropers a renforcé les compétences méthodologiques et élargi le champ d'intervention et de relations de l'URCPO.

2 Organigramme

Au niveau du GH, la direction de la Recherche a renouvelé la Cellule Administrative de Recherche Clinique (CARC) en intégrant notamment la personne qui remplissait le rôle de gestionnaire intra-URC. En conséquence, ont été définis une nouvelle répartition des tâches et de responsabilités qui fonctionnent actuellement.



3 La participation de l'URCPO aux projets institutionnels

Système d'information DRCD : à la demande de la DRCD, nous participons avec l'URC HEGP à la définition des fonctionnalités attendues de la future solution de gestion administrative et financière des projets de recherche (gestion RH et finances, promotion interne et externe) : réunions de travail, visite des DRCI de Lyon et Nantes qui vont aboutir au choix de la solution EasyDore.

EDS-Recherche : nous participons au groupe de travail EDS-Recherche, piloté par Ph Lechat au DRCD. Deux projets mobilisant l'entrepôt de données de l'AP-HP ont été déposés au récent appel à projets CRC.

Au niveau national, l'URCPO maintient une activité d'expertise importante dans le cadre des aap DGOS (PHRC, PREPS) ou INCA (SHSESP).

4 Chiffres clés 2015

Nombre de projets DGOS : PHRC régionaux, nationaux et cancer, PREPS, PHRIIP, PRT :

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
déposés	15	16	35	27	36	42	25	21	29
acceptés	5	3	12	11	8	9	3 (11 LI)	4 (11 LI)	6 (12 LI)

Nombre d'études nouvelles dans l'année :

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
16	10	13	13	13	15	18	20	21

Nombre d'études en cours durant l'année :

2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
25	33	45	59	66	79	78	96	111

Nombre d'études en cours en 2015 :

Etudes en cours en 2015 dont :	111
Promotion/gestion AP-HP	61
Promotion/gestion académique	44
Promotion/gestion industrielle	6
Etudes en cours en 2015 dont :	111
Phase I/II	1
Etudes en cours en 2015 dont :	111
Monocentrique	44
Bi-Tricentrique	10
Multicentrique dont 1 internationale	57
Etudes en cours en 2015 dont :	111
RBM - pds	27
RBM - dm	5
RBM - hps	35
SC	5
NI patients	19
NI sur collection biologique	9
NI sur données	11

Etudes en cours en 2015 dont :	111
En instruction	12
Inclusion	42
Suivi	22
Analyse	29
Arrêtée / terminée en 2015	6

Thématiques de recherche des études en cours en 2015 :

Thématiques principales *	Nombre d'études en cours en 2015
Dermatologie	12
Réanimation	12
Douleur - Soins palliatifs	12
Médecine Physique et Réadaptation - Handicap	11
Cancer - VIH	10
Maladies rares	9
Pneumologie	8
Rhumatologie	8
Santé Publique - Recherche / recherche	5
Infectiologie	5
Explorations fonctionnelles	4
Cardio-vasculaire	4
Obstétrique - Reproduction	3
Gériatrie - Gériatologie	2
Pédiatrie	2

* NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques, par exemple : dermatologie et cancer pour le mélanome.

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC HU PIFO en 2015 :

284 centres actifs ayant inclus, 92 mis en place en 2015.

Nombre de patients inclus dans les études suivies par l'URC HU PIFO en 2015 :

724 dans des études institutionnelles DRCD + 1246 dans des académiques + 11 dans des industrielles soit un total de 1981 inclusions.

Les études sur données comptabilisent plus de 3 millions de sujets (registre régional Urgences).

Nombre de projets par type de financement en 2015 :

Financier	Nombre d'études en cours en 2015
PHRC nationaux	38
PHRC régionaux	16
CIRC-CRC	3
PHRIP	3
DRCD Hors Appel d'Offres	3
STIC - PRME	1
PREQHOS - PREPS	4
PRT-S - PRT-K	2
INCa - PHRC K	2
Académiques	33
Industriels	6

5 Recherches phares 2015

ABISS (Dr Raphaël COSCAS, Chirurgie vasculaire, Hôpital Ambroise Paré, PHRC-IR AOR15098)

L'hémodialyse pour insuffisance rénale chronique terminale concerne 40 000 patients en France. La fistule artério-veineuse (FAV) représente l'abord vasculaire de référence pour l'hémodialyse mais sont grevées d'un risque de sténoses, préférentiellement traitées par angioplastie transluminale au ballonnet mais également de resténoses sont fréquentes, touchant 30-60% des patients à 6 mois et 40-70% à 12 mois.

L'angioplastie par « Ballon Actif » (BA) imprégné de paclitaxel a montré une réduction de l'incidence des resténoses des artères des membres inférieurs par comparaison à l'angioplastie par Ballon Standard (BS). Mais ces résultats ne sont pas transposables aux sténoses sur FAV car leur mécanisme (hyperplasie intimale) est différent de celui des sténoses athéromateuses. Les données cliniques sont très limitées dans ce domaine et l'intérêt des BA dans les sténoses sur FAV reste à démontrer. Cette étude est une des premières à évaluer l'intérêt d'une angioplastie complémentaire par ballon actif (BA) dans les sténoses du versant veineux des FAV. Elle compare en insu l'efficacité des BA aux BS, et permettra d'évaluer spécifiquement l'impact de la délivrance locale de paclitaxel au site d'angioplastie. Elle vise à démontrer que le BA est un complément efficace aux ballons habituels en réduisant la nécessité des réinterventions sur le site d'angioplastie, et le risque de thromboses de FAV. Enfin, elle permettra de mesurer son impact sur le coût de l'entretien de la FAV. Cet essai multicentrique randomisée en double insu à 2 bras parallèles pourrait conduire à une modification des pratiques et à une amélioration des résultats concernant une pathologie fréquente, invalidante et dont les traitements actuels donnent des résultats insuffisants.

PID-PREV (Dr Elisabeth DELAROCQUE-ASTAGNEAU, Santé Publique, Hôpital Raymond Poincaré, PHRC-N AOM15063)

L'infection génitale à Chlamydia trachomatis (Ct) est sexuellement bactérienne la plus courante infection transmissible (IST), en particulier chez les jeunes femmes. La plupart du temps asymptomatique, cette infection peut être responsable, si non traitée, la maladie inflammatoire pelvienne (PID) et ensuite pour l'infertilité tubaire et la grossesse extra-utérine. Plusieurs pays occidentaux ont récemment mis en place un dépistage systématique et le traitement chez les jeunes femmes (18-25 ans) en tant que stratégie de prévention PID et de la morbidité ultérieure de l'appareil reproducteur. Ce n'est pas le cas en France.

L'objectif principal de cet essai pour la prévention PID consiste à déterminer si le dépistage précoce et le traitement des jeunes femmes (<25 ans) pour une infection génitale Ct réduit l'incidence du PID sur 24 mois. Les objectifs secondaires sont :

- 1) afin de déterminer la prévalence de base et de l'incidence de l'infection Ct ;
- 2) améliorer les connaissances sur l'histoire naturelle de l'infection Ct chez les jeunes femmes, comme le taux et le calendrier de progression vers PID; ainsi que l'incidence de la réinfection avec Ct ;
- 3) étudier la relation entre les facteurs de l'hôte immuno-génétique (SNP) et le jeu, la persistance et le développement de complications tardives (PID).

Pid-Prev est donc un essai de prévention randomisé devant inclure 4 000 étudiantes de 18 à 24 ans des universités participant à la cohorte nationale i-Share : Bordeaux, Versailles Saint-Quentin, Nice Sofia Antipolis et Paris intra-muros.

PRED-URG (Dr Matias WARGON, Service d'Accueil des Urgences, Hôpital Sainte-Camille, PREP-15-048)

Les structures d'urgences font face à une hausse continue du recours de la population (+30% en 10 ans), atteignant environ 3 millions de visites en Île-De-France en 2014. L'évolution parfois massive et brutale de la fréquentation met à mal le fonctionnement des établissements hospitaliers qui se retrouvent en surcharge. Les principales causes retrouvées sont : l'augmentation du nombre de venues et de la complexité des cas, le fait que la médecine délivrée dans les services d'urgences soit de plus en plus intensive, les venues pour motifs non urgents ou sociaux, les épidémies, le manque de personnel et la pénurie de lits d'hôpitaux d'aval. Le contexte économique commande de réfléchir sur la réallocation de ressources. Parmi les outils permettant d'y répondre figurent les systèmes d'information et les méthodes de prédiction. L'Agence Régionale de Santé d'IdF s'est doté d'un entrepôt de données dédié aux passages aux urgences mais les systèmes de prédiction proposés jusqu'alors restent peu adaptés (faible périmètre, critère de jugement focalisé sur la moyenne).

L'hypothèse est que les outils analytiques adaptés à cette grande masse de données (big data), en prenant en compte au maximum les différentes données ouvertes disponibles (OpenData) sont à même de fournir une prévision de l'affluence aiguë ou prolongée sur différentes échelles spatiales ou temporelles. Cette étude est réalisée en collaboration avec le Centre de Mathématiques Appliquées de l'École Polytechnique.

HYPOTHERMIE (Pr Pascal ALFONSI, Anesthésie-Réanimation, Hôpital St-Joseph, Société Française d'Anesthésie-Réanimation)

L'anesthésie générale et l'anesthésie neuroaxiale réalisées en salle d'opération sont responsables d'une diminution de la température centrale par la conjonction de 3 facteurs : l'inhibition par les agents anesthésiques des mécanismes de régulation de la température, la réduction de la production endogène de chaleur et l'exposition à un environnement froid. Il a été mis en évidence que l'hypothermie peropératoire était responsable de nombreuses complications postopératoires. Malgré toutes les preuves de l'effet délétère de l'hypothermie peropératoire sur les suites postopératoires, la prévention est souvent insuffisante.

L'objectif est de réaliser une enquête nationale sur les pratiques en matière de monitoring de la température et de prévention de l'hypothermie au bloc opératoire afin :

- 1) d'établir un audit sur la qualité de la prise en charge de l'hypothermie en France ;
- 2) d'évaluer l'impact de l'hypothermie sur 2 complications postopératoires, connues pour avoir un lien avec l'hypothermie péri-opératoire : anémie et ischémie myocardique ;
- 3) d'évaluer l'impact de l'hypothermie sur les durées de séjour en Salle de Surveillance Post-Interventionnelle.

L'étude se focalise sur l'hypothermie dans les 24 heures suivant l'intervention et concerne 2 000 patients, sélectionnés par un tirage au sort stratifié dans 100 centres sur le territoire national. L'enregistrement continu de la température s'effectue à l'aide d'un capteur dédié. Une équipe de 2 TEC effectue ainsi un audit d'une à 2 semaine dans chaque centre sélectionné.

6 Faits marquants 2015

Données massives

Renouvellement de la convention entre l'ARS Ile-de-France et l'AP-HP, missionnant l'URC HU-PIFO pour l'exploitation et l'analyse de l'entrepôt de données collectant les passages aux urgences de l'ensemble des SAU de la région (3 millions de séjours annuels). Suivi de l'atelier Inserm BigData organisé à Bordeaux. Projet Pred-Urg.

Recherche infirmière

Implication de Mme L Meaude, IDE et CdP, dans les formations en IFSI et dans les réunions de cadres soignants du GH. L Meaude a d'autre part proposé un projet à l'aap Doctorat IDE de l'AP-HP (classée 2^e).

Organisateur officiel du congrès des Datamanagers Académiques Francophone

Implication de Mme Y Domingo, CdP et Responsable Data, dans l'organisation des rencontres des datamanagers académiques Francophone à l'AP-HP en Juin 2016.

7 Actions/Projets orientés DIRC

La collaboration avec le CH Versailles (CHV) s'est maintenue, notamment sur le plan méthodologique (1 PHRIP obtenu en 2015). Le partenariat avec la nouvelle DRCL de Foch s'est accru, couvrant l'assistance méthodologique, le data-management et l'analyse de données.

L'activité EMRC de soutien aux essais « cancer » s'appuie sur un etp TEC sur le réseau Yvelines-Nord Mantes-Meulan-Poissy et un etp TEC mis à disposition du CH Pontoise. Par contre, le poste d'ARC cancer a été redistribué en fin d'année au bénéfice du GH Paris-Sud.

8 Publications 2015

En 2015, l'URC HU PIFO a généré 174 points SIGAPS sur 14 articles, d'IF moyen 10,2.

Référence	Position	Financement
Jourdan C ; Bayen E ; Pradat-Diehl P ; Ghout I ; Darnoux E ; Azerad et al. , A comprehensive picture of 4-year outcome of severe brain injuries. Results from the Paris-TBI study., Ann Phys Rehabil Med, 2015,	4, 6, 7	AOR12145
Saiag P ; Aegerter P ; Vitoux D ; Lebbé C ; Wolkenstein P ; Dupin et al. , Prognostic Value of 25-hydroxyvitamin D3 Levels at Diagnosis and During Follow-up in Melanoma Patients., J. Natl. Cancer Inst., 2015, 107,	2	AOR02089
El-Khoury F ; Cassou B ; Latouche A ; Aegerter P ; Charles MA ; Dargent-Molina et al. , Effectiveness of two year balance training programme on prevention of fall induced injuries in at risk women aged 75-85 living in community: Ossébo randomised controlled trial., BMJ, 2015, 351, h3830	4	AOM06076
Jourdan C ; Bayen E ; Bahrami S ; Ghout I ; Darnoux E ; Azerad et al. , Loss to Follow-Up and Social Background in an Inception Cohort of Patients With Severe Traumatic Brain Injury: Results From the Paris-TBI Study., J Head Trauma Rehabil, 2015, ,	4, 6, 7	AOR12145
Autier, P ; Funck-Brentano, E ; Aegerter, P ; Boniol, M ; Saiag, P , Re: High nevus counts confer a favorable prognosis in melanoma patients by S ribero and co-workers, published in the International Journal of Cancer, 2015 (online 21 march 2015),. Int. J. Cancer, 2015, 137, 3006-7	3	AOR02089

Tran TC ; Boumendil A ; Bussieres L ; Lebreton E ; Ropers J ; Rozenberg et al. , Are Meteorological Conditions within the First Trimester of Pregnancy Associated with the Risk of Severe Pre-Eclampsia?, Paediatr Perinat Epidemiol, 2015, 29, 261-70	5, DA	GIS Climat-Environnement-Société
Milleron O ; Arnoult F ; Ropers J ; Aegerter P ; Detaint D ; Delorme et al. , Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial., Eur. Heart J., 2015, 36, 2160-6	3, 4	AOM06056
Funck-Brentano E ; Alvarez JC ; Longvert C ; Abe E ; Beauchet A ; Funck-Brentano et al. , Plasma vemurafenib concentrations in advanced BRAFV600mut melanoma patients: impact on tumour response and tolerance., Ann. Oncol., 2015, 26, 1470-5	5	AOM06200
Goulet H ; Guerand V ; Bloom B ; Martel P ; Aegerter P ; Casalino et al. , Unexpected death within 72 hours of emergency department visit: were those deaths preventable?, Crit Care, 2015, 19, 154	4, 5	AOR11114
Mandl P ; Navarro-Compán V ; Terslev L ; Aegerter P ; van der Heijde D ; D'Agostino et al. , EULAR recommendations for the use of imaging in the diagnosis and management of spondyloarthritis in clinical practice., Ann. Rheum. Dis., 2015, 74, 1327-39	4	Académie Omeract
Jourdan C ; Bayen E ; Darnoux E ; Ghout I ; Azerad S ; Ruet et al. , Patterns of post-acute health care utilization after a severe traumatic brain injury: Results from the PariS-TBI cohort., Brain Inj, 2015, 29, 701-8	4, 5, 7	AOR12145
Guirimand F ; Sahut d'izarn M ; Laporte L ; Francillard M ; Richard JF ; Aegerter et al. , Sequential occurrence of dyspnea at the end of life in palliative care, according to the underlying cancer., Cancer Med, 2015, 4, 532-9	DA	PHRQ0904
Bernard L ; Dinh A ; Ghout I ; Simo D ; Zeller V ; Issartel et al. , Antibiotic treatment for 6 weeks versus 12 weeks in patients with pyogenic vertebral osteomyelitis: an open-label, non-inferiority, randomised, controlled trial., Lancet, 2015, 385, 875-82	2, 3, ADA	AOM05031
Mahé E ; Beauchet A ; Bodemer C ; Phan A ; Bursztejn AC ; Boralevi et al. , Psoriasis and obesity in French children: a case-control, multicentre study., Br. J. Dermatol., 2015, 172, 1593-600	2	Académie, Société Française de Dermatologie Pédiatrique.

URC Paris Nord Val-de-Seine

Bichat - Claude-Bernard/Beaujon/Louis-Mourier/Bretonneau/
Adelaïde-Hautval

Responsable : Pr Florence Tubach

Adjointe : Dr Candice Estellat

1 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'essais 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'études cliniques (GEC), 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, bio-informaticiens, data managers et biostatisticiens.

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, ARC et GEC travaillant sur les projets qu'ils coordonnent ;
- les biostatisticiens, 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 par métier et inter-métiers, et de nombreuses fonctions transversales avec des référents identifiés (pharmacovigilance, assurance qualité, veille réglementaire, système d'information, clinicaltrials.gov, eCRF CleanWeb).

L'identification au sein de l'URC d'un interlocuteur dédié à l'ensemble des aspects financiers et administratifs liés aux déplacements des ARC, en lien avec la cellule de gestion administrative de la recherche, permet aux ARC de recentrer leur activité sur les tâches faisant appel à leurs compétences spécifiques et ainsi d'optimiser le temps dédié réellement au monitoring.

Le démarrage du data management et l'émission des queries en cours d'étude, sans attendre la fin des inclusions ou des suivis des patients nous permet de mettre ne place au plus vite d'éventuelles mesures correctives, d'optimiser la qualité des données recueillies et d'accélérer leur exploitation à la fin de l'étude et ainsi d'en publier plus rapidement les résultats.

L'URC est localisée principalement sur le site de l'hôpital Bichat mais dispose également d'antenne dans les 2 autres sites MCO du GH : Beaujon (Clichy, 92) et Louis-Mourier (Colombes, 92).

Implantation locale

L'ensemble des forces de soutien à la recherche clinique (CIC-P plurithématique, CIC-EC épidémiologie clinique, CRB, département d'épidémiologie et recherche clinique et service de biostatistique), rassemblé au sein du pôle SPRIM (Santé publique recherche clinique et information médicale), dirigé par le Pr. Florence TUBACH, permet, avec l'URC, d'apporter une offre complète de soutien à la recherche clinique pour les médecins et chercheurs du GH.

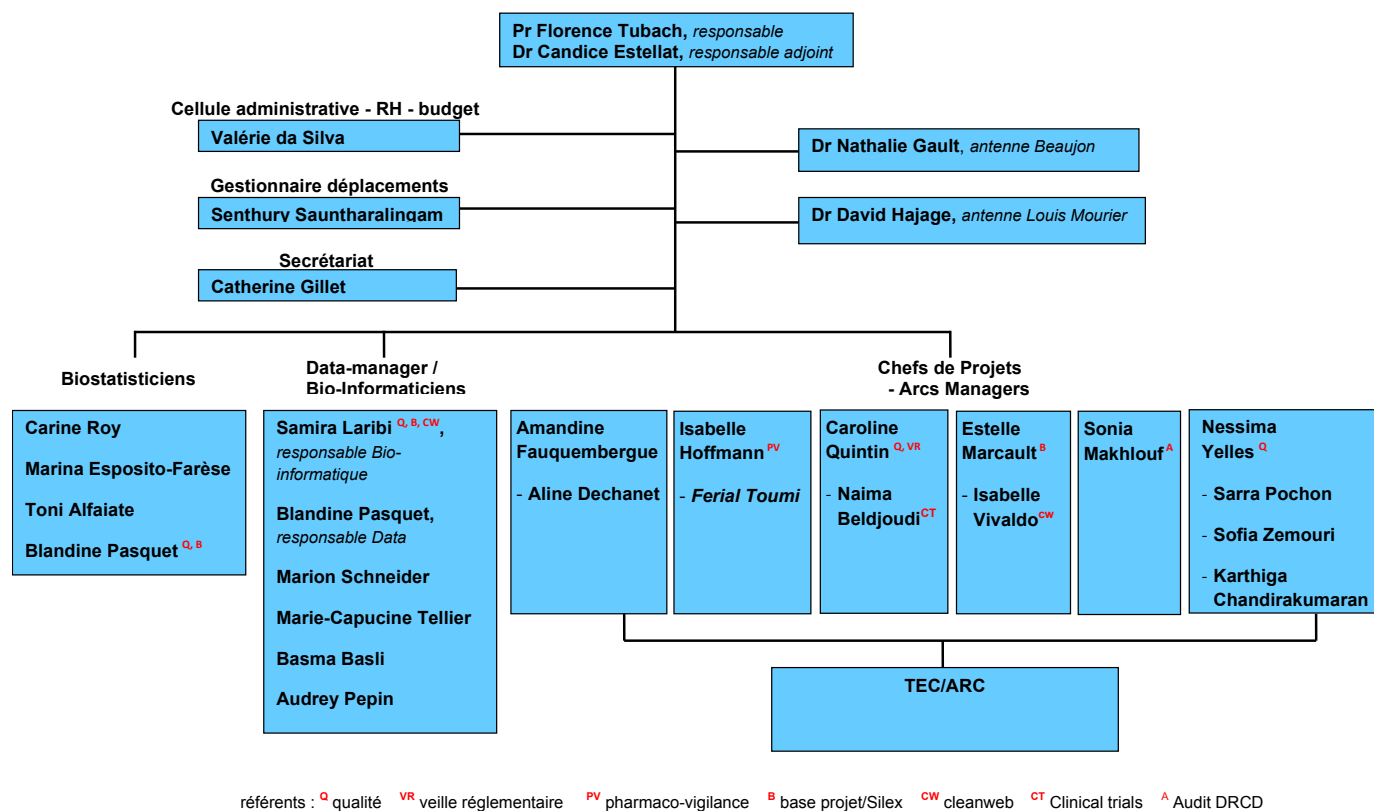
Moyens humains

L'équipe de l'URC se compose au 31/12/2015 de 77 personnes (correspondant à 62,1 ETP), financées en grande majorité sur les budgets des études. 20 personnes sont en CDI ou titulaires.

Ces ETP se répartissent en 1,6 ETP de personnel médical (médecin délégué et 4 médecins d'études cliniques recrutés à temps partiel sur projets) et 60,5 ETP de personnel non médical correspondant à 1 cadre administratif, 6 coordinatrices ou chefs de projets, 56 ARC, GEC ou TEC, 3 bio-informaticiens, 4 bio-statisticiens et 2 data managers.

S'ajoute à cette équipe 5 médecins méthodologistes et un ingénieur de recherche en biostatistique, financés par le GH et pour certains l'université, et contribuant pour une part de leur activité à la bonne marche de l'URC (responsabilité de l'URC, d'antennes de l'URC, aide méthodologique ou statistique).

2 Organigramme



3 Chiffres clés 2015

NB : à partir de 2011 ces chiffres n'intègrent plus l'antenne Robert Debré.

Celle-ci, suite à la création du GH Hôpital universitaire Robert Debré, constituant à partir de 2011 une URC à part entière.

Nombre de « PHRC » (AAP DGOS) :

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Déposés	34	45	69	54	44	39	28	29
Acceptés	12	20	25	14	10	10	9	7

Nombre d'études en cours durant l'année :

	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre d'études en cours dans l'année	84	105	124	150	148	176	185	179	157

Parmi les études en cours en 2015 :

- Promotion (ou gestion) AP-HP : 150 ;
- Phase I/II : 3 ;
- Multicentrique : 104 ;
- RBM : 55 ;
- SC : 10 ;
- NI : 67.

Nombre d'inclusions en 2015 dans les études coordonnées par l'URC : 2 643 inclusions.

Nombre d'études en cours en 2015 par thématique principale de recherche :

Thématique principale de l'étude*	Nombre d'études en cours en 2015
Anesthésie-Réanimation	19
Cancérologie	5
Cardio-vasculaire	24
ORL-Odontologie	2
Endocrinologie	2
Gériatrie	7
Gynécologie-Obstétrique	6
Hématologie-Immunologie	5
Hepato-gastroentérologie	20
Infectiologie-Microbiologie	22
Médecine interne	6
Neurologie	7
Pneumologie	5
Psychologie-Psychiatrie	10
Rhumatologie-Orthopédie	3
Anesthésie-Réanimation	14
Cancérologie	3

*Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

Nombre de projets par type de financement majoritaire :

Financier	Nombre d'études en cours en 2015
PHRC National ou Inter Regional	43
PREPS/PREQHOS	8
PHRIP	4
EUROPEEN	4
STIC/PRTS	2
CRC/AO internes AP-HP	22
ABM/IReSP/INPES/Société savante/ Association/Mécénat	9
Autres ou sans financement dédié	65

4 Faits marquants 2015

- Mise en production de GPRO : base de gestion des études de l'URC, développée en interne par les bio-informaticiens de la structure, en lien avec les différents métiers impliqués dans le suivi des études afin de répondre au mieux aux besoins utilisateurs.
- Poursuite de l'implication dans la cellule de recherche paramédicale du GH qui a organisé en janvier 2016 une journée de la recherche paramédicale. Cette journée a été un succès et a regroupé plus de 100 participants autour du thème santé et numérique. Cela a été l'occasion de mettre en avant le dynamisme de la recherche paramédicale sur le GH avec notamment la présentation de 3 des PHRIP en cours.
- La démarche de clôture et d'archivage des anciennes études, engagée depuis 2014 et poursuivie en 2015 afin d'assainir le portefeuille de projets de la structure, a permis aux équipes de se consacrer aux nouvelles études. Cela a permis une accélération de l'instruction des projets et ainsi un démarrage plus rapide malgré des délais parfois importants imposés par les autorités réglementaires.
- Poursuite de la participation aux différentes démarches d'audit interne pour optimiser le fonctionnement du DRCD et les interactions entre DRCD siècle et DRCD URC. La responsable adjoint a ainsi audité 3 autres URCs.

5 Projets phares 2015

RUBIS

Les performances des techniques habituelles d'imagerie pour la détection d'une ischémie myocardique sont moindres en présence de tissu adipeux en regard du cœur, c'est-à-dire chez les femmes et les patients en surpoids. L'étude RUBIS a pour objectif d'évaluer les performances diagnostiques de la tomographie par émission de positons (TEP) au 82Rubidium et de celles de la scintigraphie mono-photonique dans cette situation. Les 300 patients inclus ont terminé leur suivi en 2015 et l'analyse principale est en cours.

NORFLOCIR

Premiers résultats de cette étude multicentrique randomisée en double insu évaluant l'effet de l'administration de norfloxacine la prévention des complications à 12 mois chez des patients atteints de cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire. 291 patients ont été inclus. L'étude montre un effet significatif du traitement prolongé par norfloxacine par rapport au placebo pour réduire la mortalité à 6 mois. Les résultats ont été présentés en communication au congrès de l'AASLD (American association for the study of liver diseases) fin 2015. Un article est en cours d'écriture et sera soumis au New England Journal of Medicine.

FORCE

Etude de la performance diagnostique de l'élasto-FRM (force de résonance magnétique) :

- pour l'identification d'invasion microvasculaire chez des patients avec carcinome hépatocellulaire en préopératoire ;
- et pour prédire la réponse au traitement par chimioembolisation, chez des patients transplantés pour carcinome hépatocellulaire et ayant été traités par chimioembolisation avant transplantation hépatique.

Ce projet a été financé en 2015 par le programme H2020 et est en phase d'instruction réglementaire à l'URC Paris Nord.

AKIKI

AKIKI est un essai randomisé multicentrique nationale (31 services de réanimation) financé par le PHRC 2012, dont l'objectif est de comparer de 2 stratégies d'initiation de l'épuration extra-rénale en réanimation : une stratégie d'initiation précoce, et une stratégie d'attente, « wait and see », dans laquelle l'épuration n'est débutée qu'à l'apparition éventuelle de critères d'alerte prédéfinis. Deux analyses intermédiaires ont été effectuées, en août 2014 et avril 2015 respectivement. Les inclusions des 620 sujets prévus ont été terminées en décembre 2015, et leur suivi en février 2016. L'étude a montré l'absence de différence significative entre les 2 groupes en termes de mortalité à J60, alors qu'environ 50% des sujets inclus dans la stratégie d'attente ont évité l'épuration. Un article a été accepté en avril 2016 dans le New England Journal of Medicine.

IGEDEPP

Les 3 000 inclusions dans cette ambitieuse étude observationnelle de cohorte se sont achevées en 2015 dans 6 services de gynécologie obstétrique des hôpitaux Louis Mourier, Beaujon, Bichat, Bécélère, Necker, Pitié-Salpêtrière. Les femmes étaient incluses à J2-J5 après l'accouchement et suivies à 8 semaines et à 1 an. Celle-ci a pour but de mettre en évidence que certains polymorphismes génétiques, à la fois candidats à la dépression et impliqués dans la régulation du stress et les modifications hormonales du post-partum précoce, sont associés à la dépression du post-partum précoce, et que ces polymorphismes jouent un rôle plus important en présence de facteurs de stress environnementaux survenant pendant la période du péri-partum.

6 Publications 2015

Ruppe E, Armand-Lefevre L, Estellat C, Consigny PH, El Mniai A, Boussadia Y, Goujon C, Ralaimazava P, Campa P, Girard PM, Wyplosz B, Vittecoq D, Bouchaud O, Le Loup G, Pialoux G, Perrier M, Wieder I, Moussa N, Esposito-Farese M, Hoffmann I, Coignard B, Lucet JC, Andreumont A, Matheron S. High Rate of Acquisition but Short Duration of Carriage of Multidrug-Resistant Enterobacteriaceae After Travel to the Tropics. *Clinical Infectious Diseases* 2015; 61(4): 593-600.

Pepin M, Kleinjan A, Hajage D, Buller HR, Di Nisio M, Kamphuisen PW, Salomon L, Veyradier A, Stepanian A, Mahe I. ADAMTS-13 and von Willebrand factor predict venous thromboembolism in patients with cancer. *Journal of thrombosis and haemostasis : JTH* 2015

Milleron O, Arnoult F, Ropers J, Aegerter P, Detaint D, Delorme G, Attias D, Tubach F, Dupuis-Girod S, Plauchu H, Barthelet M, Sassolas F, Pangaud N, Naudion S, Thomas-Chabaneix J, Dulac Y, Edouard T, Wolf JE, Faivre L, Odent S, Basquin A, Habib G, Collignon P, Boileau C, Jondeau G. Marfan Sartan: a randomized, double-blind, placebo-controlled trial. *European Heart Journal* 2015; 36(32): 2160-6.

Miguel-Montanes R, Hajage D, Messika J, Bertrand F, Gaudry S, Rafat C, Labbe V, Dufour N, Jean-Baptiste S, Bedet A, Dreyfuss D, Ricard JD. Use of high-flow nasal cannula oxygen therapy to prevent desaturation during tracheal intubation of intensive care patients with mild-to-moderate hypoxemia. *Critical Care Medicine* 2015; 43(3): 574-83.

Lesprit P, de Pontfarcy A, Esposito-Farese M, Ferrand H, Mainardi JL, Lafaurie M, Parize P, Rioux C, Tubach F, Lucet JC. Postprescription review improves in-hospital antibiotic use: A multicenter randomized controlled trial. *Clinical Microbiology and Infection* 2015; 21(2): 180 e1-7.

Le Dorze M, Gault N, Foucrier A, Ruppe E, Mourvillier B, Woerther PL, Birgand G, Montravers P, Dilly MP, Tubach F, Andreumont A, Timsit JF, Wolff M, Armand-Lefevre L. Performance and impact of a rapid method combining mass spectrometry and direct antimicrobial susceptibility testing on treatment adequacy of patients with ventilator-associated pneumonia. *Clinical Microbiology and Infection* 2015; 21(5): 468 e1-6.

Halcox JP, Tubach F, Lopez-Garcia E, De Backer G, Borghi C, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, Perk J, Sazova O, Sweet S, Roy C, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Low Rates of Both Lipid-Lowering Therapy Use and Achievement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Targets in Individuals at High-Risk for Cardiovascular Disease across Europe. *PLoS One* 2015; 10(2): e0115270.

Foulon S, Greacen T, Pasquet B, Dugravier R, Saias T, Guedeney N, Guedeney A, Tubach F. Predictors of Study Attrition in a Randomized Controlled Trial Evaluating a Perinatal Home-Visiting Program with Mothers with Psychosocial Vulnerabilities. *PLoS One* 2015; 10(11): e0142495.

Couffignal C, Desgrandchamps F, Mongiat-Artus P, Ravery V, Ouzaid I, Roupret M, Phe V, Ciofu C, Tubach F, Mentre F, Cussenot O, Grandchamp B. The Diagnostic and Prognostic Performance of Urinary FGFR3 Mutation Analysis in Bladder Cancer Surveillance: A Prospective Multicenter Study. *Urology* 2015; 86(6): 1185-91.

Bozorg Grayeli A, Ferrary E, Tubach F, Bernat I, Deguine O, Darrouzet V, Robier A, Zaouche S, Dubreuil C, Marx M, Kalamarides M, Frayssé B, Sterkers O. Effect of Corticosteroids on Facial Function after Cerebellopontine Angle Tumor Removal: A Double-Blind Study versus Placebo. *Audiology & neuro-otology* 2015; 20(4): 213-21.

URC Paris Seine-Saint-Denis

Avicenne/Jean-Verdier/René-Muret

Responsable : Pr Vincent Lévy

Adjointe : Dr Coralie Bloch-Queyrat

Localisation : Hôpital Avicenne

Hôpitaux AP-HP rattachés

- Hôpital Avicenne
- Hôpital Jean Verdier
- Hôpital René Muret

1 Présentation

La structuration de l'URC du Groupe hospitalier (GH) se poursuit. Les locaux transitoires attribués l'année dernière devraient être l'objet de travaux, permettant à la fois de meilleures conditions de travail, et l'accueil du personnel ARCs/TECs disséminés dans les services du groupe hospitalier, dont l'URC va avoir la charge.

Les missions de l'URC sont de proposer une structuration de la recherche clinique du groupe hospitalier et au delà, en priorité avec les Centre Hospitalier Généraux du territoire. Cette structuration est centrée autour de la recherche académique, mais se fait également par l'intermédiaire de l'aide apportée aux investigateurs dans les essais industriels.

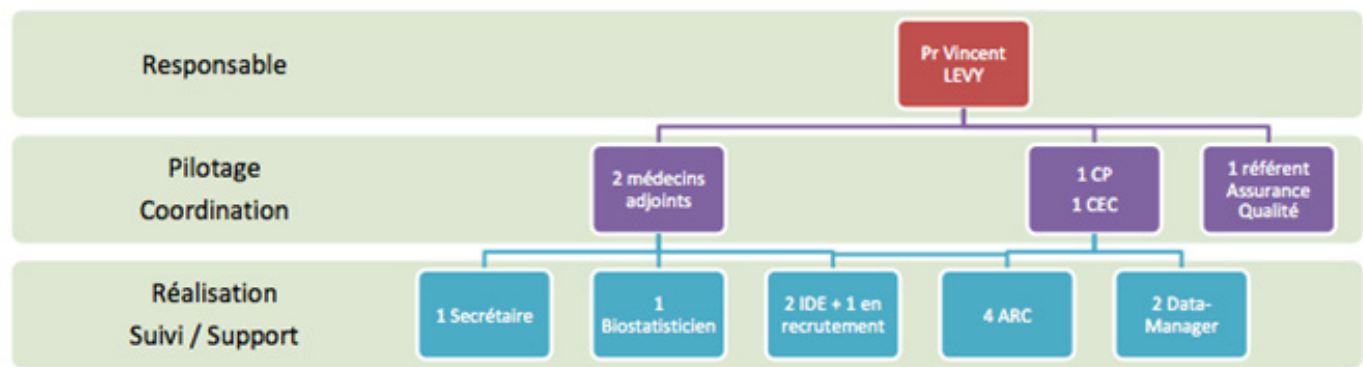
Moyens humains

Les moyens humains actuels sont les suivants :

- Personnel médical :
 - 1 PU-PH, coordonnateur : Pr. Vincent Lévy ;
 - 1 PH : Dr Coralie Bloch-Queyrat.
- Personnels non médicaux :
 - Une chef de projet, Mme Sabine Helfen ;
 - 2 Data Manager ;
 - 1 Biostatisticien ;
 - 1 Coordinatrice d'études cliniques, positionnée cette année sur un poste pérenne ;
 - 1 Secrétaire ;
 - 4 ARCs.

Par ailleurs, 4 stagiaires infirmiers anesthésistes en formation sont encadrés chaque année en collaboration avec le CRC.

2 Organigramme (commun URC et Centre de Recherche Clinique)



3 Organisation

L'URC est en 2016 une structure de taille réduite, dans laquelle les interactions directes entre les différents membres sont aisées et rendues possibles par l'unicité de lieu.

Une réunion bimensuelle est organisée à laquelle participe l'ensemble des membres et au cours de laquelle sont définis les priorités, les comptes rendus et l'organisation des réunions de travail avec les investigateurs, les industriels et les enseignants chercheurs.

Ces réunions ont lieu en alternance avec celles du CRC.

4 Chiffres clés 2015

Evolution du personnel par années : depuis 2011, une croissance régulière du nombre de membres du personnel a été observé, avec au total, 17 personnes en comptant les membres du Centre de Recherche Clinique.

Les PHRC déposés en 2015 sont au nombre de 6 PHRC IR, 2 PHRC, 2 PHRC Cancer, 1 CRC, dont 1 a obtenu un financement. Ces chiffres sont stables par rapport à l'année dernière.

Sur le plan financier, les sources de financement des études sont les suivantes :

- DGOS/DRCD : 414 934 €
- RAF Hôpital (associatif) : 60 850 €
- RAF DRCD (industriel) : 371 288 €
- Total : 701 255 €

5 Faits marquants / recherches Phares 2015

Organisation

- La mise en place d'une organisation territoriale de la recherche clinique en cancérologie du département de Seine Saint Denis avec la participation des 5 centres hospitaliers généraux sous forme d'un groupement de coopération Sanitaire (GCS), et pour laquelle l'URC est un moteur essentiel. Une proposition de filiarisation des patients en oncologie et d'une organisation de la recherche clinique, dans un premier temps en cancérologie est en cours. Les objectifs sont multiples : augmenter le nombre de patients inclus dans les essais, augmenter le nombre d'essais et proposer l'ouverture d'essais dans les CHG.
- Cette organisation territoriale se poursuit avec la mise en place des GHT. Là encore l'URC est un acteur majeur de l'organisation avec depuis la fin de l'année 2015, des réunions communes entre direction de la recherche du CHU, URC et les représentants de chacun des CHG (président de CME, direction hospitalière) qui se déroulent successivement dans chacun des groupes.
- La mise en place du contrat unique, pour laquelle l'URC a été un acteur majeur en collaboration avec la direction de la recherche du groupe hospitalier.
- L'URC s'est impliquée dans la rédaction des procédures (pour l'URC et le CRC) en prévision en particulier de la visite de l'ARS du CRC, prévue pour 2016.
- En terme de formation, l'URC a poursuivi, en collaboration avec le CRC, l'encadrement des IADE dans le cadre de leur initiation à la recherche.

Thèmes de recherche

En termes de recherche, l'implication de l'URC dans l'organisation des projets de recherche en hépatologie de l'hôpital Jean Verdier (Pr Nathalie Ganne, Pr Marianne Ziol), en particulier le programme HECAM (HEpatocellular CARcinoma Multitechnological), projet de recherche et développement structurant pour la compétitivité (PSPC) de 41 millions d'euros financé à hauteur de 18,2 millions d'euros dans le cadre du Programme d'investissements d'avenir et dont l'objectif est de développer des outils de dépistage, de diagnostic et de traitement du Carcinome Hépatocellulaire (CHC).

L'URC est aussi impliqué dans le programme MUTHEC (Transfert des classifications moléculaires et génétiques des carcinomes hépato-cellulaires dans la pratique clinique), porté dont les porteurs sont INSERM et AP-HP.

Les autres thématiques de recherche phare de l'année 2015 ont été :

- La poursuite de la mise en place de l'essai du Pr Benamouzig, visant à tester l'intérêt d'un traitement par aspirine dans la prévention du cancer colo-rectal dans les syndromes de Lynch (financement PHRC et Fondation ARC) ;
- La montée en charge du protocole SALTO visant à mesurer l'influence d'une hospitalisation en réanimation chez les patients atteints de cancer sur la stratégie thérapeutique ultérieure (Dr F. Vincent) ;
- La mise en place de plusieurs essais industriels dans des services pour lesquels l'activité de recherche clinique était jusqu'alors modeste (en ophtalmologie, médecine interne, cancérologie par exemple) ;
- La poursuite d'une importante activité de soutien à la recherche en hématologie dans le domaine de la LLC.

En terme méthodologique

La collaboration avec l'Unité INSERM U978 (Dr N Varin-Blank) se poursuit dans le domaine biostatistique et avec l'U1153 (équipe ECSTRA) du Pr Chevreton.

6 Publications 2015

Philippakis E, Cassoux N, Charlotte F, LeHoang P, Bodaghi B, Bloch-Queyrat C, Touitou V. IgG4-related Disease Masquerading as Recurrent Scleritis and Chronic Conjunctivitis. *Ocul Immunol Inflamm.* 2015 Apr;23(2):168-72.

Javaud N, Charpentier S, Lapostolle F, Lekouara H, Boubaya M, Lenoir G, Mekinian A, Adnet F, Fain O. Angiotensin-converting enzyme inhibitor-induced angioedema and hereditary angioedema: a comparison study of attack severity. *Intern Med.* 2015;54(20):2583-8.

Javaud N, Gompel A, Bouillet L, Boccon-Gibod I, Cantin D, Smaili N, Carpentier F, Boubaya M, Launay D, Adnet F, Fain O. Factors associated with hospital admission in hereditary angioedema attacks: a multicenter prospective study. *Ann Allergy Asthma Immunol.* 2015 Jun;114(6):499-503.

Cornet E, Boubaya M, Troussard X. Contribution of the new XN-1000 parameters NEUT-RI and NEUT-WY for managing patients with immature granulocytes. *Int J Lab Hematol.* 2015 Oct;37(5):e123-6.

Dartigeas C, Van Den Neste E, Berthou C, Maisonneuve H, Leprêtre S, Dilhuydy MS, Béné MC, Nguyen-Khac F, Letestu R, Cymbalista F, De Guibert S, Aurran T, Laribi K, Vilque JP, Tournilhac O, Delmer A, Feugier P, Cazin B, Michallet AS, Lévy V, Troussard X, Delepine R, Tavernier E, Colombat P, Leblond V. Evaluating abbreviated induction with fludarabine, cyclophosphamide, and dose-dense rituximab in elderly patients with chronic lymphocytic leukemia. *Leuk Lymphoma.* 2015 Sep 28:1-7.

Fassnacht F, Roumier M, Fouret P, Levy V, Varnous S, Russel S, Lefevre G, Kahn JE. Successful Heart Transplantation for Unreversible Endomyocardial Fibrosis Related to FIP1L1-PDGFRA Chronic Eosinophilic Leukemia. *Transplantation.* 2015 Nov;99(11):e176-7.

Pamoukdjian F, Paillaud E, Zelek L, Laurent M, Lévy V, Landre T, Sebbane G. Measurement of gait speed in older adults to identify complications associated with frailty: A systematic review. *J Geriatr Oncol.* 2015 Nov;6(6):484-96.

Quinquenel A, Willekens C, Dupuis J, Royer B, Ysebaert L, De Guibert S, Michallet AS, Feugier P, Guieze R, Levy V, Delmer A. Bendamustine and rituximab combination in the management of chronic lymphocytic leukemia-associated autoimmune hemolytic anemia: a multicentric retrospective study of the French CLL intergroup (GCFLLC/MW and GOELAMS). *Am J Hematol.* 2015 Mar;90(3):204-7.

Quinquenel A, Al Nawakil C, Baran-Marszak F, Eclache V, Letestu R, Khalloufi M, Boubaya M, Le Roy C, Varin-Blank N, Delmer A, Levy V, Ajchenbaum-Cymbalista F. Old DAT and new data: positive direct antiglobulin test identifies a subgroup with poor outcome among chronic lymphocytic leukemia stage A patients. *Am J Hematol.* 2015 Jan;90(1):E5-8.

Dupuis J, Brice P, François S, Ysebaert L, de Guibert S, Levy V, Leprêtre S, Choquet S, Dilhuydy MS, Fornecker L, Morel V, Tempeskul A. Ofatumumab in refractory chronic lymphocytic leukemia: experience through the French early access program. *Clin Lymphoma Myeloma Leuk.* 2015 Feb;15(2):e43-6.

URC Pitié-Salpêtrière – Charles-Foix

Responsable : Pr Alain Mallet

Adjointe : Dr Laetitia Gambotti

Localisation : Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière (Pavillon Mazarin et Bâtiment de La Force)

Hôpitaux AP-HP rattachés

- Pitié-Salpêtrière
- Charles Foix

Hôpitaux hors AP-HP rattachés

- Diaconesses – Croix-Saint-Simon
- CH de Meaux
- CH de Lagny Marne-la-Vallée
- CH de Coulommiers
- Hôpital d'instruction des armées Bégin
- Centre médical de Forcilles

1 Présentation et organigramme

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.

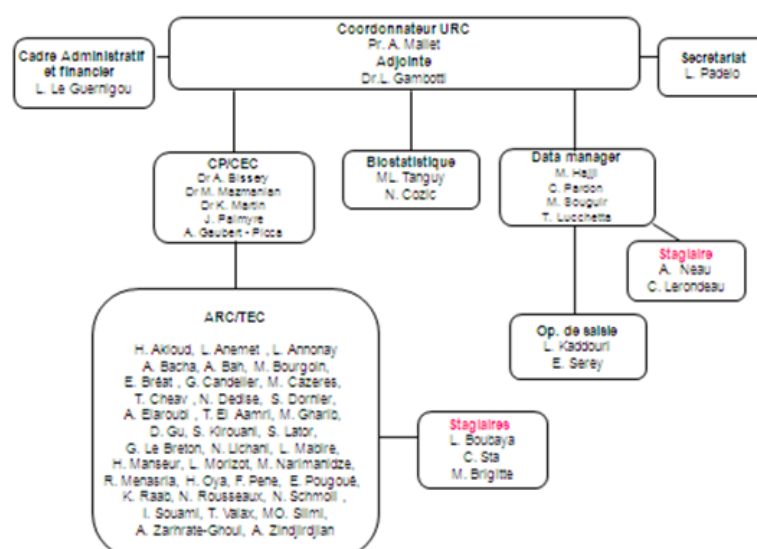
Les projets susceptibles d'être pris en charge par l'URC dans ou hors le cadre d'appels d'offres sont discutés à l'occasion d'une présentation par les investigateurs lors de la réunion hebdomadaire du Comité de la recherche clinique, créé par l'URC, et comprenant toutes les structures opérationnelles de la recherche clinique (CIC, CIB, CRB, PUI).

Grâce à la diversité des professionnels la constituant, l'URC est susceptible d'apporter son concours à l'élaboration méthodologique du projet, à la recherche de financements, à la conduite et l'assurance qualité de l'étude, enfin à la valorisation des résultats.

Equipe

1 PU-PH, 1 praticien hospitalier (PH), 5 coordonnatrices d'études cliniques (CEC), 2 biostatisticiens, 4 data managers (DM), 36 attachés de recherche clinique / techniciens de recherche clinique (ARC/TEC), 2 opératrices de saisie, 1 secrétaire, 1 cadre administratif et financier.

2 Organigramme



3 Faits marquants 2015

L'implication grandissante de l'URC dans des projets non coordonnés au niveau du GH nous a conduits à spécialiser une Coordinatrice d'Etudes Cliniques dans la gestion et l'optimisation des moyens déployés dans les services pour cette fonction d'appui à l'investigation.

La disparition du financement CENGEPS a par ailleurs posé de redoutables questions de maintien de notre présence dans les études industrielles.

La perte, en milieu d'année, du poste de responsable administratif et financier de l'Unité a considérablement alourdi notre charge de gestion des ressources humaines.

En dépit de ces difficultés le bilan scientifique quantitatif (voir le paragraphe suivant) et qualitatif (voir ci-dessous) de l'URC aura été, en 2015, satisfaisant.

4 Recherches phares 2015

IMABio3

Rôle des réactions inflammatoires et immunitaires anti-amyloïde centrales et périphériques dans la maladie d'Alzheimer débutante.

Dr Marie Sarazin ; Cofinancé par un PHRC 2010 du plan Alzheimer et par l'Institut Roche de Recherche et de Médecine Translationnelle.

La maladie d'Alzheimer est un enjeu majeur de santé publique, mais dont le diagnostic reste difficile à établir. L'objectif principal de l'étude IMABio3 est de mieux comprendre les mécanismes cérébraux et biologiques des troubles de la mémoire et de déterminer des marqueurs sanguins de diagnostic et de pronostic associé à un risque de maladie d'Alzheimer. Ce projet est un exemple réussi de collaboration complexe associant des expertises cliniques, d'imagerie IRM et moléculaire, de neuro immunologie, de neuropathologie, de biologie cellulaire et génétique faisant intervenir des équipes du Centre hospitalier Sainte-Anne, du CEA, du centre de recherche Saint-Antoine, de l'Institut du Cerveau et de la Moelle épinière (Inserm/CNRS/UPMC) et des chercheurs de Roche. Cette collaboration pour une étude dont le suivi longitudinal des sujets est toujours en cours a déjà donné lieu à 3 publications, dont la dernière en date dans *Brain* a fait l'objet en mars 2016 d'un communiqué du service presse de l'AP-HP. Cette publication montre, pour la première fois chez l'homme, un rôle précoce et protecteur des cellules immunitaires du cerveau, dites « cellules microgliales », dans la maladie d'Alzheimer, confirmant l'importance de diagnostiquer la maladie au plus tôt et ouvrant de nouvelles perspectives thérapeutiques pour ralentir, voire empêcher son évolution.

PARIS MEM - P151201

Traitement des Troubles Post-Traumatiques avec le Blocage de la Reconsolidation - Une étude d'efficacité : efficacité, coût-utilité.

Responsable scientifique, Professeur Alain BRUNET, Centre de recherche, Institut Douglas de l'université McGill, Montreal, Canada. Investigateur coordonnateur, Professeur Bruno MILLET, Service de Psychiatrie, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

Après les attentats du 13/11/2015 à Paris, on s'attend à ce que de nombreux sujets (victimes, secouristes, proches témoins, policiers, journalistes, etc.) développent des troubles psycho-traumatiques, notamment un état de stress post-traumatique (ESPT).

L'étude PARIS MEM propose d'évaluer l'efficacité et l'efficacité de la prise en charge des psycho-traumatismes par blocage de la reconsolidation. Il est attendu que, sous l'effet du propranolol, il y ait atténuation du souvenir émotif lors de la remémoration de l'événement traumatique. L'efficacité de la prise en charge sera évaluée par l'évolution pré-post traitement à S7 du score de symptômes post-traumatiques (questionnaire PCL-S). L'efficacité sera évaluée par le profil coût-utilité : coûts à court terme et questionnaire EQ-5D-5L à S7.

15 centres vont participer, 400 patients seront recrutés sur une période de 12 mois, et suivis également 12 mois, la durée de traitement étant de 6 semaines.

2 groupes de traitement seront constitués, selon le choix des patients :

- Groupe I « Propranolol » : Blocage de la reconsolidation : remémoration de l'événement traumatique sous traitement par Propranolol ;
- Groupe II « Traitement habituel » : Traitement habituel : ISRS, Psychothérapies ...

Le CRF est électronique, les premières mises en place sont prévues début mai 2016.

L'étude bénéficie d'une importante campagne d'information, avec un espace web dédié au projet Paris Mémoire Vive sur l'actuel site Internet du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de l'AP-HP.

TARGET

Etude de Phase I/II en ouvert, multicentrique évaluant l'innocuité, la tolérance, la pharmacocinétique et l'efficacité de l'AZD4547 chez des patients porteurs d'un gliome exprimant un gène de fusion FGFR en rechute ou réfractaires. Traitement par l'AZD4547 des gliomes malins en récurrence exprimant le gène FGFR TACC.

Investigateur Coordonnateur Pr Marc SANSON, Département: Neurologie2, Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière.

La recherche TARGET a été mise en place en 2015 dans une dizaine de centres français, après plusieurs mois de préparation. Cette recherche porte sur le traitement d'un sous-type particulier de gliomes par un nouveau médicament, l'AZD4547, administré quotidiennement à domicile sous forme de comprimés.

Il s'agit d'une thérapie personnalisée puisque seuls les patients dont la tumeur exprime une anomalie particulière appelée gène de fusion FGFR3-TACC3, ou plus rarement encore FGFR1-TACC1, sont éligibles pour ce traitement (gène de fusion présent dans moins de 3% des gliomes).

Notre hypothèse est que le taux de survie sans progression qui, dans les gliomes de grade IV et III sans mutation IDH1, avec les chimiothérapies habituelles, est seulement de 15% à 6 mois (c'est à dire que 85% des patients récidivent avant 6 mois de traitement), doit être avec ce nouveau traitement de 35%.

Une première évaluation du traitement sera faite après l'inclusion de 12 patients.

En cas de résultat positif la recherche sera internationalisée avec l'ouverture des centres en Italie et en Grande-Bretagne et l'inclusion de 26 autres patients porteurs de l'anomalie identifiée par immunohistochimie anti-FGFR3 et confirmée ensuite sur l'ARN extrait de l'échantillon congelé.

FISCP

Incitation financière à arrêter de fumer pendant la grossesse - Financial Incentive for Smoking Cessation in Pregnancy.

Dr. Ivan BERLIN, PHRC 2014.

La consommation de tabac par la femme enceinte augmente les risques périnataux bien connus (avant, pendant et après la naissance) et peut avoir des conséquences néfastes et durables pour l'enfant avec un retentissement jusqu'à l'âge adulte. Les conséquences à long-terme sont l'augmentation des risques de comorbidité psychiatrique, d'obésité, asthme, de diabète de type 2, de rétinoblastome chez l'enfant, tumeur du cerveau, leucémie et de lymphome ainsi que la mortalité toute cause chez l'enfant.

De plus, deux récentes études et deux méta-analyses sur les traitements substitutifs nicotiniques (indiqués en France pour aider les femmes enceintes fumeuses à arrêter de fumer) ont montré qu'ils sont inefficaces pour augmenter l'abstinence au tabac de la mère et le poids de naissance.

L'étude FISCP est une étude multicentrique, contrôlée, randomisée dont l'objectif est d'évaluer l'efficacité des incitations financières par bons d'achat pour arrêter de fumer chez la femme enceinte fumeuse.

2 groupes :

- Incitation financière : les femmes recevront à la fin de chaque visite un bon de 20 euros pour rémunérer la présence à la visite ainsi que des bons d'achat supplémentaires en cas d'abstinence tabagique.
- Pas d'incitation financière : les participantes recevront à la fin de chaque visite un bon d'achat de 20 euros pour rémunérer la présence à la visite. Contrairement au groupe « incitation financière » leur abstinence ne sera pas récompensée par bons d'achat.

16 centres, première mise en place de l'étude le 23/03/2016.

15 participantes incluses au 04/05/2016.

Encore 3 centres à ouvrir.

5 Chiffres clés 2015

Nombre de PHRC déposés et acceptés :

	LI déposées	déposés	acceptés
2006		34	10
2007		19	7
2008		36	10
2009		40	17
2010		38	19
2011		46	17
2012		56	15
2013	51	19	11
2014	36	16	7
2015	56	23	8

Nombre d'études nouvelles dans l'année¹ :

2006	17
2007	35
2008	25
2009	33
2010	27
2011	23
2012	26
2013	25
2014	22
2015	18

Nombre d'études en cours durant l'année tous promoteurs confondus :

2006	54
2007	91
2008	117
2009	155
2010	164
2011	199
2012	207
2013	231
2014	306 ²
2015	347 ²

1 - Promues ou gérées par l'AP-HP

2 - EMRC inclus

Nombre d'études en cours en 2015 :

Etudes en cours en 2015 :	347
dont Promotion AP-HP :	139
Etudes en cours en 2015 :	347
dont phase I/II :	84
Etudes en cours en 2015 :	347
dont multicentrique :	241
Etudes en cours en 2015 :	347
- dont recherche biomédicale :	266
- dont recherches en soins courants :	27
- dont recherches non-interventionnelles :	54

Nombre d'études en cours en 2015 par thématique de recherche :

Thématique principale de l'étude*	Nombre d'études en cours en 2014
Neurologie et Neuro-oncologie	72
Oncologie et hématologie	67
Endocrinologie/ Diabétologie/ Nutrition	16
Réanimation médicale/SAU/Anesthésie-réanimation	10
Pneumologie/EFR/sommeil	41
Médecine interne/ Immunologie/ Maladies infectieuses	8
Hépatogastro	49
Psychiatrie	3
Génétique	8
Mère-enfant/ Néonatalogie	4
Gériatrie	5
Imagerie/Neuroradiologie	3
Cardiologie	3
Odonto	7
Rhumatologie / MPR	2
Chirurgie	3
Gynécologie et Reproduction	16
Médecine nucléaire	8
ORL	16
Pharmacologie	2
Néphrologie / Urologie	4

*NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

Nombre de patients inclus en 2015 : 2 697 dont 2 285 dans les études coordonnées par l'URC.

6 Publications 2015

LemaireF ; MarchenayB ; ChassanyO ; BarthélémyP ; BouzzagouM ; Comet et al. , The European «clinical trial» regulation; relationship with the Jardé Act: a Giens workshop., *Thérapie*, 2015, 70, 21-36.

Leu-SemenescuS ; Le CorvecT ; GroosE ; LavaultS ; GolmardJL ; Arnulf et al. , Lithium therapy in Kleine-Levin syndrome: An open-label, controlled study in 130 patients., *Neurology*, 2015, 85, 1655-62.

LavaultS ; GolmardJL ; GroosE ; BrionA ; DauvilliersY ; Lecendreux et al. , Kleine-Levin syndrome in 120 patients: differential diagnosis and long episodes., *Ann. Neurol.*, 2015, 77, 529-40.

ThabutD ; RudlerM ; DibN ; CarbonellN ; MathurinP ; Saliba et al. , Multicenter prospective validation of the Baveno IV and Baveno II/III criteria in cirrhosis patients with variceal bleeding., *Hepatology*, 2015, 61, 1024-32.

CombesA ; BréchetN ; AmourJ ; CozicN ; LebretonG ; Guidon et al. , Early High-Volume Hemofiltration versus Standard Care for Post-Cardiac Surgery Shock. The HEROICS Study., *Am. J. Respir. Crit. Care Med.*, 2015, 192, 1179-90.

CaroppoP ; HabertMO ; DurrlemanS ; FunkiewiezA ; PerlbergV ; Hahn et al. , Lateral Temporal Lobe: An Early Imaging Marker of the Presymptomatic GRN Disease?, *J. Alzheimers Dis.*, 2015, 47, 751-9.

Filipovic PierucciA ; MariottiC ; PanzeriM ; GiuntiP ; BoeschS ; Schulz et al. , Quantifiable evaluation of cerebellar signs in children., *Neurology*, 2015, 84, 1225-32.

AlonsoP ; CuadrasD ; GabriëlsL ; DenysD ; GoodmanW ; Greenberg et al. , Deep Brain Stimulation for Obsessive-Compulsive Disorder: A Meta-Analysis of Treatment Outcome and Predictors of Response., *PLoS ONE*, 2015, 10, e0133591.

Bruneteau G, Bauché S, Gonzalez de Aguilar JL, Brochier G, Mandjee N, Tanguy ML, Hussain G, Behin A, Khiami F, Sariali E, Hell-Remy C, Salachas F, Pradat PF, Lacomblez L, Nicole S, Fontaine B, Fardeau M, Loeffler JP, Meininger V, Fournier E, Koenig J, Hantai D. Endplate denervation correlates with Nogo-A muscle expression in amyotrophic lateral sclerosis patients. *Ann Clin Transl Neurol.* 2015 Apr;2(4):362-72.

Omuro A, Chinot O, Taillandier L, Ghesquieres H, Soussain C, Delwail V, Lamy T, Gressin R, Choquet S, Soubeyran P, Huchet A, Benouaich-Amiel A, Lebouvier-Sadot S, Gyan E, Tuitou V, Barrié M, del Rio MS, Gonzalez-Aguilar A, Houillier C, Delgadillo D, Lacomblez L, Tanguy ML, Hoang-Xuan K. Methotrexate and temozolomide versus methotrexate, procarbazine, vincristine, and cytarabine for primary CNS lymphoma in an elderly population: an intergroup ANOCEF-GOELAMS randomised phase 2 trial. *Lancet Haematol.* 2015 Jun;2(6) :e251-9.

URC Paris Ouest

Hôpital européen Georges-Pompidou/Corentin-Celton/
Vaugirard - Gabriel-Pallez

Responsable : Pr Gilles Chatellier

Adjointe : Dr Juliette Djadi-Prat

Localisation : Hôpital HEGP

1 Présentation

Les équipes

Le personnel de l'URC est stable depuis plusieurs années, constitué d'une quarantaine de personnes :

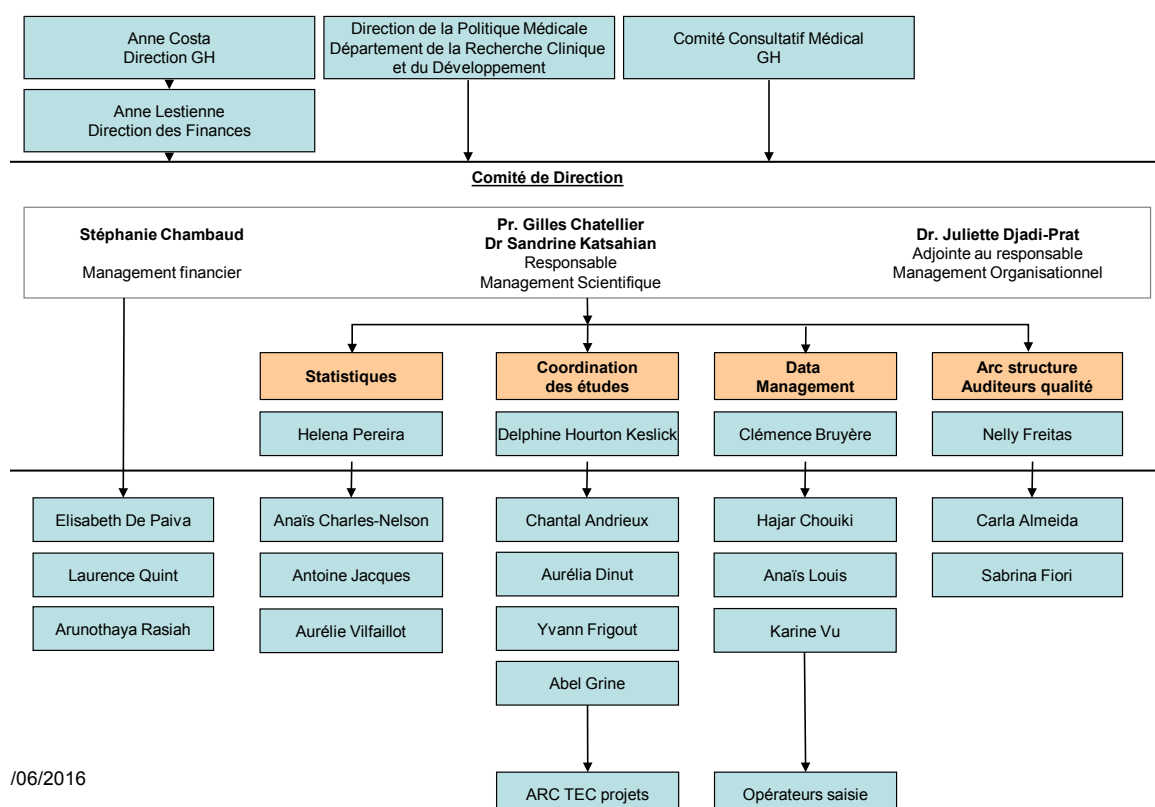
- Personnel médical : 1 PU-PH, 1 PH ; arrivée de Sandrine Katsahian, MCU-PH à partir du 01/09/2014 ;
- Chef de projet : 4 ETP ;
- Coordonnateurs d'essais cliniques (CEC) : 1 ETP ;
- Attaché de recherche clinique (ARC) et Techniciens d'études cliniques (TEC) : une vingtaine d'ETP ;
- Opératrices de saisie : 3 ;
- Data-managers : 4 ETP ;
- Statisticiens : 3,5 ETP.

Personnel administratif : 4, dont 1 poste de cadre. Plus de 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 le périmètre de l'URC : recherches à promoteur industriel, contrats, RAF, personnels non statutaires et hors URC et payés sur des fonds subventionnels.

Les locaux

Les bureaux de l'URC sont modernes et bien aménagés mais toujours éclatés. Cependant, ces locaux sont justes suffisants pour l'activité actuelle et rendent difficiles le développement de nouvelles missions ou l'accueil de stagiaires par exemple.

2 Organigramme



3 Faits marquants et recherches phares 2015

Au plan scientifique, l'année 2015 a conforté les bons résultats aux appels à projets déjà observés en 2014. Ce fut une année particulièrement riche en nouveaux projets, annonçant une année 2016 mouvementée, cumulant nombreuses études en démarrage, et fin d'inclusions ou d'études de projets de grande envergure telle que LICoRN (réanimation), puis Tilt et Tiltbio (pneumologie), SARAH (hepatocancerologie), et CLOSE (pour 2016).

Un virage scientifique, pour l'instant peu fructueux en termes de réussite aux appel d'offres, est en train de se produire dans notre équipe riche en ressources informatiques (présence d'une équipe universitaire d'informatique médicale, entrepôt de données clinique opérationnel, expertise dans l'exploitation de l'entrepôt de données SNIIR-AM). Plusieurs résultats concrets ont été obtenus dans le domaine du cancer ou la gériatrie (1, 2). L'exploitation d'autres sources de données (réseaux sociaux) montre aussi son utilité dans des applications médicales (9). Notre grande satisfaction 2015 aura été la publication dans le Lancet de l'étude DENER-HTN (traitement par dénervation rénale de l'hypertension artérielle réfractaire) : notre étude a en effet eu un grand retentissement et a déclenché la publication de recommandations et d'une méta-analyse (3,4,5). Enfin, d'autres projets sont arrivés à terme dans des domaines aussi divers que la cardiologie (7), la gériatrie (8) ou la gastro-entérologie (10).

Au plan organisationnel, divers résultats encourageants ont été enregistrés. La visite de suivi de l'audit extérieur de l'étude SARAH (second volet de l'audit initial ayant eu lieu en 2013) a été effectuée, et ses résultats ont été satisfaisants. L'expérience a bien sûr été très bénéfique pour l'étude, mais aussi pour l'URC dans son ensemble, en permettant le développement et la mise à jour de certaines procédures qualité. Par ailleurs, la conférence budgétaire de notre URC pour l'année 2015 nous a permis d'enregistrer des résultats très satisfaisants puisque l'URC HEGP présente un bilan positif à hauteur de 71 323€ au titre de l'année 2015. Ces résultats encouragent notre politique de suivi des projets dans leurs aspects budgétaires, que nous avons placée au cœur de nos priorités dans le contexte actuel de la recherche clinique. L'investissement mis dans le développement d'outils informatiques développés à cette fin porte ses fruits. Mais attention ! Ces résultats sont fragiles car obtenus dans le cadre d'une gestion (et d'une évaluation) annuelle des crédits alors que nos projets sont financés et se déroulent selon un schéma pluriannuel.

4 Chiffres clés 2015

Soumission et résultats aux appels à projets :

Types d'appel à projets de recherche	2011		2012		2013		2014		2015		Total 2010-2014	
	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés
PHRC	23	9	20	5	17	0	18	3	25	8	120	32
PRME/STIC	1	1	0	0	2	0	3	0	2	1	10	1
PREPS-Preghos	0	0	2	2	3	0	7	1	8	1	20	3
PRT	0	0	4	0	4	1	6	1	4	0	18	2
CRC (AP-HP)	14	4	6	1	0	0	6	0	3	3	34	7
autres	0	0	2	1	3	1	12	2	8	3	25	4
HAO	0	0	0	0	1	1	2	2	1	1	6	5
TOTAL	38	14	34	9	30	3	54	9	51	17	233	54
		37%		26%		10%		17%		33%		23%

Évolution du nombre de nouvelles études gérées par l'URC :

Année	Effectif
2006	10
2007	13
2008	12
2009	14
2010	18
2011	22
2012	16
2013	2
2014	11
2015	15

Évolution du nombre d'études suivies par l'URC :

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre d'études en cours	29	42	46	52	63	73	86	70	71	86
dont à promotion AP-HP	28	40	42	49	47	53	66	57	59	71

Évolution des inclusions dans les études suivies par l'URC :

2010	2011	2012	2013	2014	2015
3735	3280	2029	2310	2374	1657

Les thématiques dominantes restent constantes, à savoir le domaine cardio vasculaire, le domaine du cancer, et les études portants sur les dispositifs médicaux.

5 Publications 2015

1. Huon JF, Lenain E, LeGuen J, Chatellier G, Sabatier B, Saint-Jean O. How Drug Use by French Elderly Patients Has Changed During the Last Decade. *Drugs Real World Outcomes*. 2015;2(4):327-33.
2. Kudjawu YC, Eilstein D, Decool E, De Maria F, Beltzer N, Chatellier G. Time to first treatment after colonoscopy in patients suffering from colon or rectum cancer in France. *Cancer Epidemiol*. 2015 Dec;39(6):877-84.
3. Azizi M, Sapoval M, Gosse P, Monge M, Bobrie G, Delsart P, Midulla M, Mounier-Véhier C, Courand PY, Lantelme P, Denolle T, Dourmap-Collas C, Trillaud H, Pereira H, Plouin PF, Chatellier G; Renal Denervation for Hypertension (DENERHTN) investigators. Optimum and stepped care standardised antihypertensive treatment with or without renal denervation for resistant hypertension (DENERHTN): a multicentre, open-label, randomised controlled trial. *Lancet*. 2015 May 16;385(9981):1957-65.
4. Fadl Elmula FE, Jin Y, Yang WY, Thijs L, Lu YC, Larstorp AC, Persu A, Sapoval M, Rosa J, Widimský P, Jacobs L, Renkin J, Petrák O, Chatellier G, Shimada K, Widimský J, Kario K, Azizi M, Kjeldsen SE, Staessen JA; European Network Coordinating Research On Renal Denervation (ENCOREd) Consortium. Meta-analysis of randomized controlled trials of renal denervation in treatment-resistant hypertension. *Blood Press*. 2015;24(5):263-74.
5. Mahfoud F, Böhm M, Azizi M, Pathak A, Durand Zaleski I, Ewen S, Tsioufis K, Andersson B, Blankestijn PJ, Burnier M, Chatellier G, Gafoor S, Grassi G, Joner M, Kjeldsen SE, Lüscher TF, Lobo MD, Lotan C, Parati G, Redon J, Ruilope L, Sudano I, Ukena C, van Leeuwen E, Volpe M, Windecker S, Witkowski A, Wijns W, Zeller T, Schmieder RE. Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J*. 2015 Sep 1;36(33):2219-27.

6. Vinay NP, Bobrie G, Ruelland A, Oufkir M, Savard S, Persu A, Katsahian S, Plouin PF. LB03.06: AUTOMATED INTERPRETATION OF HOME BLOOD PRESSURE ASSESSMENT (HY-RESULT® SOFTWARE) VERSUS PHYSICIAN'S ASSESSMENT. A VALIDATION STUDY. *J Hypertens*. 2015 Jun;33 Suppl 1:e127. doi: 10.1097/01.hjh.0000467696.44499.7c. PubMed PMID: 26102732.
7. Meurin P, Lelay-Kubas S, Pierre B, Pereira H, Pavy B, Iliou MC, Bussi re JL, Weber H, Beugin JP, Farrokhi T, Bellemain-Appaix A, Briota L, Tabet JY; French Society of Cardiology. Colchicine for postoperative pericardial effusion: a multicentre, double-blind, randomised controlled trial. *Heart*. 2015 Nov;101(21):1711-6.
8. Menand E, Lenain E, Lazarovici C, Chatellier G, Saint-Jean O, Somme D, Corvol A. French Multicenter Evaluation of the Appropriateness of Admission to the Emergency Department of the Over-80s. *J Nutr Health Aging*. 2015 Jun;19(6):681-7.
9. Katsahian S, Simond Moreau E, Leprovost D, Lardon J, Bousquet C, Kerdelhu  G, Abdellaoui R, Texier N, Burgun A, Boussadi A, Faviez C. Evaluation of Internet Social Networks using Net scoring Tool: A Case Study in Adverse Drug Reaction Mining. *Stud Health Technol Inform*. 2015;210:526-30.
10. Rahmi G, Lecomte T, Malka D, Maniere T, Le Rhun M, Guimbaud R, Lapalus MG, Le Sidaner A, Moussata D, Caron O, Barbieux JP, Gaudric M, Coron E, Barange K, Ponchon T, Sautereau D, Samaha E, Saurin JC, Chaussade S, Laurent-Puig P, Chatellier G, Cellier C. Impact of chromoscopy on adenoma detection in patients with Lynch syndrome: a prospective, multicenter, blinded, tandem colonoscopy study. *Am J Gastroenterol*. 2015 Feb;110(2):288-98.

URC Paris Sud

Bicêtre/Paul-Brousse/Antoine-Béclère

Responsable : Pr Xavier Mariette

Adjoint : Dr Hélène Agostini

Localisation : Hôpital Bicêtre

Hôpitaux AP-HP rattachés

- Antoine Béclère
- Paul Brousse
- Bicêtre

Hôpitaux hors AP-HP rattachés

- Centre chirurgical de Marie Lannelongue
- IMM
- CH Sud Essone

1 Présentation

Moyens humains

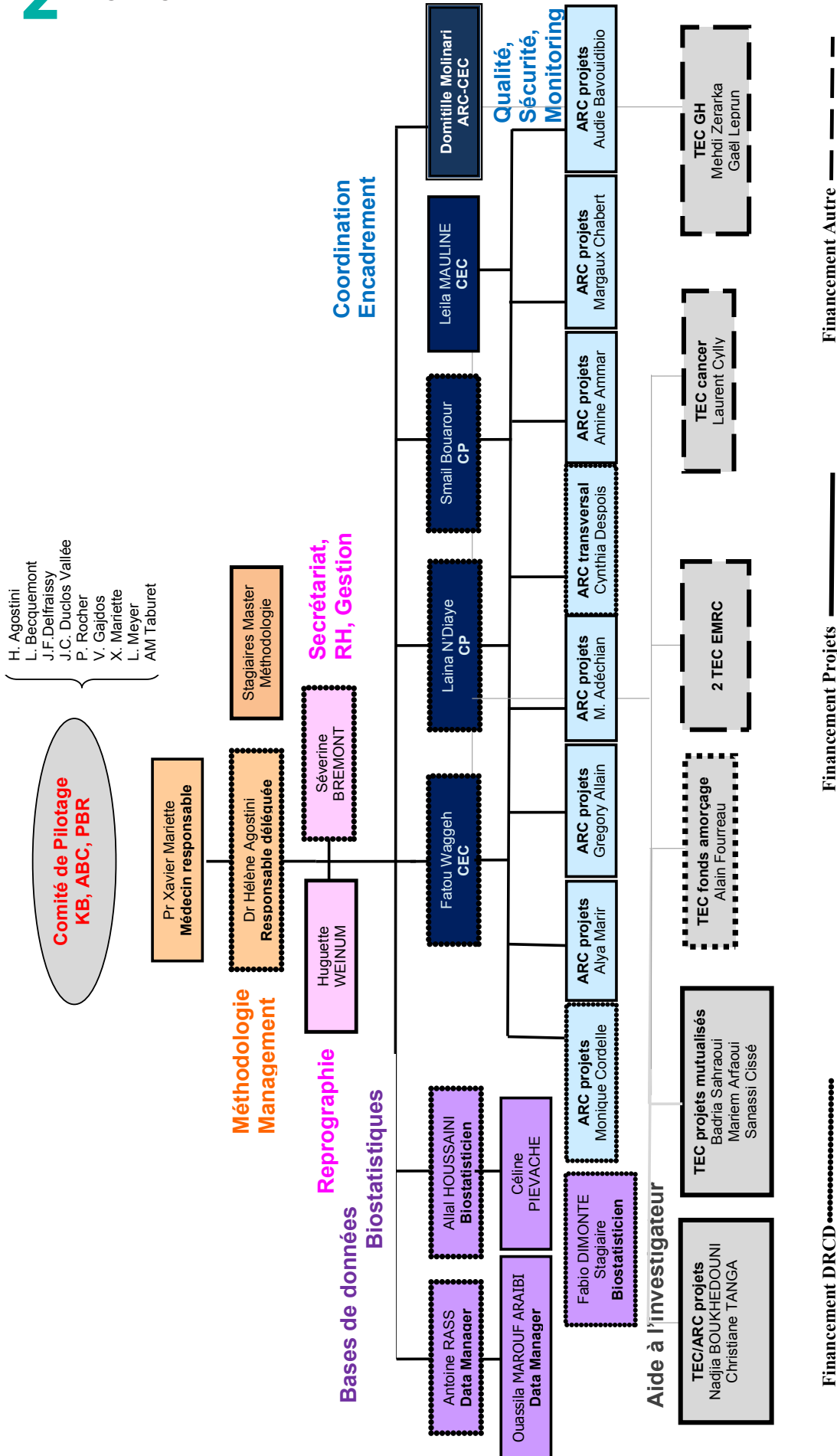
1 médecin temps plein + 0,1 médecin coordinateur, 1 assistante, 1 secrétaire, 5 Chefs de Projets /Coordinateurs(trices) d'Etudes Cliniques, 2 data manager, 1 ingénieur en biostatistique, 1 biostatisticien sénior, 8 ARC, 11 TEC.

Moyens matériels : 1 salle de réunion, 8 bureaux, 1 pièce de rangement.

Eléments financiers

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
DRCD (Hors HAO)	662 000 €	1 666 855 €	1 348 000 €	1 963 611 €	1 457 539 €	1 598 300 €	1 612 434 €	1 392 679 €
Autres académiques	71 147 €	0 €	0 €	10 000 €	108 311 €	187 920 €	111 807 €	418 810 €
Industriels	284 000 €	180 000 €	190 000 €	274 965 €	495 577 €	322 856 €	0 €	155 000 €
Total annuel	1 017 147 €	1 846 855 €	1 538 000 €	2 248 576 €	2 061 427 €	2 109 076 €	1 724 241 €	1 966 489 €

2 Organigramme



Organigramme_URC Paris-Sud_HAI_25 août 2016

3 Chiffres clés 2015

Nombre de projets à financement ministériel déposés et acceptés :

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
Lettres d'intention	-	-	-	-	-	30	14	17*	10
Projets déposés	23	27	44	53	42	11	8	8	5
Projets acceptés	5	7	11	11	8	3	5	6	

Nombre de PHRC et autres types de projets acceptés selon les années :

	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015
PHRC National	2	6	5	5	2	2	3	2
PHRC Cancer					2	1	1	0
PHRC Interrégional	-	1	6	3	3	-	-	2
CIRC/CRC	2	0	0	1	1	2	2**	2*
PHRIP	-	-	-	1	-	-	-	1
PREQHOS/PREPS	-	-	-	1	-	-	-	
PRTS							1	1
Soins courants	1	-	-	-	-	-	-	4
Hors appel d'offre		1	3	2	3	4	9*	2
Collections biologiques	2	1	2	0	-	-	-	
Partenariats industriels	1	-	-	-	-	-	-	
TOTAL	8	9	16	13	11	9	15*	14

* dont 1 cofinancé par le PHRC 2014.

** Financements complémentaires

Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus :

Nombre d'études suivies par l'URC	2011	2012	2013	2014	2015
• en instruction	19	4*	2*	3*	4*
• en cours de recrutement ou de suivi	31	27	34	39	37
• en cours de validation/analyse statistique	7	14	14	16	9
Total	57	55	55	64**	50**

* Hors études acceptées au PHRC de l'année.

** Dont HAO

Nombre de patients inclus dans l'année (tous promoteurs confondus) : 1 361

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 113

Nombre d'études en cours en 2015 par thématique de recherche* :

Thématique principale de l'étude	Nombre d'études
Chirurgie digestive ou hépatique	5
Endocrinologie	7
Gynécologie - Médecine et biologie de la reproduction	2
Hématologie	4
Hépatologie - Gastroentérologie	5
Néphrologie	3
Pneumologie	6
Neurologie - Psychiatrie	2
Pédiatrie	8
Radiologie	1
Rhumatologie	3
Autre	4
TOTAL	50

* Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique de l'investigateur coordonnateur est présentée ici.

Etudes en cours en 2015 selon leurs modes de financement :

Mode de financement	Nombre d'études
PHRC National	16
PHRC Interrégional	10
PHRC Cancer	4
STIC	1
CRC	2
PREQHOS/PREPS	1
PHRIP	1
Optimisation des Stratégies Diagnostiques et Thérapeutiques	1
PRTS	2
Hors Appel d'Offre (promo/gestion AP)	9
IMI	1
Autre	2

Etudes en cours en 2015 selon leur cadre réglementaire :

Cadre réglementaire	Nombre d'études
Recherche BioMédicale	39
Recherche en Soins Courants	1
Recherche Non Interventionnelle avec collection biologique	6
Recherche Non Interventionnelle	4

Recherche biomédicale en cours en 2015 selon leur catégorie de risque :

Niveau de risque	Nombre d'études
A	10
B	10
C	14
D	5

Etudes en cours d'inclusion ou de suivi en 2015 mono/multicentriques :

	Nombre d'études
Monocentriques	12
Multicentriques	38

4 Recherches phares 2015

TRANSMET (Pr René ADAM, CHB, Paul Brousse, PHRC national 2013)

Essai randomisé contrôlé multicentrique dont l'**AP-HP est promoteur international**, dont l'objectif est **d'évaluer le potentiel curatif de la transplantation hépatique chez les patients traités par chimiothérapie pour des métastases non résécables du cancer colorectal : essai prospectif, multicentrique, randomisé** ».

Effectif attendu : 80 patients évaluable.

3 ans d'inclusion ; 5 ans de suivi.

Les 3 premiers centres français sur 18 ont été ouverts en 2015.

RACE (Dr Xavier JAIS, Bicêtre, PHRC national 2014)

Essai randomisé contrôlé multicentrique ayant pour objectif de **comparer l'efficacité et la sécurité d'emploi de l'angioplastie pulmonaire au ballon (APB) par rapport au traitement médical par riociguat pour le traitement de l'hypertension pulmonaire thromboembolique Chronique non opérable**.

Le critère de jugement principal est la modification des résistances vasculaires pulmonaires à 26 semaines

Durant la même période, les données des patients opérables qui bénéficieront d'une EAP seront collectées prospectivement par l'intermédiaire du registre français de l'hypertension pulmonaire.

124 patients doivent être inclus en 2 ans. Les autorisations réglementaires (RBM risque D) ayant été obtenues, l'ouverture des 21 centres pourra débuter.

DEPOSA (Pr Alexandra BENACHI, Antoine Béclère, HAO 2014)

« **Dépistage des aneuploïdies fœtales (21, 18 et 13) par analyse de l'ADN fœtal circulant : Etude pilote en population générale et dans une population de patientes enceintes après assistance médicale à la procréation** ». Cette étude diagnostique prospective a pour objectif d'évaluer la performance du Dépistage Prénatal Non Invasif (DPNI) en parallèle du dépistage combiné par les marqueurs sériques et mesure de la clarté nucale actuellement utilisés au premier trimestre de la grossesse ou 2ème trimestre. Si l'un ou l'autre test s'avère positif, un geste invasif sera proposé pour confirmation. La référence sera le dépistage de ces anomalies chromosomiques par amniocentèse ou par l'examen clinique de l'enfant à la naissance.

Cette étude menée en partenariat avec les laboratoires CERBA portera sur 1 000 femmes enceintes incluses dans 9 centres pendant 9 mois, et suivies jusqu'au terme de leur grossesse.

5 Faits marquants 2015

- tabilisation et renforcement de l'équipe.
- Renforcement de l'action qualité conduisant à :
 - La diminution des délais de démarrage, de validation et d'analyse statistique des données, et donc et de la durée des études ;
 - La diversification des compétences notamment en terme d'études internationales grâce à l'instruction et au suivi de 3 études européennes, de réponse au PRTS, appel d'offre conjoint ANR-DGOS.
- Renforcement de l'aide aux investigateurs en partenariat avec la CeRI (cellule recherche et innovation de la direction des finances) pour la création d'une plate-forme de soutien à l'investigation : recrutement et encadrement de 3 TECs dont 2 financés par le GH et 1 par le fonds d'amorçage, mutualisations des financements DGOS, HAO, fonds d'amorçage avec ceux des services afin de maintenir des TEC spécialisés par service.
- Renforcement des échanges entre l'URC et les autres structures de recherche du GH : des partenariats se sont et continuent de se développer ou de se structurer entre l'URC et les autres structures de recherche du GH : CRC, CHB, Plate-forme maladies rares, DHU.

6 Publications 2015

OSTA, OST08017

OSTA program: A French follow up intervention program for suicide prevention. Mouaffak F, Marchand A, Castaigne E, Arnoux A, Hardy P. *Psychiatry Res.* 2015 Dec 30;230(3):913-8.

PERCING, AOR 05039

[Using an ovarian drilling by hydrolaparoscopy or recombinant follicle stimulating hormone plus metformin to treat polycystic ovary syndrome: Why a randomized controlled trial fail?]. Fernandez H, Cedrin-Durnerin I, Gallot V, Rongieres C, Watrelot A, Mayenga-Mankezi JM, Arnoux A. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2015 Jan 21.

RIHTA, AOR 05049

Alcohol withdrawal alleviates adipose tissue inflammation in patients with alcoholic liver disease.

Voican CS, Njiké-Nakseu M, Boujedidi H, Barri-Ova N, Bouchet-Delbos L, Agostini H, Maitre S, Prévot S, Cassard-Doulcier AM, Naveau S, Perlemuter G. *Liver Int.* 2015 Mar;35(3):967-78.

DHU HEPATINOV

Intestinal microbiota contributes to individual susceptibility to alcoholic liver disease. Llopis M, Cassard AM, Wrzosek L, Bosch L, Bruneau A, Ferrere G, Puchois V, Martin JC, Lepage P, Le Roy T, Lefèvre L, Langelier B, Cailleux F, González-Castro AM, Rabot S, Gaudin F, Agostini H, Prévot S, Berrebi D, Ciocan D, Jousse C, Naveau S, Gérard P, Perlemuter G. *Gut.* 2015 Dec 7.

DHU HEPATINOV

Multicenter Experience with Boceprevir or Telaprevir to Treat Hepatitis C Recurrence after Liver Transplantation: When Present Becomes Past, What Lessons for Future? Coilly A, Dumortier J, Botta-Fridlund D, Latournerie M, Leroy V, Pageaux GP, Agostini H, Giostra E, Moreno C, Roche B, Antonini TM, Guillaud O, Lebray P, Radenne S, Saouli AC, Calmus Y, Alric L, Debette-Gratien M, De Ledinghen V, Durand F, Duvoux C, Samuel D, Duclos-Vallée JC. *PLoS One.* 2015 Sep 22;10(9):e0138091.

DHU HEPATINOV

Diagnostic value of combining (11)C-choline and (18)F-FDG PET/CT in hepatocellular carcinoma. Castilla-Lièvre MA, Franco D, Gervais P, Kuhnast B, Agostini H, Marthey L, Désarnaud S, Helal BO. *Eur J Nucl Med Mol Imaging.* 2015 Nov 18.

PEDBD, AOR07002

Consensus classification criteria for paediatric Behçet's disease from a prospective observational cohort: PEDBD.

Koné-Paut I, Shahram F, Darce-Bello M, Cantarini L, Cimaz R, Gattorno M, Anton J, Hofer M, Chkirate B, Bouayed K, Tugal-Tutkun I, Kuemmerle-Deschner J, Agostini H, Federici S, Arnoux A, Piedvache C, Ozen S; PEDBD group. *Ann Rheum Dis.* 2015 Dec 23.

VARIETE, AOM

Reference values for insulin-like growth factor I (IGF-I) serum concentrations: comparison of six immunoassays.

Chanson P, Arnoux A, Mavromati M, Brailly-Tabard S, Massart C, Young J, Piketty ML, Souberbielle JC; VARIETE Investigators. *J Clin Endocrinol Metab.* 2016 May 11:

METADAP, AOM 06022

Treating major depressive episodes with antidepressants can induce or worsen metabolic syndrome: results of the METADAP cohort

Emmanuelle Corruble,1,2,3,4 Khalil El Asmar,2 Severine Trabado,1,3,4,5 Céline Verstuyft,1,3,4,6 Bruno Falissard,1,2,3,7 Romain Colle,1,2,3,4 Anne-Cécile Petit,2 Florence Gressier,1,2,3,4 Sylvie Brailly-Tabard,1,3,4,5 Florian Ferreri,8,9 Jean-Pierre Lépine,10 Emmanuel Haffen,11 Mircea Polosan,12 Céline Bourrier,2 Gabriel Perlemuter,1,3,13,14 Philippe Chanson,1,3,4,5,15 Bruno Fève,9,16,17 and Laurent Becquemont1,3,4,6. *World Psychiatry.* 2015 Oct; 14(3): 366–367.

PREMALDO, AOM 09175

Aldosterone-Signaling Defect Exacerbates Sodium Wasting in Very Preterm Neonates: The Premaldo Study.

Martinerie L, Pussard E, Yousef N, Cosson C, Lema I, Hussein K, Mur S, Lombès M, Boileau P. *J Clin Endocrinol Metab.* 2015 Nov;100(11):4074-81.

URC Saint-Louis – Lariboisière – Fernand-Widal

Responsable : Pr Eric Vicaut

Adjointe : Pr Sylvie Chevret

Localisation : Hôpital Saint-Louis et Hôpital Fernand Widal

Hôpitaux AP-HP rattachés

- Saint-Louis
- Lariboisière
- Fernand Widal

1 Présentation

Moyens humains

	Personnels 2015
Personnels médicaux	4
Personnels non-médicaux :	94
- Chef de projet	1
- Coordonnateurs d'essais cliniques (CEC)	9
- Ingénieur de recherche	3
- Ingénieur d'étude hospitalier	1
- Attaché de recherche clinique (ARC)	39
- Techniciens d'études cliniques (TEC)	18
- Statisticiens	11
- Informaticiens	1
- Administrateur Réseau	1
- Infirmière de recherche clinique	1
- Opératrices de saisie	3
- Secrétaires	5
- Adjoint Administratif	1
TOTAL	98

2 Organigramme

Pr. Eric VICAUT - Coordonnateur URC
Pr. Sylvie CHEVRET - Coordonnatrice adjointe

Véronique JOUIS
Chef de projet
Responsable logistique

Matthieu RESCHE-RIGON
MCU-PH
Jérôme LAMBERT
MCU-PH

Biostatisticien Data Manager	Ingénieur de recherche ARC / TEC * / IRC ** / CEC *** Technicien de laboratoire *****	Secrétariat Adjoint administratif *****
Jean-Jacques PORTAL Hélène ROUSSEAU Abdourahmane DIALLO Allal HOUSSEINI (> juin et < décembre 2015) Cendrène CHAFFAUT Kristell DESSEAUX Julie LEJEUNE Claire PACHECO Maïté LAURENT (< juin 2015) Navel YUONG (< déc 2015) Souad ATMANI (> juillet 2015)	Abir ABDELATTIF* (> octobre 2015) Fariza ABEUD* (< septembre 2015) Luïsa AZUERO***** (> février et < avril 2015) Iryna JABER (< juin 2015) Nabil BROUK Julie BUSSONE Serge CAMELO Amel CHAMAM Fazia CHELLI Carla DE STEFANO* Françoise GARY* Djamila IKERBANE* (< mars 2015) Céline LEFOL (< août 2015) Nathalie KINGUE ELESSA *** Adela MEKOUO Malha MEZAOUR* Marie-Cécile PASQUIER Vidhya RAGHAVAN*** Chafia ABBOU Amel GABSI (< mars 2015) Meryem GUECHI Fabienne PRIEUR* (< avril 2015) Malika YAHMI* (< mars 2015)	Michèle AGOR Gladys DELANNAY***** (< juin 2015) Stéphanie GOURDAIN Claire STAFF (< juin 2015) Melissa VICAUT (< octobre 2015) Déborah AZOULAY
	Abdellah AIT BACHIR Hermione CAPO CHICHI (< septembre 2015) Azizath KABROU (< juillet 2015) Anna KAGLIC* Alexandra KOBEZ* Badr LOUADAH* Florian MARONNAT ***** (> octobre 2015) Valérie MAZUR ** Houria NAIT KADI* (> juillet 2015) Luminita NECULAITA Anahide PENA Catherine PONS (> mars 2015) Floraly SEJALON* (< juin 2015) Zohra TALIB **** Martine TANKE Olivia TRAN DINH (> novembre 2015) Théodor VASILE* (> mars et < octobre 2015) Riad BAAMEUR Monique CORDELLE (> août 2015) El Mountacer Billah EL ABBASSI *** Dalila GHERAB Farouk LOUNI Nabil RAKED *** Pernelle VAUBOIN Samir MESSAOUDENE Walid BEGHDAI (< mars 2015) Amélie MAROUANE (< jan 2015) Céline DELERUE (> août 2015) Maxime FERREBOEUF (> août 2015) Sarah DIB (> août 2015)	Marie-Eve ASSOSSOU*** Naval BOUDAUD PUCHEU* Sofiane DIALEB (< septembre 2015) Sophie GERARD*** (< août 2015) Adele HOUNGBEDJI* (< janvier 2015) Walid MAKHLOUF*** Ghislain NGOUJALA Carine PARE* Nabila PIZZI*** Florence REBOULLET Sophie ROMERO ***** (< décembre 2015) Mélanie ROUTHIER ***** (> janvier et < septembre 2015) Valérie ZALBERG Halim BATAOUCHE* Morgane DE MOUCHERON (congé parental) Samia FEYFANT (Congés Maladie Longue Durée) Lakhdar MAMERJ*** Yann NEDELEC Riad LOURGHI

3 Chiffres clés 2015

Année	Nombre de promotions obtenues
2015	17

Année	Nombre de CDI obtenu
2015	19

4 Faits marquants 2015

D'un point de vue scientifique, c'est bien sûr le maintien du haut niveau de publications que l'on peut mentionner (78 publications en 2015).

Du point de vue organisationnel, le déploiement GED-DRCD-ENNOV URC par le DRCD a été opérationnel en 2015. Les documents des études qui débutent sont enregistrés au fil de l'eau dans la GED. Le mode « reprise », qui consiste à reprendre tous les documents d'une étude pour insertion dans la GED, est appliquée pour les études en cours. Il permet certainement une fiabilisation et une facilitation des relations entre les structures « siège » et URC du DRCD et nous espérons que cet outil permettra très rapidement d'exporter, grâce à des interfaces dynamiques avec possibilité de choix des paramètres, les tableaux d'activité demandés régulièrement aux URCs.

Il faut aussi souligner le travail considérable qui a été fait par le DRCD siège pour mettre à jour le bilan financier de l'ensemble des projets de notre URC et pour corriger certaines erreurs d'imputation de personnels dont les postes et les dépenses étaient rattachés à notre URC de façon erronée. Dans notre conception de l'URC, ce bilan est la condition pour que nous puissions véritablement mutualiser les forces à l'intérieur de l'URC tout en étant garantis de rester dans les enveloppes budgétaires qui nous ont été attribuées.

Disons encore une fois combien une flexibilité de gestion budgétaire est une condition indispensable pour mener à bien des études qui sont financées sur la base de tranches budgétaires qui dans certains cas peuvent s'avérer totalement irréalistes.

5 Recherches phares 2015

Le programme de recherché IL2 (Projet européen PHAO « Diabil2 », PHAO « Transreg », CRC « DF-IL2 Child », PHAO « Transreg », PHAO « Transimmunom », PHAO « MS-IL2 »).

Basé sur les travaux expérimentaux du Pr Klatzmann qui ont démontré la possibilité d'une up-régulation spécifique des lymphocytes T régulateurs par de l'interleukine 2 (IL2) à faible dose, ce programme important de recherche translationnelle étudie les effets thérapeutiques potentiels de faibles doses d'IL2 dans des maladies auto-immunes. Issue d'un financement européen, une étude internationale randomisée versus placebo a débuté à la fin du premier semestre 2015 pour démontrer l'effet de l'IL2 faible dose à la phase initiale du diabète chez l'enfant et le sujet jeune.

Plusieurs autres études multicentriques sont actuellement en cours et explorent l'effet de l'IL2 à faible dose dans différentes maladies auto-immunes et/ou inflammatoires, (sclérose en plaque et dans des maladies inflammatoires (i.e. Spondylarthrite ankylosante, Crohn, Lupus, etc.).

Sur la base d'un brevet déposé avec l'AP-HP et une start-up (ILTOO-Pharma), ce programme de développement de Phase II doit amener à une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne.

Le programme PREGICA (Pr Mercadier JJ, Logeart D, Sirol M, Gellen B).

Ce programme de recherche a pour but d'identifier les mécanismes du remodelage ventriculaire post-infarctus. Le recrutement de plus de 600 patients caractérisés immédiatement et 6 mois après leur infarctus par des paramètres à la fois cliniques, biologiques (protéomique, génomique transcriptome...) et d'imagerie (Echo et IRM) permettra d'identifier de nouveaux facteurs prédictifs du remodelage ventriculaire. La première publication (Sirol *et al. Europ J Radiology* 2015) a porté

sur des analyses d'imagerie mais plusieurs autres publications portant une approche de biologie de système sont attendues dans les mois qui viennent.

IVNICTUS

Essai randomisé multicentrique chez 374 patients immunodéprimés, dont 317 (84,7%) recevaient un traitement pour des hémopathies malignes ou tumeurs solides, inclus dans 28 unités de soins intensifs (USI) en France et en Belgique entre le 12 Août 2013, et le 2 Janvier, 2015.

HAO2012 (novembre 2012)

Essai publié dans le JAMA, soit 10 mois après le dernier inclus, 26 mois après la première inclusion, et 37 mois après le dépôt du dossier HAO (*Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, Nyunga M, Girault C, Perez P, Guitton C, Ekpe K, Kouatchet A, Théodose I, Benoit D, Canet E, Barbier F, Rabbat A, Bruneel F, Vincent F, Klouche K, Loay K, Mariotte E, Bouadma L, Moreau AS, Seguin A, Meert AP, Reignier J, Papazian L, Mehzari I, Cohen Y, Schenck M, Hamidfar R, Darmon M, Demoule A, Chevret S, Azoulay E; Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. JAMA. 2015 Oct 27;314(16):1711-9. doi: 10.1001/jama.2015.12402).*

GRAALLR 2005

L'addition de rituximab permet d'améliorer les résultats des patients adultes atteints de leucémie aiguë lymphoblastique (LAL) CD20-positive, chromosome Philadelphie négatif, de la lignée B.

Résultats de l'essai GRAALL-R randomisé (#NCT00327678), premier essai randomisé conduit chez 546 patients inclus entre mai 2006 et avril 2014, présentés en session orale à l'ASH 2015.

6 Publications 2015

Chabriat H, Hervé D, Duering M, Godin O, Jouvent E, Opherk C, Alili N, Reyes S, Jabouley A, Zieren N, Guichard JP, Pachai C, Vicaut E, Dichgans M. Predictors of Clinical Worsening in Cerebral Autosomal Dominant Arteriopathy With Subcortical Infarcts and Leukoencephalopathy: Prospective Cohort Study. *Stroke*. 2016 Jan;47(1):4-11. doi: 10.1161/STROKEAHA.115.010696. Epub 2015 Nov 17. PubMed PMID: 26578659.

Helft G, Steg PG, Le Feuvre C, Georges JL, Carrie D, Dreyfus X, Furber A, Leclercq F, Eltchaninoff H, Falquier JF, Henry P, Cattani S, Sebah L, Michel PL, Tuambalangana A, Hammoudi N, Boccara F, Cayla G, Douard H, Diallo A, Berman E, Komajda M, Metzger JP, Vicaut E; OPTImal DUAL Antiplatelet Therapy Trial Investigators. Stopping or continuing clopidogrel 12 months after drug-eluting stent placement: the OPTIDUAL randomized trial. *Eur Heart J*. 2016 Jan 21;37(4):365-74. doi: 10.1093/eurheartj/ehv481. Epub 2015 Sep 12. Review. PubMed PMID: 26364288. AOM08080.

Collet JP, Hulot JS, Cuisset T, Rangé G, Cayla G, Van Belle E, Elhadad S, Rousseau H, Sabouret P, O'Connor SA, Abtan J, Kerneis M, Saint-Etienne C, Barthélémy O, Beygui F, Silvain J, Vicaut E, Montalescot G; ARCTIC investigators. Genetic and platelet function testing of antiplatelet therapy for percutaneous coronary intervention: the ARCTIC-GENE study. *Eur J Clin Pharmacol*. 2015 Nov;71(11):1315-24. doi: 10.1007/s00228-015-1917-9. Epub 2015 Aug 13. PubMed PMID: 26265231. PHAO.

Deye N, Cariou A, Girardie P, Pichon N, Megarbane B, Midez P, Tonnelier JM, Boulain T, Outin H, Delahaye A, Cravoisy A, Mercat A, Blanc P, Santré C, Quintard H, Brivet F, Charpentier J, Garrigue D, Francois B, Quenot JP, Vincent F, Gueugniaud PY, Mira JP, Carli P, Vicaut E, Baud FJ; Clinical and Economical Impact of Endovascular Cooling in the Management of Cardiac Arrest (ICEREA) Study Group. Endovascular Versus External Targeted Temperature Management for Patients With Out-of-Hospital Cardiac Arrest: A Randomized, Controlled Study. *Circulation*. 2015 Jul 21;132(3):182-93. Doi: 10.1161/CIRCULATIONAHA.114.012805. Epub 2015 Jun 19. PubMed PMID: 26092673. AOM05091.

Atar D, Arheden H, Berdeaux A, Bonnet JL, Carlsson M, Clemmensen P, Cuvier V, Danchin N, Dubois-Randé JL, Engblom H, Erlinge D, Firat H, Halvorsen S, Hansen HS, Hauke W, Heiberg E, Koul S, Larsen AI, Le Corvoisier P, Nordrehaug JE, Paganelli F, Pruss RM, Rousseau H, Schaller S, Sonou G, Tuseth V, Veys J, Vicaut E, Jensen SE. Effect of intravenous TRO40303 as an adjunct to primary percutaneous coronary intervention for acute ST-elevation myocardial infarction: MITOCARE study results. *Eur Heart J*. 2015 Jan 7;36(2):112-9. doi: 10.1093/eurheartj/ehu331. Epub 2014 Sep 1. PubMed PMID: 25179768. Projet européen FP7.

Demoule A, Chevret S, Carlucci A, Kouatchet A, Jaber S, Meziani F, Schmidt M, Schnell D, Clergue C, Aboab J, Rabbat A, Eon B, Guérin C, Georges H, Zuber B, Dellamonica J, Das V, Cousson J, Perez D, Brochard L, Azoulay E; oVNI Study Group; REVA Network (Research Network in Mechanical Ventilation). Changing use of noninvasive ventilation in critically ill patients: trends over 15 years in francophone countries. *Intensive Care Med.* 2016 Jan;42(1):82-92. doi:10.1007/s00134-015-4087-4. Epub 2015 Oct 13. PubMed PMID: 26464393. AOM09006.

Mebazaa A, Casadio MC, Azoulay E, Guidet B, Jaber S, Levy B, Payen D, Vicaut E, Resche-Rigon M, Gayat E. Post-ICU discharge and outcome: rationale and methods of the The French and euRopean Outcome reGistry in Intensive Care Units (FROG-ICU) observational study. *BMC Anesthesiol.* 2015 Oct 12;15:143. doi:10.1186/s12871-015-0129-2. PubMed PMID: 26459405; PubMed Central PMCID:PMC4603975. AOM10216

Lemiale V, Mokart D, Resche-Rigon M, Pène F, Mayaux J, Faucher E, Nyunga M, Girault C, Perez P, Guitton C, Ekpe K, Kouatchet A, Théodose I, Benoit D, Canet E, Barbier F, Rabbat A, Bruneel F, Vincent F, Klouche K, Loay K, Mariotte E, Bouadma L, Moreau AS, Seguin A, Meert AP, Reignier J, Papazian L, Mehzari I, Cohen Y, Schenck M, Hamidfar R, Darmon M, Demoule A, Chevret S, Azoulay E; Groupe de Recherche en Réanimation Respiratoire du patient d'Onco-Hématologie (GRRR-OH). Effect of Noninvasive Ventilation vs Oxygen Therapy on Mortality Among Immunocompromised Patients With Acute Respiratory Failure: A Randomized Clinical Trial. *JAMA.* 2015 Oct 27;314(16):1711-9. Doi 10.1001/jama.2015.12402. PubMed PMID: 26444879.

Braun T, Cereja S, Chevret S, Raffoux E, Beaumont M, Detourmignies L, Pigneux A, Thomas X, Bordessoule D, Guerci A, Lamy T, Recher C, Poiré X, Tournilhac O, Spertini O, Chomienne C, Degos L, Dombret H, Adès L, Fenaux P; French-Belgian-Swiss APL Group. Evolving characteristics and outcome of secondary acute promyelocytic leukemia (APL): A prospective analysis by the French-Belgian-Swiss APL group. *Cancer.* 2015 Jul 15;121(14):2393-9. doi:10.1002/cncr.29389. Epub 2015 Apr 6. PubMed PMID: 25845577. AOM05181.

Bergeron A, Chevret S, Chagnon K, Godet C, Bergot E, Peffault de Latour R, Dominique S, de Revel T, Juvin K, Maillard N, Reman O, Contentin N, Robin M, Buzyn A, Socié G, Tazi A. Budesonide/Formoterol for bronchiolitis obliterans after hematopoietic stem cell transplantation. *Am J Respir Crit Care Med.* 2015 Jun 1;191(11):1242-9. doi: 10.1164/rccm.201410-1818OC. PubMed PMID: 25835160. AOR07079.

URC Département Essais Cliniques de l'AGEPS (DEC)

Responsable : Annick Tibi

Adjoints : Blandine Lehmann et Jean-Roch Fabreguettes

Localisation : 7 rue du Fer à Moulin 75005 Paris

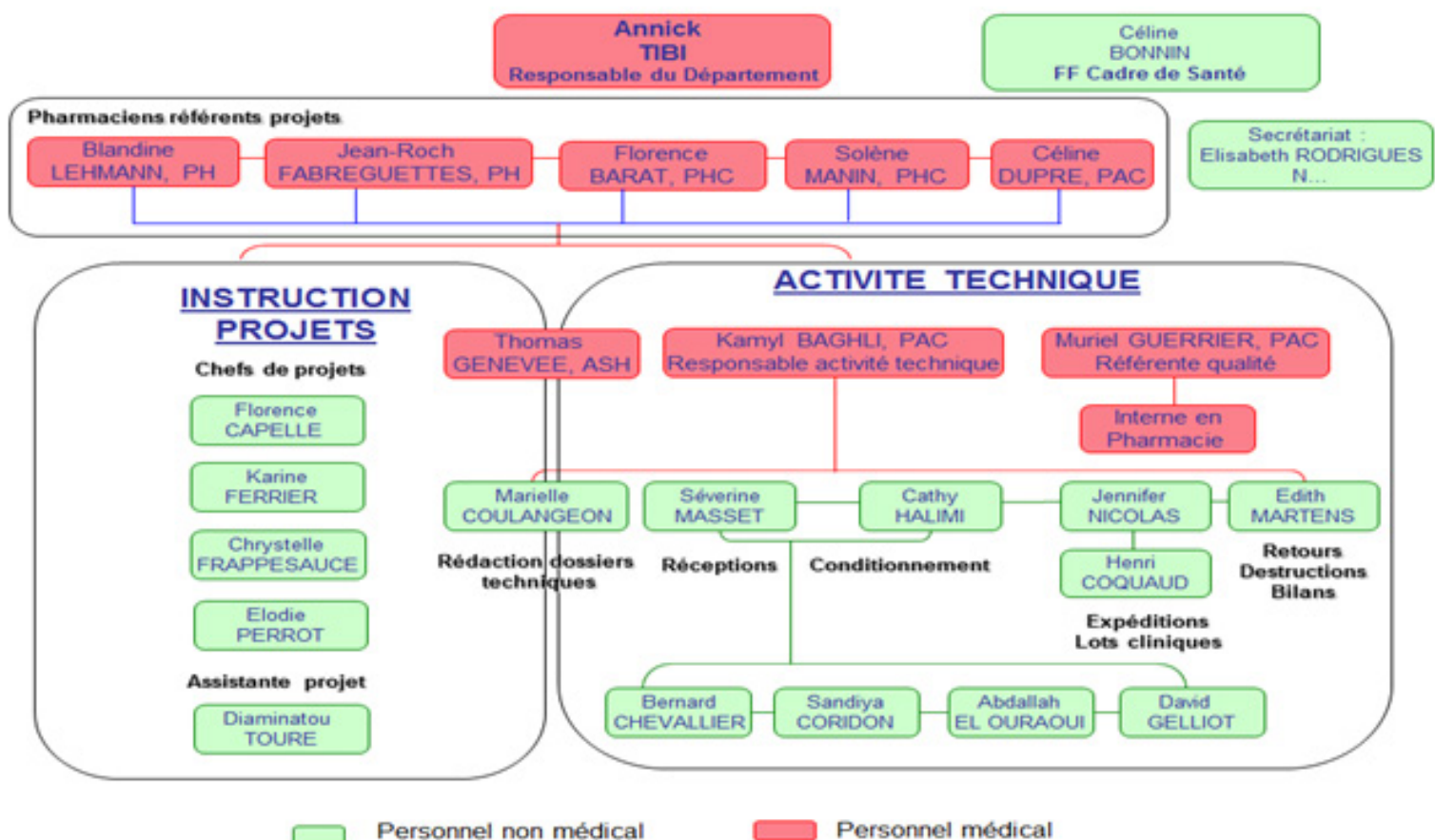
1 Missions

Au sein de l'Agence générale des équipements et produits de santé (**AGEPS**), et plus spécifiquement de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP, le Département Essais Cliniques (**DEC**) est une structure dédiée à la gestion pharmaceutique des recherches biomédicales promues par l'AP-HP. Il s'agit d'une activité transversale, exercée en lien avec les URC et le DRCD-Siège ainsi qu'avec les pharmacies à usage intérieur (PUI) des centres investigateurs et les industriels partenaires ou prestataires.

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 (gestion des lots cliniques).

2 Organigramme



3 Chiffres clés 2015

Les tendances pour 2015 peuvent être résumées de la façon suivante :

- augmentation notable du nombre de nouveaux projets reçus :
 - des URC, dans le cadre de la préparation des appels d'offre ;
 - du DRCD pour instruction et prise en charge.
- augmentation du nombre de nouveaux projets débutés dans l'année ;
- volume et complexité technique toujours croissants ;
- importance persistante du nombre d'essais en cours d'instruction.

Ainsi pour le PHRC 2015, **82** lettres d'intention ont été évaluées en mars 2015 (47 National, 10 INCA, 24 Inter Régional et 1 PHRIP) et 69 d'entre elles, retenues, ont fait l'objet d'une nouvelle intervention, au cours de l'été, dans le cadre de la construction du projet de recherche proprement dit (42 National, 5 INCA, 22 Inter Régional).

Le bilan pour le DEC de cet AO ministériel (National et Inter régional) est que **38** nouveaux projets retenus (Hors INCA) feront l'objet d'une prise en charge effective par le DEC en 2016.

La procédure de prise en charge des demandes de promotion hors appel d'offre (HAO) a évolué au cours de l'année 2015, positionnant le DEC en amont de la transmission du projet au DRCD. Le bilan de cette nouvelle approche est encore difficile à réaliser mais au plan des chiffres 32 projets ont fait l'objet d'une analyse mais 15 restent en phase de construction fin 2015.

L'intervention du DEC sur les autres appels d'offre reste plus ponctuelle avec 3 projets PRTS et 1 RHU.

72 projets de recherche ont été reçus pour prise en charge effective et **45** nouveaux essais cliniques impliquant le DEC ont pu débuter dans l'année.

	Lettres d'intention AO PHRC	Evaluation projet HAO	Réception projet pour prise en charge effective	Nouveaux projets débutés dans l'année
2015	82	32	72	45
2014	74	18	65	30

Fin 2015, 168 essais sont en cours d'instruction et également 168 en cours de réalisation (69 % d'entre eux étant multicentriques).

En termes de contractualisation, ces projets ont fait l'objet, pour l'organisation des approvisionnements, de :

- 13 nouveaux contrats de dons (médicaments ou DMS) et/ou de prêts (équipements) ;
- 6 marchés publics d'achat spécifiques ;
- 9 marchés de sous-traitance.

27 dossiers de lots de sous-traitance de fabrication ont été analysés (pour 13 recherches biomédicales en cours de réalisation).

Parallèlement, **80** « circuits des produits de santé » (auxquels s'ajoutent des documents de traçabilité et bon usage) ont été conçus et validés au cours de l'année.

17 essais en double insu nécessitant l'utilisation d'un module de Gestion informatisée des Unités de Traitement (CTMS) ont été « mis en production » informatiquement, sur la base de 19 sessions de tests et de validation. L'investissement humain sur ce segment devient important (paramétrage de 109 centres d'investigation, 9 changements de campagnes dans le système, 5 prolongations de péremptions ou modification de la DLDD) avec un accompagnement de la prise en charge d'écarts dans le fonctionnement global du système.

Sur le versant technique et logistique, l'activité est croissante sur la quasi globalité des postes :

Année	Commande / Réception		Conditionnement		Expédition	Retour	Destruction
	Nb d'Unités	Nb d'opérations	Nb de coffrets patients	Nb d'opérations	Nb d'opérations	Nb d'opérations	Nb d'unités
2015	450 503	358	19 312	505	1 776	230	1 021 475
2014	290 315	253	18 906	372	1 658	292	1 049 625

4 Recherches phares 2015

Depuis 2012, le département accompagne un ensemble de projets portant sur l'utilisation de **l'IL-2 à faible dose dans le traitement de pathologies auto-immunes**. Fin décembre 2015, trois essais sont en cours de réalisation :

- **TRANSREG** et **DFIL2-CHILD**, essais multicentriques nationaux, utilisant la spécialité PROLEUKIN, diluée extemporanément par les Pharmacies à usage intérieur ;
- **DIABIL-2**, essai de dimension européenne, utilisant une nouvelle IL-2 (ILT101) développée par une start-up (ILTOO). Son circuit pharmaceutique est particulièrement complexe (double insu, plusieurs groupes de patients (enfants/adolescents et adultes), 2 régimes de traitement, adaptation de dose en fonction de la surface corporelle, utilisation en ambulatoire, malgré les contraintes de la chaîne du froid, péremptions courtes ...).

Un autre reste en cours d'instruction (**MS-IL2**).

Les réflexions sur les **Médicaments de Thérapies Innovantes** ont été denses, et permettent aujourd'hui à l'institution de disposer de trames de conventions adaptées à chacun des types de structures productrices. Ces projets, proches de la recherche translationnelle, présentent des difficultés techniques importantes et les délais d'instruction restent longs. Dans ce cadre, l'accompagnement du DEC est de plus en plus systématique. Les essais **PRISME**, **OPMD**, **GENHIV**, **LPT-02**, **ILD-Tregli** restent en cours d'instruction fin 2015.

Des recherches portant sur des médicaments radiopharmaceutiques sans AMM (**MLAPOCHI**) ou avec AMM mais non agréée aux collectivités (**AVILL**), pour examen TEP ont vu leurs inclusions débiter au premier trimestre 2015.

Dans la lignée de l'essai GUERANDE, conduit entre 2012 et 2014, un nouvel essai (EPIDEX) sur le traitement de la bronchiolite a pu être débuté selon le calendrier prévisionnel contraint par la saison épidémique. Cet essai a bénéficié d'une nouvelle méthode de « masquage » des ampoules injectables à l'aide de manchon opaques thermo-rétractables. Ce principe, après validation de son acceptabilité pharmaceutique, a permis le respect du double insu au sein du service des urgences sans l'intervention de personnel extérieur pour la préparation du traitement (et avec un délai et un coût tout à fait inhabituels pour ce type de méthodologie).

De nombreux projets, identifiés en 2014 comme correspondant à des enjeux qualitativement ou quantitativement majeurs, ont débuté au cours de l'année 2015, nous en citons les principaux exemples :

SELNAC : essai pilote, croisé, en double insu contre placebo, portant sur un faible nombre de patients mais ayant nécessité la mise en œuvre d'un marché d'importation et le développement d'une formule de placebo dispersible et aromatisée.

MORPHAPAIN : essai en double insu versus placebo avec double placebo, réalisé en services d'urgences pédiatriques, nécessitant notamment le développement et la fabrication de deux formes placebo buvables d'antalgiques, la réalisation de documents de bon usage ainsi que la mise en forme en coffrets pré-randomisés, à façon.

GRAALL-2014 : essai international en oncologie pour lequel la contractualisation est difficile avec plusieurs industriels, et qui nécessite l'organisation de la prise en charge logistique sur l'Europe ainsi que l'anticipation de difficultés liées au non financement par le promoteur de médicaments expérimentaux utilisés dans les conditions ouvrant droit à leur remboursement (traçabilité alternative..).

NEOGLI : essai dans le diabète néonatal non insulino-dépendant réalisé en partenariat avec une start-up sélectionnée dans la catégorie Santé / Biotech des « Grands Prix de la Ville de Paris en 2012 » ; cet essai clinique sera un des essais support pour l'obtention de la future AMM d'une nouvelle forme galénique buvable à visée pédiatrique.

ARCADE : essai multicentrique, en double insu, randomisée contre placebo chez des patients adultes atteints d'une maladie rare : le syndrome d'Ehlers Danlos ; l'inclusion sera d'une durée de 24 mois pour une centaine de patients. Il vise à évaluer l'efficacité d'un antihypertenseur et de son placebo sur une durée de 24 mois en adjonction à un traitement de fond.

MEMBO : essai comparatif, multicentrique, randomisé réalisé en DI (en aveugle pour le patient et les évaluateurs du critère principal, en ouvert pour le chirurgien opérateur) et portant sur un DMI. L'étude a pour objectif de comparer la survenue d'événement postopératoire radiologique après fermeture de stomie temporaire pour cancer du rectum selon la technique standard avec pose ou non de prothèse pariétale (biologique ou synthétique). La difficulté de l'instruction pharmaceutique résidait dans la conciliation de la traçabilité réglementaire avec le maintien du DI.

L'année 2015 a également vu le démarrage de plusieurs projets d'envergure qui nécessiteront une contribution des PUI pour la mise en insu des médicaments expérimentaux injectables (**EXAFIP, ESBAM, TIDOA...**).

Deux essais particuliers, en double insu, ont vu leur période d'inclusion prolongée en 2015, avec des conséquences organisationnelles importantes :

- **ALLOZITHRO : activité de conditionnement « à façon » de coffrets pré-randomisés ;**
- **LORACLOFT :** L'un des médicaments est importé et fait l'objet d'une pénurie à l'échelle mondiale, un autre a une péremption particulièrement courte.

De façon très positive, l'année 2015 a été celle de la clôture de certains essais particulièrement lourds et/ou complexes à accompagner au plan pharmaceutique (**VRAIE, PREMILOC**). Mais il faut rappeler que des recherches débutées depuis plusieurs années et présentant des lenteurs d'inclusion (**PENTOCLO, NEBIDYS, BEZURSO, MUCOCRAV, OREX, STATVAS...**) impactent aussi l'activité pharmaceutique.

5 Autres faits marquants 2015

- **Sur le versant qualité – gestion des risques**, les objectifs pour l'année 2015 ont été particulièrement ambitieux, et le bilan en est très positif :
 - intégration du DEC à la démarche transversale qualité de l'AGEPS : cartographie des processus formalisée et intégrée dans la GED - reclassement de l'ensemble des procédures avec rattachement à un sous processus identifié ;
 - renforcement du pilotage du département (formalisation de réunions de département – d'instruction – techniques) ;
 - renforcement des interfaces avec le DRCD sur des risques particuliers :
 - conditions d'expéditions de produits expérimentaux ;
 - interfaces avec le pôle « vigilance » : documents supports communs ;
 - conditions d'applications de l'article L1121-16-1 aux recherches promues par l'AP-HP.
 - formations professionnelles :
 - personnels du DEC : BPF, REX, MTI ;
 - coursiers AGEPS réalisant le transport de ME : Formation aux BPD.
 - Formalisation des étapes clefs de la prise en charge pharmaceutique d'essais particuliers :
 - essais portant sur des dispositifs médicaux (PROC-1262) ;
 - essais portant sur des ADDFMS, CA et additifs alimentaires (PROC-1294) ;
- Deux autres groupes de travail restent en cours fin 2015 sur les thèmes suivants :
 - essais portant sur des médicaments radio pharmaceutiques ;
 - essais internationaux.
- audits externes :
 - 3 sous-traitants de fabrication ont été audités en 2015 ;
 - l'ensemble des sous-traitants et prestataires est intégré dans un programme annuel de suivi des actions correctives.
- acquisition et qualification d'une version actualisée du système d'information GEXPEC avec intégration d'un système de lecture des codes datamatrix à l'étape de réception (acquisition d'une application GEXWEB envisagée pour 2016) ;
- internalisation au DEC de la certification pharmaceutique des Unités de traitement : révision des organisations internes afin de formaliser le respect de l'indépendance, pour chacun des lots, entre responsables de production et de contrôle de la qualité - formalisation de la qualification de chacun des pharmaciens impliqués dans ce processus.
- Au plan des enseignements, le DEC reste très impliqué dans le développement de formation aux aspects pharmaceutiques de la recherche clinique :
 - formation initiale (Faculté de Pharmacie de Paris) : aspects éthiques, réglementaires et organisationnels de la recherche clinique ; stratégie de développement des médicaments ;

DES de pharmacie hospitalière : UE « Recherches biomédicales portant sur un produit de santé aspects réglementaires, méthodologiques et organisationnels » ;

Accueil de 2 « externes (étudiants de 5^e année filière industrie) et 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 des préparateurs en pharmacie hospitalière : « Aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé ».

- formation continue :
 - encadrement pédagogique du DU « analyse et gestion des risques en Santé » (Université Paris Descartes) ;
 - intervention sur les aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé (bonnes pratiques de fabrication, circuit des médicaments expérimentaux, doubles aveugle...) :
 - i. DIU FARC Saint-Antoine (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie) ;
 - ii. DIU Infirmier, TEC et Chef de projet en recherche clinique (Faculté Paris Descartes) ;
 - iii. DIU FIEC (Facultés de médecine Denis Diderot et Pierre et Marie Curie) ;
 - iv. Participation aux formations organisées par le DRCD et les URC pour les personnels de recherche de l'institution :
 1. chefs de projets du pôle promotion du DRCD :
 - a. fabrication et Circuit des médicaments expérimentaux ;
 - b. projets portant sur des médicaments de thérapie innovante.
 2. contribution aux Ateliers de la Recherche Clinique sur le thème « circuit des médicaments expérimentaux ».

6 Publications 2015

R. URSU, S. TAILLIBERT, C. BANISSI, E. VICAUT, O. BAILON, E. LE RHUN, J-S GUILLAMO, D. PSIMARAS, A. TIBI, A. SACKO, A. MARANTIDOU, C. BELIN AND A. F. CARPENTIER

Immunotherapy with CpG-ODN in neoplastic meningitis: a phase I trial. Cancer Science, 106, 9, 1212-1218, 2015.

MENASCHE P, VANNEAUX V, HAGEGE A, BEL A, CHOLLEY B, CACCIAPUOTI I, PAROUCHEV A, BENHAMOUDA N, TACHDJIAN G, TOSCA L, TROUVIN JH, FABREGUETTES JR, BELLAMY V, GUILLEMAIN R, SUBERBIELLE BOISSEL C, TARTOUR E, DESNOS M, LARGHERO J.

Human embryonic stem cell-derived cardiac progenitors for severe heart failure treatment: first clinical case report.; Eur Heart J. 2015 Aug 7; 36(30):2011-7.

T GENEVÉE, C DUPRÉ, V DE BECO, A OUSLIMANI, B LEHMANN, A TIBI

Acquisition et mise à disposition du florbétapir (18f) dans le cadre d'une Recherche Biomédicale à promotion institutionnelle - SNPHPU Tours septembre 2015.

T GENEVEE, C DUPRE, B LEHMANN, A TIBI

Etapes de l'instruction pharmaceutique d'une Recherche Biomédicale à promotion institutionnelle réalisée en ambulatoire - HOIPHARM Reims mai 2015.

JH TROUVIN, F. LEMARRE, I. MADELAINE, A. TIBI

Médicaments de thérapie innovante (thérapie génique, thérapie cellulaire, ingénierie tissulaire) – essais cliniques, circuit du médicament hospitalier, Journée FMC - AP-HP - 12 novembre 2015, Paris.

URC en économie de la santé (URC Eco)

Responsable : Pr. Isabelle Durand-Zaleski

Localisation : Hôtel Dieu, 1 place du parvis de Notre Dame,
75004 Paris

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 :

- ARS Ile-de-France
- ARS Limousin
- Les Centres de lutte contre le cancer (CLCC)
- CHS Sainte-Anne
- CHU de Bordeaux
- CHU de Lille
- CHU de Nantes
- CHU de Rennes
- CHU de Nice
- CHU de Poitiers
- CHU de Clermont-Ferrand
- CHU de Brest
- CHU de Reims
- CHU de Strasbourg

1 Présentation

L'équipe est composée de 22 membres, médecins de santé publique, économistes de la santé et statisticiens. L'URC Eco accueille par ailleurs un interne et des stagiaires de Bac+3 jusqu'au Master II.

- **Personnel médical** : 1 PU-PH, coordonnateur ; 2 PUPH, 3 médecins chercheurs, 1 pharmacien ;
- **Personnels non médicaux** : statisticiens, économistes, méthodologies dans les domaines de l'économie de la santé, évaluation des technologies et évaluation des services de santé ;
- **Attachés de recherche clinique.**

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, le Commonwealth Fund et l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé.

2 Organigramme



3 Missions

L'URC Eco réalise des travaux de recherche à plusieurs niveaux :

- évaluation des procédures diagnostiques, de l'innovation thérapeutique ou organisationnelle ;
- évaluation des services de santé (coûts, prix, organisation, qualité, efficacité et allocation des ressources), le rapport médecin-patient, les déterminants de l'utilisation des services de santé ;
- politique de santé (législation, réglementation, financement et assurance).

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 PSTIC, PRME, 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 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.

4 Chiffres clés 2015

Nombre de projets acceptés aux appels d'offres ministériels en 2014 :

	2010	2011	2012	2013	2014	2015
PHRC	3	3	3	3	NA	5
PSTIC - PRME	2	4	2	2	5	3
PREPS - PHRIP	-	-	-	3	2	0
Total	5	7	5	8	7	8

Projets financés par l'Union européenne : ENS@t HT

Appel d'offre RHU : L'URCEco est associée au RHU CARMMA.

5 Recherches phares 2015

- Innovation des technologies : évaluations de dispositifs médicaux et de procédures diagnostiques ;
- Organisation des soins : télémédecine et réseaux de santé périnatale.

6 Faits marquants 2015

L'équipe du Pr Olivier Chassany (Dr Martin Duracinsky, Christophe Lalanne, biostatisticien) rejoint l'URCEco : les thématiques de cette équipe de recherche sont la perception de l'état de santé des patients (Patient-Reported Outcomes) et la décision médicale partagée. Le travail de l'équipe au sein de l'URCEco est d'apporter une aide méthodologique et statistique pour les projets (essais cliniques, études diagnostiques, études épidémiologiques) qui comportent parmi les critères d'évaluation la mesure de la perception des patients.

7 Dossiers prioritaires 2016

Outre les réponses aux appels d'offre DGOS et RHU, le programme RIHN sollicite également les compétences de l'URCEco :

- Finaliser l'évaluation des expérimentations de télémédecine ;
- Intégrer la dimension d'évaluation économique dans plusieurs RHU ;
- Renforcer les collaborations avec Hospinomics, chaire en économie de la santé centrée sur l'innovation à l'hôpital et crée en partenariat entre l'AP-HP et l'Ecole d'Economie de Paris.

8 Publications 2015

Chassany O, Tugaut B, Marrel A, Guyonnet D, Arbuckle R, Duracinsky M, Whorwell PJ, Azpiroz F. The Intestinal Gas Questionnaire: development of a new instrument for measuring gas-related symptoms and their impact on daily life. *Neurogastroenterol Motil* 2015; 27: 885-98.

Lalanne C, Armstrong AR, Herrmann S, Le Coeur S, Carrieri P, Chassany O, Duracinsky M Psychometric assessment of health-related quality of life and symptom experience in HIV patients treated with antiretroviral therapy. *Qual Life Res* 2015; 24: 1407-18.

Marcellin F, Demoulin B, Spire B, Suzan-Monti M, Roux P, Protopopescu C, Sagaon-Teyssier L, Duracinsky M, Dray-Spira R, Carrieri MP; ANRS-VESPA2 Study Group. Spontaneous and post-treatment HCV clearance: relationships with health-related quality of life in HIV infection (ANRS-VESPA2 study). *Expert Rev Gastroenterol Hepatol* 2015; 9: 701-13.

Gandr  C, Prigent A, Kemel ML, Leboyer M, Chevreul K. Evolution of public and non-profit funding for mental health research in France between 2007 and 2011. *Eur Neuropsychopharmacol*. 2015 Dec;25(12):2339-48.

Wykes T, Haro JM, Belli SR, Obradors-Tarrag  C, Arango C, Ayuso-Mateos JL, Bitter I, Brunn M, Chevreul K, Demotes-Mainard J, Elfeddali I, Evans-Lacko S, Fiorillo A, Forsman AK, Hazo JB, Kuepper R, Knappe S, Leboyer M, Lewis SW, Linszen D, Luciano M, Maj M, McDaid D, Miret M, Papp S, Park AL, Schumann G, Thornicroft G, van der Feltz-Cornelis C, van Os J, Wahlbeck K, Walker-Tilley T, Wittchen HU; ROAMER consortium. Mental health research priorities for Europe. *Lancet Psychiatry*. 2015 Nov;2(11):1036-42.

Chevreul K, Berg Brigham K, Durand-Zaleski I, Hernandez-Quevedo C. France: Health System Review. *Health Syst Transit*. 2015 Jun;17(3):1-218.

Michel M, Becquemin JP, Cl ment MC, Marzelle J, Quelen C, Durand-Zaleski I; WINDOW Trial Participants. Editor's choice - thirty day outcomes and costs of fenestrated and branched stent grafts versus open repair for complex aortic aneurysms. *Eur J Vasc Endovasc Surg*. 2015 Aug;50(2):189-96.

Mahfoud F, B hm M, Azizi M, Pathak A, Durand Zaleski I, Ewen S, Tsioufis K, Andersson B, Blankestijn PJ, Burnier M, Chatellier G, Gafoor S, Grassi G, Joner M, Kjeldsen SE, L scher TF, Lobo MD, Lotan C, Parati G, Redon J, Ruilope L, Sudano I, Ukena C, van Leeuwen E, Volpe M, Windecker S, Witkowski A, Wijns W, Zeller T, Schmieder RE. Proceedings from the European clinical consensus conference for renal denervation: considerations on future clinical trial design. *Eur Heart J*. 2015 Sep 1;36(33):2219-27.

Cl ment MC, Mahlaoui N, Mignot C, Le Bihan C, Rabetrano H, Hoang L, Neven B, Moshous D, Cavazzana M, Blanche S, Fischer A, Audrain M, Durand-Zaleski I. Systematic neonatal screening for severe combined immunodeficiency and severe T-cell lymphopenia: Analysis of cost-effectiveness based on French real field data. *J Allergy Clin Immunol*. 2015 Jun;135(6):1589-93.

Darlington M, Gu ret P, Laissy JP, Pierucci AF, Maoulida H, Quelen C, Niarra R, Chatellier G, Durand-Zaleski I. Cost-effectiveness of computed tomography coronary angiography versus conventional invasive coronary angiography. *Eur J Health Econ*. 2015 Jul;16(6):647-55.

Structures de soutien à la recherche

CIC, CRC, CRB

Hôpital universitaire Necker – Enfants malades

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Laure BOQUET
- Cellule recherche et innovation : Thomas BRICE
- CIC-P : Jean-Marc TRELUYER
- CIC-BT : Marina CAVAZZANA
- CRB : Marie-Alexandra ALYANAKIAN
- CRB-C : Marie-Alexandra ALYANAKIAN

CIC-BT

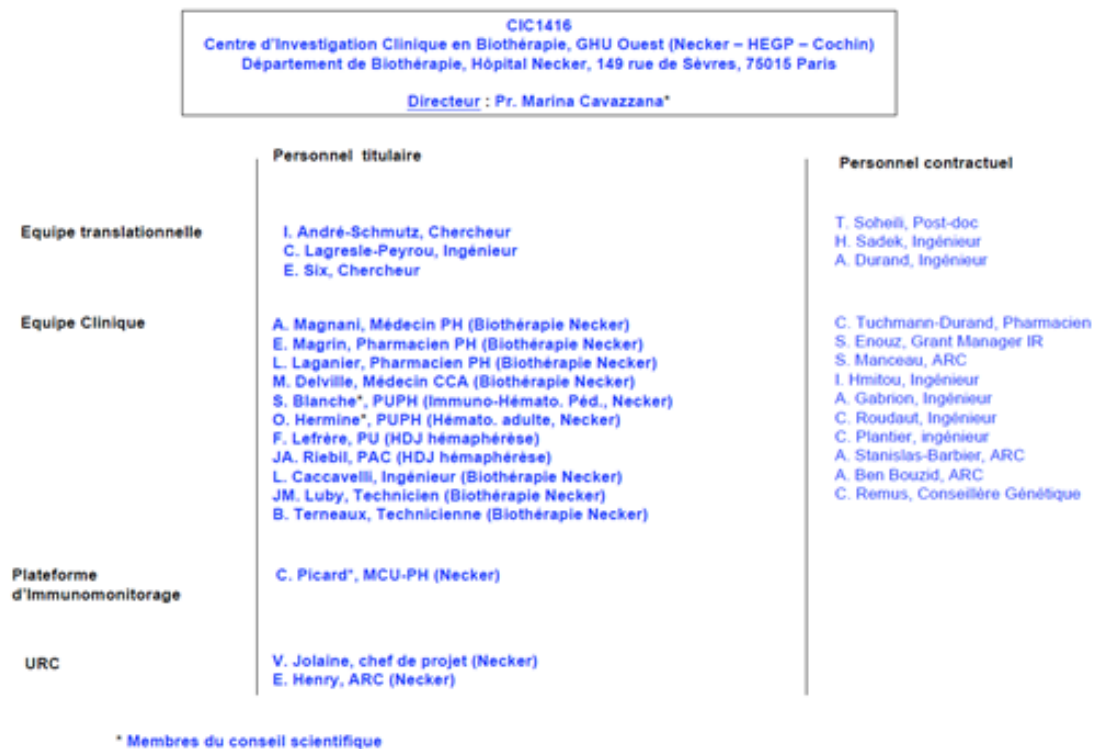
Responsable : Pr Marina Cavazzana

1 Présentation

Le centre d'investigation clinique en biothérapie (CIC-BT) est composé du Laboratoire de Thérapie Cellulaire et Génique (LTCG) et du Laboratoire de Lymphohématopoïèse humaine (Institut Imagine). Les deux entités travaillent en étroite collaboration et sont localisées sur le site de Necker Enfants-malades, Paris. Les missions du CIC-BT sont la mise en place et le suivi de patients traités par thérapie génique et cellulaire dans le cadre de protocoles de phase I/II.



2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Protocole : HGB205

Titre : A Phase 1/2 Open Label Study Evaluating the Safety and Efficacy of Gene Therapy of the β -Hemoglobinopathies (Sickle Cell Anemia and β -Thalassemia Major) by Transplantation of Autologous CD34+ Stem Cells Transduced Ex Vivo with a Lentiviral β A-T87Q-Globin (LentiGlobin® BB305) Vector.

Protocole : GNT-WAS-03

Titre : Long term follow-up of patients enrolled in the Phase I/II Clinical Trial of Haematopoietic stem Cell Gene Therapy for the Wiskott-Aldrich Syndrome.

Protocole : SCID-X1

Gene Therapy for SCID-X1 using a self-inactivating (SIN) gammaretroviral vector.

Protocole : TC SCID X1 N°2

Titre : Protocole n°2 de thérapie génique du déficit immunitaire combiné sévère lié à l'X (DISC-X1) à l'aide d'un vecteur rétroviral sécurisé- DICS 2 (Follow-up).

4 Nouveaux projets en 2015

Protocole : GENHIV

Titre : A Phase I/II Study of the Safety of CD4+ T Lymphocytes and CD34+ Haematopoietic Stem/Progenitor Cells Transduced with LVsh5/C46, a Dual Anti-HIV Gene Transfer Construct, in HIV-1 infected Patients with high-risk Lymphoma.

Protocole : G1XCGD.02

Titre : A phase I/II, non randomized, monocentric open-label study of autologous CD34+ cells transduced with the G1XCGD lentiviral vector in patients with X-Linked Chronic Granulomatous Disease.

Protocole : Fancomob

Titre : Etude pilote évaluant la faisabilité de la mobilisation sanguine et de la collection des cellules CD34+ après traitement par G-CSF et plérixafor chez des patients atteints d'Anémie de Fanconi en vue d'un traitement ultérieur par thérapie génique.

Protocole : UCB

Titre : An open-label exploratory study of UCB5857 in subjects with activated phosphoinositide 3 kinase (PI3K) delta syndrome (APDS).

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets AP-HP RBM : 4

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Nombre de projets AP-HP RBM :

HGB205 = 7 patients

SCID-X1 = 3 patients

TC SCID X1 N°2 = 4 patients

Nombre de projets AP-HP RNI : GNT-WAS-03 = 4 patients

CIC-P

Responsable : Pr Jean-Marc Treluyer

La structure de recherche CIC-P Necker-Enfants malades est doublement mutualisée avec le CIC-P Paris centre (p 117) et l'URC Necker - Enfants malades (p 38)/URC Paris centre (p53).

CRB ET CRB-C

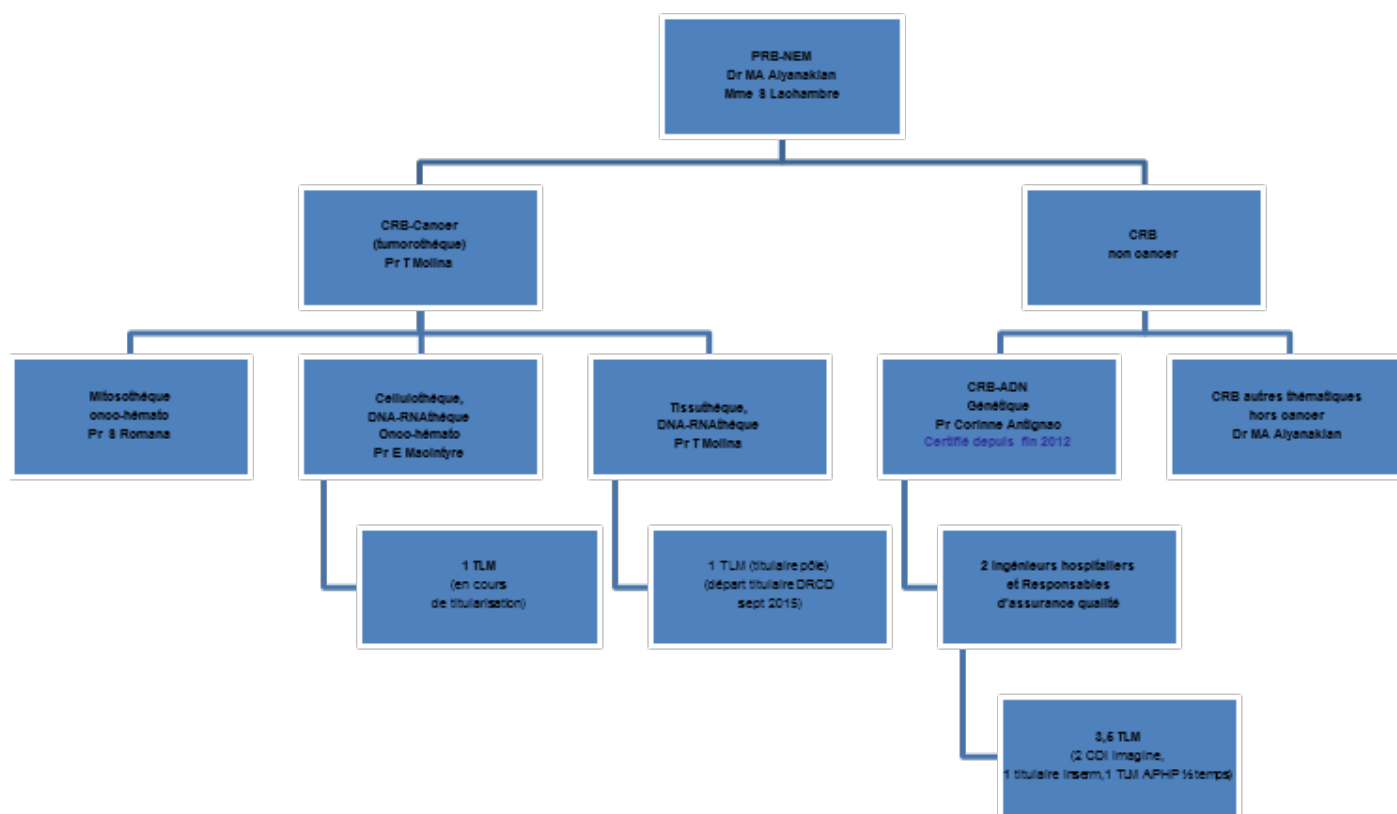
Responsable : Pr Marie-Alexandra Alyanakian

1 Présentation

La PRB-NEM comprend :

- le CRB-Cancer, dont la thématique majeure est l'onco-hématologie ;
- le CRB non cancer, dont les thématiques sont liées aux spécialités et au projet médical du site ; il inclut le CRB-ADN pour la génétique (certifié selon la norme NF-S 96 900) et les autres collections de la PRB. La PRB-NEM est labellisée IBISA, participe aux projets nationaux IBISA, Biobanques, Cohortes Maladies Rares, IHU et au programme européen BBMRI.

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015

	Réception/ requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
CRB-C	4 602 réceptions + 7 529 requalifications = 12 131	10 305	6 654	1 815	100 192
CRB	6 972	10 607	12 979	4 111	870 003

Groupe Hospitalier Est Parisien

Saint-Antoine/Tenon/Rothschild/Armand-Trousseau/
La Roche-Guyon

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Julie GRUNDLINGER
- Cellule recherche et innovation : Anne GLANARD
- CRC : Tabassome SIMON
- CRB : Tabassome SIMON
- CRB -Germethèque: Rachel LEVY
- CRB-C : Isabelle BROCHERIOU

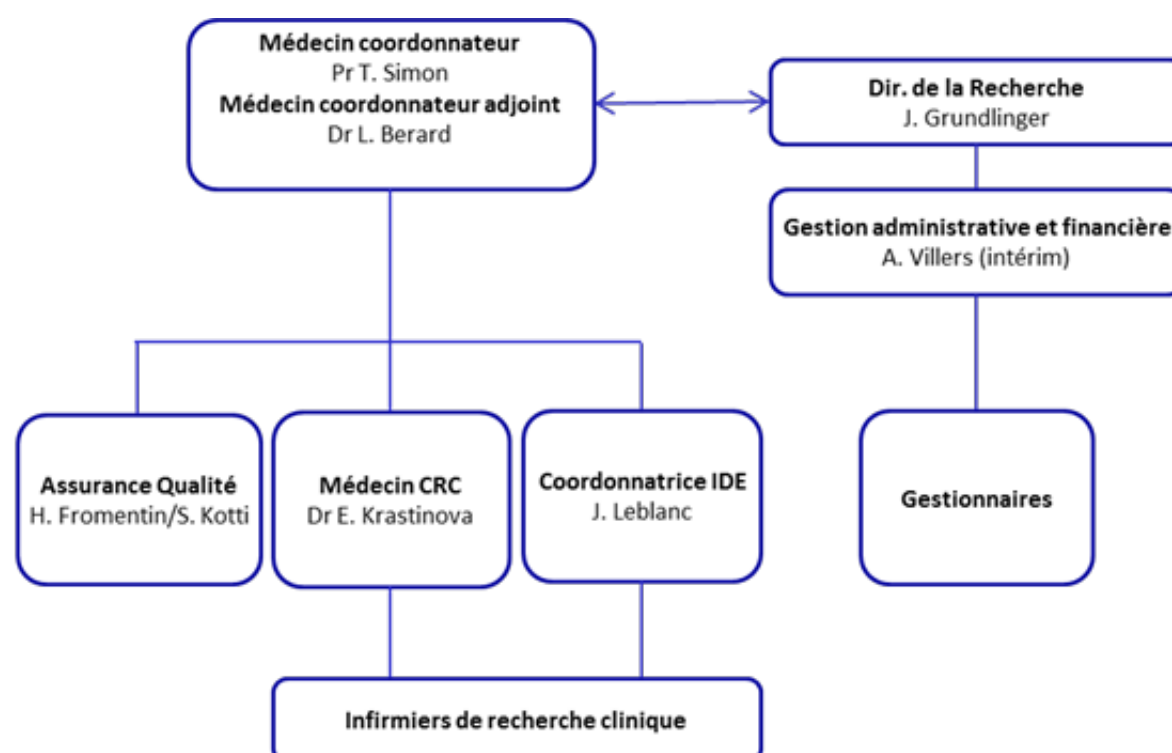
CRC EST PARISIEN

Responsable : Pr Tabassome Simon

1 Présentation

Le CRC-Est a été créé suite à l'obtention d'un appel d'offres DGOS en 2011. Il est composé d'un médecin et de 5 infirmières (dont 1 coordonnatrice) mobiles et mutualisés sur l'ensemble des hôpitaux des GH HUEP et Diaconesses-Croix St Simon. Il s'agit d'un CRC pluri-thématique, habilité pour des études incluant des patients mais également des volontaires sains (auto-risation de lieu de recherche biomédicale délivrée par l'ARS en juillet 2012). La priorité du CRC est d'aider au mieux les investigateurs pour les projets institutionnels et les essais de phase précoce, en particulier ceux dont le coordonnateur fait partie des 2 GH.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

- Au total 26 études sont ouvertes aux inclusions et/ou suivi :
 - 22 études à promotion institutionnelle (dont 21 à promotion APHP et 1 projet à promotion institutionnelle autre) : ADENA, EFAPRE-TH-CHC, DOUBLIRI, BEZURSO, ICECUB II, HYPTENS, CONVERSION, IMPACT-Crohn, DICIWIH, BABYDOUL, CHILDBENOX, TRANSREG, QUALITRAU, PROPER, FOLFIV, IFRA2, DASIRUWIBE, DIGICOD, EXAFIP, GRECAR6, PAPILLOPHAR, TERAS ;
 - 4 études à promotion industrielle : CATS 29, PROFILE, MEK 116833, MK-3475-164-01.

4 Nouveaux projets en 2015

7 nouvelles études ont été prises en charge par l'équipe du CRC-Est en 2015 dont 4 études à promotion APHP ou institutionnelle : DOUBLIRI, CHARMED, PROPER, TDChandi, PROFILE, MEK 116833, MK-3475-164-01.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	13	1	4
<i>dont phases I/II</i>	2	1	3
SC	7	0	0
RNI	1	0	0

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	183	4	15
<i>dont phases I/II</i>	15	4	15
SC	4318	0	0
RNI	0	0	0

CRB EST PARISIEN

Responsable : Pr Tabassome Simon

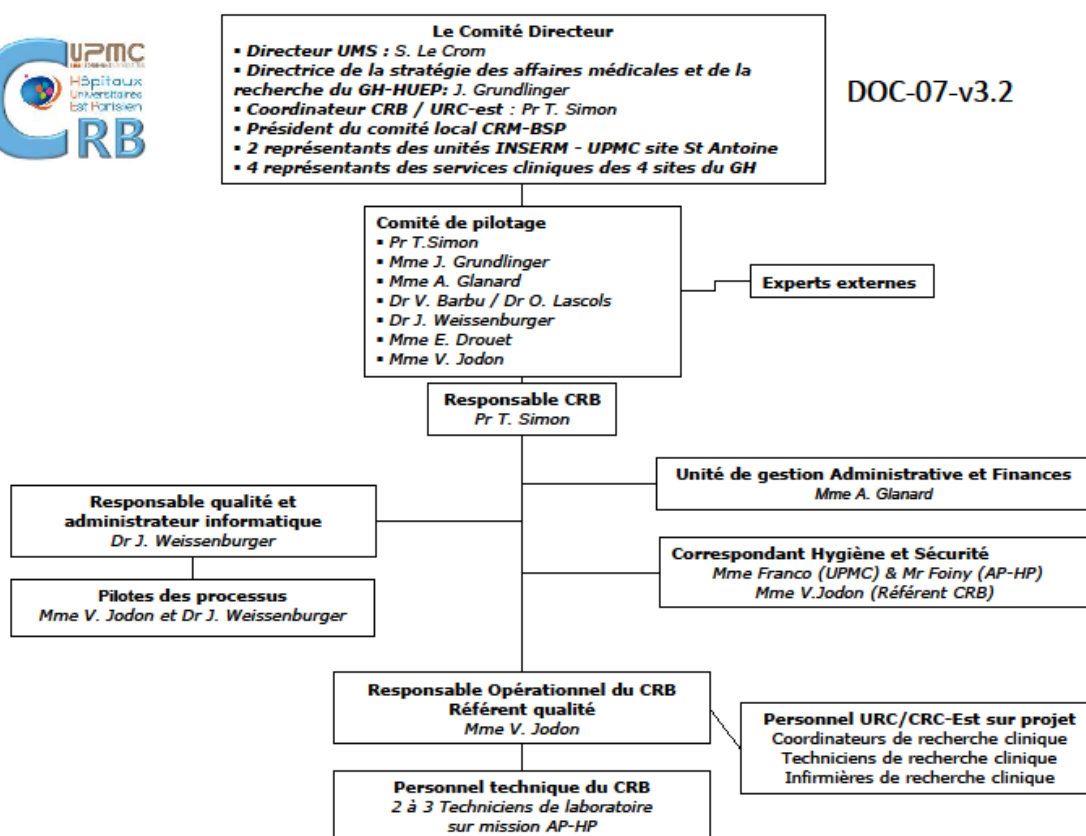
1 Présentation

Quelle que soit la thématique de recherche, le CRB HUEP-UPMC prépare et conserve tout type d'échantillons (principalement Sérothèque, Plasmathèque, Tissuthèque, DNATHèque, RNATHèque) à l'exception des selles et des échantillons biologiques issus de tumeurs.

Le CRB HUEP-UPMC a été labellisé IBISA en 2011 et a une double certification (certificats joints) depuis 2014 selon les normes NF S96 900 et ISO 9001 : 2008.

Le CRB HUEP-UPMC fait partie de réseaux nationaux et européens de plateformes : Biobanques, Club 3CR, UMS Omique, PARTNERS (plateforme labellisée F-CRIN).

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
10 416	16 877 (3219 simples + 13658 complexes)	30 817	3675	157 309

CRB - GERMETHÈQUE

Responsable : Pr Rachel Lévy

1 Présentation

Certifié ISO9001 et NF96-900 depuis 2009, Germethèque est un centre de ressources biologiques (CRB) multi-sites dans le domaine de la fertilité, de la procréation et du développement humain, fondé en 2007 par 5 CECOS (Clermont-Ferrand, Grenoble, Marseille, Paris-Tenon, Toulouse). Il y actuellement 11 sites répartis sur le territoire national.

Le CRB Germethèque a pour vocation d'organiser la réception, le stockage, la conservation, la valorisation, et la mise à disposition de ressources biologiques humaines (gamètes masculins ou féminins, tissu germinale masculin ou féminin, ADN et autres matériels biologiques ainsi que plus récemment les embryons donnés à la recherche par les couples n'ayant plus de projet parental).

2 Organigramme

Responsable du site TENON: Isabelle BERTHAUT

Pr Rachel LEVY, chef de service

Tégué DIAKHITE, technicienne de laboratoire préciser 5% ETP

3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
45	1 165	1 165	0	3 364

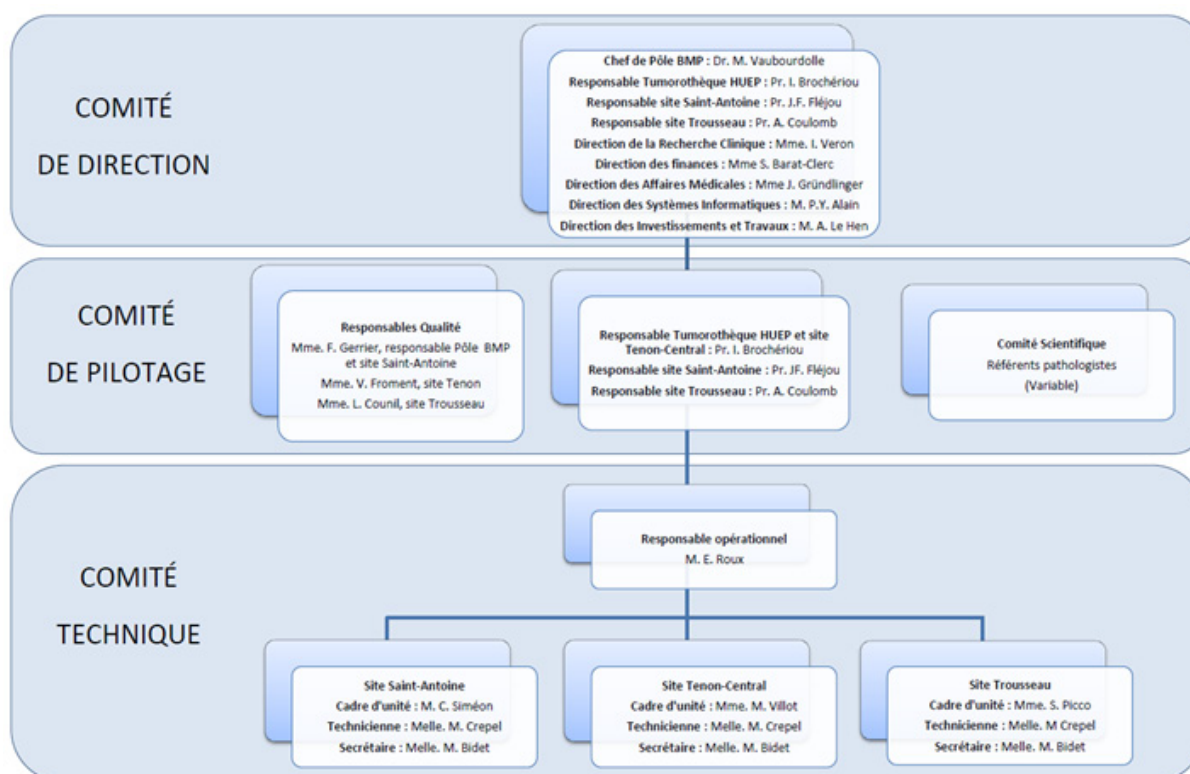
CRB-C**Responsable : Isabelle Brocheriou****1 Présentation**

La Tumorothèque « CRB-Cancer » des Hôpitaux Universitaires de l'Est Parisien a pour vocation de faciliter la recherche dans le domaine de la cancérologie en participant à des études menées par différents organismes publics, académiques et privés. Adossée aux services d'Anatomie et Cytologie Pathologiques de chacun des trois sites, la Tumorothèque est capable de répondre à un large choix de thématiques : poumon, sein, gynéco basse, ORL, urologie, néphrologie et sérothèque associée, digestif, lymphomes, et enfin pédiatrie.

Le site de Tenon a été certifié selon la norme NF S 96-900 en novembre 2014, son extension est planifiée en décembre 2016 pour le site de Saint-Antoine et en 2017 pour le site de Trousseau.

La Tumorothèque est partenaire de l'Institut National du Cancer depuis 2006 et elle est devenue membre du réseau Biobanques en 2013. Enfin la tumorothèque a rejoint le club 3C-R en 2014 afin d'approfondir ses compétences.

Concernant les réseaux virtuels, le site de Trousseau est intégré dans la tumorothèque virtuelle pédiatrique BIOCANPEDIF, le site Saint-Antoine dans la tumorothèque virtuelle Côlons et la Base Clinico-Biologique FREGAT (cancers oesogastriques), enfin le site Tenon est intégré aux tumorothèques virtuelles nationales Poumons et Seins.

2 Organigramme**3 Indicateurs d'activité 2015**

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
2 292 / 330	205	9 166	673	107 863

Hôpital universitaire Paris Centre

Cochin/Hôtel-Dieu/Broca

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Emmanuel LAVOUE
- Cellule recherche et innovation : Anne-Laure de CESARE
- CIC-P : Jean-Marc TRELUYER
- CIC-BT : Odile LAUNAY
- CRB : Béatrice PARFAIT
- CRB – Germethèque: Céline CHALAS
- CRB-C : Benoit TERRIS

CIC-P

Responsable : Pr Jean-Marc Treluyer

La structure de recherche CIC-P Necker-Enfants malades est doublement mutualisée avec le CIC-P Paris centre (p 117) et l'URC Necker - Enfants malades (p 38)/URC Paris centre (p53).

CIC P 1417

Responsable : Odile Launay

1 Présentation

Le CIC Cochin Pasteur est la seule structure de recherche clinique spécialisée en vaccinologie.

Les projets de recherches menées par le CIC Cochin portent essentiellement sur l'évaluation des vaccins :

- Evaluation de nouveaux vaccins anti-infectieux préventifs et thérapeutiques (paludisme, VIH, infections à Shigella, zona, essai *Clostridium difficile*, VRS, grippe, *St aureus*) ;
- La vaccination des populations particulières (immunodéprimés, maladies auto immunes, femmes enceintes) ;
- La vaccination anti-tumorale et le développement de nouveaux concepts en vaccinologie et biothérapie ;
- La mise au point de tests innovants pour l'immunomonitoring vaccinal.

Pour mener à bien ces projets, le CIC 1417 travaille en étroite collaboration avec des structures de recherches académiques et privées, des services cliniques spécialisés, des laboratoires publics et privés français ou étrangers. Parmi ces collaborations on peut noter :

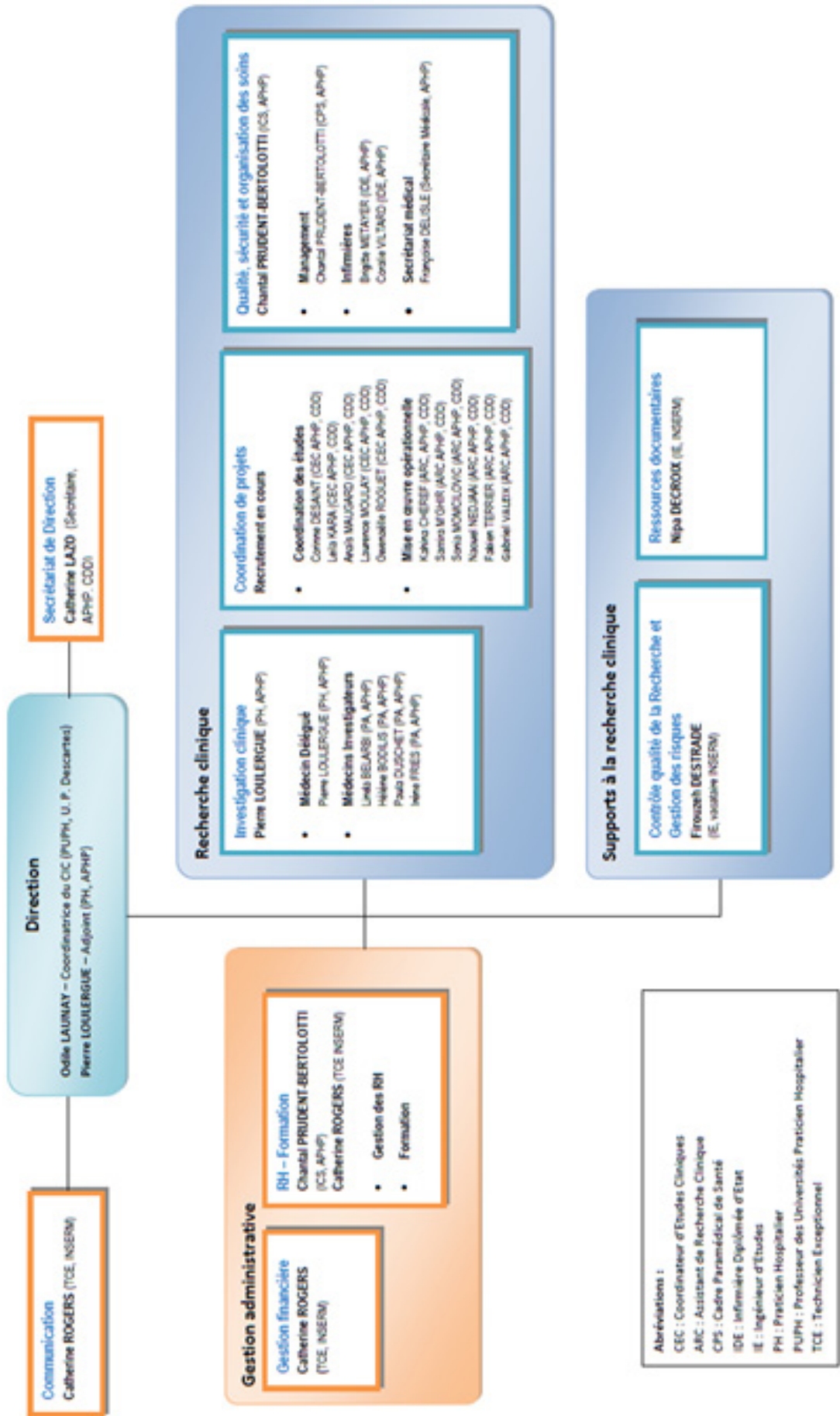
- L'Université de Valenciennes (Espagne), le Max Plank Institute (Allemagne), le Centre Hospitalier Universitaire Vaudois (Suisse) ;
- Le Centre National de Recherche et de Formation sur le Paludisme (Burkina Faso) dans le domaine « Vaccins, parasitologie » ;
- Le NIH, La Fondation Bill & Melinda Gates (USA) dans le domaine « Vaccins, immunologie-immunopathologie ».

L'organisation du CIC fait l'objet d'une convention de partenariat entre l'Inserm, l'AP-HP, l'Institut Pasteur et l'Université Paris Descartes.

Le CIC Cochin Pasteur est membre fondateur du réseau français d'investigation clinique en vaccinologie, réseau d'excellence labellisé dans le cadre du projet F-CRIN.

2 Organigramme

CIC Cochin Pasteur 1417 INSERM
Organigramme
MAJ 09/06/2016



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 27.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 8.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	2	10	14
dont phases I/II	2	3	10
SC			
RNI		1	

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	48	142	63
dont phases I/II	48	18	40
SC			
RNI		1	

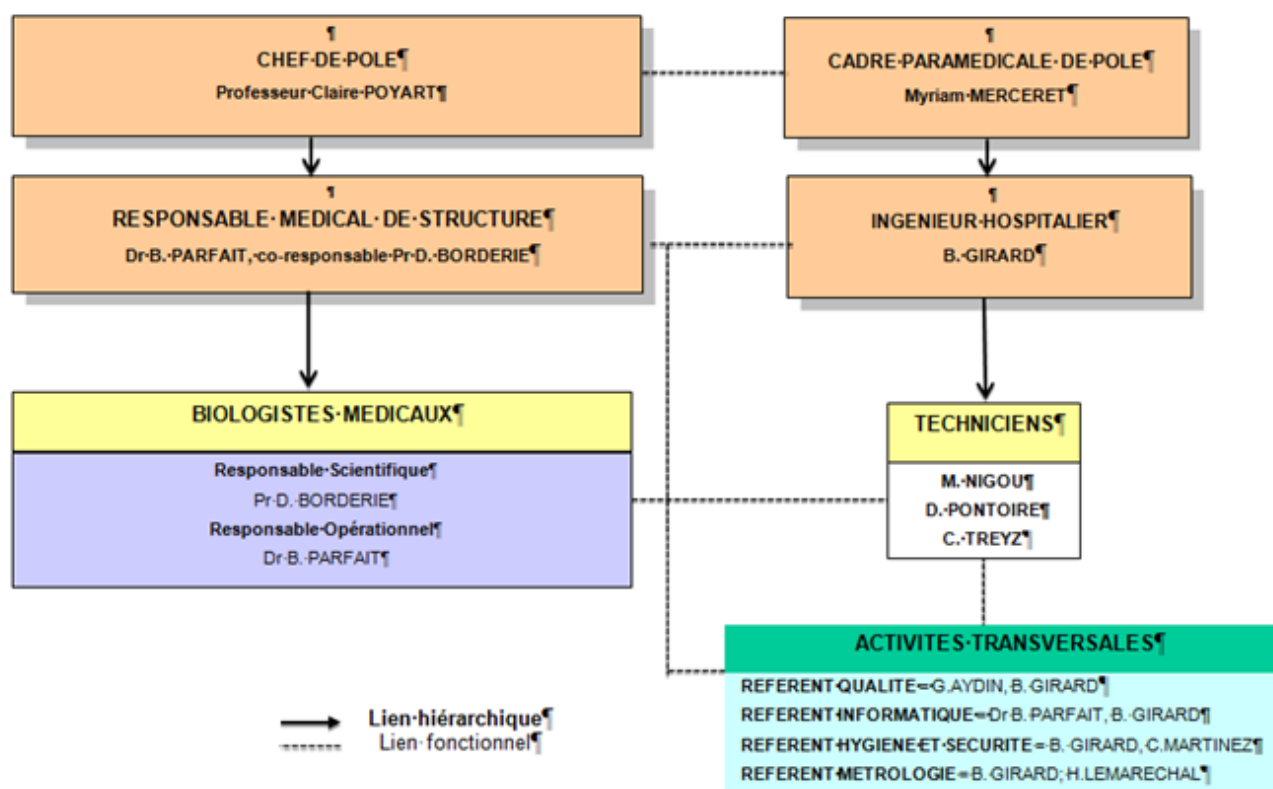
CRB**Responsable : Béatrice Parfait****1 Présentation**

Le CRB du GH-HUPC participe à l'organisation de la Recherche Clinique du Groupe Hospitalier en apportant son expertise aux chercheurs et cliniciens souhaitant constituer des collections d'échantillons biologiques humains dans le cadre de projet de recherche. L'activité du CRB s'applique aux activités de réception, préparation, conservation et mise à disposition des collections d'échantillons biologiques humain de nature variée (globules blancs en culot ou en suspension, lymphocytes B immortalisés, sérum, plasma, urines, liquide céphalo-rachidien (LCR), acides nucléiques...) pouvant servir à différents programmes de recherche publique et/ou privée mais également à des fins diagnostiques tout en garantissant le consentement du sujet, le respect de la réglementation, la protection des personnes, ainsi que la qualité et la traçabilité des échantillons transformés et stockés. Par ailleurs, le CRB peut être amené à participer à des appels à projets (AAP) nationaux et / ou internationaux.

Le CRB s'inscrit dans une démarche de certification selon la norme NF S96-900 avec une visite d'audit AFNOR programmée les 19-20 septembre 2016. Le périmètre de certification s'étend de la réception des échantillons jusqu'au moment de leur mise à disposition.

2 Organigramme

cf site internet (<http://hopitaux-paris-centre.aphp.fr/le-centre-de-ressources-biologiques-crb/>)

**3 Indicateurs d'activité 2015**

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
400	400	1 792	261	65 392

CRB – GERMETHÈQUE

Responsable : Céline Chalas

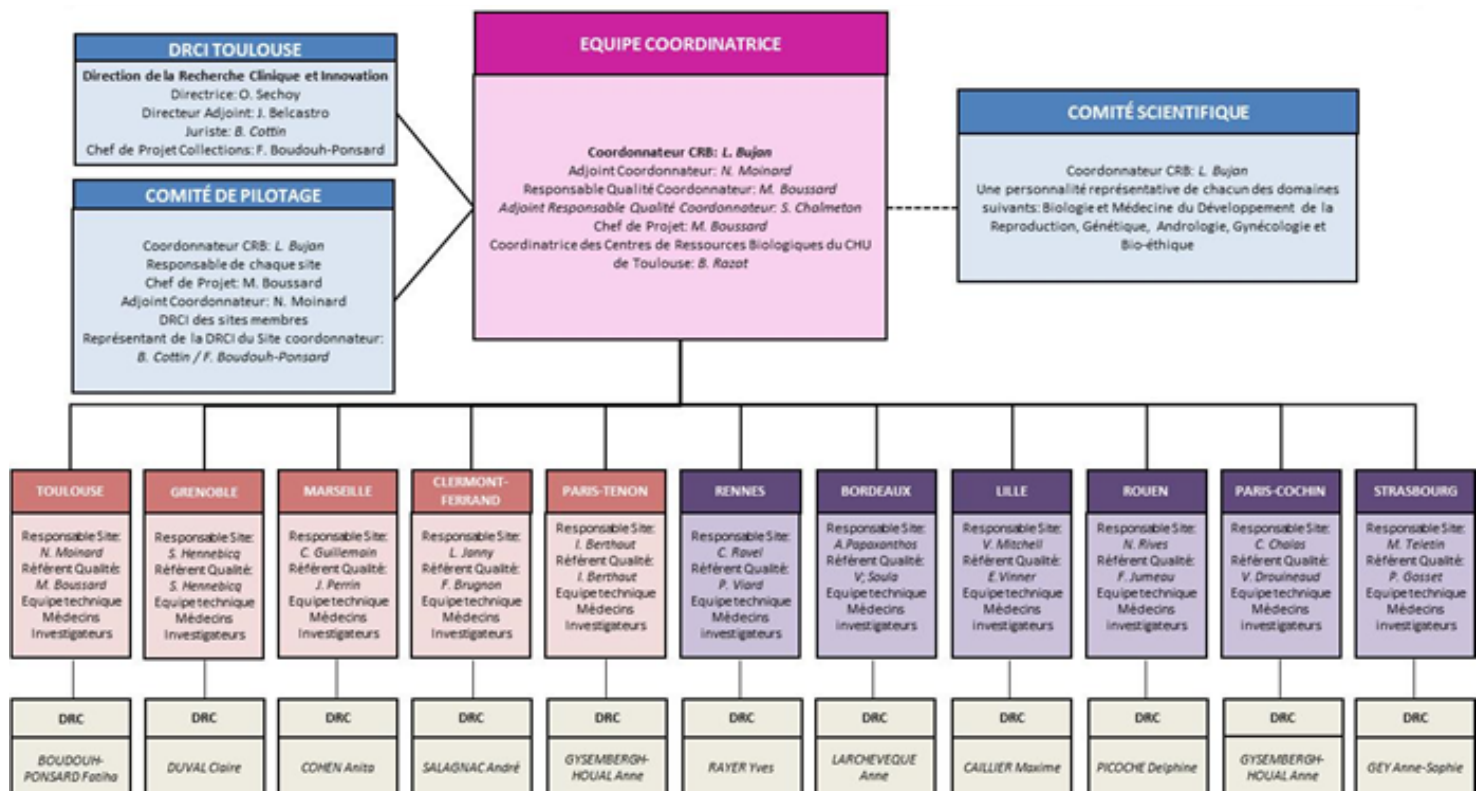
1 Présentation

CRB Germethèque :

CRB multisites (cf organigramme), certification ISO 9001 siège et individuelle pour le CRB Germethèque Cochin en septembre 2015.

Projet de recherche concernant la Fertilité et la Reproduction humaine.

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015 : démarrage d'activité.

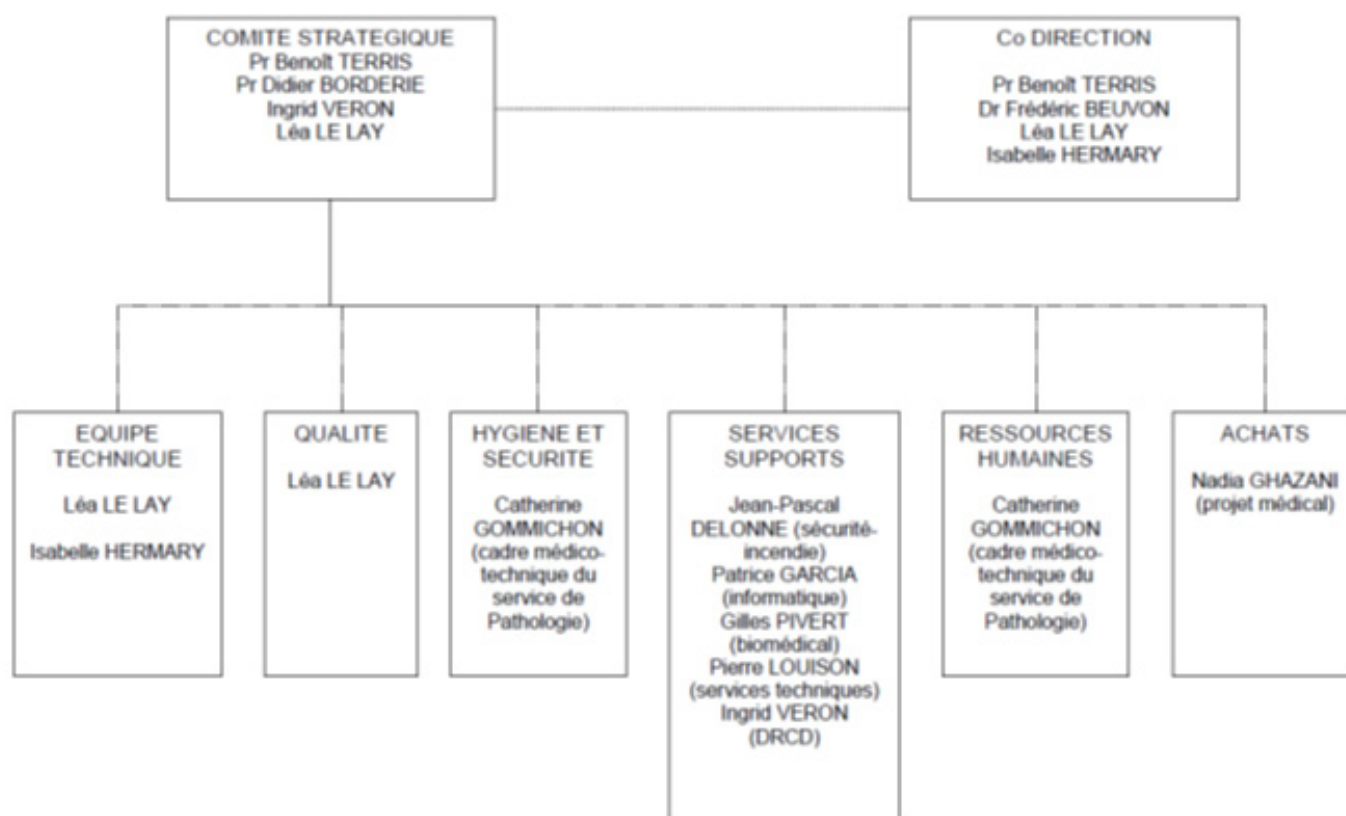
CRB-CANCER

Responsable : Pr Benoit Terris

1 Présentation

- Créée en 2006, le CRB-Cancer de l'hôpital Cochin a pour rôle la collecte, la transformation, le stockage et la mise à disposition d'échantillons biologiques de qualité et des données associées nécessaires à des fins de diagnostic et recherche en cancérologie en particulier digestive, pulmonaire, urologique et des tumeurs osseuses et conjonctives.
- Cette structure a été certifiée en décembre 2013 (norme NF S96-900) avec maintien de la certification en décembre 2015.
- Cette structure collabore avec les unités de recherche sur le site Cochin et dans différents réseaux nationaux.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 18 projets en cours.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 6

- Caractérisation de l'environnement immunitaire et inflammatoire et du statut mutationnel des tumeurs pulmonaires – Centre de Recherche Biomédicale des Cordeliers (AP-HP, INSERM, CNRS) : 50 inclusions.
- Développement récent de l'OCT plein champ pour améliorer le diagnostic en cancérologie (PHRC, AP-HP, LLTECH Imaging – Paris pépinière santé Cochin) : 70 inclusions.
- Facteurs d'agressivité des cancers papillaires thyroïdiens – (AP-HP, Institut Cochin U1016) : 30 inclusions.
- SAFIR 02 LUNG Essai intergroupe UNICANCER –Institut Curie, Unité de génétique somatique : 10 inclusions.
- Etude par RT-PCR de la fréquence du transcrit de fusion NAB2-STA6 dans une série de tumeurs fibreuses solitaires primitives ou secondaires, bénignes ou malignes de localisation squelettiques ou viscérale (AP-HP, Institut curie) : 75 inclusions.
- Classification moléculaire des cancers de la surrenale (AP-HP, Institut Cochin) : 75 inclusions.

5 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
1 575	1 068	2 594	1 311	23 205

Hôpital universitaire Robert-Debré

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Aude KEMPF
- Cellule recherche et innovation : Shpresa LUZHA
- CIC-P : Evelyne JACQZ-AIGRAIN
- CIC-EC : Corinne ALBERTI
- PRB : Suzanne KUZBARI

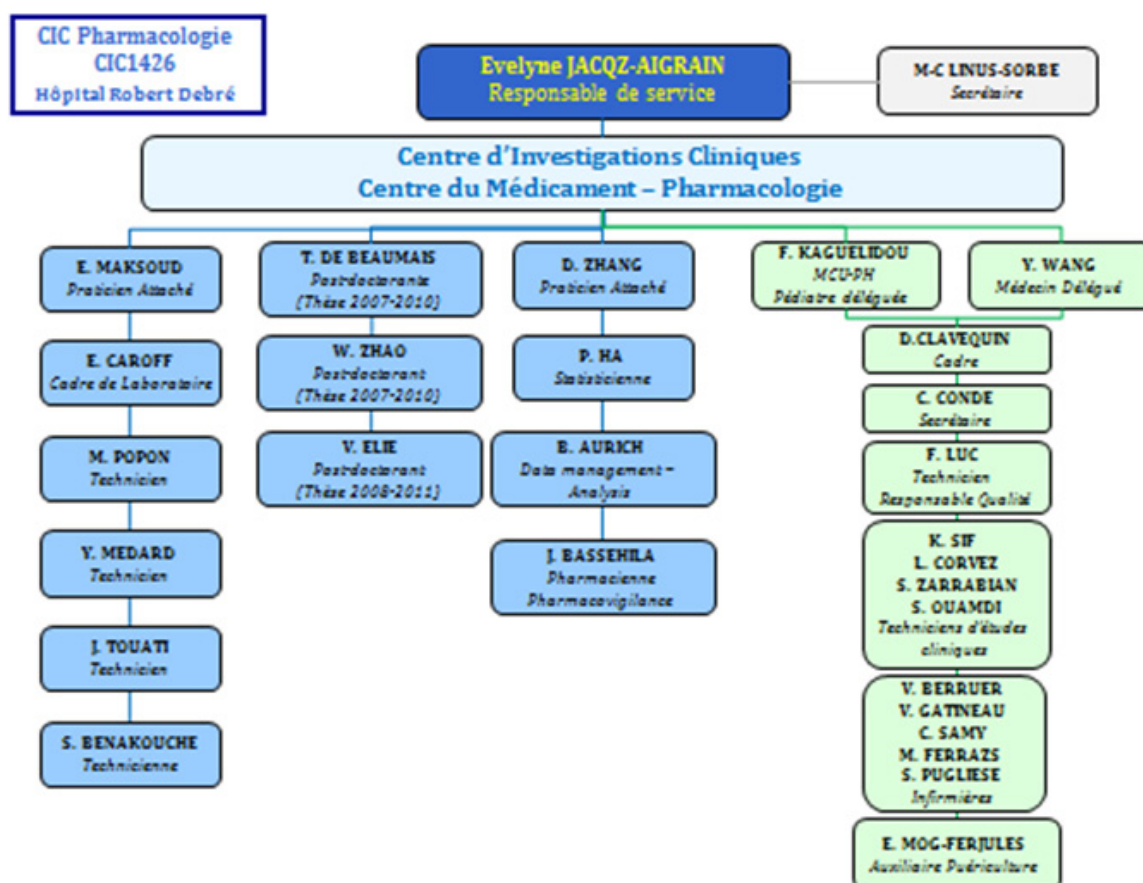
CIC-P

Responsable : Pr Evelyne Jacqz-Aigrain

1 Présentation

Le CIC pédiatrique est une structure d'hospitalisation de semaine, dédiée à la recherche clinique, à la formation et aux investigations en **pédiatrie**, en collaboration avec les pédiatres experts de sur-spécialités du site. Les projets physiopathologiques et pharmaco-thérapeutiques permettent d'améliorer la **prise en charge diagnostique et thérapeutique** des pathologies de l'enfant et du nouveau-né. Les collaborations sur site (autres structures de recherche, pôle biologie, explorations fonctionnelles et pharmacie) et hors du site (réseau pédiatrique des CICs, projets européens FP7) permettent la conception, la conduite et la publication des résultats.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

- Janvier 2015 : 65 ;
- Décembre 2015 : 80.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 23.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique (non APHP)	Industrielle
RBM	12	15	29
dont phases I/II	2	2	12
SC	5	4	3
RNI	/	1	/

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique (non APHP)	Industrielle
RBM	101	55	96
dont phases I/II			
SC			
RNI			

Hôpitaux universitaires Henri-Mondor

Henri-Mondor/Albert-Chenevier/Emile-Roux/
Joffre-Dupuytren/Georges-Clemenceau

Hôpital hors AP-HP rattaché > Centre hospitalier intercommunal de Créteil (CHIC)

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Elise NOGUERA
- Cellule recherche et innovation : Patricia NOYER
- CIC (P et BT) : Philippe LE CORVOISIER
- PRB : Bijan GHALEH-MARZBAN

CIC PLURITHÉMATIQUE HENRI MONDOR

Responsable : Philippe Le Corvoisier

1 Présentation

Le CIC pluri-thématique a pour mission de favoriser le développement de la recherche clinique et translationnelle sur le site, en partenariat avec les pôles du groupe hospitalier, les équipes Inserm et les centres de référence maladies rares. Le CIC est structuré autour de trois axes en lien avec les DHU récemment labellisés :

- 1) vieillissement, thorax, vaisseaux, sang ;
- 2) neurologie et psychiatrie ;
- 3) virus, immunité et cancer.

2 Organigramme : voir ci-dessous

3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 74 projets actifs.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 14.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	6	8	29
dont phases I/II	3	4	13
SC	1	4	-
RNI	11	15	-

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure (752 nouveaux patients inclus en 2015) :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	62	51	27
dont phases I/II	62	45	9
SC	-	48	-
RNI	63	501	-

CIC BIOTHÉRAPIE HENRI-MONDOR

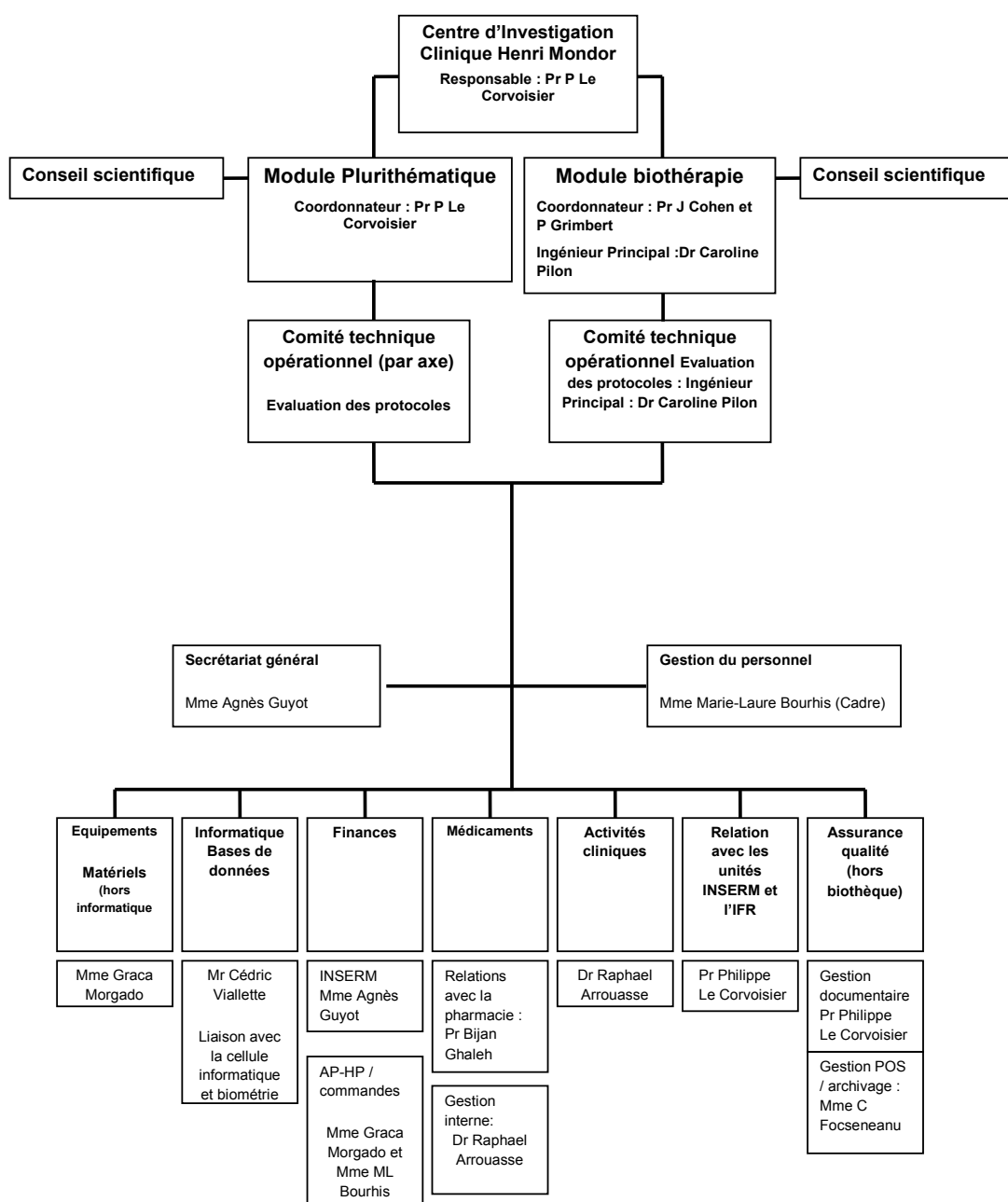
Responsable : Philippe Le Corvoisier

1 Présentation

Le CIC-BT a pour mission d'être une structure de promotion, d'évaluation et d'encadrement des essais cliniques de biothérapie. Son objectif est d'assurer le transfert vers la clinique des modèles expérimentaux développés dans les structures de recherche de l'IMRB affiliées directement à deux axes majeurs :

- l'immuno-modulation de la réponse immunitaire en grande partie appliquée aux greffes d'organes et de cellules ;
- la médecine régénérative.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 12.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 4.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	4	2	-
dont phases I/II	4	2	-
SC			-
RNI	4	2	-

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

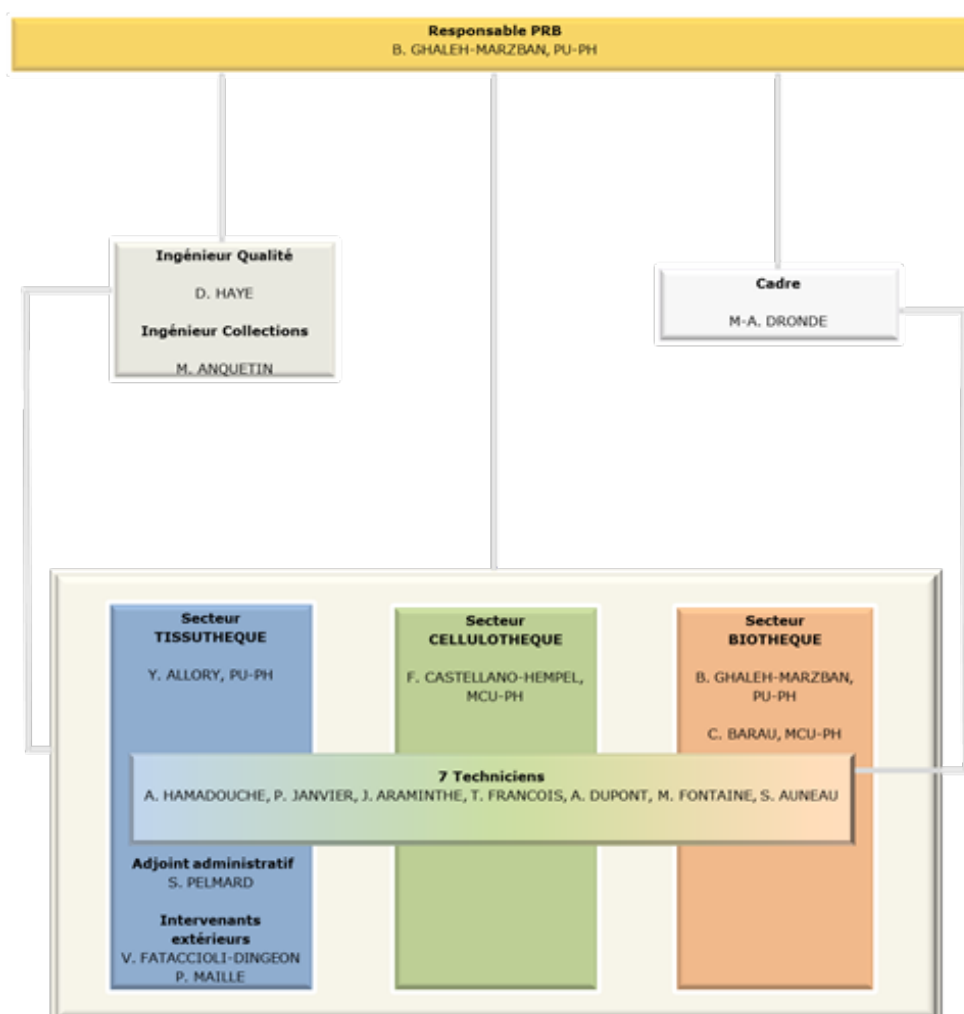
Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	14	5	-
dont phases I/II	14	5	-
SC	-	-	-
RNI	6	6	-

PRB**Responsable : Bijan Ghaleh-Marzban**

1 Présentation

La Plateforme de Ressources Biologiques (PRB, <http://prbmondor.aphp.fr>) conserve des collections biologiques qui ont principalement trait aux pathologies cancéreuses, psychiatriques et à certaines maladies rares dont le site est centre de référence. La PRB participe à de nombreux réseaux nationaux et européens dans ces thématiques. La PRB est certifiée par l'AFNOR selon le référentiel NF S96-900 sans discontinuité depuis 2009.

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
4 262	8 427	28 265	14 966	174 901

Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest

Raymond-Poincaré/hôpital maritime de Berck/Ambroise-Paré/
Sainte-Périne

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Julie LAIGRE
- Cellule recherche et innovation : Marie-Noëlle MAZETIER
- CIC 1429 (IT) : Frédéric BARBOT/David ORLIKOWSKI
- CRB-C : Jean-François EMILE

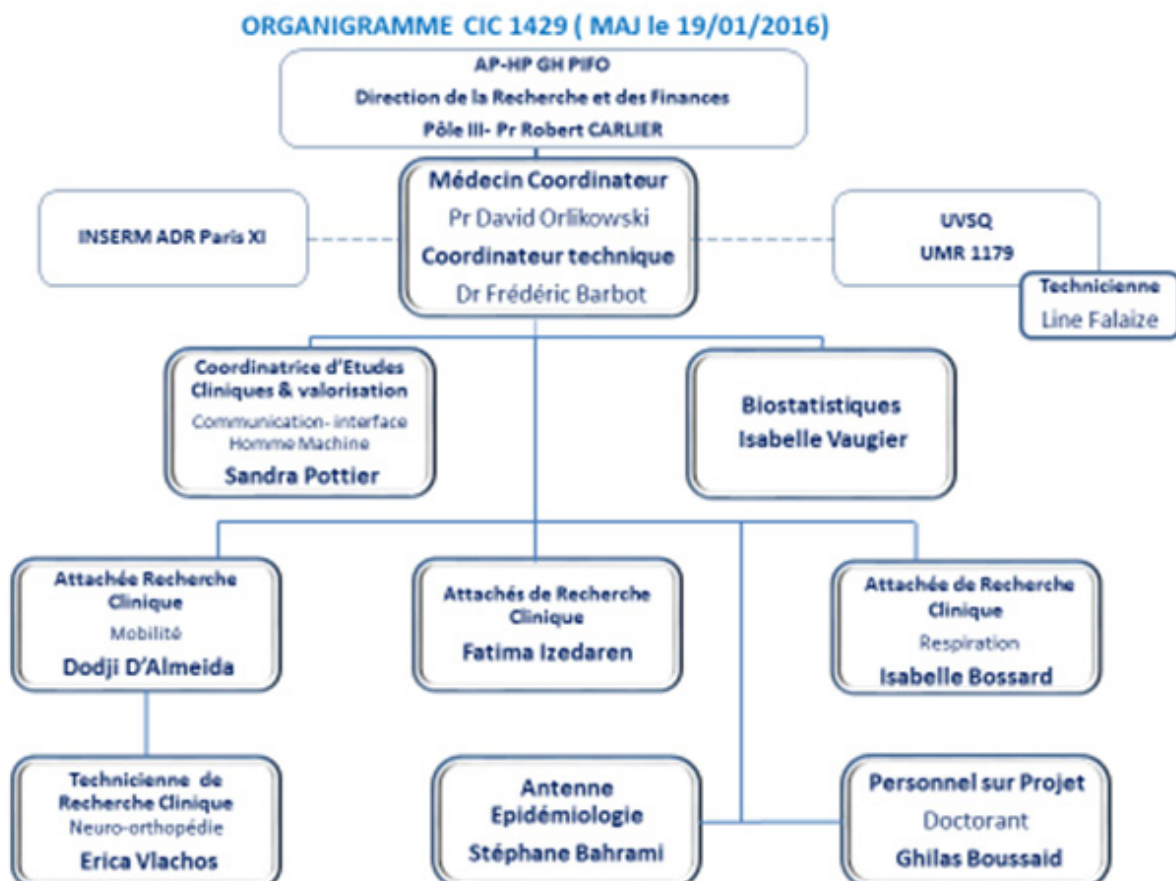
CIC-IT

Responsables : Frédéric Barbot et David Orlikowski

1 Présentation

Le CIC 1429 Innovation Technologique élabore et conduit des recherches axées sur les dispositifs médicaux et les médicaments dans les domaines du handicap moteur et neurologique.

2 Organigramme



3 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 18.

4 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM dont phases I/II	0	8	2
SC	6	0	0
RNI	5	1	0

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM dont phases I/II	0	106	9
SC	80	0	0
RNI	133	7	0

Hôpitaux universitaires Paris Nord Val-de-Seine

Bichat - Claude-Bernard/Beaujon/Louis-Mourier/Bretonneau/
Adelaïde-Hautval

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Catherine BOILEAU
- Cellule recherche et innovation : Audrey GARCIA-VIANA
- Fédération SPRIM : Coordonnateur : Pr Xavier DUVAL
- CIC 1425 : Coordonnateur : Xavier DUVAL
- CIC-P : Pr Xavier DUVAL
- CIC-EC : Florence TUBACH
- CRB : Sarah TUBIANA
- CRB-C (Tumorotheque) : Pierre BEDOSSA
- Biostatistiques : France MENTRE

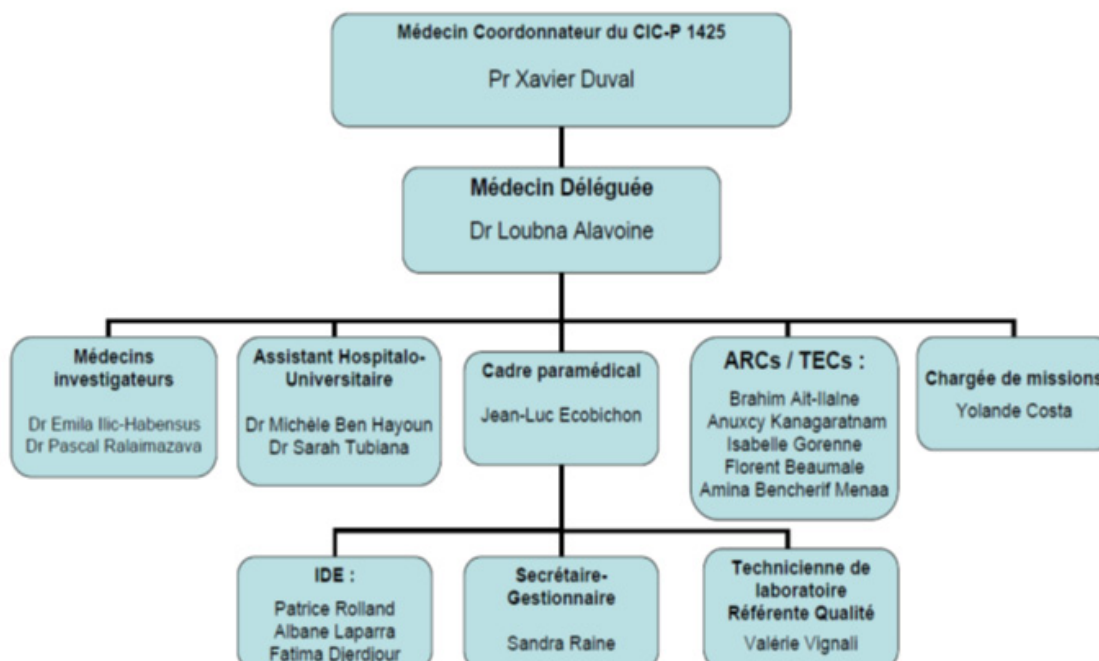
CIC-P

Responsable : Pr Xavier Duval

1 Présentation

Le CIC-P est une structure de soutien à la recherche clinique ouverte aux investigateurs de toute origine institutionnelle ou industrielle pour y réaliser des projets de recherche clinique et épidémiologique entrant dans les thématiques du CIC (infectiologie, diabétologie, pneumologie, réanimation, divers). Il a vocation à fédérer les moyens des services hospitalo-universitaires et des unités mixtes Inserm-Université pour la réalisation des recherches. Le CIC 1425 de Bichat travaille en collaboration étroite avec le DHU Fire et le plateau technique de l'hôpital.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 58.

4 Nouveaux projets en 2015

Nouveaux projets en 2015 : 21.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

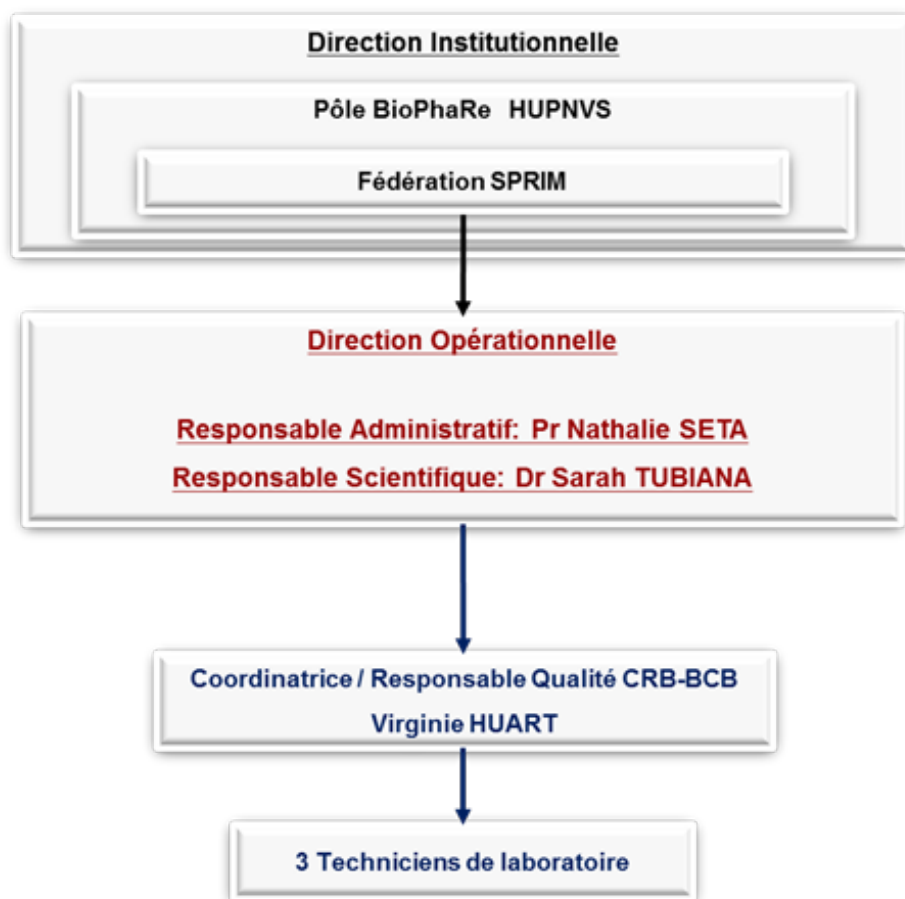
Type de recherche/ Promotion	(dont) AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	17	23	28
dont phases I/II	3	5	16
SC		1	
RNI	3	6	

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	(dont) AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	356	775	65
dont phases I/II	2	2	6
SC	152	152	0
RNI	54	62	0

CRB**Responsable : Sarah Tubiana****1 Présentation**

Premier CRB certifié au sein de l'APHP en 2009, le Centre de Ressources Biologiques (CRB) du GH HUPNVS est actuellement au cours de son 3^e cycle de certification. Appartenant à la fédération de Recherche Clinique-Santé Publique du pôle BioPhaRe, le CRB est une structure de recherche pluri-thématiques en cohérence avec les axes prioritaires du groupe hospitalier. Le CRB gère une quarantaine de collections de fluides biologiques humains, représentant près de 500 000 échantillons et collabore avec de nombreuses unités INSERM, services hospitalo-universitaires du GH mais également hors GH et est membre de l'infrastructure Biobanques.

2 Organigramme**3 Indicateurs d'activité 2015**

Réception/ requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
5 012 (pour 2 649 prélèvements)	16 780 1 502 extractions d'ADN 15 278 techniques « simples »	36 902	11 254	385 333

Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis

Avicenne/Jean-Verdier/René-Muret

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Laure WALLON
- Cellule recherche et innovation : Grégory VIAL
- CRC : Vincent LEVY
- CRB : Marianne ZIOL

CRB

Responsable : Marianne Ziol

1 Présentation

CRB du Groupe hospitalier Paris-Seine-Saint-Denis (un seul site, Bondy)

Certifié selon la norme NF-S 96900 en nov 2013

Identifiant BRIF : BB-0033-00027 ; <http://chu93.aphp.fr/le-centre-de-ressources-biologiques/>

Membre du réseau national des biobanques (INSERM)

Collections et thématiques :

Maladies chroniques du foie (cirrhose et carcinome hépatocellulaire, dépistage, diagnostic et traitement)

Diabète et pathologie microvasculaire

Pathologie fœtale, anomalies du développement et syndromes polymalformatifs - retard mental

Susceptibilité gonadique à la chimiothérapie

Tumorothèque du Groupe hospitalier Paris-Seine-Saint-Denis (3 sites, Bobigny)

Collections hémopathies malignes, pathologie tumorale pulmonaire et digestive

2 Indicateurs d'activité 2015

CRB (Jean Verdier, Bondy) :

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
1 565	2 110	9 466	1 293	165 762

Tumorothèque hémopathie malignes (laboratoire d'hématologie) :

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
1 493	1 235	3 026	210	42 912

Cellulothèque (biologie moléculaire) :

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
1 559	1 680	1 680	94	2 279

Tumorotheque anatomie pathologique :

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
384	410	410	30	10 379

Hôpitaux universitaires Pitié-Salpêtrière - Charles-Foix

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Jérôme HUBIN
- Cellule recherche et innovation : Béatrice Le BALANGER
- CIC -P : Jean-Christophe CORVOL
- CIC-P : Christian FUNCK-BRENTANO
- CIC-BT : David KLATZMANN
- CRB (MyoBank) : Stéphanie VASSEUR
- CRB (NeuroCEB) : Charles DUYCKAERTS
- CRB (Banque d'ADN et de cellules-ICM U1127) : Sylvie FORLANI
- CRB-C : Yannick MARIE

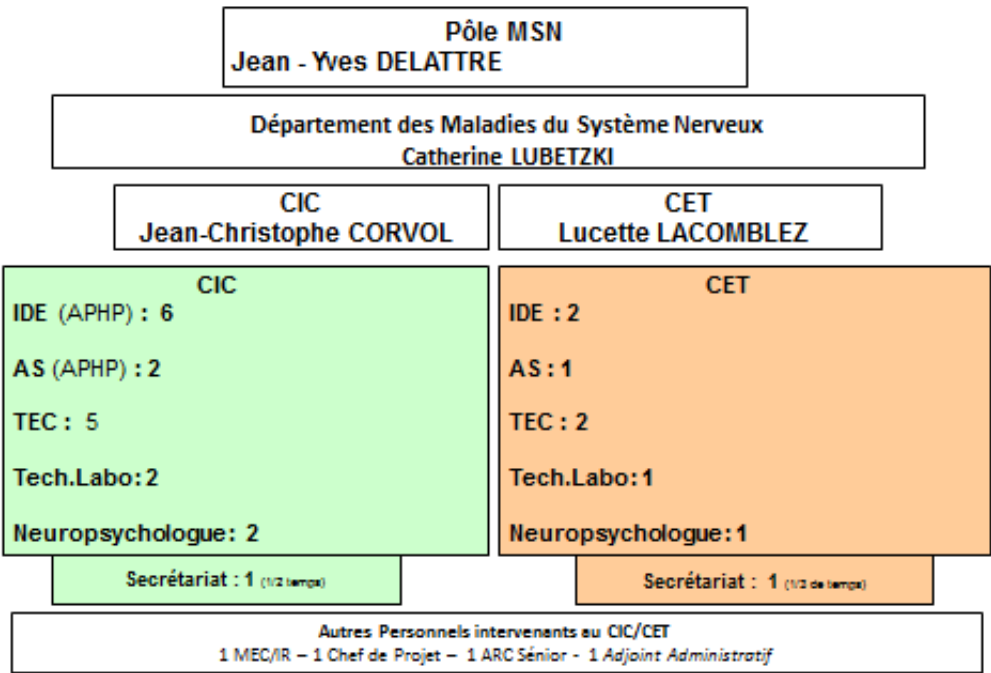
CIC-P NEUROSCIENCES

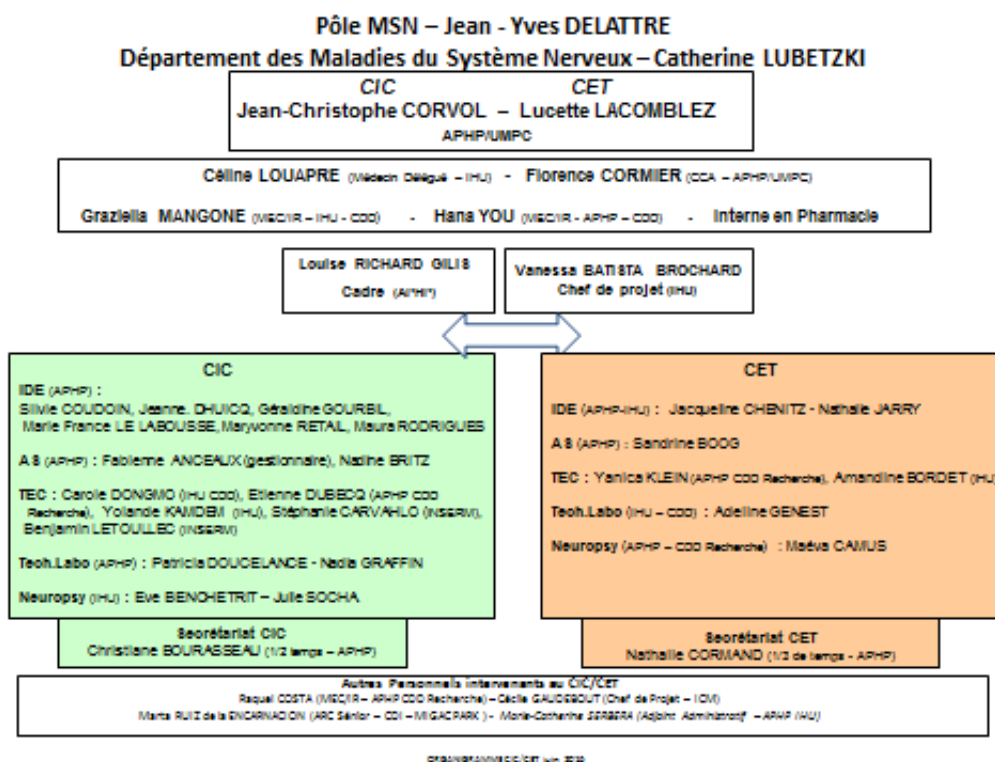
Responsable : Jean-Christophe Corvol

1 Présentation

Le Centre d'Investigation Clinique Neurosciences (CIC-1422) est une plateforme de recherche clinique dédiée aux neurosciences (neurologie et psychiatrie). Il comprend le CIC proprement dit localisé dans le bâtiment ICM, et le CET (centre d'évaluation des soins et des thérapeutiques) dans le département de Neurologie. Le CIC est intégré dans le pôle des maladies du système nerveux (pôle MSN), et travaille en partenariat avec l'ICM et l'IHU-A-ICM.

2 Organigramme





3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 67.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 17

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	16	33	16
dont phases I/II	1	10	5
SC	1	1	
RNI			

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

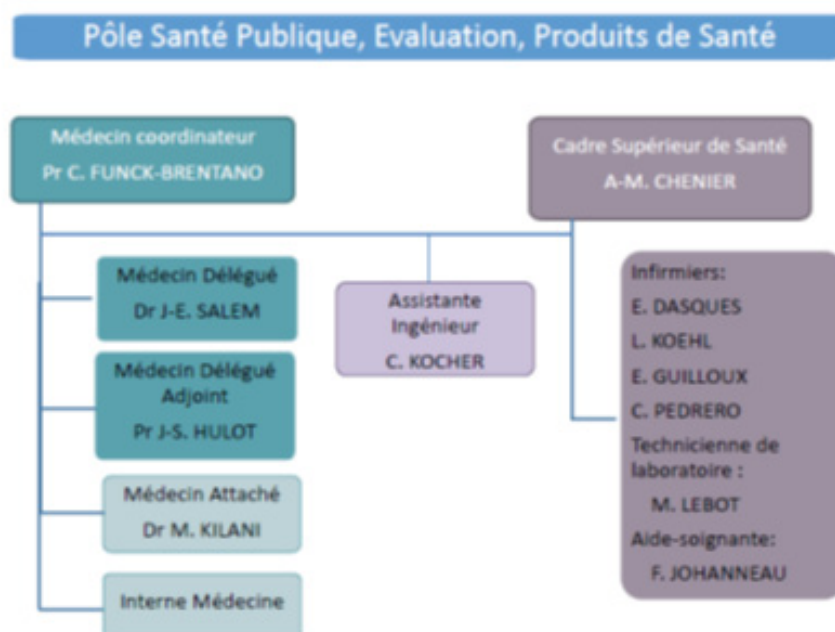
Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	103	470	21
dont phases I/II	0	34	13
SC	9	10	
RNI			

CIC-P**Responsable : Pr Christian Funck-Brentano****1 Présentation**

Le CIC Plurithématique Paris-Est (CIC-1421) est une structure labélisée AERES (actuelle HCERES) de recherche clinique sous tutelle de l'AP-HP et de l'INSERM. Le CIC est entièrement dédié à la réalisation de projets de recherche clinique autour de 4 thématiques principales. Deux thématiques de spécialité : cardiologie ; endocrinologie, diabète, métabolisme. Deux thématiques transversales ; physiopathologie ; pharmacologie précoce. Cette dernière thématique est intégrée à un centre d'oncologie CLIP² (Centre Labélisé Inca de Pharmacologie Précoce). Le CIC est lié à l'IHU ICAN.

2 Organigramme

GROUPE HOSPITALIER PITIE SALPETRIERE-CHARLES FOIX
 Centre d'Investigation Clinique Paris-Est CIC1421
 POLE SANTE PUBLIQUE, EVALUATION, PRODUITS DE SANTE (10)
 BATIMENT ANTONIN GOSSET, RDC

**3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015**

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 21.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 5.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	14	2	2
dont phases I/II	4		
SC	2		
RNI	1		

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	308	51	11
dont phases I/II	46		
SC	73		
RNI	71		

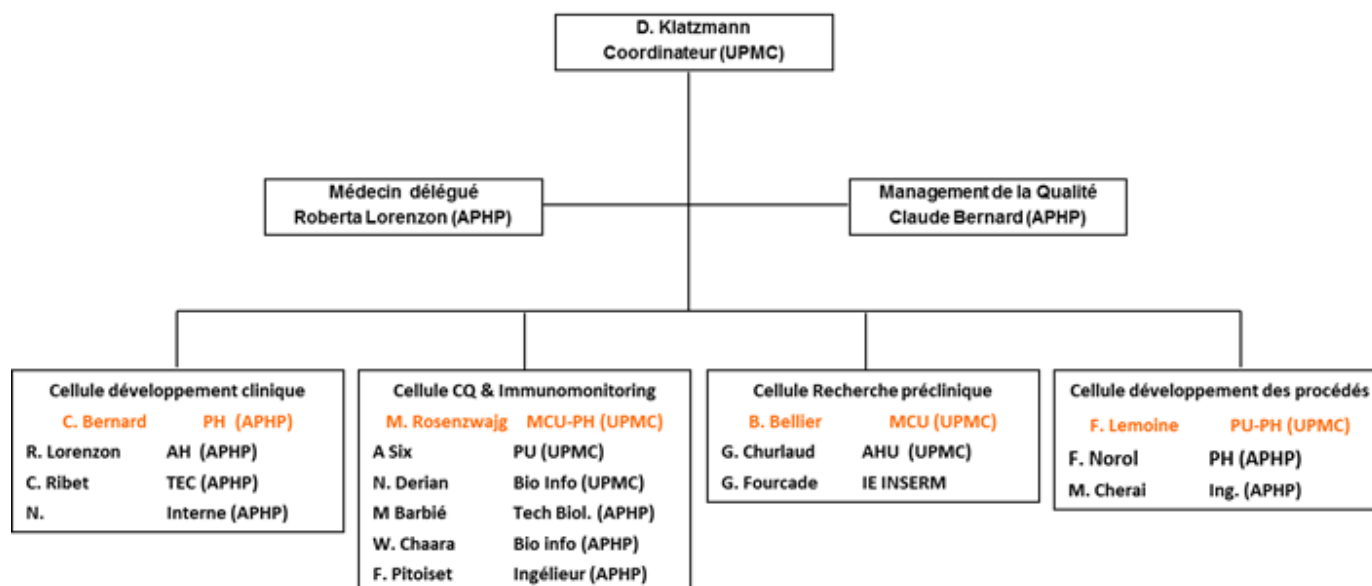
CIC-BT

Responsable : Pr David Klatzmann

1 Présentation

Le CIC-BT a été structuré à partir de l'Unité de recherche *Immunologie Immunopathologie Immunothérapie (i3)*, affiliée à l'Université Pierre et Marie Curie, au CNRS (UMR7211) et à l'INSERM (U959), et du service hospitalier de *Biothérapies* du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 7.

- Agent_HF
- Impact Crohn
- Uvereg
- DF-IL2-child
- DIABIL2
- MS-IL2
- Transreg
- Transimmunom

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 5.

- DF-IL2 rep
- Rhin-IL2
- LUPIL-2
- Première vague RHU

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	6	0	0
dont phases I/II	6	0	0
SC	0	0	0
RNI	1	0	0

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	42	NA	NA
dont phases I/II	42	NA	NA
SC	NA	NA	NA
RNI	48	NA	NA

CRB NEUROCEB**Responsable : Pr Charles Duyckaerts****1 Présentation**

Le GIE NeuroCEB est une banque de cerveaux, soutenue par les Associations de Patients France-Alzheimer, France-Parkinson, ARSEP, et Connaître les Syndromes Cérébelleux. Elle organise sur toute la France des prélèvements post mortem chez des patients ou des sujets témoins qui participent au projet « Don du cerveau pour la recherche ». Les échantillons congelés sont conservés à la plateforme de ressources biologiques du groupe hospitalier. Le GIE emploie un coordinatrice qui gère la logistique et met à la disposition des chercheurs des échantillons documentés, sur la base de projets de recherche évalués par des comités scientifiques ad hoc. Un ingénieur, financé par l'IHU AICM, gère et conditionne les échantillons.

2 Organigramme

L'administrateur médico-scientifique est Charles Duyckaerts. L'administrateur gérant est aujourd'hui M. Jean-Marie Laurent (France Parkinson). La structure du GIE vient à échéance en décembre 2016 et une nouvelle structure doit être mise en place.

3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
54	293	1 840	406	19 000

CRB (BANQUE D'ADN ET DE CELLULES-ICM U1127)

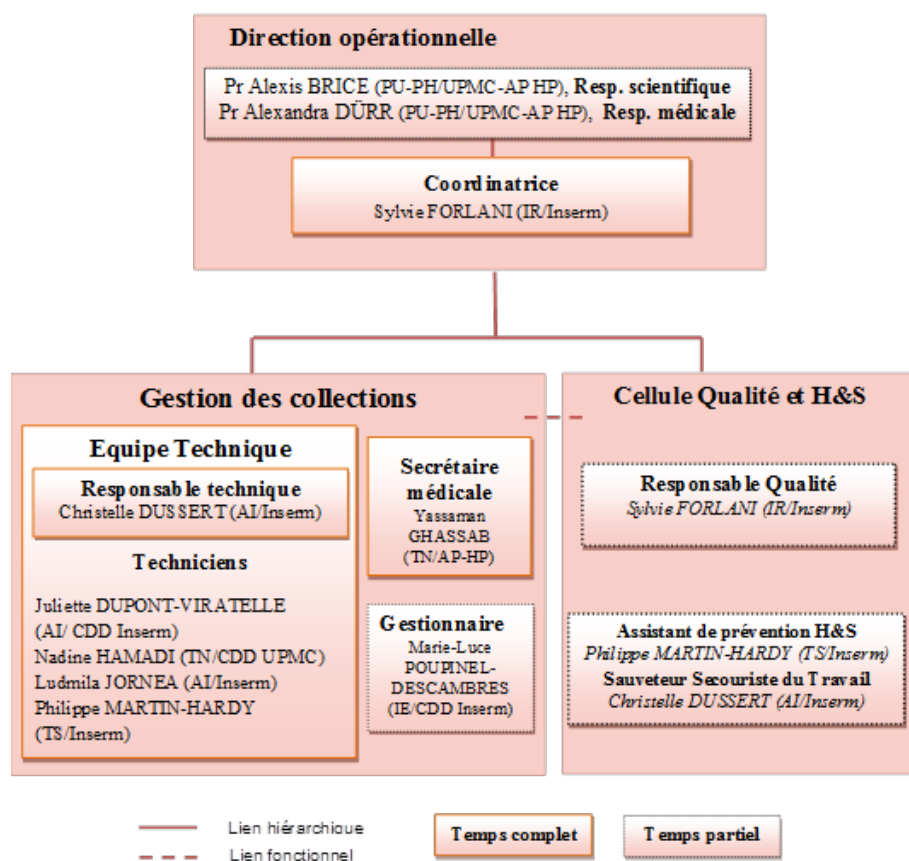
Coordinatrice : Sylvie Forlani

1 Présentation

La banque d'ADN et de cellules-ICM (Institut du Cerveau et de la Moelle épinière-- Inserm U 1127 – UPMC-P6 UMR S 1127 - CNRS UMR 7225) est dédiée depuis 1990 à la gestion de collections de ressources biologiques pour la recherche sur principalement des pathologies neurologiques et psychiatriques. La banque est certifiée depuis 2009 pour son management de la qualité selon la norme NF S96-900. Les 66 collections de la banque regroupent les ressources biologiques (ADN, cellules du sang et fibroblastes, fluides sanguins) de plus de 52 000 sujets, pour des collaborations sur des projets impliquant des équipes de l'ICM, de l'AP-HP et de nombreux autres sites hospitaliers dans plusieurs réseaux nationaux et internationaux. La banque a intégré depuis décembre 2015 les nouveaux locaux de la plateforme de Ressources Biologiques (PRB) du site AP-HP Pitié-Salpêtrière.

2 Organigramme

Banque d'ADN et de cellules – ICM U1127

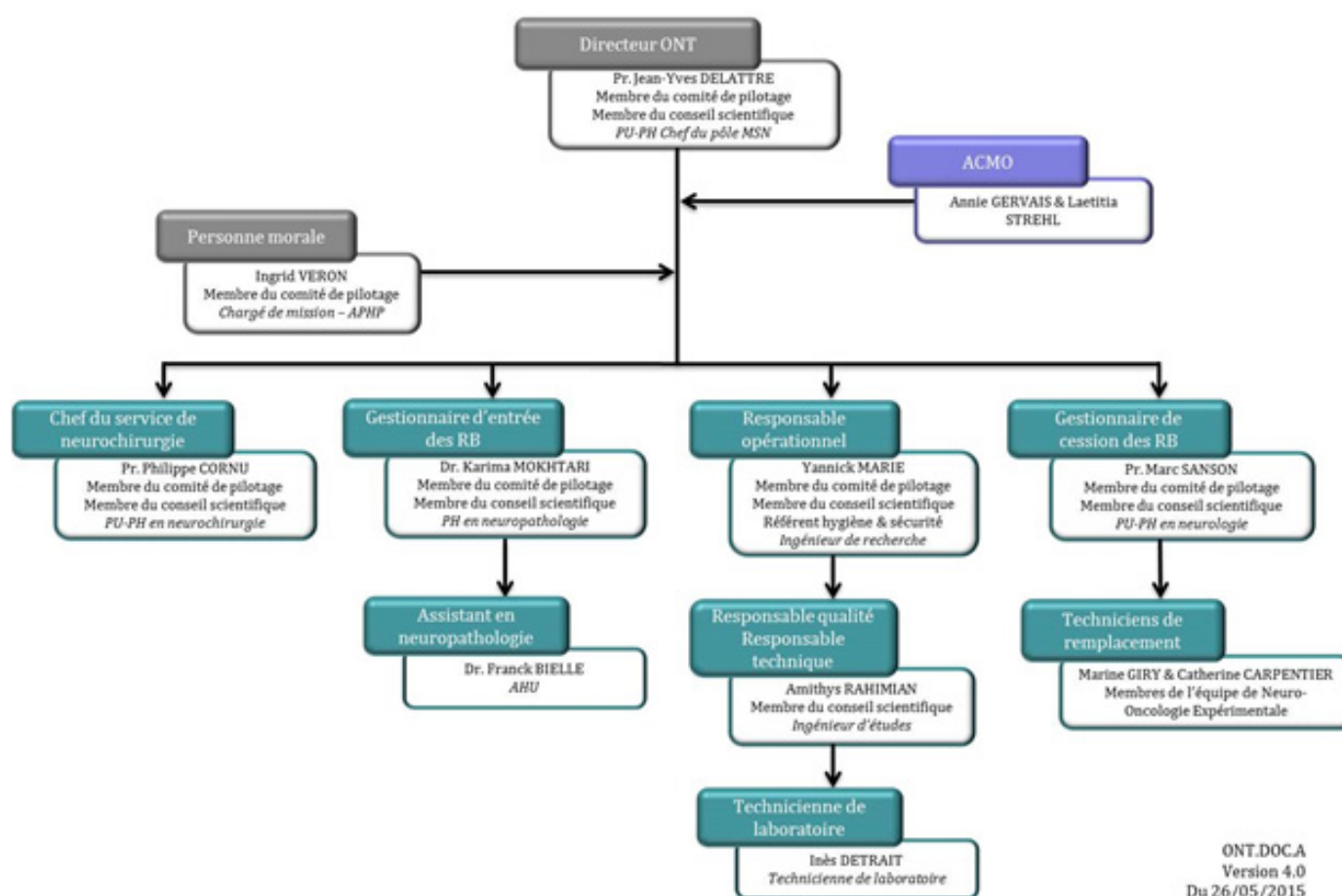


3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
3 472	6 713	16 479	6 330	233 389

CRB-C**Responsable : Yannick Marie****1 Présentation**

La biobanque OncoNeuroTek dispose de tissus tumoraux mais également leurs produits dérivés. Elle est certifiée selon le référentiel NF96900 depuis 2014. Elle a pour objectif de valoriser ses collections et son savoir-fair. Pour y parvenir, OncoNeuroTek doit constituer et mettre à disposition de la communauté scientifique d'importantes collections d'échantillons biologiques associés aux informations clinico-biologiques et ainsi contribuer aux avancées scientifiques.

2 Organigramme**3 Indicateurs d'activité 2015**

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
983	862	3 666	828	26 445

Hôpitaux universitaires Paris Ouest

Hôpital européen Georges-Pompidou/Corentin-Celton/
Vaugirard - Gabriel-Pallex

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Anne LESTIENNE
- Cellule recherche et innovation : Stéphanie CHAMBAUD
- CIC-P : Michel AZIZI
- CIC-EC : Gilles CHATELLIER
- PRB : Claudia de TOMA

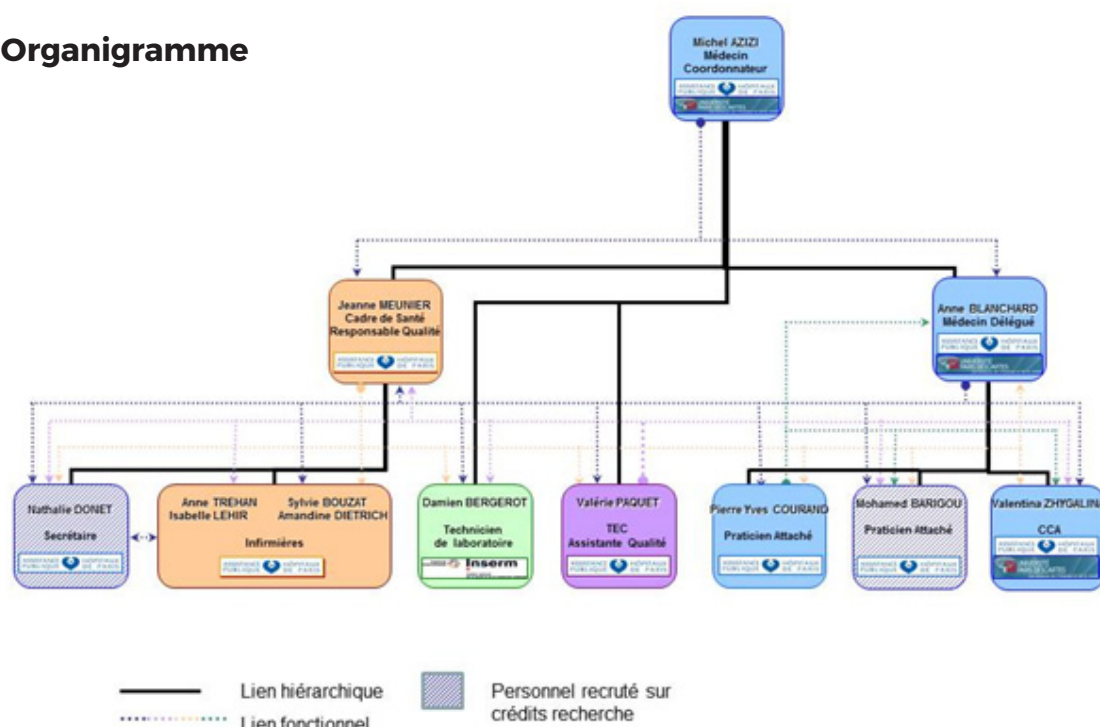
CIC-P

Responsable : Michel Azizi

1 Présentation

La recherche translationnelle développée au CIC-P1418 se trouve à l'interface de la recherche clinique des pôles et services de l'HEGP et de l'activité de recherche fondamentale du PARCC (Inserm UMRS 970). Le CIC-P conserve une dominante cardiovasculaire et rénale (20% des projets). Il fait partie des rares sites qui, dans le monde, étudient les liens entre les mécanismes rénaux de l'excrétion du sodium, du potassium et de l'eau et la pression artérielle et les maladies artérielles et surrénaliennes rares. Au-delà de cette thématique, l'activité du CIC-P est aussi tournée vers le développement des dispositifs médicaux et de nouvelles techniques d'imagerie, ainsi que le domaine de l'oncologie. Les protocoles s'intéressent à des maladies fréquentes (hypertension artérielle, insuffisance cardiaque et certaines pathologies tumorales) comme à des maladies orphelines. Cette dernière activité de recherche physiopathologique et thérapeutique est favorisée par la présence de nombreux centres de référence de maladie rares à l'HEGP, les compétences du CIC-P dans certaines de ces pathologies ainsi que plateau technologique du CIC-P et de l'HEGP. Pour répondre à cette activité spécialisée, le CIC-P a développé des technologies de pointe propres associées à des plans expérimentaux originaux établis avec le CIC-EC-URC de l'HEGP.

2 Organigramme



ORGANIGRAMME DETAILLE_CIC1418_V1-4_20160501

3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 23.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 5.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	10	5	7
dont phases I/II*	8	4	2
SC	1 (sparte)	0	0
RNI	0	0	0

* dont 7 études APHP ou académique de phase précoce à visée diagnostique.

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	264	60	37
dont phases I/II	144	60	25
SC	45	0	0
RNI	0	0	0

Hôpitaux universitaires Paris Sud

Bicêtre/Paul-Brousse/Antoine-Béclère

Structures de soutien à la recherche du GH

Directeur en charge de la recherche : Pascale ROCHER

Cellule recherche et innovation : Maurine BROUARD

CRC : Laurent BECQUEMONT

PRB : Catherine GUETTIER

CRC

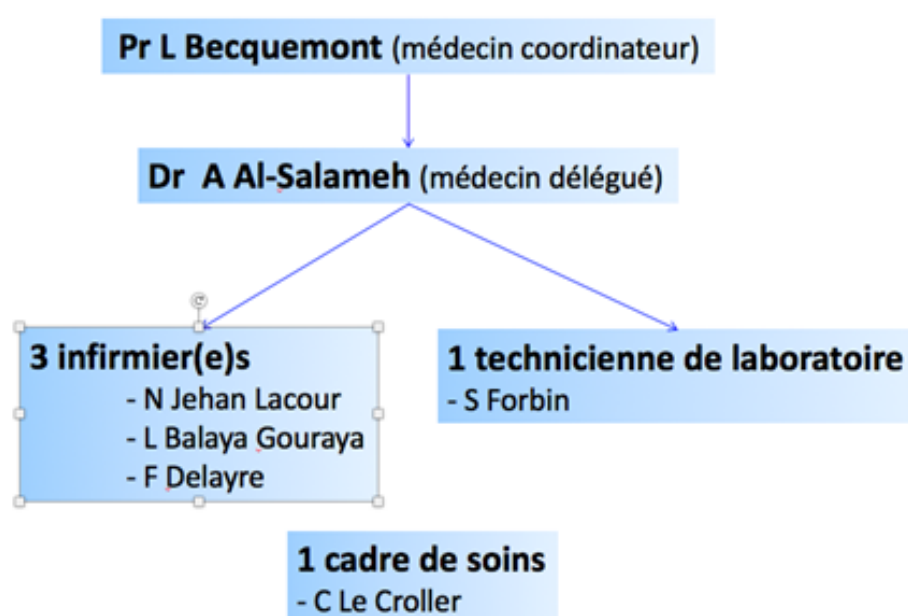
Responsable : Pr Laurent Becquemont

1 Présentation

Nous sommes une structure entièrement dédiée à mener la recherche clinique (pas la préparer ni l'encadrer). Composée de 2 médecins, 3 infirmier(e)s et une technicienne de biologie nos objectifs sont de permettre aux services médicaux du CHU de participer à la recherche clinique institutionnelle de type PHRC, industrielle (développement des médicaments) ou translationnelle. Le CRC Paris sud est plurithématique.

<http://www.crcparissud.fr/index.html>

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 16.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 6.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académiques	Industrielle
RBM	2	9 (7+2)	7
dont phases I/II	0	0	3
SC	0	0	0
RNI	0	0	0

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académiques	Industrielle
RBM	25	99 (74+25)	24
dont phases I/II	0	0	4
SC	0	0	0
RNI	0	0	0

Responsable : Catherine Guettier

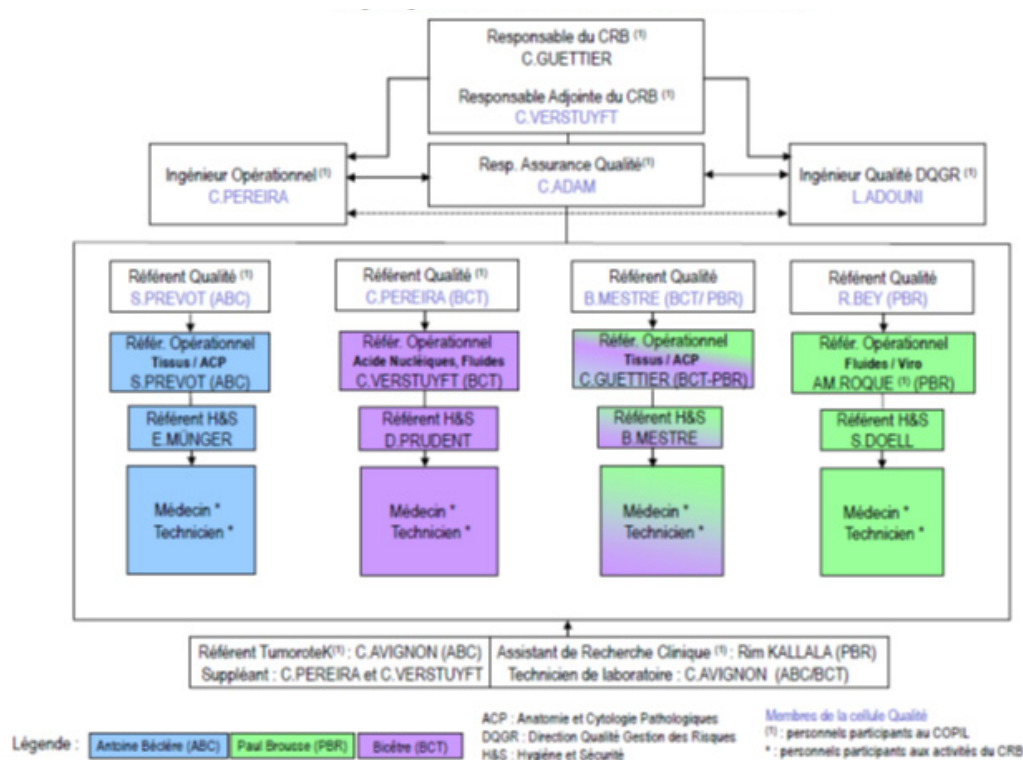
1 Présentation

Le Centre de Ressources Biologiques Paris-Sud (CRB) s'appuie sur une démarche qualité qui lui a permis d'obtenir, en avril 2011, la certification AFNOR selon la norme NF S96-900. La responsabilité du CRB a été confiée en 2015 au Pr Catherine Guettier et au Dr Céline Verstuyft.

Le CRB a pour vocation la collecte, la gestion, la préparation, la conservation, et la mise à disposition des échantillons biologiques issus de différentes matrices (sang, selle, urine, salive, ADN, ARN, tissus) et des données cliniques associées. Le CRB garantit la qualité, la traçabilité de ces ressources biologiques et le respect de la réglementation en vigueur. Les échantillons sont collectés dans le cadre de protocoles de recherche ou issus du soin et requalifiés pour constituer des collections thématiques en lien avec les médecins et chercheurs du groupe hospitalier Paris Sud :

- Centre Hepato-biliaire (Paul Brousse)
- Immunotransplantation hépatique enfant et adulte
- Endocrinologie
- Rhumatologie
- Pneumologie
- Neurologie adulte neurologie enfant
- Pédiatrie
- Plateforme de Maladies rares

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
10 295	7 344	31 636	279	76 298

Hôpitaux universitaires Saint-Louis – Lariboisière – Fernand-Widal

Structures de soutien à la recherche du GH

- Directeur en charge de la recherche : Gilles DULUC
- Cellule recherche et innovation : Gwenaëlle GERARD-SAIGNE
- URC-SBIM : Sylvie CHEVRET
- CIC -P: Jean-Jacques KILADJIAN
- CIC-BT : Jérôme LARGHERO
- CRC : Eric VICAUT
- CRB : Philippe MANIVET
- CRB - Banque de sang de cordon : Jérôme LARGHERO
- CRB-C : Anne JANIN

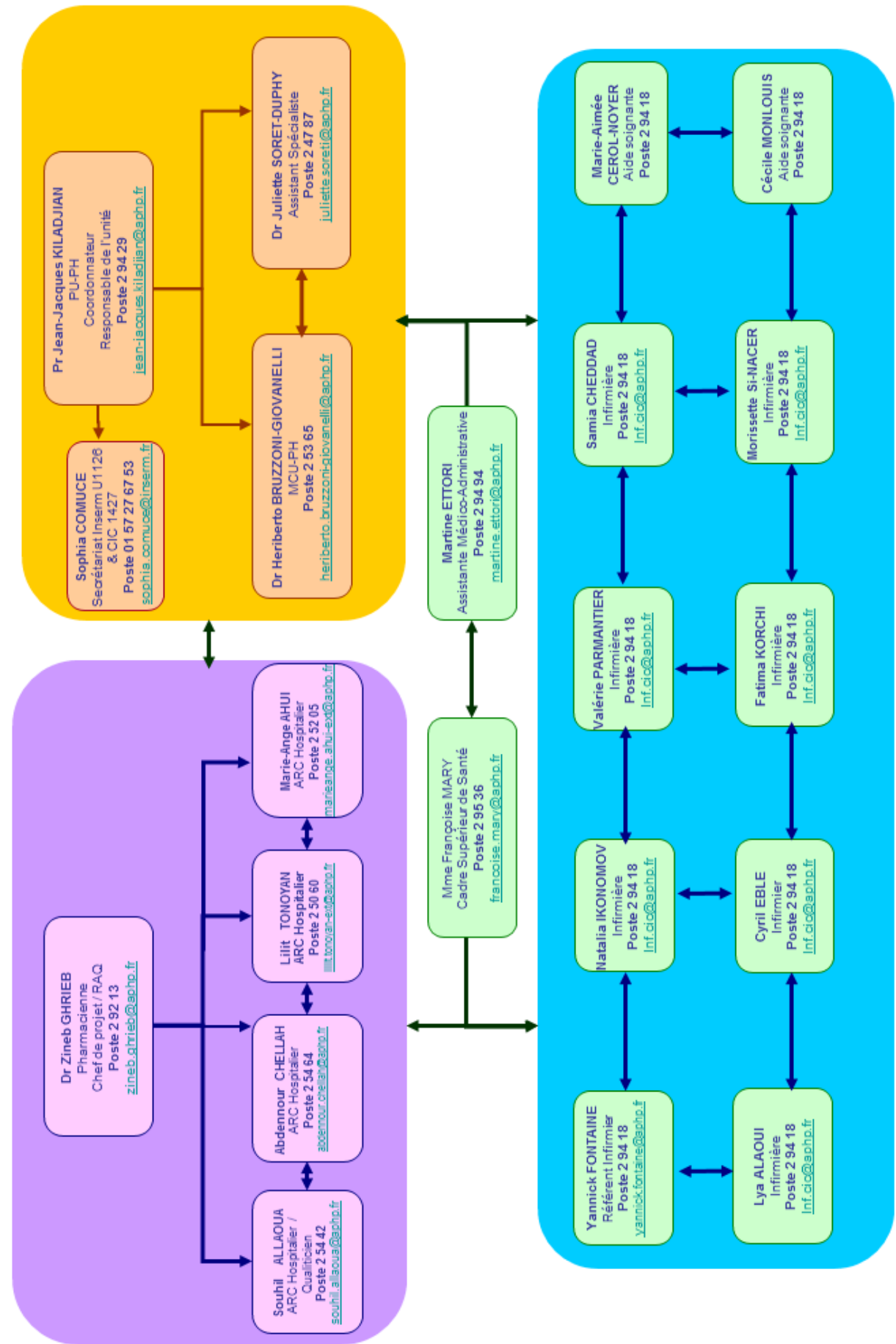
CIC-P

Responsable : Pr Jean-Jacques Kiladjian

1 Présentation

Le Centre d'Investigations Cliniques plurithématique de Saint-Louis est une unité hospitalière de 7 lits et 3 fauteuils dédiés à la recherche clinique. Il reçoit les patients inclus dans les essais cliniques, essentiellement de phase précoce (première administration chez l'homme, phases 1 et 2) nécessitant un environnement spécialisé et agréé pour ce type d'études. Il est l'un des 16 « Centres Labellisés INCa de Phase Précoce » (CLIP²) créés par l'Institut National du Cancer en 2010.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 84.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 19.

Code de l'essai	Phase	Thématique	Investigateur	Promotion	Date de MEP	Centre coordonateur
D4190C00007	I	Hématologie	Pr Pierre FENAU	Industrielle	30/01/2015	CIC
CLEE011X2107	Ib/II	Cancérologie	Dr Luis TEIXEIRA	Industrielle	18/03/2015	CHU Nantes
GS-US-352-1154	II	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Industrielle	19/01/2015	CIC
CATS29	Iib	Gastro-Entérologie	Pr Matthieu ALLEZ	Industrielle	13/02/2015	CHU Lille
GS-US-352-0101	III	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Industrielle	31/03/2015	CIC
KADIG	II	Dermatologie	Pr Céleste LEBBE	AP-HP	16/04/2015	CIC
BMS CA209-238	III	Dermatologie	Pr Céleste LEBBE	Industrielle	11/06/2015	CHU Lyon Sud
GA29103	III	Gastro-Entérologie	Pr Matthieu ALLEZ	Industrielle	05/06/2015	Hôpital Beaujon
GA28950	III	Gastro-Entérologie	Pr Matthieu ALLEZ	Industrielle	06/06/2015	CHU de Nancy
Continuation-PV	III	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Industrielle	15/06/2015	CIC
CIN424B2001X	III	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Industrielle	16/07/2015	CIC
PEN-PV	III	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Industrielle	18/08/2015	CIC
IPH4102-101	I	Dermatologie	Pr Martine BAGOT	Industrielle	14/10/2015	CIC
IMBark	II	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Industrielle	27/10/2015	CIC
LAM-PIK	II	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Académique	03/11/2015	Institut Curie (CLIP ²)
MPD-RC 112	II	Hématologie	Pr JJ KILADJIAN	Académique	09/11/2015	CIC
ARGX-110-1201	I	Dermatologie	Pr Martine BAGOT	Industrielle	10/11/2015	IGR
TVEC 264	II	Dermatologie	Pr Céleste LEBBE	Industrielle	17/12/2015	CHU Lille
EADO	II	Dermatologie	Pr Céleste LEBBE	Académique	18/12/2015	CHU Marseille

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM dont phases I/II	Phase I : 1	Phase I : 0	Phase I : 15
	Phase II : 1	Phase II : 7	Phase II : 19
SC	NA	NA	NA
RNI	NA	NA	NA

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM dont phases I/II	Phase I : 4	Phase I : 0	Phase I : 22
	Phase II : 5	Phase II : 3	Phase II : 17
SC	NA	NA	NA
RNI	NA	NA	NA

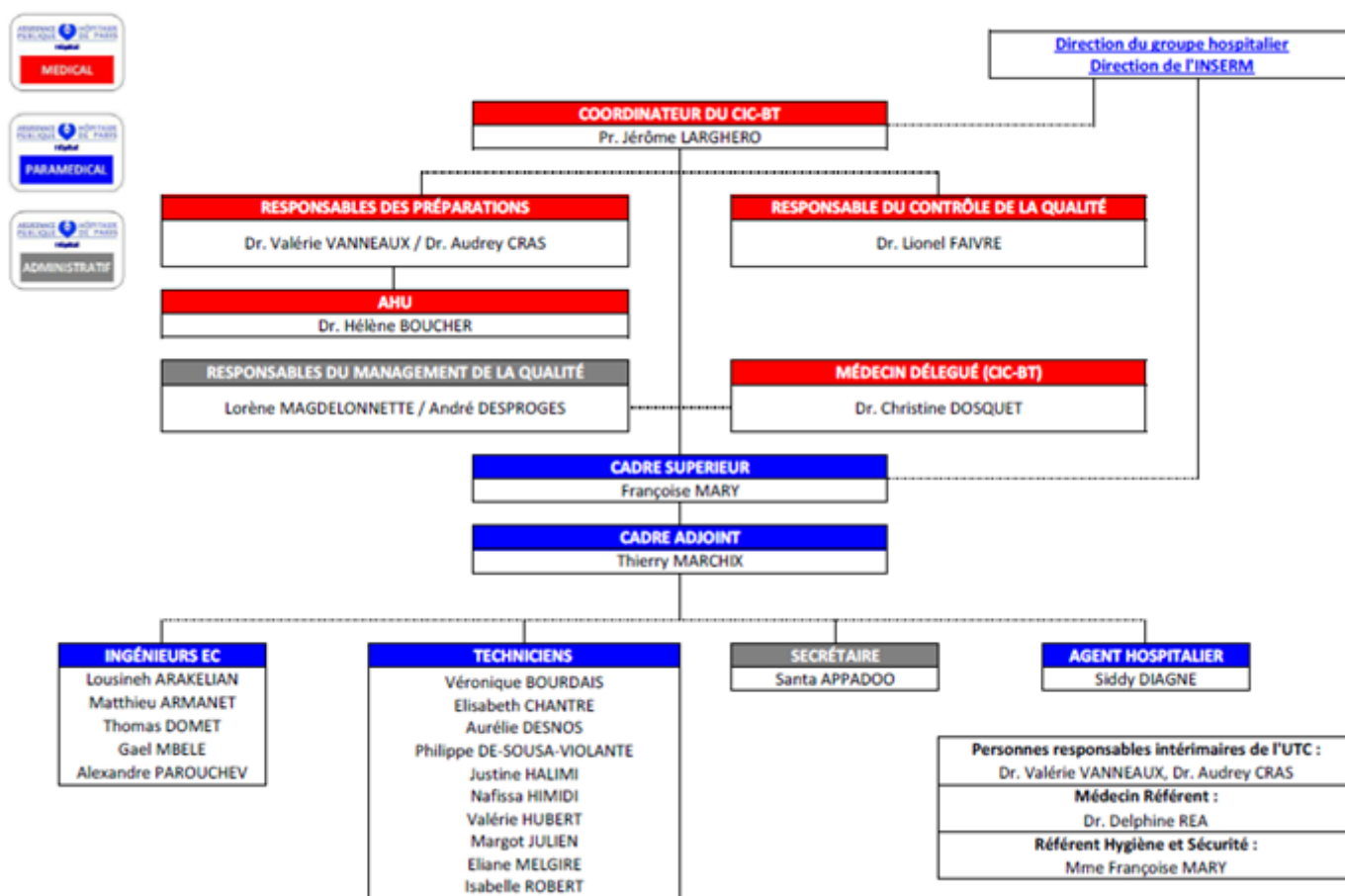
CIC-BT

Responsable : Pr Jérôme Larghero

1 Présentation

Le CIC-BT Saint-Louis a pour but de coordonner des projets de biothérapies portant sur trois axes thématiques principaux : la reconstitution hématopoïétique, la réparation tissulaire et l'immunothérapie. Chacun des axes a été à l'origine de protocoles nationaux ou internationaux, en particulier dans le domaine des greffes de sang de cordon, de progéniteurs de cardiomyocytes, d'ilots de Langerhans, de thérapie cellulaire de maladies auto-immunes sévères.

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 15.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 4.

5 Récapitulatif des projets actifs en 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	8	5	2
dont phases I/II	5	0	1

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM	14	15	2
dont phases I/II	8		0

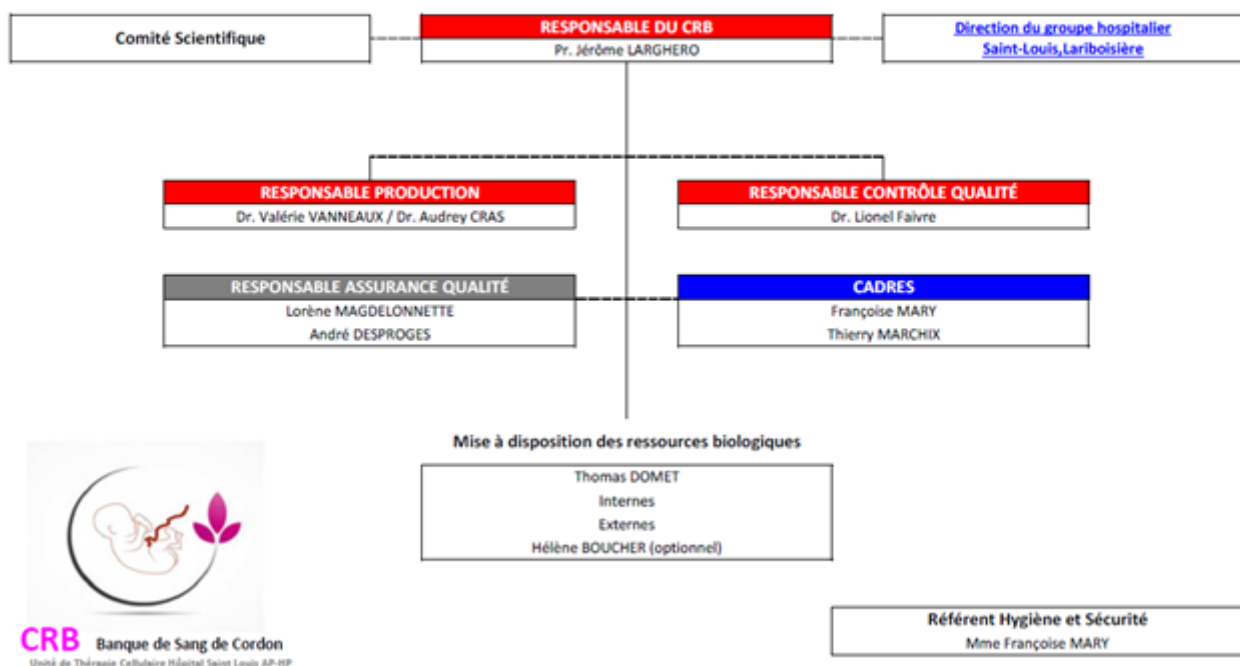
CRB

Responsable : Pr Jérôme LARGHERO

1 Présentation

Le CRB de l'Unité de Thérapie Cellulaire de l'hôpital Saint-Louis est adossé à la Banque de Sang de Cordon de l'AP-HP, et a pour vocation de fournir aux équipes de recherche des unités de sang de cordon (USP) ne pouvant être utilisées pour un usage thérapeutique. Plus de 25 équipes de recherche d'Ile de France bénéficient quotidiennement des USP provenant du CRB. Le CRB est certifié par l'AFNOR depuis 2011.

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
2 247 réceptions / 1 963 requalifications	0	0	1 293	0

CRB LARIBOISIÈRE

Responsable : Philippe Manivet

1 Présentation

5 filières dans le CRB-LRB :

- Fluides Biologiques : certifiée AFNOR.
- Acides nucléiques (en cours de certification, Juin 2016).
- Tissus (en cours de certification, Juin 2016).
- Maladies rares et CRMR : tous les types de maladies rares. Nous hébergeons actuellement le Centre de Référence des Maladies Rares ADAMS et Facteur Von Willebrand du Pr Agnès Veyradier.
- Plateformes analytiques : tri de cellules rares, de microvésicules dans les fluides biologiques ; Biochimie métabolique spécialisée ; Microscopie à force atomique.

Aucune thématique particulière, nous conservons tous les types d'échantillons pour tous les types de pathologies humaines. Nombreuses collaborations avec le secteur privé (Excilone, Bruker, Menarini, Ahlstrom, Hamilton, Aptamer group, SAFAS, etc) et le secteur public (INSERM, CHU, ITAAV, Universités, DHU, FHU, etc).



3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Entrées/an (nombre d'échantillons)	Mises à disposition/an (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
9 000	?	7 821	9 856	220 242

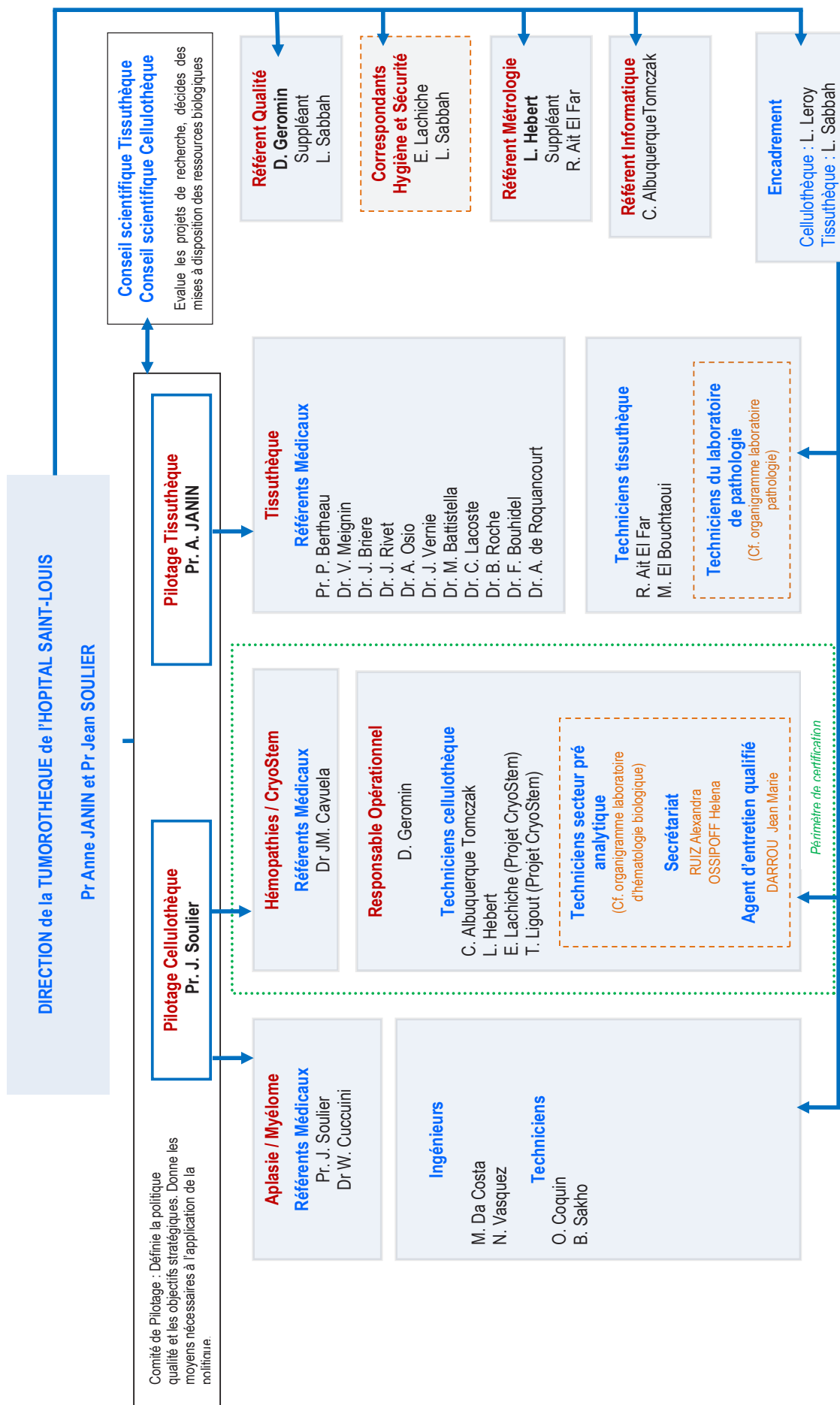
CRB-C

Responsable : Pr Anne Janin

1 Présentation

- Nom : Tumorothèque de l'hôpital Saint-Louis.
- Certification NF S96-900 : audit interne de pré certification le 25 octobre 2016, audit AFNOR de certification en décembre 2016.
- Thématiques : hémopathies malignes et tumeurs solides.
- Collaborations : INCa, Groupes coopérateurs nationaux (GRAALL, ALFA, FI-LMC, FIM, LYSA, GFM, SFGM-TC, Maladies rares) et internationaux (EWAALL), Industrie pharmaceutique (Novartis, Hybrigenix, Servier, Inate-Pharma, Roche).

2 Organigramme



3 Indicateurs d'activité 2015

Réception/requalification (nombre d'épisodes)	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)	Mise à disposition (nombre d'échantillons)	Conservation (nombre total d'échantillons en 2015)
Réception : 9 482 Requalification : 9 420	19 406	51 980	5 437	343 381

Pour la Cellulothèque, Recherche Biomédicale

Nombre de projets actifs :

Type de recherche/ Promotion	Industrielle
RBM phases I/II	8

Nombre d'échantillons préparés et conservés en 2015 (réalisées dans la structure) :

Type de recherche/ Promotion	Préparation (nombre d'épisodes)	Stockage (nombre d'échantillons)
RBM phases I/II	998	1 098



Responsable : Pr Eric Vicaut

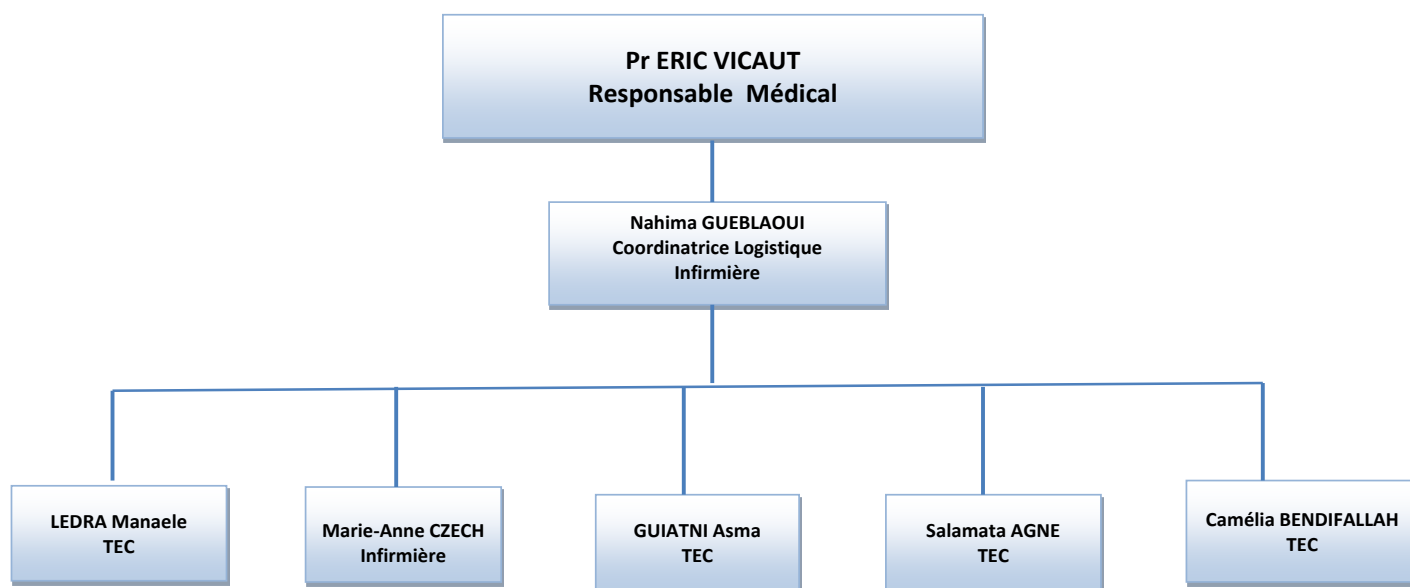
1 Présentation

Le CRC est un centre Labellisé depuis 2011.

Il vient en soutien aux investigateurs du site LARIBOISIERE, dans les Inclusions et assure la qualité des suivis patients et de la collecte de données, pour les recherches en médecine d'urgence et autres thématiques. Le CRC collabore avec les services suivants :

- Cardiologie (Pr COHEN-SOLAL) ;
- Réanimation (Pr MEGARBANE / N.DEYE) ;
- Neurologie (Pr CHABRIAT) ;
- Urgences (Pr P. PLAISANCE) ;
- Urgences Céphalées (Dr ROOS) ;
- Chirurgie Digestive (Pr POCARD) ;
- Diabétologie (Pr RIVELINE).

2 Organigramme



3 Projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015

Nombre de projets de recherche actifs (ouverts aux inclusions et/ou suivi des patients) en 2015 : 27.

4 Nouveaux projets en 2015

Nombre de nouveaux projets en 2015 : 9.

5 Indicateurs d'activité 2015

Nombre de projets :

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM Phases III	1	2	6
SC	2	10	
RNI	1	5	

Nombre d'inclusions en 2015 réalisées dans la structure : 415

Type de recherche/ Promotion	AP-HP	Académique	Industrielle
RBM Phases III	97	5	31
SC	129		
RNI	83	70	

Autres structures dans le périmètre du DRCD

Centre Cochrane français

Directeur : Pr Philippe Ravaud



Cochrane
France

1 Présentation

Cochrane France fait partie des 14 centres Cochrane existant dans le monde.

Cochrane France est constituée sous la forme d'un Groupement d'Intérêt Scientifique (GIS), fédérant une équipe de scientifiques interdisciplinaire autour d'un projet commun de recherche et de développement. Cochrane France s'appuie sur la synergie des autorités de santé publique comme la Haute Autorité de Santé (HAS), Assistance-Publique Hôpitaux de Paris (AP-HP), les universités de Paris, Paris Descartes et Sorbonne Paris Cité et un établissement public scientifique, l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM).

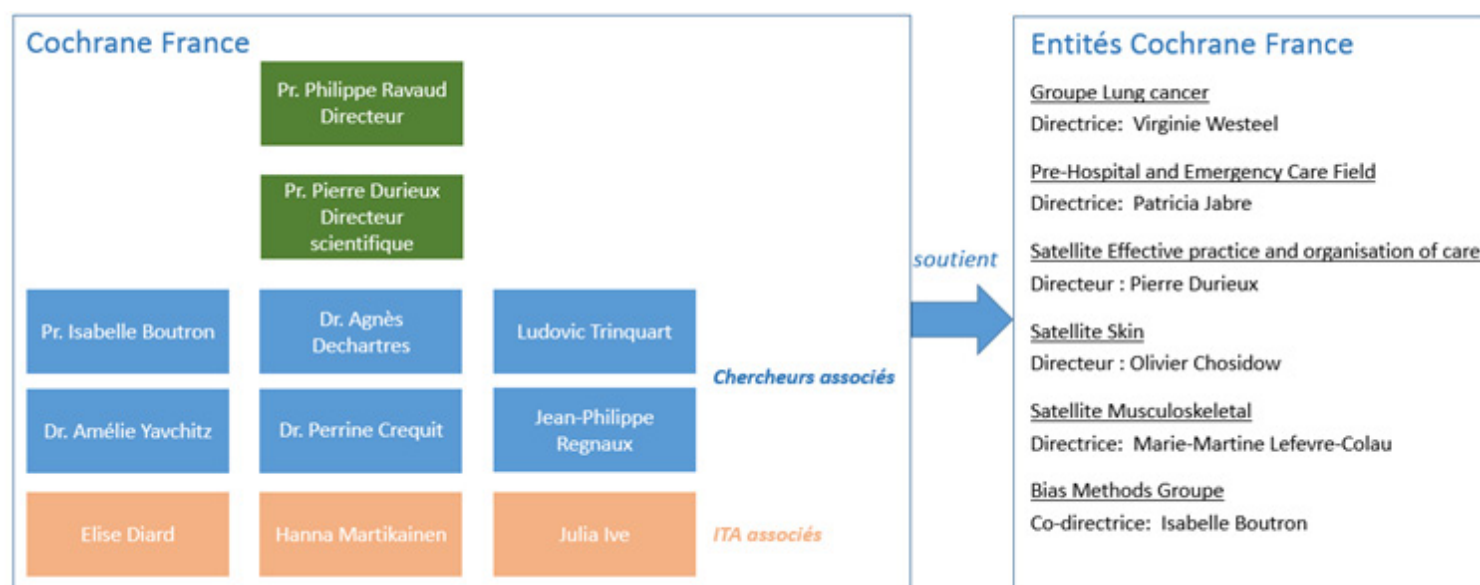
Cochrane France est intégré au centre d'épidémiologie clinique de l'Hôtel-Dieu (AP-HP).

Les activités de Cochrane France sont tournées vers la promotion de la connaissance et l'utilisation des revues Cochrane ainsi que la traduction des résumés des revues Cochrane.

Le but de Cochrane France est la diffusion de l'information, l'amélioration des pratiques cliniques, la création de revues systématiques et le soutien méthodologique.

Cochrane France développe également plusieurs champs scientifiques grâce à des chercheurs associés à la structure. Ce travail permet une production régulière d'articles scientifiques de grande qualité, notamment des revues systématiques Cochrane.

2 Organigramme





3 Faits marquants 2015

- Réorganisation du processus de traduction des résumés Cochrane pour améliorer l'accessibilité pour le grand public.
- Partenariat scientifique avec des équipes extérieures. Notamment, venue de Jeremy Grimshaw, chair de Cochrane (organisation de formations sur la mise en œuvre des recommandations).
- Amélioration de la présence de Cochrane France sur Internet pour toucher un public plus large (refonte du site internet, présence sur les réseaux sociaux, nouvelles lettres d'information).
- Animation par le Pr. Ravaud d'un séminaire destiné aux membres du bureau de la Haute Autorité en Santé (HAS) et ayant pour thème l'Evidence Based Medicine.
- Mise en place d'un partenariat avec la SFAR (Société Française d'Anesthésie et de Réanimation) pour la création de formations à destination des professionnels de santé.
- Développement d'une nouvelle forme de méta-analyse : Live cumulative network meta-analysis.

4 Recherches phares

- Recherche sur les méthodes utilisées pour conduire une méta-analyse.
- Recherche méta-épidémiologique pour identifier les caractéristiques associées à l'effet traitement.
- Biais de publications.
- Gâchis de la recherche.
- Méta-analyse cumulative en réseau.
- Recherche sur l'interprétation des revues systématiques et méta-analyses.

5 Chiffres clés 2015

- Centaines de personnes formées grâce à Cochrane France : différents publics (étudiants, professionnels de santé, documentalistes, école doctorale ...), différentes thématiques (méta-analyses, recherche documentaire ...) et différents niveaux d'enseignements (introduction aux revues systématiques, élaboration d'une revue ...).
- 2500 étudiants en médecine informés des activités de Cochrane France.
- 300 résumés grand public et 300 résumés scientifiques traduits et diffusés en 2015.
- 6 lettres d'informations diffusées auprès de 4000 abonnés.
- 1 million de visiteurs en 2015 pour la partie française du site cochrane.org.
- Présence de Cochrane sur les réseaux sociaux : + de 300 abonnés sur Twitter, +de 130 sur Facebook.

6 Publications 2015

Yordanov Y, Dechartres A, Porcher R, Boutron I, Altman DG, Ravaud P. Avoidable waste of research related to inadequate methods in clinical trials. *BMJ*. 2015 Mar 24;350:h809. doi: 10.1136/bmj.h809. PubMed PMID: 25804210; PubMed Central PMCID: PMC4372296.

Regnaud JP, Lefevre-Colau MM, Trinquart L, Nguyen C, Boutron I, Brosseau L, Ravaud P. High-intensity versus low-intensity physical activity or exercise in people with hip or knee osteoarthritis. *Cochrane Database Syst Rev*. 2015 Oct 29;(10):CD010203. doi: 10.1002/14651858.CD010203.pub2. Review. PubMed PMID: 26513223.

Lazarus C, Haneef R, Ravaud P, Boutron I. Classification and prevalence of spin in abstracts of non-randomized studies evaluating an intervention. *BMC Med Res Methodol*. 2015 Oct 13;15:85. doi: 10.1186/s12874-015-0079-x. PubMed PMID: 26462565; PubMed Central PMCID: PMC4604617.

Dechartres A, Ravaud P. Better prioritization to increase research value and decrease waste. *BMC Med*. 2015 Sep 29;13:244. doi: 10.1186/s12916-015-0492-3. PubMed PMID: 26416788; PubMed Central PMCID: PMC4587677. 5:

Barnes C, Boutron I, Giraudeau B, Porcher R, Altman DG, Ravaud P. Impact of an online writing aid tool for writing a randomized trial report: the COBWEB (Consort-based WEB tool) randomized controlled trial. *BMC Med*. 2015 Sep 15;13:221. doi: 10.1186/s12916-015-0460-y. PubMed PMID: 26370288; PubMed Central PMCID: PMC4570037.

Tang E, Ravaud P, Riveros C, Perrodeau E, Dechartres A. Comparison of serious adverse events posted at ClinicalTrials.gov and published in corresponding journal articles. *BMC Med*. 2015 Aug 14;13:189. doi: 10.1186/s12916-015-0430-4. PubMed PMID: 26269118; PubMed Central PMCID: PMC4535304.

Villain B, Dechartres A, Boyer P, Ravaud P. Feasibility of individual patient data meta-analyses in orthopaedic surgery. *BMC Med*. 2015 Jun 3;13:131. doi: 10.1186/s12916-015-0376-6. PubMed PMID: 26040278; PubMed Central PMCID: PMC4464630.

Hopewell S, Boutron I, Altman DG, Ravaud P. Deficiencies in the publication and reporting of the results of systematic reviews presented at scientific medical conferences. *J Clin Epidemiol*. 2015 Dec;68(12):1488-95. doi: 10.1016/j.jclinepi.2015.03.006. Epub 2015 Mar 28. Review. PubMed PMID: 25890806.

Vivot A, Boutron I, Ravaud P, Porcher R. Guidance for pharmacogenomics biomarker testing in labels of FDA-approved drugs. *Genet Med*. 2015 Sep;17(9):733-8. doi: 10.1038/gim.2014.181. Epub 2014 Dec 18. PubMed PMID: 25521333.

CEDM : Centre d'Evaluation du Dispositif Médical

Responsable : Pr Eric Vicaut

Localisation : Hôpital Fernand Widal - Lariboisière

1 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 depuis 2010. 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. Son responsable est aussi membre du Working Group European ECRIN « Methodology for Evaluation of medical devices ».

Le responsable du CEDM est aussi co-directeur de la plateforme nationale de Recherche Clinique FCRIN-PARTNERS qui a affiché l'évaluation clinique des DM dans son champs spécifique d'activité. Ce lien sera évidemment très utile pour le développement d'essais cliniques multicentriques et/ou internationaux portant sur le DM.

2 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 ont été 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, près de 200 consultations CEDM ont déjà été faites permettant de répondre à des questions posées par une centaine de 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 (FSM) et des deux syndicats d'industriels du DM (APPAMED et SNITEM) pour l'organisation d'études cliniques.

Les projets en cours au CEDM concernent de nombreuses spécialités. Le CEDM apporte son aide à différents niveaux : conseil méthodologique, soumission aux instances réglementaires, dossier de remboursement, rédaction de protocole.

Il faut rappeler que l'activité du CEDM ne se limite pas aux établissements de santé et aux industriels localisés en Île-de-France mais son champ d'activité est national.

Favoriser l'information et la mise en contact de partenaires dans le cadre de l'évaluation du DM

Le CEDM a organisé 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 ont permis les échanges entre les industriels, les investigateurs cliniciens du dispositif, les méthodologistes, les représentants ou experts des partenaires institutionnels impliqués dans l'évaluation (HAS, ANSM ...), 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.

L'activité de formation s'est aussi concrétisée en 2014 avec la participation du CEDM aux Séminaires de Paris – Descartes et de la Chaire Biomatériaux – Université Cergy Pontoise « Les dispositifs médicaux de demain : comment concilier surveillance & innovation ? ».

Participer à la réflexion avec l'AP-HP concernant les dispositifs médicaux

Le responsable du CEDM a participé également au groupe « Cellule Qualité, sécurité des soins » créé suite à la Mission d'enquête médico-administrative sur les Implants de la société Ceraver demandée par M. Faugère et L. Capron en mai 2013 dont les objectifs étaient les suivants : conduire une enquête médico-administrative et vérifier l'application des dispositions complémentaires dans plusieurs domaines :

- la traçabilité dans le dossier médical du type de tige posé sur les patients ayant reçu la tige CERAFIT RMIS R recouverte de PNASS et d'une façon plus générale, le respect de la procédure du circuit d'approvisionnement et de traçabilité des dispositifs médicaux implantables ;
- le respect des droits du patient pour ce qui a trait à son information sur le traitement proposé et sur les dispositifs médicaux stériles qui vont être implantés ;
- le respect des procédures et protocoles de la recherche clinique, relatifs à l'implantation de dispositifs médico-stériles et notamment l'utilisation de dispositifs avec marquage CE.

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 en 2011. De façon générale, le CEDM se prononce pour une évaluation plus rigoureuse des dispositifs médicaux avant leur mise sur le marché, comme en témoignent les prises de positions publiques de son responsable (Tribune Le Monde 13.01.2012 « Pour une évaluation correcte des dispositifs médicaux », Open letter to the European Parliament : European experts request to enforce the rigorous clinical evaluation of medical devices regulated in the MDD (medical device directive), Audition Commission Senatoriale d'enquête du 27 mars 2012, en tant que président du groupe de travail dispositifs médicaux des assises du médicament.

En 2012, le CEDM avait été 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 » (Présidents Edouard COUTY / Eric VICAUT).

Le responsable du CEDM s'est vu confier en 2013, à la demande de la Direction générale de la Santé, une mission sur le Renforcement de l'évaluation et de la surveillance des dispositifs médicaux.

A la suite de cette mission, plus de 16 propositions pratiques ont été présentées dans un rapport intitulé « Dispositifs médicaux : Pour une régulation et une traçabilité à la hauteur des enjeux ».

Par ailleurs, le responsable du CEDM a été auditionné en janvier 2015 par le Conseil économique, social et environnemental (CESE) sur « la place des dispositifs médicaux dans la stratégie nationale de santé ».

3 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).

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 : Pr Hervé Le Louët et Pr Florence Tubach

Coordinatrice : Sylvie Guillo

1 Présentation

Le centre de pharmaco-épidémiologie de l'AP-HP (Cephepi), créé en septembre 2010, associe les compétences de pharmacologie et de pharmacovigilance du Département de pharmacovigilance de l'hôpital Henri Mondor (Pr LE LOUËT) et d'épidémiologie et recherche clinique du Centre d'investigation clinique - Epidémiologie clinique (INSERM CIC-EC 1425) de l'hôpital Bichat (Pr. TUBACH). Ce centre a obtenu la labellisation ENCePP (réseau européen des centres de pharmaco-épidémiologie et pharmacovigilance initié par l'EMA).

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.

Le Cephepi 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. En particulier, ce centre a l'expertise de l'analyse des données médico-administratives de l'assurance maladie (SNIIR-AM) et du PMSI.

Il 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.

Le Cephepi est la structure référente pour la pharmaco-épidémiologie pour 2 structures labellisées par F-CRIN : la plateforme multifonctionnelle de services en recherche clinique PARTNERS, et le Réseau thématique d'excellence (Investigation network initiative) IMIDIATE (Immune Mediated Inflammatory Disease Alliance for Translational and clinical rEsearch).

2 Faits marquants 2015

L'activité du centre a sensiblement augmenté en 2015 ; de nombreuses études pharmaco-épidémiologiques ont été lancées sur des thématiques existantes ou de nouvelles thématiques, ainsi que des projets de recherche méthodologique.

Etudes pharmaco-épidémiologiques

- Poursuite du développement de la thématique « biothérapies »
 - L'étude PSOBIOEQ, initiée en 2012, évalue la tolérance et l'efficacité des biothérapies chez les patients psoriasiques dans une grande cohorte française multicentrique. Elle fait l'objet d'un partenariat public-privé impliquant les 4 laboratoires produisant des biothérapies dans cette indication, la Société française de dermatologie et l'ANSM. Mille neuf cent quatre-vingt-dix patients ont été inclus au 31 décembre 2015.
 - L'étude SAFIR (SAFety of IMDs in Rheumatology), initiée en 2014, a pour objectif d'évaluer la tolérance et l'efficacité des immunomodulateurs utilisés en rhumatologie, incluant les biosimilaires, dans le cadre d'une utilisation à grande échelle en vie réelle, en mettant en place un réseau pharmaco-épidémiologique proactif et dynamique centré sur un recueil des données par les patients eux-mêmes (e-cohorte), en complément du système de pharmacovigilance classique et en collaboration avec celui-ci. Ce design original a fait l'objet d'une présentation lors d'une table ronde à la 8ème édition du Colloque de Données de santé en vie réelle.
 - L'étude NET-HI-BIO vise à estimer l'incidence des cancers chez les patients exposés aux biothérapies dans le cadre d'une maladie auto-immune ou inflammatoire par comparaison aux sujets non exposés. Cette étude, est réalisée à partir des données du SNIIRAM.
- Développement de la thématique « pédiatrie » (études d'utilisation des antalgiques et du méthylphénidate chez l'enfant réalisées dans le SNIIRAM).

- Développement de la thématique « hépatotoxicité » avec le lancement de l'étude Transmed ayant pour objectif l'estimation et la comparaison des taux de TRANSplantations hépatiques (identifiées à partir de la base Crystal) associées à une exposition MEDicamenteuse ; et la mise en place d'un réseau Européen dédié à l'hépatotoxicité médicamenteuse en vue de réaliser un portail d'information et d'aide à la décision et la création d'une biobanque qui permettra d'identifier des marqueurs et de mieux comprendre les mécanismes d'hépatotoxicité médicamenteuse.
- Poursuite des collaborations avec différents industriels du médicament. La mission du Cephepi consiste à assurer un conseil méthodologique dans le cadre des études post-autorisation demandées par les autorités de santé (Comité d'évaluation des produits de santé HAS, Plans de gestion de risque européens), en respectant les règles de bonne conduite de l'ENCePP quant à l'indépendance et la transparence.
- Quatre projets ont obtenus un financement dans le cadre d'appels à projets ANSM et une étude dans le cadre d'un appel à projets de la Société Française de Rhumatologie.
- De nombreux projets ont été soumis aux différents appels à projets (résultats en attente) : 5 ANSM, 1 PHRC-K, 3 PHRC-N, 1 PREPS.

Recherche sur les méthodes en pharmaco-épidémiologie, enseignement et formation

- Etude ACID (Adverse event and Chronic Disease) : Développements méthodologiques pour l'évaluation de la causalité des événements indésirables survenant au cours de la prise en charge d'une maladie chronique ayant nécessité plusieurs changements de traitement.
- Etude Peach : Performances des méthodes intégrant des scores pronostiques. La finalité de ce projet sera de proposer des recommandations sur les méthodes de prise en compte de ces scores, ainsi que sur les situations où leur utilisation devrait être préférée aux méthodes basées sur les scores de propension.
- Quatre thèses d'université sont en cours en lien avec le Cephepi, où ont par ailleurs été accueillis en 2015 des stagiaires de master en santé publique (étudiants en médecine, pharmaciens) travaillant sur des sujets de pharmaco-épidémiologie. Ces travaux ont donné lieu à trois publications en 2015.
- Les cours de l'Unité d'enseignement en pharmaco-épidémiologie du Master 2 « Méthodes en évaluation thérapeutique » (Universités Paris Descartes et Paris Diderot) sont assurés par les membres du Cephepi.
- Formation de l'équipe de l'OMEDIT Ile de France à la méthodologie d'élaboration de revues systématiques de la littérature.

3 Recherches phares initiées en 2015

- Premières inclusions dans l'étude PRESAGE-ACO dont l'objectif principal est de comparer chez les patients âgés de 80 ans et plus initiant un traitement anticoagulant oral pour une fibrillation auriculaire non valvulaire, le bénéfice clinique net des anticoagulants oraux directs par comparaison aux AVK. Cette étude est réalisée au sein du réseau PRESAGE (Pharmacovigilance REgionale pour les Sujets AGEs), réseau francilien de médecins généralistes de ville et pharmaciens d'officine.
- Evaluation médico-économique du programme CNAMTS d'accompagnement des patients asthmatiques adultes (Sophia Asthme) à partir des données du SNIIRAM (SNIIR-AM DCIR/PMSI) et d'enquêtes réalisées auprès des patients adhérents au programme.
- Initiation de l'étude ASPIK (étude de l'association entre l'exposition chronique à l'aspirine et la survenue de cancer, financée par le PHRC cancer) sur les données de l'Echantillon généraliste des bénéficiaires du SNIIR-AM et demande d'extraction du DCIR pour conduire une partie de l'étude sur l'ensemble de la population française.

4 Chiffres clés 2015

53 études ont généré de l'activité au sein du centre 2015 dont 2 internationales.

Parmi ces études, 4 sont financées dans le cadre d'appels à projets 2015, et 11 sont réalisées à partir des données du SNIIRAM ou de bases médico-administratives européennes.

5 Publications 2015

Halcox JP, Tubach F, Lopez-Garcia E, De Backer G, Borghi C, Dallongeville J, Guallar E, Medina J, Perk J, Sazova O, Sweet S, Roy C, Banegas JR, Rodriguez-Artalejo F. Low Rates of Both Lipid-Lowering Therapy Use and Achievement of Low-Density Lipoprotein Cholesterol Targets in Individuals at High-Risk for Cardiovascular Disease across Europe. *PloS one* 2015; 10(2): e0115270.

Lansac E, Bouchot O, Arnaud Crozat E, Hacini R, Doguet F, Demaria R, Leguerrier A, Jouan J, Chatel D, Lopez S, Folliguet T, Acar C, Leprince P, Langanay T, Jegaden O, Bessou JP, Albat B, Latremouille C, Fabiani JN, Fayad G, Fleury JP, Pasquet B, Debauchez M, Di Centa I, Tubach F. Standardized approach to valve repair using an expansible aortic ring versus mechanical Bentall: Early outcomes of the CAVIAAR multicentric prospective cohort study. *The Journal of thoracic and cardiovascular surgery* 2015; 149(2 Suppl): S37-45.

Lesprit P, de Pontfarcy A, Esposito-Farese M, Ferrand H, Mainardi JL, Lafaurie M, Parize P, Rioux C, Tubach F, Lucet JC. Postprescription review improves in-hospital antibiotic use: A multicenter randomized controlled trial. *Clinical microbiology and infection* 2015; 21(2): 180 e1-7.

Ottaviani S, Gardette A, Tubach F, Roy C, Palazzo E, Gill G, Meyer O, Dieude P. Body mass index and response to infliximab in rheumatoid arthritis. *Clinical and experimental rheumatology* 2015; 33(4): 478-83.

Viguié M, Rist S, Aubin F, Leccia MT, Richard MA, Esposito-Farese M, Gaudin P, Pham T, Richette P, Wendling D, Sibilia J, Tubach F. Online Training on Skin Cancer Diagnosis in Rheumatologists: Results from a Nationwide Randomized Web-Based Survey. *PLoS One* 2015; 10(5): e0127564.

Castaneda-Sanabria J, Hajage D, Le Jouan M, Perozziello A, Tubach F. Off-label use of the expensive orphan drug eculizumab in France 2009-2013 and the impact of literature: focus on the transplantation field. *European journal of clinical pharmacology* 2016; 72(6): 737-46.

Estellat C, Tubach F, Seror R, Alfaïate T, Hajage D, De Rycke Y, Ravaud P. Control treatments in biologics trials of rheumatoid arthritis were often not deemed acceptable in the context of care. *Journal of clinical epidemiology* 2016; 69: 235-44.

Fautrel B, Pham T, Alfaïate T, Gandjbakhch F, Foltz V, Morel J, Dernis E, Gaudin P, Brocq O, Solau-Gervais E, Berthelot JM, Balblanc JC, Mariette X, Tubach F. Step-down strategy of spacing TNF-blocker injections for established rheumatoid arthritis in remission: results of the multicentre non-inferiority randomised open-label controlled trial (STRASS: Spacing of TNF-blocker injections in Rheumatoid Arthritis Study). *Annals of the Rheumatic Diseases* 2016; 75(1): 59-67.

Gault N, Castaneda-Sanabria J, Guillo S, Foulon S, Tubach F. Underuse of self-controlled designs in pharmacoepidemiology in electronic healthcare databases: a systematic review. *Pharmacoepidemiology and drug safety* 2016; 25(4): 372-7.

Hajage D, Tubach F, Steg PG, Bhatt DL, De Rycke Y. On the use of propensity scores in case of rare exposure. *BMC Medical Research Methodology* 2016; 16(1): 38.

Rivoisy C, Tubach F, Roy C, Nicolas N, Mariette X, Salmon D, Lortholary O, Bourgarit A. Paradoxical anti-TNF-associated TB worsening: Frequency and factors associated with IRIS. *Joint, bone, spine : revue du rhumatisme* 2016; 83(2): 173-8.

Annexes

DHU

Départements Hospitalo-Universitaires

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.

1 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.

2 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 Ile-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. Le second appel à projets a été lancé en avril 2012.

Une fois déposés, les projets bénéficient d'une expertise indépendante, réalisée, pour chaque projet, par au moins deux experts internationaux.

En Ile-de-France, un comité de pilotage (CoPil) de l'évaluation présidé par M. le Pr. Jean-François DHAINAUT, ancien Président de l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) et actuel Président du Groupement inter-régional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) d'Ile-de-France, a ainsi été chargé de définir les modalités de la procédure d'évaluation des projets de DHU. Deux collèges de 40 à 50 experts (dont 50 % d'étrangers) ont été constitués par le CoPil et deux jurys internationaux composés de 9 membres ont été désignés pour les deux appels à projets DHU.



3 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).

Les DHU ne constituent pas des entités juridiques autonomes. Ils reposent 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 10 principes directeurs gouvernant la création des Départements Hospitalo-Universitaires (DHU) en Ile-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.

4 Appel à projets DHU 2011

8 projets sélectionnés pour le label DHU

A l'issue du premier appel à projet lancé le 5 juillet 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 :

- FIRE : Fibrosis Inflammation, Remodeling in cardiovascular, respiratory and renal diseases – Bruno CRESTANI, Gabriel STEG et Eric DAUGAS – GH Hôpitaux Universitaires Paris Nord Val de Seine – Université Paris Diderot ;
- i2B : Inflammation-Immunopathology-Biotherapies from rare to common diseases – Serge AMSELEM et David KLATZMAN – GH Hôpitaux universitaires Est Parisien, GH Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière -Charles Foix – Université Pierre et Marie Curie ;
- NeuroVasc – Hugues CHABRIAT – GH Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière - Fernand Widai – Université Paris Diderot ;
- PROTECT : Promoting Research Oriented Towards Early CNS Therapies (the developing brain and childhood handicap) – Pierre GRESSENS – GH Hôpital universitaire Robert Debré – Université Paris Diderot ;
- Risks in Pregnancy – François GOFFINET – GH Hôpitaux universitaires Paris Centre – Universités Paris Descartes, Paris Diderot, Paris 13 – Nord (Pôle de Recherche et d'Enseignement Supérieur « Sorbonne Paris Cité ») ;
- TORINO : Thorax Innovation – Marc HUMBERT – GH Hôpitaux universitaires Paris Sud – Université Paris-Sud ;
- VIC : Virus, Immunity, Cancer – Jean-Michel PAWLITSKY – GH Hôpitaux universitaires Henri Mondor – Université Paris Est Créteil Val-de-Marne, Université Pierre et Marie Curie ;
- Vision & Handicaps : vigilance, prevention & therapeutic innovations – Bahram BODAGHI – GH Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière -Charles Foix – Universités Pierre et Marie Curie, Paris Diderot et Versailles-Saint-Quentin-en-Yvelines.

5 Appel à projets DHU 2012

8 projets sélectionnés pour le label DHU

A l'issue de ce second appel à projets lancé le 30 avril 2012, réalisé dans les mêmes conditions que le premier, avec un nouveau comité de pilotage, de nouveaux experts et un nouveau jury, le comité de labellisation s'est réuni le 22 janvier 2013 et a sélectionné 8 nouveaux projets :

- A-TVB : Ageing Thorax-Vessels-Blood – Serge ADNOT et Geneviève DERUMEUX – GH Hôpitaux universitaires Henri Mondor – Université Paris Est Créteil ;
- AUTHORS : Autoimmune and hormonal diseases – Christian BOITARD – GH Hôpitaux universitaires Paris Centre – Université Paris Descartes ;
- Common and Rare Arterial Diseases – Philippe MENASCHE – GH Hôpitaux universitaires Paris Ouest – Université Paris Descartes ;
- FAST : Fight against Ageing and Stress – Jean MARIANI – GH Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix – Université Pierre et Marie Curie ;
- HEPATINOV : Pathologies hépatiques et innovations thérapeutiques – Jean-Charles DUCLOS-VALLEE – GH Hôpitaux universitaires Paris Sud – Université Paris Sud ;
- MAMUTH : Musculoskeletal Diseases and Innovative Therapy – Raphaël VIALLE et Thomas VOIT – GH Hôpitaux universitaires Est Parisien – Université Pierre et Marie Curie ;
- PEPSY : PErsonalised neurology and PSYchiatry – Marion LEBOYER – GH Hôpitaux universitaires Henri Mondor – Université Paris Est Créteil, Université Pierre et Marie Curie ;
- UNITY : Addressing Unmet Needs for Innovation in HepaTology and Gastroenterology – Dominique VALLA – GH Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine, Université Paris Diderot.

CLRBS

Comités locaux de la recherche biomédicale et en santé

1 Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Pierre et Marie Curie

Président : Pr. Serge AMSELEM (Hôpital Trousseau)

- Pr. Bruno FEVE (Hôpital Saint Antoine)
- Pr. Pierre RONCO (Hôpital Tenon)
- M. Christophe COMBADIERE (GH Pitié-Salpêtrière)
- Pr. Stéphane HATEM (GH Pitié-Salpêtrière)
- Pr. Alexis BRICE (GH Pitié-Salpêtrière)
- M. Alain CHEDOTAL (Institut de la Vision)
- M. Pascal FERRE (Cordeliers)
- Mme Gisèle BONNE (GH Pitié-Salpêtrière)
- Pr. Tabassome SIMON – Responsable URC Hôpitaux universitaires Est Parisien
- Pr. Annick CLEMENT (Hôpital Trousseau)
- Pr. Emile DARAI (Hôpital Tenon)

2 Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Paris Diderot

Président : Pr. Philippe Gabriel STEG

Représentants des établissements de santé

- Pr. Corinne ALBERTI – Responsable CIC-EC et URC Hôpital universitaire Robert Debré
- Pr. Stéphane CULINE – Service d'Oncologie médicale (Hôpital Saint-Louis)
- Pr. Abdellatif TAZI – Service de Pneumologie (Hôpital Saint-Louis)
- Pr. Alain SAUVANET – Service de Chirurgie hépato-pancréato-biliaire (Hôpital Beaujon)

Représentants de l'université

- Pr. Jean Damien RICARD – Service de Réanimation médico-chirurgicale (Hôpital Louis Mourier)
- Pr. François SIGAUX – Institut Universitaire d'Hématologie (IUH) (Hôpital Saint- Louis)
- Pr. Philippe Gabriel STEG – Département de Cardiologie (Hôpital Bichat)
- Pr. Elisabeth TOURNIER-LASSERVE – Service de Génétique moléculaire neurovasculaire (Hôpital Lariboisière)

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Martine COHEN SOLAL – U 606 et Service de Rhumatologie (Hôpital Lariboisière)
- Pr. Pierre GRESSENS – UMR S 676
- Pr. Didier HANNOUCHE – Service de Chirurgie orthopédique et traumatologique (Hôpital Lariboisière)
- M. Richard MOREAU – Centre de Recherche Biomédicale Bichat-Beaujon – UMR S 773

3 Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Paris Sud

Président : Pr. Jean-François DELFRAISSY (Hôpital Bicêtre)

Représentants des établissements de santé

- Pr. Xavier MARIETTE - Responsable URC Hôpitaux universitaires Paris Sud
- Dr Vincent GADJOS - Service de Pédiatrie générale (Hôpital Antoine Bécère)
- Pr. Pierre BOUGNERES - Service Endocrinologie - diabétologie pédiatrique (Hôpital Bicêtre)
- Pr. Ali TURHAN - Service Hématologie biologique (Hôpital Bicêtre)

Représentants de l'université

- Pr. Jacques YOUNG - Service Endocrinologie (Hôpital Bicêtre) • Dr Stéphane de BOTTON - Institut Gustave Roussy
- Pr. Jean-Charles DUCLOS-VALLEE - Pôle Foie Cancer - CHB (Hôpital Paul Brousse)
- Pr. Patrice THEROND - Service Biochimie (Hôpital Bicêtre)

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Anne-Lise BENNACEUR - Service Hématologie biologique (Hôpital Paul Brousse)
- Pr. Jean-François DELFRAISSY - Consultant Recherche (Hôpital Bicêtre)
- M. Jean BOUYER - Responsable équipe – U 1018
- M. Georges UZAN - Directeur U 972 «Les cellules souches: de leurs niches à leurs applications thérapeutiques»

Invités permanents

- Pr. Serge BOBIN - Doyen de la Faculté de Médecine Paris Sud • Pr. Laurent BECQUEMONT - Responsable du CRC Paris Sud • Dr Hélène AGOSTINI - Responsable déléguée de l'URC Hôpitaux universitaires Paris Sud
- Mme Christine WELTY - Directrice du GH BCT - PBR - ABC
- Mme Florence FAVREL FEUILLADE - Directrice des finances, du Contrôle de gestion et de la Recherche clinique
- Mme Laurence PARMENTIER - Déléguée Régionale Inserm Paris 11
- Mme Fabienne BEFFY - Responsable de la CeRI

CRMBSP

Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique du centre hospitalier et universitaire d'Ile-de-France

1 Liste des membres du CRMBSP d'Ile-de-France

Représentants désignés par le Directeur Général et le Président de la Commission Médicale d'Etablissement de l'AP-HP

- M. le Pr. Bertrand FONTAINE Président du CRMBSP Vice-président « Recherche » du Directoire de l'AP-HP Directeur de l'IHU A-ICM
- M me le Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN Responsable de l'unité de recherche clinique (URC) - GH Hôpitaux universitaires Henri Mondor
- M. le Pr. Jean-Charles DUCLOS-VALLEE Service « centre hépato-biliaire » - Hôpital Paul Brousse – GH Hôpitaux universitaires Paris Sud Responsable du DHU « HEPATINOV »
- M. le Pr. Jérôme LARGHERO Responsable du Département de Biothérapie cellulaire et tissulaire – Coordonnateur du Centre d'Investigation Clinique intégré en biothérapies (CIC-BT) - GH Hôpitaux universitaires Saint Louis / Lariboisière / Fernand Widal

Représentants désignés par les Présidents d'université et Directeurs d'UFR de santé

- Mme le Pr. Annelise BENNACEUR-GRISCELLI Université Paris Sud – Paris 11
- M. le Pr. Marie-Christophe BOISSIER Université Paris 13 Nord
- M. le Pr. Didier GUILLEMOT Université de Versailles Saint-Quentin en Yvelines (UVSQ) Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'UVSQ
- M. le Pr. Stefano MARULLO Vice-président du Conseil Scientifique - Université Paris Descartes

Représentants désignés par le Président - Directeur Général de l'Inserm

- Mme le Pr. Dominique COSTAGLIOLA Directrice, Unité Inserm U 1136, Institut Pierre Louis d'épidémiologie et de santé publique – GH Hôpitaux universitaires Pitié Salpêtrière / Charles Foix
- Mme le Pr. Geneviève DERUMEAUX Service « Physiologie explorations fonctionnelles » – GH Hôpitaux universitaires Henri Mondor Co-responsable du DHU « Impact du vieillissement sur les pathologies cardio-vasculaires, respiratoires et du globule rouge - A-TVB »
- M. le Pr. Philippe RAVAUD Unité de recherche U 1153 – Epidémiologie et Statistique Directeur du centre « Cochrane – Français » - Hôpital Hôtel Dieu – GH Paris Centre
- M. le Pr. Yazdan YAZDANPANAHI Unité Inserm U 1137 - Infection, Antimicrobiens, Modélisation, Evolution Chef de service « Maladies infectieuses et tropicales » - Hôpital Bichat - GH Hôpitaux universitaires Paris Nord Val-de-Seine

2 Membres du comité siégeant à titre consultatif

Représentants des universités

- Mme le Pr. Martine BAGOT Université Paris Diderot
- M. le Pr. Pierre WOLKENSTEIN Université Paris Est Créteil Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Est Créteil

Présidents des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé (CLRBS)

- M. le Pr. Serge AMSELEM Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Pierre et Marie Curie
- M. le Pr. Jean-François DELFRAISSY Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Sud
- M. le Pr. Gabriel STEG Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Diderot

- M. le Pr. Jean-Marc TRELUYER Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Descartes
- Mme Nadine VARIN-BLANK Présidente du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris 13 Nord

Membres de la sous-commission « recherche » de la CME de l'AP-HP

- M. le Pr. Philippe RUSNIEWSKI Président de la sous-commission « recherche » de la CME
- M. le Pr. Marc DELPECH Vice-président de la sous-commission « recherche » de la CME Ancien président du CRMBSP (2008 - 2010)

Chiffres clés

Leader de la promotion d'essais cliniques 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.

1 Les chiffres-clés de la recherche à l'AP-HP en 2015 illustrent le poids de notre institution

Projets de recherche à promotion institutionnelle AP-HP

- 999 projets étaient actifs ou en instruction, dont 608 recherches biomédicales à promotion AP-HP.
- 77 projets actifs sont internationaux.
- 148 nouveaux projets ont été autorisés.

Projets de recherche à promotion industrielle

- 1733 projets à promotion industrielle ont été actifs en 2015, dont 536 phases 1I/II.
- 447 nouveaux projets ont été démarrés ils ont impliqué 361 promoteurs industriels différents.
- 2 293 centres investigateurs étaient actifs.

Projets de recherche à promotion académique et institutionnelle (hors AP-HP)

698 projets actifs à promotion académique et institutionnelle (hors AP-HP) dont :

- ANRS : 27
- INSERM : 61
- CHU : 405
- CH : 41
- CLCC : 83

En 2015 : 191 nouveaux projets.

Les moyens dédiés à la recherche

Personnel DRCD/URCs 730 ETP dont 77 médicaux et 653 RPNM – Budget dépenses 51.7 MM€.

Montant des MERRI 2015

Part fixe 9.5 MM€ – part variable : 386.2 MM€ – part modulable : 379.3 MM€ dont

- Publications scientifiques 272.1 MM€
- Enseignement 76.8 MM€
- Recherche clinique 30.3 MM€

Structures de soutien à la recherche

- 13 Unités de Recherche Clinique (URC)
- 1 département essais cliniques de l'Agence Générale des Equipements et produits de Santé (AGEPS)
- 11 universités associées : 7 facultés de médecine, 2 facultés de pharmacie, 2 facultés d'ontologie
- 7 Instituts Fédératifs de Recherche (IFR)
- 3 Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU)
- 1 Pôle Hospitalo-Universitaire en cancérologie (PHU PACRI)
- 16 Départements Hospitalo-Universitaires (DHU)
- 17 Centres d'Investigation Clinique (CIC) : 8 modules «pluri-thématique» (CIC-P), 5 modules «biothérapies» (CIC-BT), 3 modules «épidémiologie clinique» (CIC-EC), 1 module «innovation technologique» (CIC-IT)
- 4 Centres de Recherche Clinique (CRC)

- 24 référents (2 par GH au sein des pôles de Biologie) Centres d'Investigation Biomédicale (CIB)
- 12 Centres de Ressources Biologiques (CRB)
- 14 tumurothèques labellisées DGOS-INCa
- 4 Centres et Réseaux Thématiques de Recherche et de Soins (CRTS/RTRS) dont l'AP-HP est membre fondateur
- 73 unités INSERM
- 15 unités CNRS
- 1 unité CEA
- 1 unité Inra

2 Les résultats des différents appels à projets

Appels à projets ministériels

- PHRC-N : 44 projets retenus (sur 103, soit 42.7%)
- PHRC-I : 20 projets retenus (chiffres non connus sur le plan national)
- PHRC-K : 7 projets retenus (sur 37, soit 18.9%)
- PREPS : 3 projets retenus (sur 23, soit 13%)
- PHRIIP : 3 projets retenus (sur 22, soit 13.6%)
- PRME- N : 1 projet retenu (sur 9, soit 11.1%)
- PRME-K : 1 projet retenu (sur 4, soit 25%)
- PRTS : 4 projets retenus (sur 13 projets cofinancés ANR-DGOS)
- PRT-K : 6 projets retenus (sur 21 projets, soit 28.5%)

Appels à projets internes

- CRC 2015 (uniquement compléments de financement pour des recherches ayant un taux d'inclusion >50%) : 24 dossiers retenus.

Appels à candidatures

- Postes d'Accueil (Ecole Centrale Paris, Institut Pasteur, Réseau International des Instituts Pasteur, Ecole Polytechnique, Arts et Métiers ParisTech, Ecole Supérieure de Physique et de Chimie Industrielles de la Ville de Paris, Université de Technologie de Compiègne, CEA, Labex BioPsy, AP-HP) : 14 lauréats ;
- Doctorat en recherche infirmière : 3 lauréats ;
- Doctorat en recherche sage-femme : 4 lauréats.

3 Les programmes de recherche à financement européen

En 2015, 36 projets européens dont 5 en coordination AP-HP ont été déposés à l'appel à projet HORIZON 2020.

4 Les publications

En 2014, 9 119 publications scientifiques issues de l'AP-HP, représentant 40% des publications hospitalières françaises indexées dans SIGAPS. Parmi ces publications de l'AP-HP : 48,7% sont de rang A ou B.

5 La valorisation

- Nombre de familles de brevet actives : 825
- Nombre d'accords de licence signés (tout accord et avenant sur savoir-faire, brevet, logiciel ...) : 243
- Ratio contrats de licence actifs/brevet actifs en maîtrise d'œuvre AP-HP : 27%
- Ratio contrats de licence actifs/brevet actifs détenus en copropriété par l'AP-HP : 23%

Crédits photos AP-HP : Patricia Simon et François Marin
Autres crédits photo : Thinkstock by Getty Images

