

Rapport d'activité

2013

DRCD

Département de la Recherche
Clinique et du Développement

GIRCI

Groupement Interrégional
de Recherche Clinique et d'Innovation
Ile-de-France

Aux côtés des universités et des organismes de recherche, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris doit se donner pour ambition de contribuer au développement d'une recherche de niveau international, en facilitant la création de passerelles avec le monde industriel.

Pour relever ce défi, l'AP-HP possède un atout considérable : son exceptionnel potentiel de recherche. L'AP-HP, lieu de l'innovation médicale par excellence, dispose en effet d'équipes cliniques capables d'inscrire leurs activités de soin dans une perspective de recherche. Leader de la promotion d'essais cliniques en France, premier centre de recherche clinique en Europe, l'AP-HP occupe ainsi une place centrale dans le dispositif national de la recherche biomédicale.

Dans ce cadre, le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) exerce une fonction stratégique, permettant à notre institution de développer une recherche clinique et translationnelle de qualité, couvrant toutes les disciplines et spécialités médicales.

Durant l'année 2013, le DRCD aura particulièrement orienté son action sur le renforcement des relations entre l'hôpital, l'université et les organismes de recherche, avec la labellisation de huit nouveaux Départements Hospitalo-universitaires (DHU) en début d'année. Parallèlement, il aura consolidé nos liens avec les établissements de santé de la région en soutenant l'action du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI) d'Ile-de-France. Il se sera aussi attaché à optimiser nos partenariats industriels, notamment en accélérant la mise en place des essais à promotion industrielle.

Le potentiel de recherche unique au monde dont nous disposons contribue de manière essentielle à l'attractivité du territoire et au développement économique de la région francilienne. Dans une période où pèsent fortement les contraintes budgétaires, il est particulièrement important de préserver la capacité de recherche et d'innovation de notre institution : c'est tout l'enjeu du prochain plan stratégique.

Martin HIRSCH
Directeur Général

Les groupements inter-régionaux de recherche clinique et d'innovations (GIRCI), créés en 2012, se sont avérés extrêmement utiles et pertinents pour la réalisation de missions scientifiques pour lesquelles la mutualisation des moyens, en constituant une masse critique attractive et compétitive, permet d'offrir des compétences que peu de sites hospitaliers peuvent seuls développer.

Le GIRCI Ile-de-France a permis à de nombreux investigateurs et établissements franciliens, en fonction de leurs besoins, d'accéder à des compétences de méthodologistes, d'épidémiogénétiens, d'économistes de la santé, de qualitateurs, de personnels rompus à la pharmacovigilance et de juristes, issues de l'AP-HP, mais aussi d'autres établissements plus récemment dotés d'une délégation à la recherche clinique et à l'innovation (les Instituts Gustave Roussy et Curie, les CH Sainte-Anne et Versailles, ainsi que le CMC Foch). Ainsi le GIRCI participe activement au maintien de l'égalité des chances entre acteurs de santé dans le domaine de la recherche clinique et de la valorisation.

De multiples réseaux de collaboration et de groupes de travail opérationnels ont permis non seulement à des équipes émergentes de se former et de mettre en œuvre leurs projets, mais aussi à des projets franciliens d'envergure internationale de pouvoir terminer leurs inclusions, grâce à des compléments de financement.

L'intérêt partagé du GIRCI avec l'Agence Régionale de Santé (ARS) de donner une visibilité des travaux de recherche clinique ainsi qu'à la coordination francilienne a conduit à des domaines de coopération ciblés sur l'épidémiologie et la santé publique, l'évaluation médico-économique des stratégies thérapeutiques et l'évaluation des politiques de santé. Ce partenariat sera mis en œuvre à partir d'une convention entre le GIRCI et l'ARS.

Le GIRCI Ile-de-France a pour ambition de devenir « la maison francilienne de la recherche hospitalière » où chaque établissement pourra trouver les ressources techniques nécessaires à la mise en œuvre de ses projets.

Pr. Jean-François DHAINAUT
Président du GIRCI d'Ile-de-France

Direction de l'Organisation Médicale et des relations avec les Universités
Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)
Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI - Ile-de-France)

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

La recherche constitue une mission de service public des établissements de santé¹.

La réalisation de nombreux projets de recherche permet d'assurer la spécificité et l'originalité de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris au sein du paysage sanitaire de notre pays. Le développement de la recherche biomédicale et en santé apparaît ainsi comme un enjeu majeur du prochain plan stratégique 2015 – 2019 de l'AP-HP.

Le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD), rattaché à la Direction de l'Organisation Médicale et des relations avec les Universités (DOMU), est chargé de piloter les projets de recherche mis en œuvre par l'AP-HP et de suivre l'ensemble des activités de recherche se déroulant au sein de l'institution :

- plus de 3 000 projets de recherche en cours, tous promoteurs confondus ;
- plus de 900 projets de recherche conduits par l'AP-HP, qui en assure la promotion et la gestion ;
- plus de 24 000 patients inclus dans les projets de recherche interventionnelle dont l'AP-HP est promoteur.

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

Avec plus de 9 000 publications scientifiques en 2013, l'AP-HP représente plus de 40% des publications de l'ensemble des établissements hospitalo-universitaires de France.

Le DRCD assure par ailleurs le fonctionnement du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI) d'Ile-de-France, et reçoit la mission d'animer la recherche clinique à promotion institutionnelle pour l'ensemble des établissements de santé de la région, en particulier pour les établissements qui n'ont pas mis en œuvre de structure de promotion.

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

Christophe MISSE
Directeur du Département de la Recherche Clinique et du Développement – AP-HP
Groupement Interrégionale de Recherche Clinique et d'Innovation d'Ile-de-France

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

Organigrammes	2
DRCD – SIÈGE / GIRCI	3
Pôle appels à projets	4
Pôle promotion	7
Pôle promotion internationale	14
Pôle vigilance	17
Pôle qualité - gestion des risques	20
Pôle partenariats institutionnels	24
Guichet des essais à promotion académique	29
Guichet des essais à promotion industrielle	33
Point de Contact Interrégional CeNGEPS	37
Office du transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI)	40
Secrétariat scientifique CEDIT	46
Pôle affaires juridiques	48
Pôle affaires européennes	50
Pôle recherche cancer	53
Pôle indicateurs - MERRI - outils de pilotage stratégique	56
Cellule expertise bibliométrique	61
Cellule communication	65
Pôle système d'information de la recherche	67
Pôle gestion	71
DRCD – URC (UNITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE)	77
URC Hôpitaux universitaires Paris Centre (Cochin - Hôtel-Dieu - Broca)	78
URC Hôpital universitaire Necker - Enfants malades	82
URC Hôpitaux universitaires Henri Mondor (Henri Mondor - Emile Roux - Dupuytren - Georges Clemenceau)	85
URC Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière - Charles Foix	89
URC Hôpitaux universitaires Est parisien (Saint-Antoine - Tenon - Armand Trousseau - Rothschild)	94
URC Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (Bichat - Beaujon - Bretonneau - Louis Mourier - Charles Richet)	99
URC Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal	103
URC Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest (Ambroise Paré - Raymond Poincaré-Berck - Sainte-Périne)	107
URC Hôpitaux universitaires Paris Ouest (HEGP - Corentin Celton - Vaugirard)	112
URC Hôpitaux universitaires Paris Sud (Antoine Bécélère - Bicêtre - Paul Brousse)	116
URC Hôpital universitaire Robert Debré	119
URC Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis (Avicenne - Jean Verdier - René Muret)	122
URC en économie de la santé d'Ile-de-France	124
URC Département Essais Cliniques de l'AGEPS (DEC)	127
AUTRES STRUCTURES DANS LE PÉRIMÈTRE DU DRCD ..	133
Centre Cochrane Français	134
Centre d'évaluation du dispositif médical (CEDM)	136
Centre de pharmaco-épidémiologie	138
ANNEXES	141
Cartographie	142
Comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP)	143
Comités locaux de la recherche biomédicale et en santé (CLRBS)	144
Départements hospitalo-universitaires (DHU)	146
Les ateliers de formation de la recherche clinique 2013-2014	148
Abréviations	149
Coordonnées des URC	150
Chiffres clefs	152

Organigrammes

Direction AP-HP

CEDIT
Président : Pr. Bruno FRACHET
(jusqu'au 31/08/2013)
Président : Pr. Loïc GUILLEVIN
(depuis le 01/09/2013)

Direction de l'Organisation Médicale et
des relations avec les Universités

CRMBS
Président : Pr. Marc HUMBERT

Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD)
Directeur : Christophe MISSE
Directrice adjointe : Elisabeth GUILLAUME
Coordonnateur médical : Pr. Olivier CHASSANY
Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI Ile-de-France)
Président : Pr. Jean-François DHAINAUT

Unités de Recherche Clinique (URC)

CES
Président :
Pr. Patrice JAILLON

Appels à projets
Stéphane GEYSSENS, Dr Caroline FISCH, Dr François BASSOMPIERRE

Partenariats industriels

**Guichet des essais à
promotion industrielle**
Stéphane PILATE

OTT&PI
Dr Florence GHRENASSIA

**Point de contact
CeNGEPS**
Francis WILLIG

Promotion

Promotion
Pr. Olivier CHASSANY

**Promotion
Internationale**
Thérèse NGOUÉ

Vigilance
Valérie ACAR

Expertises

**Affaires
juridiques**
Lauren
DEMERVILLE

**Affaires
européennes**
Alix
PILLOT

**Recherche
Cancer**
Ingrid
VERON

**Indicateurs
MERRI
Outils de
pilotage**
Adrien LATIL

**Expertise
bibliométrique**
Lesya
BAUDOIN

**Secrétariat
scientifique
CEDIT**
Dr Alexandre
BARNA

Partenariats institutionnels

Partenariats institutionnels
Anne-Marie BRISAC

**Guichet des essais à
promotion académique**
Elisabeth KOENIG-BERARD

Système d'information recherche
Chantal LUCAS

Qualité – Gestion des Risques
Patricia PASTOR

Gestion
Thérèse LE GOASDUFF (au 30/09/2013)
Adrien LATIL (au 01/09/2013)

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

Unités de Recherche Clinique (URC)

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS NORD VAL DE SEINE
(BCH-BJN-BRT-LMR-CRC)
Pr. Florence TUBACH

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS SUD
(BCT-PBR-ABC)
Pr. Xavier MARIETTE

URC DU GH SAINT-LOUIS – LARIBOISIÈRE-FERNAND WIDAL
(SLS-LRB)
Pr. Eric VICAUT

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES HENRI MONDOR
(HMN-ERX-DPR-GCL)
Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS OUEST
(HEGP-CCL-VGR)
Pr. Gilles CHATELLIER

URC DU GH HÔPITAL UNIVERSITAIRE NECKER - ENFANTS MALADES
(NCK)
Pr. Jean-Marc TRELUYER

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS ILE-DE-FRANCE OUEST
(APR-RPC-BRK-SPR)
Pr. Philippe AEGERTER

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CENTRE
(CCH-HTD-BRC)
Pr. Jean-Marc TRELUYER

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES EST PARISIEN
(SAT-TNN-TRS-RTH)
Pr. Tabassome SIMON

URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS-SEINE-SAINT-DENIS
(AVC-JVR-RMB)
Pr. Vincent LEVY

**URC DU GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES
LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE – CHARLES FOIX (PSL-CFX)**
Pr. Alain MALLET

URC DE L'HÔPITAL UNIVERSITAIRE ROBERT DEBRÉ
(RDB)
Pr. Corinne ALBERTI

DÉPARTEMENT ESSAIS CLINIQUE – AGEPS
Dr Annick TIBI

URC ECO
Pr. Isabelle DURAND-ZALESKI

PREMIÈRE PARTIE

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

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

Pôle Appels à projets

Responsables : Stéphane GEYSSENS, Dr Caroline FISCH et Dr François BASSOMPIERRE
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

- > **Assurer la diffusion des appels à projets**, selon les calendriers définis par les organismes financeurs et les partenaires institutionnels, auprès des investigateurs du GIRCI d'Île-de-France et de l'AP-HP. Il s'agit tout particulièrement des appels à projets de recherche ministériels (PHRC, PRME, PREPS, PHRIIP, CHRT DGOS/INCa et ANR/DGOS) et institutionnels (ANSM, ANR). **Transmettre les dossiers soumis** par les investigateurs de l'AP-HP et des centres hospitaliers d'Île-de-France aux différents organismes concernés. **Communiquer les résultats** aux investigateurs de l'AP-HP et des établissements de santé membres du GIRCI Île-de-France.
- > **Gérer le PHRC Interrégional (PHRC-I)** : évaluation scientifique de chaque dossier soumis par deux experts extérieurs et par deux rapporteurs (membres de la CES du GIRCI Île-de-France) ; sélection des projets par la CES en séance plénière ; transmission des résultats aux investigateurs de l'AP-HP et des établissements de santé relevant du GIRCI Île-de-France.
- > **Gérer les appels à projets et à candidatures internes** : contrats de recherche clinique (CRC), postes d'accueil « AP-HP, Institut Pasteur, Ecole polytechnique, CNRS, CEA, Ecole nationale supérieure des arts et métiers (ENSAM), Université de technologie de Compiègne (UTC), Ecole supérieure de physique et de chimie industrielle de la ville de Paris (ESPCI), LabexBiopsy », appel à candidatures « doctorat recherche infirmière », appel à candidatures « doctorat recherche sage-femme »
- > **Gérer la Commission d'expertise scientifique (CES) du GIRCI Île-de-France** : renouvellement par tiers de ses membres parmi les propositions faites par les présidents des Comités consultatifs médicaux (CCM) des groupes hospitaliers, par les doyens des facultés de médecine et par les présidents des collégiales.
- > **Gérer le réseau des experts** : mise à jour des données relatives aux spécialités et à la disponibilité des experts et développement du réseau des experts. Le réseau est constitué d'environ 3 300 évaluateurs (dont 57 % sont situés hors Île-de-France).
- > **Assurer une fonction de veille** sur les appels à projets à financements externes.
- > **Assurer la mise en ligne sur le site internet du DRCD** de tous les documents relatifs aux appels à projets et à candidatures (calendriers, dossiers de candidature, résultats).

Présentation

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

- > Stéphane GEYSSENS : coordination du pôle Appels à projets, Programme de recherche sur la performance du système de soins (PREPS), Programme de recherche médico-économique (PRME), Programme de recherche translationnelle en santé (PRTS ANR/DGOS), Programme de recherche scientifique sur la sécurité d'emploi des produits de santé (ANSM), Programme de recherche générique (ANR), Contrat de recherche clinique 2013 (CRC), mise à jour du site internet ;
- > Caroline FISCH : Programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) national, interrégional et cancer, gestion de la CES ;
- > François BASSOMPIERRE : Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale (PHRIIP). Contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT), Médecines complémentaires, postes d'accueils « AP-HP, Institut Pasteur, Ecole polytechnique, CNRS, CEA, Ecole nationale supérieure des arts et métiers (ENSAM), Université de technologie de Compiègne (UTC), Ecole supérieure de physique et de chimie industrielle de la ville de Paris (ESPCI), LabexBiopsy », appel à candidatures « doctorat recherche infirmière », appel à candidatures « doctorat recherche sage-femme », contrats d'interface locaux.
- > Marie-Agnès LEFEVRE et Sandrine MINZONI : assistantes.

Faits marquants en 2013

- > Mise en œuvre de l'étape de pré-sélection sur lettre d'intention des appels à projets gérés par le DRCD (PHRC interrégional et CRC).
- > Mise en œuvre d'un appel à projets visant à évaluer la place des médecines complémentaires dans les maladies chroniques, conformément au volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique AP-HP 2010 – 2014.
- > Lancement d'un appel à candidature en recherche sages-femmes. Il s'adresse aux sages-femmes de l'AP-HP, tous grades confondus, titulaires d'un master 2, souhaitant effectuer un doctorat périnatalité et santé de la femme.
- > Implication du pôle dans la gestion de l'appel à projets Départements Hospitalo-Universitaires (DHU).
- > L'Ecole polytechnique et l'Ecole nationale supérieure des arts et métiers (ENSAM) se sont associées au dispositif des postes d'accueil CEA/Institut Pasteur. Leurs unités de recherche pourront donc être laboratoires d'accueil en 2014.
- > Création d'une nouvelle commission d'expertise budgétaire (CEB), chargée de vérifier l'adéquation entre la subvention demandée et le projet de recherche retenu par la commission d'expertise scientifique de l'AP-HP.
- > Nouveaux partenariats dans le cadre du programme postes d'accueil : l'Ecole supérieure de physique et de chimie industrielle de la ville de Paris (ESPCI) et l'Université de technologie de Compiègne (UTC).
- > Organisation d'un colloque consacré aux postes d'accueil à l'Institut Pasteur. Ce colloque avait pour objectif de faire un bilan de cet appel à candidatures et à dresser des perspectives pour les prochaines années. En présence de nombreux représentants des institutions partenaires,

parmi lesquels M. Jacques BIOT, Président de l'Ecole polytechnique, et M. le Pr. Christian BRECHOT, Directeur Général de l'Institut Pasteur, des praticiens, anciens lauréats de l'appel à candidatures, ont pu témoigner de leur parcours et apporter leur vision sur ce programme. Ce colloque a ainsi permis de réfléchir aux possibilités de faciliter les liens entre chercheurs d'horizons différents afin de développer l'innovation et la valorisation de la recherche.

Dossiers prioritaires en 2014

- > Établir des collaborations structurantes avec les DRCI nouvellement créées en Île-de-France afin de renforcer l'action interrégionale du pôle.
- > Postes d'accueil CNRS/Institut Pasteur/CEA/Ecole polytechnique/École nationale supérieure d'arts et métiers : une journée permettant de présenter un bilan de cet appel à candidatures sera organisée par le DRCD. Cette journée sera présidée par le Pr. Bruno RIOU.
- > Poursuivre la dématérialisation de la gestion des appels à projets et à candidatures en optimisant les outils bureautiques internes en lien avec le pôle Système d'information de la recherche (SIR).
- > En lien avec le pôle SIR, créer un annuaire informatisé des experts et optimiser l'outil de gestion des appels à projets.
- > En lien avec le pôle Qualité – Gestion des Risques, standardiser la gestion documentaire du pôle Appels à projets et l'intégrer dans l'outil de gestion électronique des documents (GED).
- > Lancement d'un nouvel appel à candidatures à destination des chercheurs ou des ingénieurs des organismes de recherche (Institut Pasteur, Ecoles d'ingénieurs partenaires des postes d'accueil, Inserm, CNRS, CEA, INRA). Cet appel à candidatures permettra de financer des contrats d'interface au bénéfice de chercheurs ou d'ingénieurs réalisant des projets de recherche translationnelle avec des équipes des DHU et IHU de l'AP-HP.

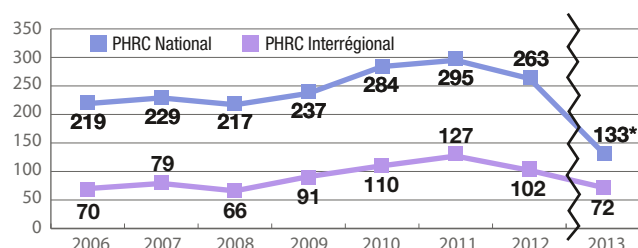
Chiffres clefs

EVOLUTION DU NOMBRE DE PROJETS DÉPOSÉS DANS LE CADRE DES APPELS À PROJETS MINISTÉRIELS (CANCER ET HORS CANCER)

	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013*
PHRC National	219	229	217	237	284	295	263	133
PHRC Interrégional	70	79	66	91	110	127	102	71
PSTIC / PRME	14	10	13	6	4	6	3	4
PREQHOS/PREPS	n/d	n/d	n/d	19	7	10	34	25
PHRIP	n/a	n/a	n/a	n/a	33	38	41	33

NB : pour les PHRC Cancer, les projets sont déposés après sélection sur lettres d'intention par l'Institut national du cancer (INCa).

Evolution du nombre de PHRC déposés



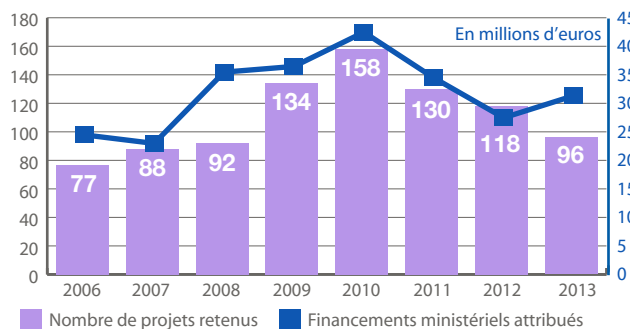
* Nombre de lettres d'intention retenues :

⚠ En 2013, tous les appels à projets ministériels présentent une étape de présélection sur lettre d'intention (LI). Seuls sont désormais communiqués par la DGOS le nombre de LI retenues (et non le nombre de projets déposés).

L'évaluation scientifique des dossiers déposés dans le cadre du PHRC Interrégional 2013 a nécessité de contacter **427 experts** au total dans un **délai de 10 semaines**, permettant d'obtenir **162 expertises exploitables**.

Appels à projets ministériels 2013	Lettres d'intention déposées	Projets retenus AP-HP	Projets retenus GIRC Ile-de-France (dont AP-HP)	Ratio Projets retenus / Lettres d'intentions déposées	Nombre de projets retenus nationalement	Part relative de l'AP-HP	Montants prévisionnels alloués sous conditions de suivi			Part relative de l'AP-HP
							AP-HP	Établissements du GIRC Ile-de-France (dont AP-HP)	France	
PHRC, dont :	n/d	46	59	n/d	130	35%	20 205 687 €	26 199 790 €	58 969 576 €	34,3%
- PHRC national (PHRC-N)	133	33	37	25%	86	38%	15 266 035 €	17 332 490 €	41 820 747 €	36,5%
- PHRC cancer (PHRC-K)	n/d	13	22	n/d	44	30%	4 939 652 €	8 867 300 €	17 148 829 €	28,8%
PHRC Interrégional (PHRC-I)	71	22	29	31%	101	22%	3 179 000 €	4 400 000 €	16 400 000 €	19,4%
PRME	n/d	0	1	n/d	7	0%	- €	477 566 €	12 893 544 €	0,0%
- PRME national (PRME-N)	4	0	0	0%	5	0%	- €	- €	12 029 474 €	0,0%
- PRME cancer (PRME-K)	n/d	0	1	n/d	2	0%	- €	477 566 €	864 070 €	0,0%
PREPS	25	7	8	28%	21	33%	1 849 175 €	2 391 729 €	6 930 877 €	26,7%
PHRIP	33	6	8	18%	20	30%	911 285 €	1 107 598 €	2 098 889 €	43,4%
PRT, dont :	n/d	15	19	n/d	40	38%	4 713 785 €	5 878 214 €	12 526 429 €	37,6%
- PRT-S	n/d	7	9	n/d	21	33%	3 081 025 €	3 812 534 €	8 229 047 €	37,4%
- PRT-K	n/d	8	10	n/d	19	42%	1 632 760 €	2 065 680 €	4 297 382 €	38,0%
TOTAL AAP Ministeriels	n/d	96	124	n/d	218	44%	30 858 932 €	40 454 897 €	109 819 315 €	28,1%

Evolution du nombre de projets AP-HP retenus parmi les appels à projets à financement ministériel et de leurs financements prévisionnels



En 2013, sur 218 projets retenus nationalement par la DGOS, 96 projets ont été déposés par un investigateur de l'AP-HP, soit **44%**. En 2012, la DGOS avait reçu 361 projets nationalement, dont 118 d'investigateurs de l'AP-HP, soit 33%.

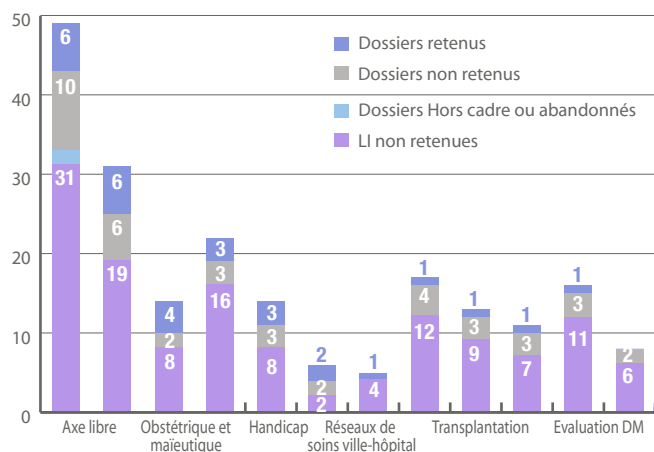
En 2013, la DGOS a retenu nationalement moins de projets que les années précédentes, mais le budget moyen est plus important. **Il s'agit cependant de budgets prévisionnels alloués désormais sous conditions d'avancement. Les projets qui n'iront pas à leur terme ne percevront donc pas l'intégralité des crédits initialement prévus.**

RÉSULTATS AUX APPELS À CANDIDATURES ET APPELS À PROJETS 2013

1 - Résultats aux appels à projets ministériels 2013 :

Dans le cadre des appels à projets ministériels 2013, **126** projets de recherche émanant des établissements relevant du GIRCI Île-de-France sont financés pour un montant global de **34,5 M€**, dont 96 projets sont promus ou gérés par l'AP-HP.

PHRC Interrégional 2013 : répartition des projets déposés par thématique



NB : à partir de 2013, la DGOS ne donne plus de thématique pour les PHRC National.

2 - Résultats aux appels à projets internes :

> Contrat de recherche clinique (CRC) :

- 194 lettres d'intentions soumises, 58 lettres d'intentions retenues dont :
 - 21 lettres d'intentions sur l'axe « complément de financement » ;
 - 30 lettres d'intentions sur l'axe libre ;
 - 7 lettres d'intentions sur l'axe « e-cohorte ».

Nombre de projets retenus : délibération prévue en juillet 2013.

Financement alloué : 1,5 M€.

> Médecine complémentaire :

47 projets soumis, 4 projets retenus, financement alloué : 400 000 €.

3 - Résultats aux appels à candidatures

> Postes d'accueil (AP-HP, Institut Pasteur, Ecole polytechnique, CNRS, CEA, Ecole nationale supérieure des arts et métiers (ENSAM), Université de technologie de Compiègne (UTC), Ecole supérieure de physique et de chimie industrielle de la ville de Paris (ESPCI), LabexBiopsy).

22 candidats, 13 lauréats

> Doctorat Recherche infirmière

4 candidats, 1 lauréate

> Doctorat Recherche sage-femme

3 candidats, 2 lauréats

Le nombre de lauréats aux postes d'accueil a considérablement augmenté, passant de 8 en 2009, 9 en 2010, 8 en 2011 à 15 en 2012 et 16 en 2013.

Liste des 51 membres de la Commission d'expertise scientifique (CES) du GIRCI Île-de-France

Patrice Jaillon, Président	Pharmacologie	Saint-Antoine
Bertran Auvert	Méthodologie	Ambroise Paré
Jean-Louis Beaudeau	Biochimie	Necker - Enfants malades
Frank Bellivier	Psychiatrie	Fernand Widal
Joël Belmin	Gérontologie	Charles Foix
Ellen Benhamou	Santé Publique	Institut Gustave Roussy
Anne Bergeron	Pneumologie	Saint Louis
Pierre-Yves Boëlle	Santé Publique	Saint Antoine
Marie-Christophe Boissier	Rhumatologie	Avicenne
Francis Bonnet	Anesthésie	Tenon
Sandrine Boutboul*	Ophtalmologie	CHNO Quinze-Vingts
Pierre Boutouyrie	Pharmacologie	HEGP
Gérard Bréart, Bureau	Epidémiologie	AERES
Florence Canoui-Poitrine	Santé Publique	Henri Mondor
Martin Chalumeau, Bureau	Pédiatrie	Necker-Enfants Malades
Christos Chouaid*	Pneumologie	CHI De Créteil
Sophie Christin-Maitre, Vice-Présidente	Endocrinologie	Saint Antoine
Emmanuelle Corruble, Bureau	Psychiatrie	Bicêtre
Nicolas Danchin, Bureau	Cardiologie	HEGP
Jean-Charles Duclos-Vallée	Médecine Interne, Hépatologie	Paul Brousse
Caroline Elie	Méthodologie	Necker-Enfants Malades
Marc Fischler*	Anesthésie	Hôpital Foch
Vincent Gajdos	Pédiatrie	Antoine Bécclère
Jean-François Gautier	Endocrinologie-Métabolisme	Saint Louis
Nathalie Godart*	Psychiatrie	Institut Mutualiste Montsouris
Guy Gorochoy	Immunologie	Pitié Salpêtrière
Laurent Gouya, Bureau	Génétiq	Ambroise Paré
Pascal Hilliquin*, Bureau	Rhumatologie	CH Sud Francilien
Ljiljana Jovic	Direction des Soins	ARS, Ministère
Irène Kriegel*	Anesthésie Réanimation	Institut Curie
Claire Le Jeunne	Médecine Interne	Hôtel Dieu
Rachel Levy	Biologie de la reproduction	Jean Verdier
Sandrine Marlin	Génétiq	Armand Trousseau
Sébastien Maury	Hématologie Clinique	Henri Mondor
Pierre-Louis Michel	Cardiologie	Tenon
Benoît Misset	Réanimation Polyvalente	Hôpital Saint Joseph
Jean-François Morère	Oncologie Médicale	Avicenne
Olivier Maggara*, Bureau	Neuro-Imagerie	CH de Sainte Anne
Christine Passerieux*	Psychiatrie Adulte	CH de Versailles
Philippe Rémy, Bureau	Neurologie	Henri Mondor
Jérôme Robert	Microbiologie	Pitié Salpêtrière
Nicolas Roche	Pneumologie	Hôtel Dieu
Patrick Rozenberg	Gynécologie-Obstétrique	Poissy-St Germain
Laurence Salomon*	Santé Publique	Fondation Ophtalmologique Rothschild
Bruno Stankoff	Neurologie	Tenon
Anne-Marie Taburet	Pharmacie	Bicêtre
Eric Thervet, Bureau	Néphrologie - Transplantation	HEGP
Alain Verloes	Génétiq	Robert Debré
Valérie Vilgrain	Radiologie	Beaujon
Corinne Vons	Chirurgie	Antoine Bécclère
Michel Wolff	Réanimation Médicale & Infectieuse	Bichat-Claude Bernard

* Membres de la CES représentants des établissements du GIRCI Ile-de-France participant uniquement /exclusivement à l'évaluation des projets soumis dans le cadre du PHRC Interrégional
NB : les noms en gras sont les membres du bureau de la CES.

Pôle Promotion

Pr. Olivier CHASSANY (coordonnateur médical)
Pr. Jean-François DHAINAUT (Président du GIRC Île-de-France)
Pr. Philippe LECHAT (conseiller scientifique)
Serge BUREAU (cadre en charge du management)
Localisation : Hôpital Saint-Louis

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.1121-1^{er} 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 45 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, dont certains sont secondés par les chefs de projets assistants (CPA), sont en charge des aspects technico-réglementaires des projets lors de l'instruction de l'étude, du suivi de son déroulement et de la clôture de l'étude en s'assurant de la publication des résultats notamment auprès de l'Agence 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, 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 ;
- > L'archivage des documents technico-réglementaires de la recherche.

De par les responsabilités qui incombent à l'AP-HP dans ces 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, il travaille en collaboration étroite et constante avec les pôles Qualité – Gestion des risques et le pôle Vigilance. De plus, la constitution et la gestion des comités de surveillance indépendants (CSI 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, et en particulier les URC, les pôles Gestion, OTT&PI, Affaires juridiques, Vigilance, Qualité – Gestion des risques, Appels à projets, 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, CH et CHU régionaux, ESPIC, cliniques privées, associations, EPST, pharmacies hospitalières.

Présentation

La coordination médicale du pôle Promotion est assurée par les professeurs Olivier CHASSANY, Jean-François DHAINAUT et Philippe LECHAT.

La coordination est assurée par Serge BUREAU, cadre en charge du management.

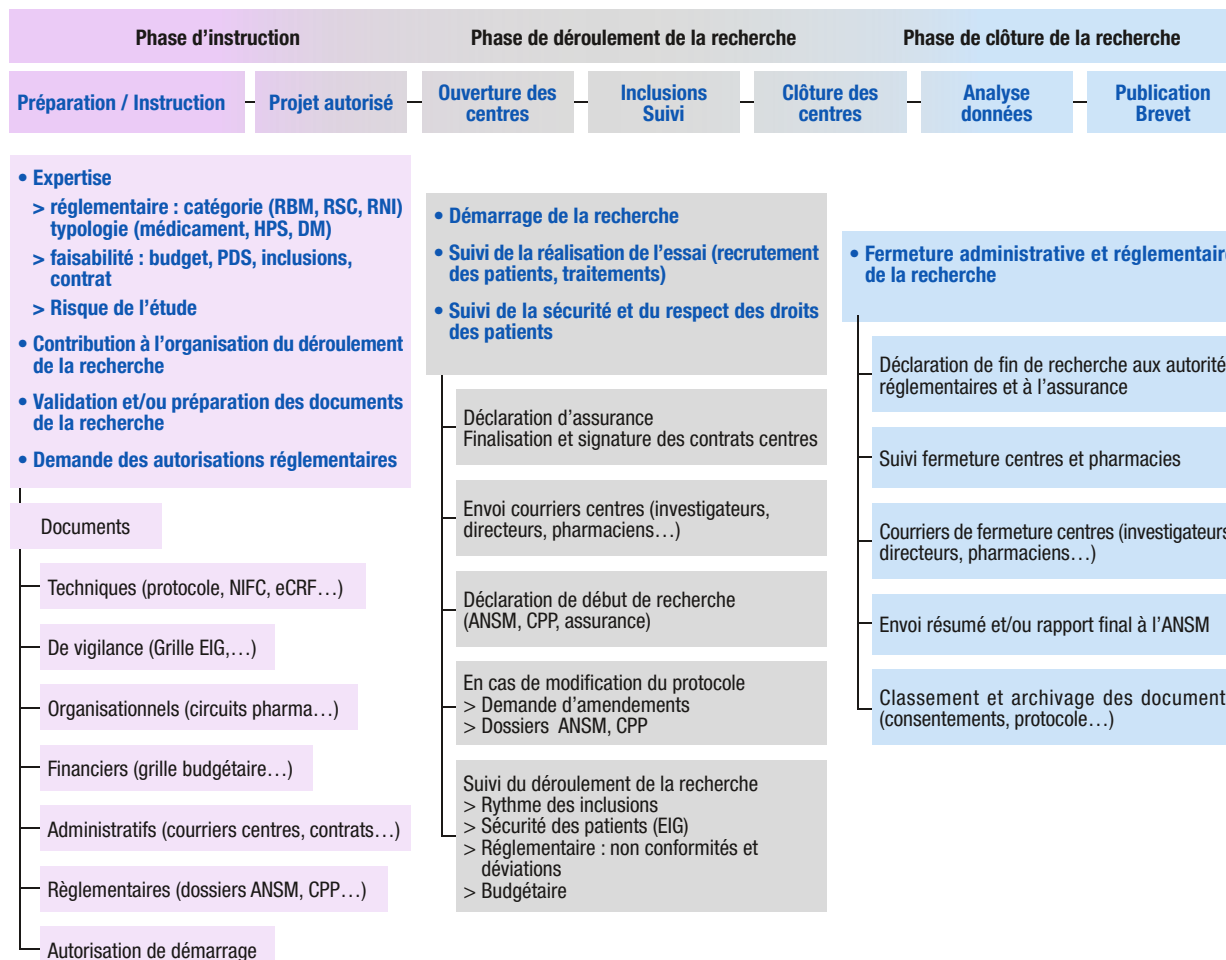
Le pôle Promotion bénéficie d'une assistante de recherche clinique (ARC) en la personne de Christine MANDET et d'un secrétariat assuré par Laurence COHEN-TANGUI.

A la fin de l'année 2013, le pôle est constitué de **27 chefs de projets**, secondés de **6 chefs de projets assistants**, qui prennent en charge 858 études actives dont l'AP-HP est promoteur ou gestionnaire.

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

Thématiques	Chefs de projets	Chefs de projets assistants
Neurosciences • Neurologie • Psychiatrie	Amel OUSLIMANI Elodie SOLER Yannick VACHER	Tiavina ANDRIANAIVOMAHEFA
Génétique • Développement	Christophe AUCAN Shohreh AZIMI	
Cancer	Isabelle BRINDEL Zakia IDIR Coralie VILLERET	Marc LEGRAND
Maladies infectieuses	Cécile KEDZIA Fadila AMERALI	
Médecine interne	Myriem CARRIER Aurélie GUIMFACK Yannick VACHER Saliha DJANE Christine LANAU	Tiavina ANDRIANAIVOMAHEFA
Immunologie • Hématologie • Pneumologie	Valérie MILLUL	Karine INAMO-SEYMOUR
Santé Publique	Agnès DORION Emmanuelle LIEGEY	
Technologie pour la Santé	Cécile HOFFART-JOURDAIN Moufida DABBECH Florence BAYARD-LENOIR	Annie BERGERA Karine GOUDE Akim SOUAG
Pluri-thématiques	Charlotte MAILHAT Pauline CAVELIER Ludovic DYEN Didier BOUTON Stéphanie LEHAIN-DIOSZEGHY Damien VANHOYE	
Projets hors appels d'offres	Nassim BRAHMI	
Correspondant Système d'Information	Vincent AKIKI	

Déroulement d'une recherche au pôle Promotion



Faits marquants en 2013

Adaptation du pôle Promotion aux nouvelles contraintes imposées par les nouvelles modalités de financement des appels à projets ministériels

Depuis la circulaire N° DGOS/R1/2013/376 du 30 octobre 2013 relative à la campagne tarifaire 2013 des établissements de santé, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) conditionne le financement des appels à projets à leur niveau d'avancement. Ceci de façon rétroactive pour certains appels à projets (PHRC-N et PHRC-I de 2011 ; PHRC-N, PHRC-I, PREPS et PHRIIP de 2012), et pour l'ensemble des appels à projets ministériels à partir de 2013 (PHRC-N, PHRC-I, PRME, PREPS, PHRIIP, PRT ainsi que les PHRC-K, PRME-K et PRT-K en lien avec l'INCa).

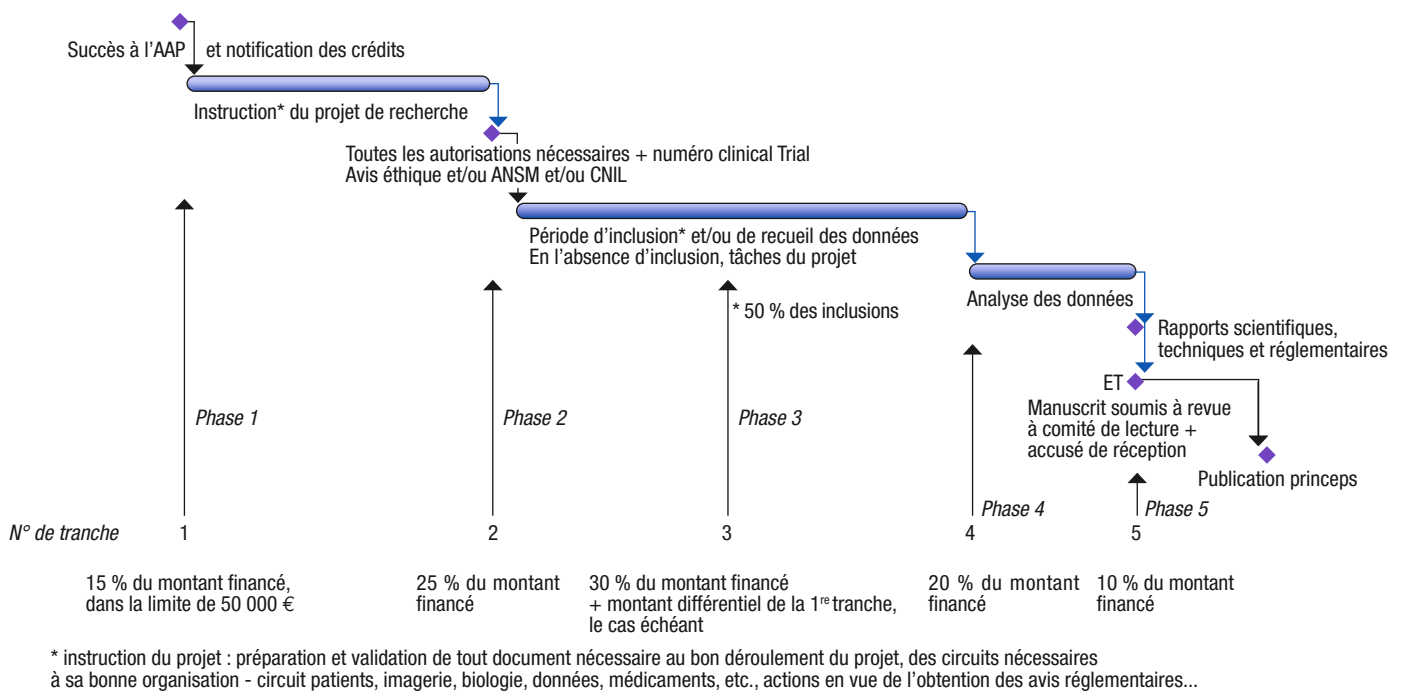
Le déroulement d'un projet est désormais découpé en 5 phases associées à 5 tranches de financement (contre 4 voire 3 antérieurement selon les types de projets).

Le versement de la tranche N+1 est de plus dorénavant conditionné par la production des éléments qui finalisent la phase N.

C'est au représentant légal de l'établissement de santé, du GCS, de la maison de santé ou du centre de santé coordonnateur du projet ou à son représentant dûment habilité de fournir ces éléments à la DGOS ou à l'INCa.

Le versement effectif de la tranche de financement, sous réserve de la validation des éléments de suivi par la DGOS ou l'INCa, intervient lors de la parution de la circulaire tarifaire suivante (usuellement 3 circulaires par an : mars, octobre, décembre).

Schéma de déroulement et de financement des projets à dotation ministérielles (Applicable à tous les types de projets DGOS depuis 2013)



Les conséquences pour les recherches et le pôle sont multiples :

- 1 - Les études qui ont du mal à se mettre en place ou à recruter seront de fait arrêtées faute de budget. Désormais, la 3^e tranche de financement (correspondant au versement de 30% du budget) est conditionnée par l'inclusion de 50% des patients tels que prévu par le protocole soumis lors de l'appel à projets.
- 2 - Le travail en amont de l'instruction avec les différents pôles du DRCD, les URIC et les investigateurs est primordial pour parfaire la faisabilité des projets avant l'instruction réglementaire.
- 3 - Le contrôle précis et régulier des taux d'inclusions sera intensifié afin d'anticiper avec les investigateurs et les URIC les défauts d'inclusions et de proposer rapidement des solutions de façon à finir les études dans les temps et avec le budget disponible.
- 4 - La mise en place d'une procédure interne de remontée des données exigée par la DGOS pour justifier de l'avancement des projets et permettre ainsi, dans les meilleurs délais, le versement des tranches de financement complémentaires.

INFORMATION POUR LES INVESTIGATEURS LAURÉATS DES APPELS À PROJETS MINISTÉRIELS

La réunion d'information pour les investigateurs lauréats d'un appel à projet a été reconduite pour les investigateurs dont le projet a été retenu à un appel à projet ministériels 2013 (national ou interrégional). L'objectif de cette réunion est d'informer les investigateurs sur les points clefs et les délais de l'instruction, le rôle du promoteur mais aussi leurs responsabilités en tant qu'investigateurs. Notamment, ont été détaillées les nouvelles conditions de versement des tranches de financement des projets, versements conditionnels en fonction de l'avancement des recherches.

PRISE EN COMPTE DES CONCLUSIONS DE L'ENQUÊTE DE LA SOUS-COMMISSION « RECHERCHE » DE LA COMMISSION MÉDICALE D'ÉTABLISSEMENT (CME)

Il est impératif pour le DRCD (siège et URIC) d'accélérer le délai d'instruction réglementaire des études de recherche clinique pour :

- s'adapter aux nouvelles règles ministérielles (20% du financement à la fin de l'instruction) ;
- répondre aux remarques des investigateurs (conclusions de l'enquête de la sous-commission de la CME).

Les **analyses de faisabilité** interne au DRCD-Siège des 68 projets lauréats des appels à projets 2013 se sont déroulées durant le mois de janvier 2014. L'objectif de ces réunions est d'analyser la faisabilité du projet, d'identifier les écueils en termes de potentiel de recrutement des patients, de difficultés pour les contrats de collaboration, de sous financements éventuels, ou bien d'approvisionnement en médicaments / placebos. A l'issue de ces réunions un compte rendu complet a été adressé aux investigateurs coordonnateurs et aux URC concernées.

Le calendrier des **réunions de fin d'instruction** (ou réunions tripartites) a été accéléré et 80% d'entre elles auront eu lieu avant fin Avril 2014. Ces réunions regroupent, le porteur du projet, le chef de projet du DRCD, le pôle Gestion, l'URC, et si nécessaire le pôle Vigilance, le pôle Affaires juridiques, l'OTT&PI et l'AGEPS. Leur objectif est d'apporter les réponses aux questions posées lors des réunions de faisabilité, statuer sur les solutions, donner le coup d'envoi pour le dépôt des dossiers réglementaires aux autorités compétentes qui ont chacune leur délai incompressible propre.

Cette accélération du délai d'instruction devrait permettre un démarrage dans l'année des projets ayant bénéficié d'un appel à projet 2013.

ARCHIVAGE

La procédure d'archivage et ses documents associés ont été présentés et transmis aux URC et à l'AGEPS pour son entrée en vigueur le 1^{er} juillet 2013. Les campagnes d'archivage se déroulent du 1^{er} Juillet au 31 Octobre de chaque année.

En 2013, la campagne d'archivage a permis aux référents projet DRCD Siège et URC de collecter et ranger simultanément et de façon complémentaire tous les documents générés par l'archivage, **37** recherches ont ainsi pu être archivées conjointement.

Au total, **145** recherches ont été archivées et réparties dans **222** conteneurs, respectivement **42** conteneurs pour le pôle Promotion et **180** conteneurs pour **9** URC.

Quatre URC (Bichat, La Pitié-Salpêtrière, Necker, Robert Debré) ont externalisé le passif de leurs archives. Ceci leur a permis d'archiver **44** recherches envoyées dans **166** conteneurs.

Trois URC (Paris Ouest, Saint-Louis - Lariboisière, Paris Ile-de-France Ouest) sont concernées par la reprise de l'antériorité de leurs archives qui s'effectuera courant 2014.

Dossiers prioritaires en 2014

DÉMARCHE QUALITÉ, ANALYSE DES PROCESSUS ET MISE EN PLACE DE LA GESTION ÉLECTRONIQUE DE DOCUMENTS (GED)

L'ensemble du pôle Promotion est particulièrement impliqué dans la démarche de qualité et la refonte du Système d'information recherche (SIR) qui visent à harmoniser et améliorer les pratiques au sein de l'ensemble du DRCD (siège et URC). Ainsi les CP et CPA sont amenés à participer et apporter leur expertise « métier » dans les différentes phases de cette réorganisation en contribuant à de nombreux groupes de travail et notamment dans la mise en place d'une gestion électronique de documents (GED) dont le déploiement et la phase de mise en œuvre pour un périmètre pilote a débuté début 2013. Ces missions transversales, qui s'adjoignent à leurs missions de CP ou CPA, se révèlent riches en échanges constructifs et positifs avec les collaborateurs réguliers des équipes projets.

CLÔTURE DES ÉTUDES ET ARCHIVAGE

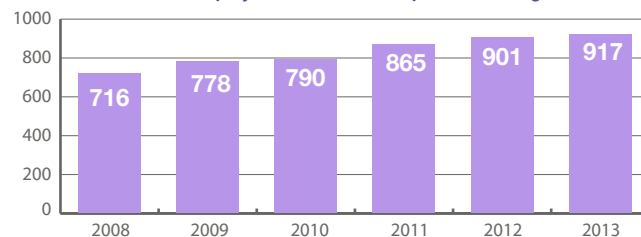
Poursuite de l'effort entrepris pour clôturer les études pour lesquelles le suivi des patients et le monitoring sont terminés mais dont certains documents réglementaires ou administratifs n'ont pas été transmis au pôle Promotion. Ce travail nécessite la collaboration de l'ensemble des structures du DRCD (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

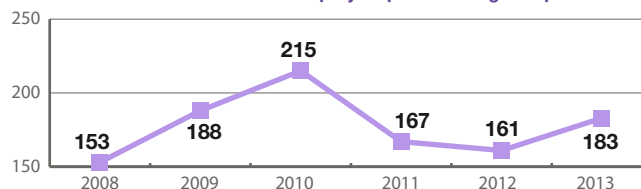
Nombre d'études sont en défaut d'inclusion, c'est-à-dire présentant un retard conséquent sur le nombre prévisionnel de patients devant participer à la recherche. Les causes de ces retards sont analysés conjointement avec l'investigateur-coordonnateur et les URC afin d'engager des actions correctrices. 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.

Chiffres clefs 2013

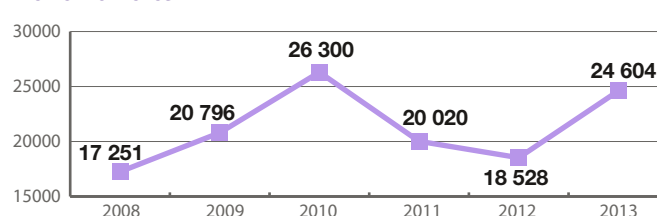
Evolution du nombre de projets de recherche à promotion ou gestion AP-HP



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

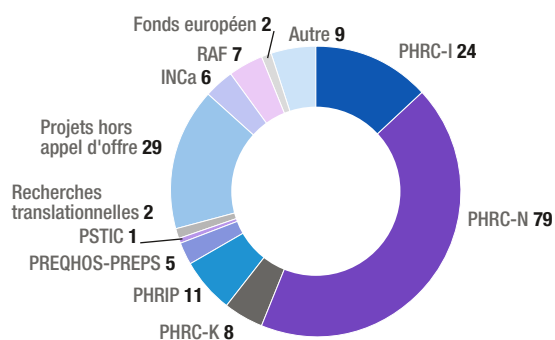


Evolution du nombre de patients inclus dans les projets de recherches interventionnelles*



* Recherches interventionnelles : recherches biomédicales (RBM) et recherches en soins courants (RSC), donc hors recherches non interventionnelles (RNI).

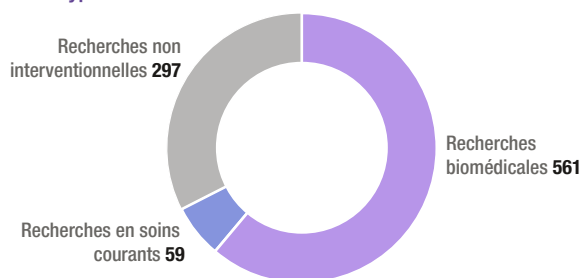
Nombre de nouveaux projets promus ou gérés par le DRCD en 2013



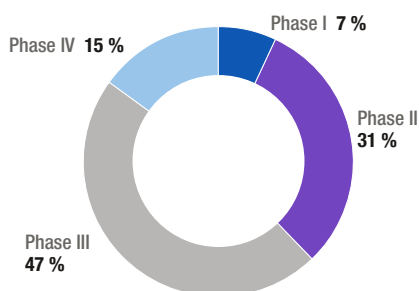
Légende :

PHRC-N : Programme hospitalier de recherche clinique national
 PHRC-K : Programme hospitalier de recherche clinique national en cancérologie
 PHRC-I : Programme hospitalier de recherche clinique interrégional
 PSTIC : Programme de soutien aux techniques innovantes et coûteuses
 PRME : Programme de recherche médico-économique
 PHRIP : Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale
 PREQHOS : Programme de recherche en qualité hospitalière
 PREPS : Programme de recherche sur la performance du système de soins
 Recherches translationnelles : cliniques et biologiques DGOS – Inserm – Pasteur – CIB
 RAF : Recettes affectées

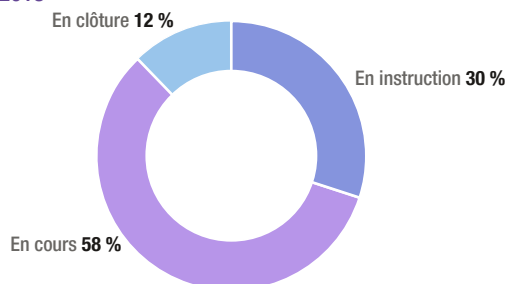
Répartition des projets de recherche à promotion ou gestion AP-HP selon le type de recherche



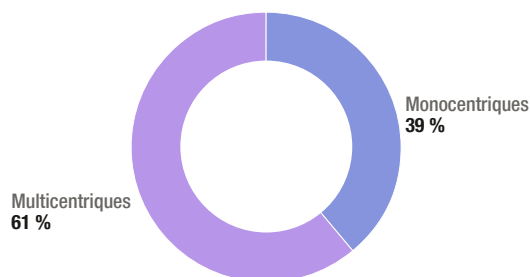
Répartition des projets de recherche sur le médicament en cours en 2013 par phase de recherche



Etat d'avancement des projets de recherche à promotion ou gestion AP-HP en 2013



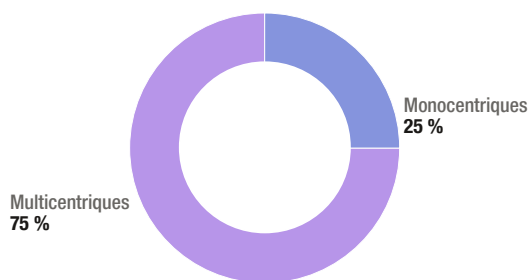
Répartition des projets de recherche en cours en 2013 mono ou multicentrique



Au 31/12/2013, 858 études étaient gérées ou promues par le DRCD et 24 416 patients ont été inclus dans ces recherches au cours de l'année 2013. La majorité (68%) sont des recherches interventionnelles (RBM ou RSC).

Parmi ces projets, 58% incluent et/ou suivent des patients (« projets en cours ») ; 30% sont en cours de préparation du dossier technico-réglementaire (« en instruction ») ; 12% sont en cours de fermeture (clôture des centres investigateurs ou analyse statistiques des données) (« en clôture »).

Répartition des projets de recherche biomédicale (RBM) en cours en 2013 mono ou multicentrique



Point sur l'état d'avancement des PHRC en cours en 2013

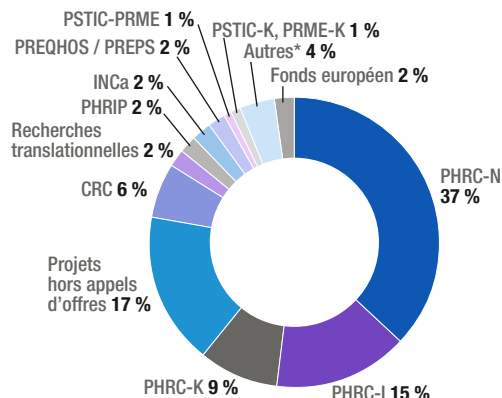
	PHRC-N	PHRC-I	PHRC-K
En instruction	91	48	22
En cours	216	75	50
En clôture	35	10	11
TOTAL	342	133	83

Une majorité des essais du DRCD sont des essais multicentriques, notamment les RBM dont 75% comprennent plusieurs centres investigateurs.

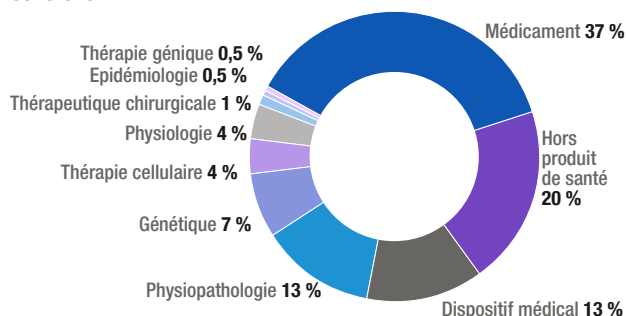
Nombre de projets de recherche promus ou gérés par l'AP-HP en 2013 dans des thématiques ciblées

Thématiques ciblées	Total	dont RBM
Cancer	140	86
Pédiatrie	132	87
Gériatrie	45	27
Handicap	65	57
Maladie Alzheimer	12	10

Répartition des projets de recherche en cours en 2013 par type de financement

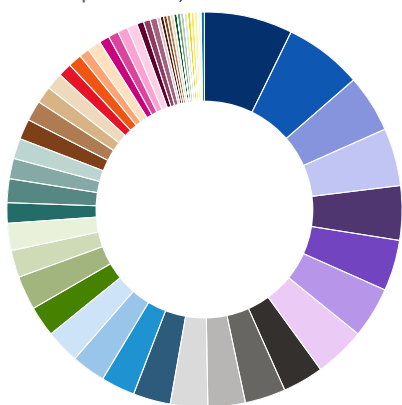
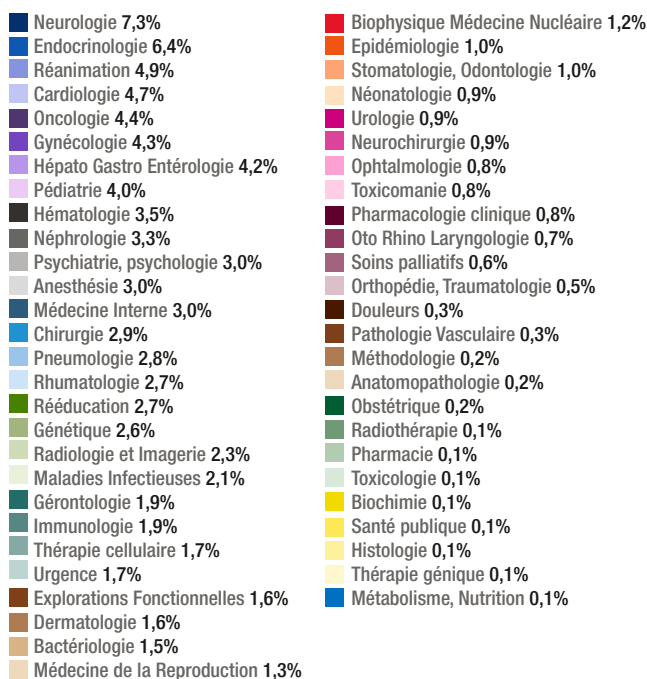


Répartition des projets de recherche en cours en 2013 par type de recherche



*Autres : AP-HP/Pasteur ; Booster d'Innovation ; Recherche sur la Recherche ; Appel à projet « Soins Courants » ; Fonds d'amorçage de biothérapie.

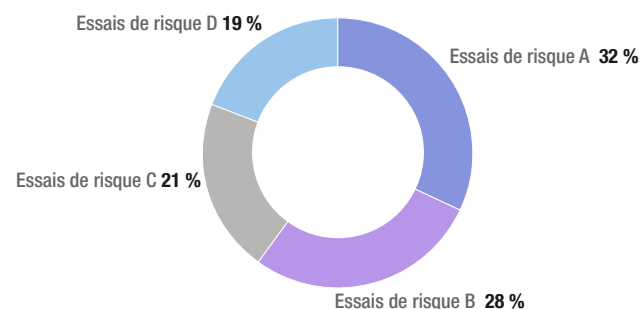
Répartition des projets de recherche en cours en 2013 par thématique de recherche (1ère thématique affectée)



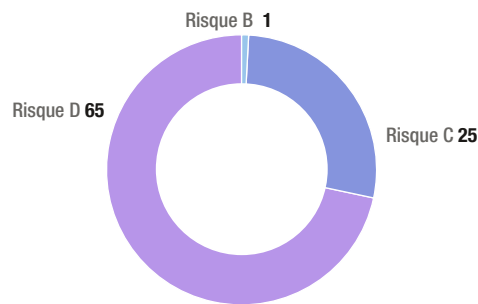
Méthodologie des projets de recherche en cours en 2013 (recherche biomédicales et recherches en soins courants)

Essais	Nombre
Contrôlés randomisés	303
→ Contrôlés randomisés avec placebo	62

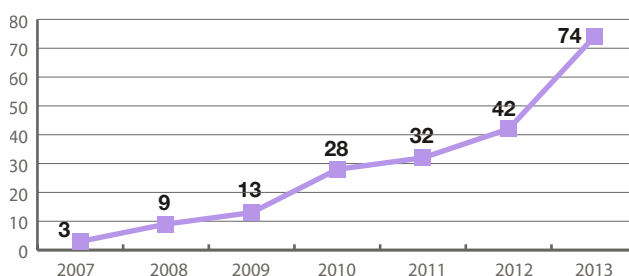
Répartition des projets de recherche en cours en 2013 selon la classification du risque



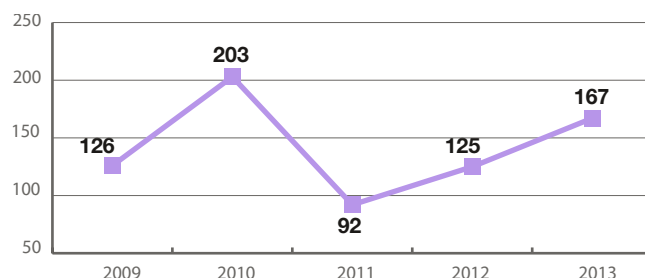
Nombre de projets de recherche biomédicale en cours en 2013 avec DSMB (Data Safety Monitoring Board : Comité de surveillance interdépendant [CSI])



Evolution du nombre de réunions de DSMB



Nombre d'essais clôturés



Activité réglementaire

	Soumission 2013	Proportion d'études avec une modification substantielle (MS)
ANSM	66	20%
CPP	104	11%

En 2013, 66 et 104 études ont été soumises respectivement à l'ANSM et au CPP. Parmi ces recherches, 20% (ANSM) et 11% (CPP) ont nécessité une demande de modification substantielle (MS) la même année auprès de l'autorité concernée.

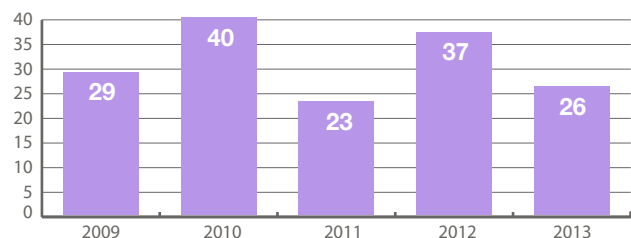
	Autorisation et avis en 2013	avec 1 ^{er} inclus en 2013
ANSM + CPP	67	26

67 études ont été autorisées par les 2 autorités compétentes en 2013, dont 26 (39%) ont inclus le 1^{er} patient la même année.

Projets orientés GIRCI

Le DRCD se porte promoteur ou gestionnaire des études financées par un PHRC interrégional des investigateurs de l'AP-HP mais aussi, dans le cadre du GIRCI, de certains investigateurs d'Île-de-France hors AP-HP.

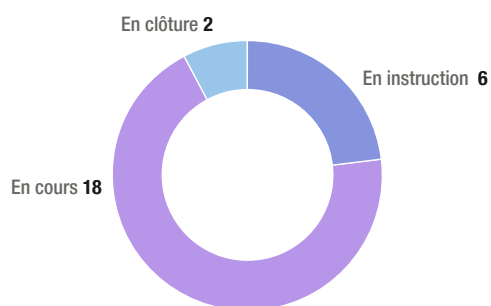
Evolution du nombre de projets, à promotion ou gestion AP-HP, issus d'investigateurs des établissements d'Île-de-France, hors AP-HP



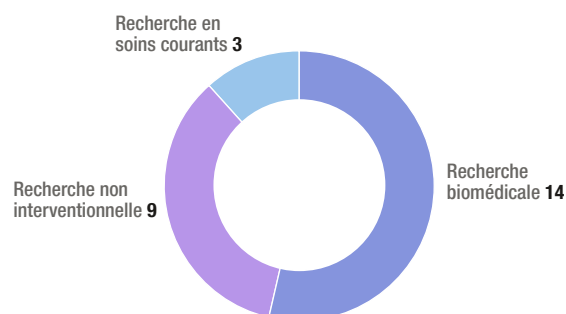
Nombre d'essais par établissements impliqués en 2013

Etablissement	Total
CHI Poissy-Saint-Germain	7
Institut Mutualiste Montsouris	4
CHI Créteil	3
CHS Sainte-Anne	2
CH de Versailles	2
CH d'Argenteuil	1
Centre René Huguenin - Saint-Cloud	1
CH Robert Ballanger - Aulnay Sous-Bois	1
Hôpital Delafontaine - Saint Denis	1
Hôpital Foch	1
Hôpital Louise Michel	1
Hôpital Pierre Rouques	1
Maison Médicale Jeanne Garnier	1
Total	26

Statut des projets



Typologie des recherches



Pôle Promotion internationale

Responsable : Thérèse NGOUÉ
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

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

Présentation

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

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

- mener leurs recherches à l'échelle internationale ;
- développer les échanges entre cliniciens ;
- réaliser des recherches sur les thématiques prioritaires et sur les maladies rares ;
- assurer à l'AP-HP une position de leader internationale comme promoteur institutionnel.

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

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

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

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

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

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

- **financière** : une contrainte majeure de la promotion internationale est celle de son financement. En effet, la promotion internationale d'un protocole nécessite un budget plus conséquent par rapport à une promotion à l'échelle nationale. De plus, compte tenu de la complexité des circuits, le respect du code des marchés publics pour le promoteur institutionnel constitue une difficulté supplémentaire.

- **technico-réglementaire** : les éléments constituant les dossiers de demande d'autorisation d'un protocole doivent être soumis aux autorités compétentes et comités d'éthique selon la réglementation de chaque pays. De plus, des contrats de collaboration avec les différents pays concernés et les prestataires de services sont également nécessaires.
- **assurance** : l'assurance responsabilité civile du promoteur présente un coût élevé et plus particulièrement les frais d'assurance des patients hors de l'hexagone.
- **pharmacovigilance** : il est nécessaire de déclarer à l'Agence européenne du médicament (EMA) les événements indésirables graves inattendus (EIGI = SUSAR) via son site Eudravigilance. Il en est de même pour la déclaration de ces SUSAR ainsi que l'envoi des rapports annuels de sécurité (RAS) aux autorités compétentes et comités d'éthique de chacun des pays participants. De plus, il est souhaitable d'uniformiser les circuits de pharmacovigilance et de centraliser tous les événements indésirables graves sur un site déterminé.
- **pharmaceutique** : la distribution des produits pharmaceutiques est réalisée dans les pharmacies locales de chaque pays, soit directement par les laboratoires pharmaceutiques concernés, soit par des sociétés prestataires de services.
- **qualité** : le respect des normes et des référentiels internationaux est particulièrement prégnant : *International Conference of Harmonization (ICH)*, Bonnes pratiques cliniques (BPC) et Bonnes pratiques de fabrication (BPF). Ceci afin d'optimiser la qualité et la reproductibilité des données dans tous les pays.
- **linguistique** : l'ensemble des documents doit être rédigé en langue anglaise. La note d'information, le formulaire de consentement du patient et l'étiquetage des produits pharmaceutiques doivent eux être traduits dans les langues locales de chaque pays participant.

Faits marquants en 2013

Réorganisation de l'activité de l'équipe projet : suppression du binôme CP/CPA (Chef de projet / Chef de projet assistant). La répartition de la totalité des projets s'effectue en attribuant des portefeuilles par domaine de compétences. Cette répartition permet d'optimiser les ressources du pôle et d'obtenir une meilleure fluidité au niveau du travail de l'équipe projet.

PEITHO : 1^{er} PHRC national à visée internationale, promu par l'AP-HP et coordonné par le Pr. MEYER (HEGP), intégrant 12 pays européens. Recrutement des 1 000 patients attendus en 5 ans. **Publication soumise et acceptée dans *The New England Journal of Medicine*.**

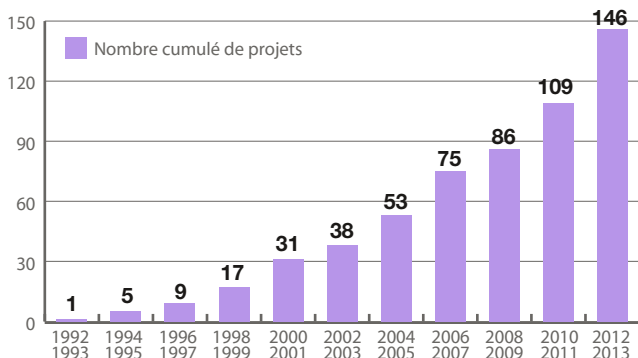
Prise de promotion par l'AP-HP d'une vingtaine de nouveaux protocoles internationaux dont 12 protocoles européens financés dans le cadre du 7^{ème} PCRD.

Aide au montage des projets européens en coordination par l'AP-HP pour la sélection du cabinet ARTTIC : collaboration entre les Pôles Promotion internationale, Affaires européennes, Affaires juridiques et l'OTT&PI.

A la demande de la Direction Générale de l'AP-HP, le DRCD a financé le protocole **SHEN** « *Study of Huang Kui Efficacy in diabetic Nephropathy* » coordonné par le Dr I. TOSTIVINT, ceci dans le cadre des relations entre la France et la République populaire de Chine.

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

Evolution de la gestion de projets internationaux au DRCD (période 1992-2013)



Dossiers prioritaires en 2014

Prise en charge, sur le plan technico-réglementaire et logistique, de nouvelles études européennes et internationales : **CALL-FB, DIABIL-2, GRAALL 2013, SHEN, KAWAKINRA, R-GNOSIS,...**

Contribuer au développement des actions de coopération avec la République populaire de Chine, ceci dans le cadre du protocole SHEN afin de promouvoir la mise en œuvre des recherches cliniques institutionnelles.

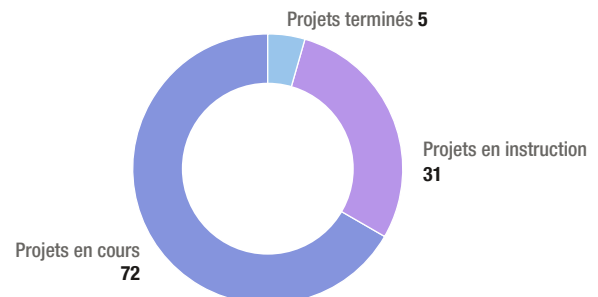
Collaborer avec le pôle Affaires européennes dans le montage des futurs projets européens pour les appels à projets « Horizon 2020 ».

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

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

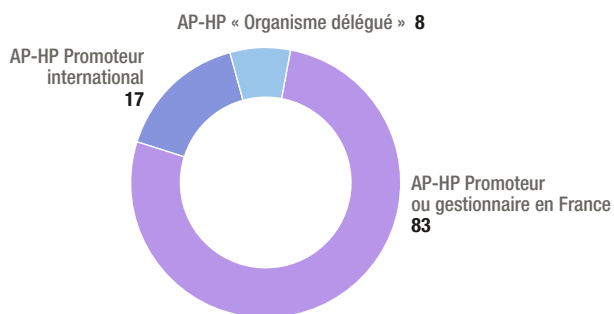
Chiffres clefs 2013

> 108 PROTOCOLES INTERNATIONAUX ACTIFS AU DRCD EN 2013 DONT :



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

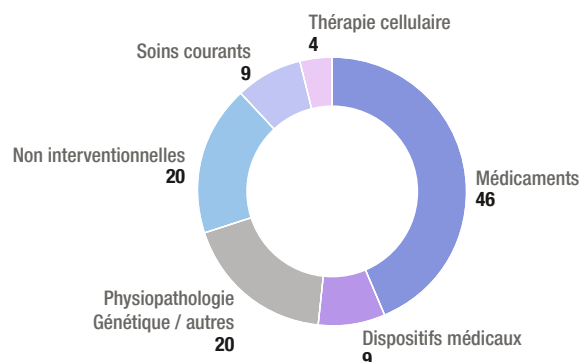
- **17 projets « AP-HP Promoteur international »** : dans ces projets, l'AP-HP est promoteur unique pour tous les pays concernés par la recherche ;
- **8 projets « AP-HP Organisme délégué »** : dans ces projets, la délégation porte sur des missions particulières pour les centres français (ex : réglementaire,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



> RÉPARTITION DES 108 PROTOCOLES INTERNATIONAUX SELON LES TYPES DE RECHERCHES :

- 79 recherches biomédicales, dont :
 - 46 médicaments ;
 - 4 thérapies cellulaires ;
 - 9 dispositifs médicaux ;
 - 20 physiopathologie / génétique / autres.
- 20 recherches non-interventionnelles ;
- 9 recherches en soins courants.

108 projets internationaux suivis en 2013



PROTOCOLES INTERNATIONAUX ET PAYS IMPLIQUÉS

AP-HP PROMOTEUR INTERNATIONAL

	PEITHO	ATOLL	APL 2006	CALL-FB	GRAALL 2013	ARCADIA	MIG-HD	SHARE	STRASS	VPP	SENTIBRAS
Allemagne	X	X									
Autriche	X	X									
Belgique	X		X	X	X	X	X				
Espagne	X	X									
France	X		X	X	X	X	X	X	X	X	X
Grèce	X										
Hongrie	X										
Italie	X										
Monaco									X	X	X
Pologne	X										
Portugal	X										
Roumanie	X										
Serbie	X										
Slovénie	X										
Suisse	X		X		X						
Mexique	X										
Israël	X										
Tunisie								X			
Etats-Unis		X									

AP-HP COORDONNATEUR DE 3 PROJETS EUROPÉENS (7^{ème} PCRD)

	SAGHE (Pr. Carel, H. Robert Debré)	FLIP (Dr Ratziu, H. Pitié-Salpêtrière)	DIABII-2 (Pr. KLATZMAN, H. La Pitié-Salpêtrière)
Allemagne	X		X
Autriche		X	
Belgique	X		
Danemark		X	
Espagne		X	
France	X	X	X
Pays-Bas	X	X	
Italie	X	X	
Suède	X		
Suisse	X	X	X
Royaume-Uni	X	X	X

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 le promoteur (ce qui inclut l'évaluation de la gravité et du lien de causalité entre l'événement indésirable et la recherche) ;
- le caractère attendu/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 observations d'EIG, issues de la notification spontanée et les observations d'effets indésirables graves inattendus provenant des essais cliniques interventionnels portant sur un médicament) ;
- aux autorités compétentes des pays dans lesquels se déroule la recherche (ANSM pour la France) ainsi qu'aux comités de protection des personnes (CPP).

> Déclarer, dans les délais réglementaires, aux autorités compétentes ainsi qu'aux CPP, pour les recherches biomédicales portant sur un dispositif médical (DM) les événements indésirables graves susceptibles d'être liés à un DM et/ou à son geste de mise en œuvre.

> Déclarer, dans les délais réglementaires, aux autorités compétentes ainsi qu'aux CPP, pour les autres types de recherche biomédicale (hors produit de santé, etc.) les effets indésirables graves inattendus.

> Transmettre aux autorités compétentes, ainsi qu'aux investigateurs concernés, toute information susceptible d'affecter la sécurité des personnes se prêtant à une recherche.

> Assurer la traçabilité des formulaires de notification d'EIG reçus : réception, numérisation, enregistrement dans le logiciel de gestion des données de vigilance (logiciel ES1-Safety Manager®), archivage.

> Rédiger à l'attention des autorités compétentes et des CPP, un rapport annuel de sécurité (RAS)³ pour toute recherche biomédicale ou un DSUR⁴ (Development Safety Update Report) pour les RBM portant sur un médicament.

> Exercer une veille sur les alertes de vigilance effectuées par les autorités compétentes.

> Répondre à toute question relative à la vigilance des recherches biomédicales.

> Participer à la formation du personnel, à la démarche qualité du DRCD-siège et aux réseaux de vigilance.

> Prendre en charge la vigilance des recherches biomédicales dont l'AP-HP n'est pas le promoteur, par délégation d'activités et dans le cadre du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI) d'Ile-de-France.

Présentation

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

- Les gestionnaires d'études cliniques assurent la traçabilité de la réception des formulaires de notification des EIG et leur distribution au gestionnaire de données de vigilance en charge du suivi de l'étude ; ils envoient les déclarations (initiale et suivi(s)) et les rapports annuels de sécurité aux autorités compétentes et assurent le classement et l'archivage des documents ;
- Les gestionnaires de données de vigilance prennent en charge l'enregistrement des EIG dans le logiciel de gestion des données de vigilance, le codage 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 (médecins et pharmaciens) évaluent la gravité de l'événement indésirable, le lien de causalité de l'événement indésirable grave avec la recherche, et son caractère attendu ou inattendu ; ils assurent leur déclaration aux autorités compétentes. Pour chaque RBM, ils rédigent un rapport annuel de sécurité qui nécessite la revue de tous les EIG notifiés par les investigateurs, des alertes de vigilance émanant des autorités compétentes et des modifications substantielles ayant un impact sur la sécurité.

Au 31 décembre 2013, le pôle est composé de 20 personnes, incluant le responsable du pôle. L'effectif est réparti de la manière suivante :

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

Le pôle Vigilance collabore tout particulièrement avec les pôles Promotion, Promotion internationale, Qualité - Gestion des Risques, Système d'information et Affaires juridiques du DRCD, ainsi qu'avec les URC.

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

4. DSUR = nouveau 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).

Faits marquants en 2013

Clarification des processus d'activités avec mise en place d'une cartographie

(cf. schéma page 19).

L'année 2013 a été marquée par la mise en place et la maîtrise :

- d'un nouveau circuit de gestion des formulaires de notification d'EIG, avec réalisation dès réception, des activités de saisie, d'évaluation et de contrôle de cohérence en temps réel ;
- d'un archivage centralisé de ces formulaires de notification d'EIG ;
- d'un plan de formation pour les nouveaux arrivants ;
- d'un tableau de bord avec des indicateurs d'activités mensuels, notamment :
 - nombre d'EIG saisis, évalués, déclarés aux autorités compétentes (ANSM, EMA) ;
 - nombre d'actions ou de modifications du protocole pour raisons de sécurité ou d'inefficacité ;
 - nombre de rapports annuels de sécurité (RAS) / DSUR rédigés ;
 - nombre d'alertes ANSM gérées ;
 - nombre de projets expertisés sur la partie sécurité (protocole, brochure pour l'investigateur, note d'information destinée aux personnes participant aux recherches dont l'AP-HP est le promoteur, grille de notification des événements indésirables).

Développement du système documentaire avec mise en application de nouveaux documents qualité :

- un référentiel qualité ;
- un livret d'accueil pour les nouveaux arrivants ;
- cinq procédures opératoires standardisées :
 - Gestion des documents relatifs à un cas en vigilance au sein du pôle Vigilance ;
 - Saisie d'un EIG dans le logiciel ES1-Safety Manager® ;
 - Conventions de codage MedDRA pour les recherches biomédicales dont l'AP-HP est le promoteur ;
 - Déclaration d'un effet indésirable grave inattendu (SUSAR) survenu dans le cadre d'une RBM portant sur un médicament à l'EMA ;
 - Transmission des données de vigilance aux laboratoires pharmaceutiques selon les modalités établies dans une convention.
- neuf instructions de travail ;
- vingt-quatre formulaires types.

Lancement d'un appel d'offres en partenariat avec le pôle Système d'information en vue d'acquies en 2014 un nouveau logiciel de gestion des données de vigilance.

Dossiers prioritaires en 2014

Conforter la dynamique d'amélioration de la qualité des données de sécurité dans l'intérêt des personnes participant aux recherches dont l'AP-HP est le promoteur :

Des évaluations internes seront réalisées pour obtenir 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 autorités compétentes et au CPP concerné.

Les documents de référence (résumé des caractéristiques du produit

[RCP], brochure pour l'investigateur, notice d'utilisation, etc.) feront l'objet d'un système de gestion et de suivi piloté par un groupe de travail dédié. La démarche d'amélioration de la qualité du pôle Vigilance est réalisée en collaboration avec le pôle Qualité - Gestion des Risques du DRCD.

Renforcer le partenariat avec les différentes unités de recherche clinique (URC) :

Le personnel des URC constitue des collaborateurs incontournables dans l'amélioration de la qualité des données en vigilance. Des rencontres entre le pôle Vigilance et les URC ont déjà été réalisées en 2012-2013 au sein des URC Paris Ouest, Saint-Louis, Est Parisien, Ile-de-France Ouest afin de présenter les activités de vigilance. D'autres échanges avec les autres URC seront effectués en 2014.

Développer un système de biovigilance pour les recherches dont l'AP-HP est le promoteur portant sur des préparations cellulaires, organes, tissus et produits sanguins labiles :

Un groupe de travail de biovigilance coordonné par un évaluateur du pôle Vigilance et un référent-projet du pôle Promotion du DRCD a été mis en place depuis 2013. Celui-ci fait intervenir des représentants des URC, les pôles Promotion et Promotion internationale, le pôle Vigilance, le pôle Qualité - Gestion des Risques du DRCD.

Les objectifs 2014 de ce groupe de travail sont :

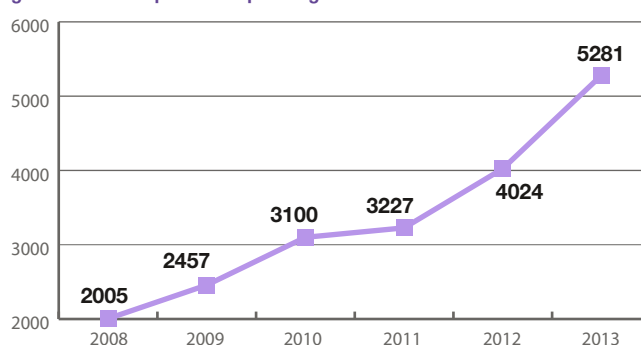
- d'améliorer la détection de signal des effets indésirables chez le donneur et le receveur et des incidents à toutes les étapes ;
- de mettre en place un système d'enregistrement et de codage des incidents dans une base de données ;
- d'élaborer les documents Qualité relatifs à la sécurité (circuit des produits expérimentaux, paragraphe-type Vigilance du protocole, formulaire de notification d'EIG, grille de notification spécifique pour les événements indésirables et incidents graves, brochure pour les investigateurs, suivi des actions mises en place lors des incidents graves, modèle-type de rapport annuel de sécurité).

Mettre en production et valider le logiciel de gestion des données de vigilance qui sera retenu.

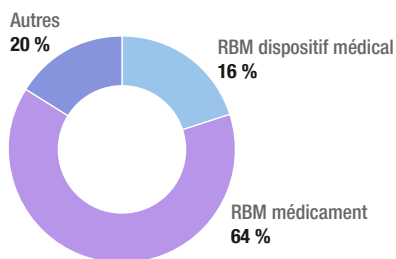
Chiffres clefs

- **5 281** formulaires de notification d'EIG évalués.
- **536** déclarations d'EIG transmises aux autorités de santé.
- **235** RAS rédigés et transmis aux autorités compétentes.
- **1 243** alertes et autres informations relatives à la vigilance gérées.

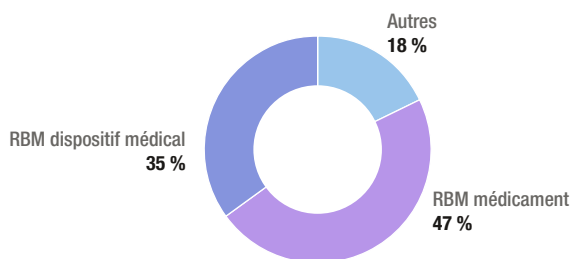
Nombre de formulaires de notification d'événements indésirables graves évalués par an au pôle Vigilance



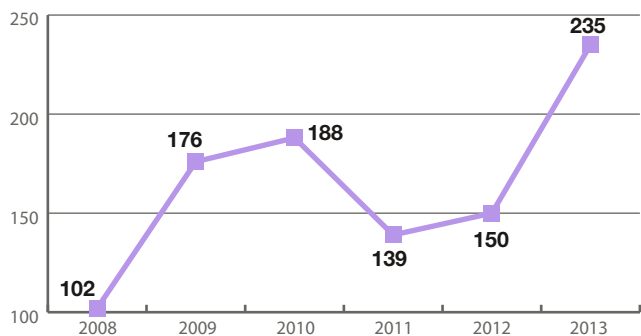
Répartition des formulaires de notification d'événements indésirables graves reçus en 2013 selon la qualification de la recherche



Répartition des déclarations d'EIG transmises aux autorités compétentes en 2013 selon la qualification de la recherche



Nombre de rapports annuels de sécurité (RAS/DSUR) rédigés et envoyés par an aux autorités compétentes par le pôle Vigilance

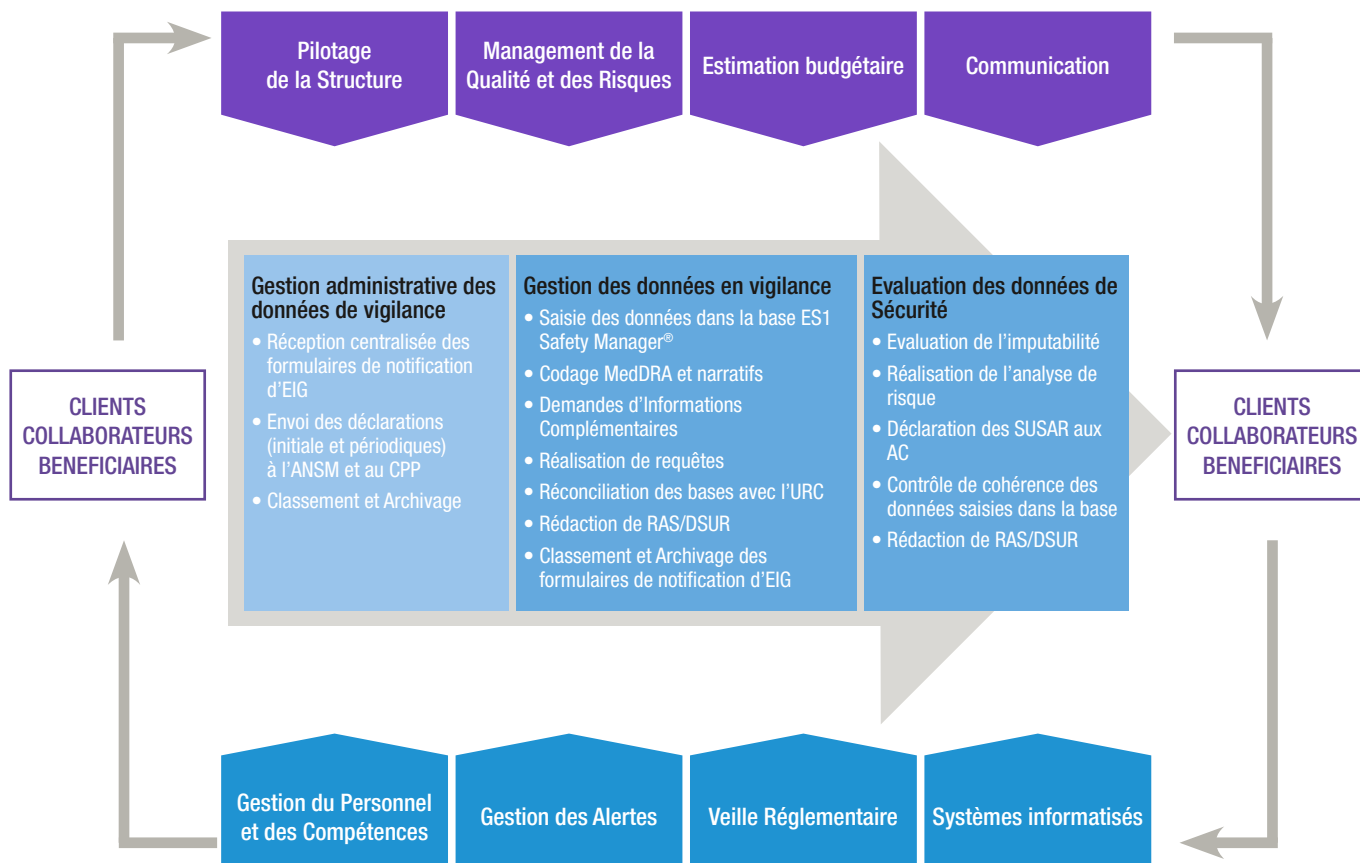


Projets orientés GIRCI

Le pôle Vigilance a pris en charge en 2013 l'expertise de deux protocoles en vue d'assurer la vigilance de deux recherches biomédicales promues par la Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild (Paris) intitulées :

- « Etude de l'effet d'une dose d'induction de curare non dépolarisant sur le péristaltisme intestinal observé au cours d'une anesthésie générale » ;
- et « Evaluation d'injections intravitréennes d'Aflibercept 2 mg chez les patients atteints de vasculopathie polypoidale ».

Cartographie des processus du pôle Vigilance – DRCD-Siège



Pôle Qualité - Gestion des Risques

Responsable : Patricia PASTOR
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

Promouvoir une démarche qualité conforme à un système de management de la qualité de type ISO 9001

> Coordonner l'approche processus du DRCD

Périmètre : promouvoir ou gérer les recherches AP-HP

> Gérer l'assurance qualité des recherches

- Assurer la veille réglementaire ;
- Fournir une expertise recherche clinique, qualité et réglementaire des recherches promues ou gérées par l'AP-HP ;
- Maîtriser le système documentaire du DRCD ;
 - Gérer le cycle de vie des documents qualité du DRCD :
 - Recueillir les besoins en document ;
 - Accompagner à l'élaboration ou la mise à jour des procédures et documents liés ;
 - Diffuser les documents (support papier et électronique) ;
 - Conservier et archiver les documents qualité du DRCD.
 - Gérer les outils qualité de la gestion documentaire (GRANIT, réseau informatique interne, les supports papier) ;
 - Assurer la maîtrise d'ouvrage du projet de gestion documentaire du DRCD ;
- Former le personnel ;
 - Assurer des formations universitaires ;
 - Participer aux formations des personnels du DRCD ;
 - Proposer des formations aux personnels des établissements du GIRCI Ile-de-France.
- Communiquer :
 - Animer le réseau des référents qualité ;
 - Représenter l'AP-HP.

> Contrôler/maîtriser la qualité des recherches

- Développer et mettre à disposition des outils ;
- Contrôler la qualité des processus de randomisation et du maintien de l'insu dans les recherches ;
- Maintenir ou lever l'insu.

> Mesurer, analyser et améliorer la qualité des recherches aux moyens des outils suivants

- Gérer les non-conformités et les plans d'actions correctives et préventives ;
- Réaliser et coordonner des audits ;
- Contribuer à la gestion des sinistres déclarés par les personnes se prêtant aux recherches de l'AP-HP en lien avec le pôle Affaires juridiques du DRCD et la Direction des affaires juridiques et des droits du patient ;
- Accompagner le personnel dans les inspections ou les audits externes ;
- Contribuer à l'évolution des référentiels applicables à la recherche institutionnelle : participer aux groupes de travail de l'ANSM, de la DGOS, des DRCI, du GIRCI, de la coordination des promoteurs institutionnels, de la CNIL.

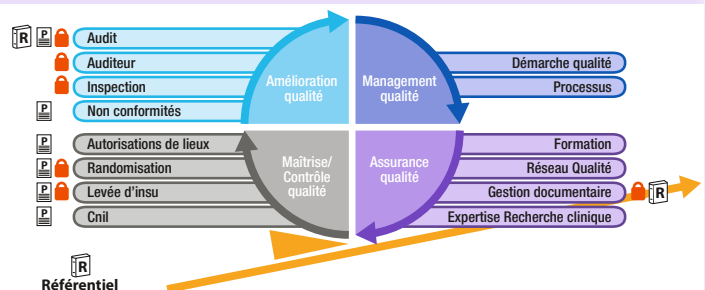
Présentation

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

- Management du pôle (Patricia PASTOR) ;
- Coordination des audits / des inspections, expertise en recherche clinique / validation des randomisations (Patricia PASTOR) ;
- Coordination de la démarche qualité ISO 9001, gestion du système documentaire qualité du DRCD et participation aux audits (Laurence DUBERT, Patricia PASTOR) ;
- Aide à la gestion du système documentaire (Chloé HERVY, Sandra TAVIAN) ;
- Gestion des non conformités / expertise en qualité recherche (Julie TEQUI-LEBRAS, Patricia PASTOR) ;
- Aide à l'élaboration des procédures, (Julie TEQUI-LEBRAS, Laurence DUBERT) ;
- Gestion des dossiers de randomisation et de maintien de l'insu, intendance du pôle (Sandra TAVIAN).

Le pôle Qualité – Gestion des Risques (QGR) fait par ailleurs appel à un Chef de projets du pôle Promotion en tant que consultant métier (Yannick VACHER). Afin de remplir ses missions et d'assurer l'efficacité et l'efficacités de ses actions, le pôle QGR fonctionne en privilégiant les aspects collaboratifs et participatifs des membres de son équipe.

Grâce à cette organisation, le pôle est en mesure d'apporter conseil et expertise aux différentes sollicitations émanant tant de l'AP-HP (DRCD-Siège, DRCD-URC, investigateurs de l'AP-HP), qu'au niveau régional, interrégional et national par le biais des correspondants qualité des DRCI et GIRCI.



NB : prochainement disponible dans la GED

Faits marquants en 2013

POURSUITE DE LA DÉMARCHE QUALITÉ CONFORMÉMENT À UN SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ DE TYPE ISO 9001

La démarche qualité initiée par le DRCD depuis plus de 2 ans vise à obtenir la certification ISO 9001 v 2008. Elle est principalement basée sur une approche processus et implique l'ensemble du personnel du DRCD.

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

Les points forts de la poursuite de la démarche en 2013 ont été :

> Participation au comité de direction du projet « Système d'information de la recherche et organisation (SIRO) »

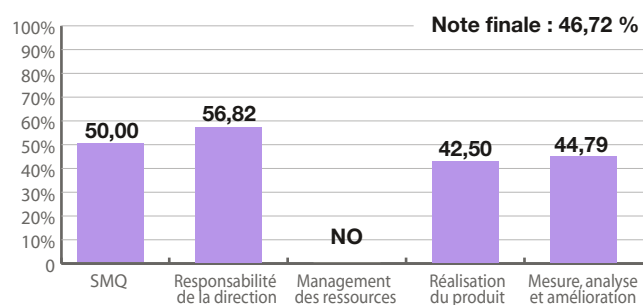
La direction, les URC, le pôle Promotion, le pôle Système d'information de la recherche (SIR) et le pôle Qualité – Gestion des Risques (QGR) sont représentés dans ce comité de direction. L'objectif du projet SIRO est de mettre en place un nouveau système d'information de la recherche en s'appuyant sur la description des processus métiers. Ce comité se réunit tous les 15 jours.

> Autoévaluation du système de management de la qualité du DRCD

En 2013, le DRCD a participé à la phase pilote d'autoévaluation lancée par l'Agence de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES). Un volet Qualité a été proposé, identifiant les dispositions mises en place par l'AP-HP pour assurer ses missions de promoteur ou de gestionnaire en recherche clinique. Dans ce contexte, le pôle QGR a réalisé une autoévaluation du système qualité du DRCD en dégageant les points forts, les points faibles et les pistes d'amélioration.

Démarche Qualité type ISO 9001 au DRCD

Autoévaluation : Résultats



> Analyse des processus métiers du DRCD

La description des processus métier du DRCD se poursuit conformément aux exigences de la norme. Dans ce cadre, le pôle QGR a proposé de simplifier la modélisation des processus par une identification des activités par structure et des responsabilités s'y afférentes.

> Veille réglementaire en recherche clinique

Le pôle QGR met à disposition du personnel du DRCD une « veille juridique » mensuelle. Ce bulletin est réalisé par les pôles QGR et Affaires juridiques. Il est disponible sur GRANIT (outil interne de diffusion documentaire du DRCD) et sur l'outil GED.

> Expertise et conseil en recherche clinique pour les personnels DRCD et GIRCI

Le pôle QGR se rend disponible au quotidien, en proposant à l'ensemble des personnels DRCD et GIRCI un service de conseil et d'expertise. Ces conseils portent notamment sur la réglementation à appliquer, les

difficultés inhérentes aux notes d'information et aux formulaires de consentement, au monitoring, à la sécurité des personnes se prêtant aux recherches, à la gestion des données et aux autorisations de lieux.

> Amélioration du système documentaire du DRCD

• Maîtrise d'ouvrage pour l'acquisition d'un outil de Gestion électronique des documents (GED).

Le pôle QGR est en charge de la maîtrise d'ouvrage pour l'acquisition d'un outil de GED. L'objectif étant de mettre à disposition du personnel du DRCD une application conforme aux exigences réglementaires et normatives pour aider à la production des documents et en assurer le partage.

Suite à l'acquisition de l'application en octobre 2012, l'année 2013 a été principalement axée sur la mise en œuvre de l'application sur plusieurs aspects :

- formation de l'équipe projet par le prestataire (février) ;
- réunion d'analyse avec le prestataire sur le besoin exprimé ;
- réalisation du paramétrage (volet qualité) ;
- recette du paramétrage (volet qualité) (avril) ;
- création de tests et de mini scénarii fictifs dans la GED ;
- réajustement du paramétrage et mise en cohérence avec le paramétrage des documents de la recherche (volet qualité) (juillet/août) ;
- transfert /chargement des documents de GRANIT à l'application GED ;
- lancement de la phase pilote avec la participation des pôles « cœur du métier » et des référents qualité des URC (novembre/décembre).

• Gérer le cycle de vie des documents qualité du DRCD

Pour répondre aux exigences de la norme ISO 9001, le pôle QGR assure une gestion documentaire des documents qualité du DRCD. De ce fait un référentiel de gestion documentaire a été rédigé et diffusé à l'ensemble du personnel du DRCD.

Dans l'attente de la mise en service de l'outil GED, le pôle QGR assure toujours une gestion électronique via l'outil GRANIT. Il s'agit d'un outil Intranet mis à la disposition du pôle QGR depuis 2008 par le pôle SIR.

Parallèlement à l'outil GRANIT, le pôle QGR renforce la diffusion des documents par voie électronique, par une diffusion papier sous forme de classeurs identifiés et mis à jour régulièrement.

Le pôle QGR s'est rendu disponible pour aider à la rédaction de documents qualité pour différents pôles du DRCD.

• Participation du consultant métier du pôle Promotion

Un Chef de projets du pôle Promotion a été nommé par la Direction en qualité de « consultant métier » à partir du 1er novembre 2012. Il est l'interlocuteur privilégié du pôle QGR dans l'approche processus et la gestion documentaire pour le pôle Promotion. Son implication a été indispensable à la définition du paramétrage de la partie GED pour les documents de la recherche.

> Appui à la formation du personnel recherche

Le pôle QGR participe activement à la formation des personnels de recherche clinique, et notamment lors d'interventions aux Ateliers de recherche clinique organisés par le DRCD, au Centre de formation aux techniques administratives (CFTA), et dans des formations universitaires (DIU Chef de projet, DIU FIEC, DIU infirmière de recherche clinique).

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

> Animation du réseau des référents qualités du DRCD

Le pôle QGR coordonne et anime activement un réseau qualité constitué de référents qualité du DRCD (Siège et URC). L'animation de ce réseau consiste à assurer une communication entre le DRCD-Siège et les URC sur les évolutions du système qualité et leurs éventuels impacts dans le cadre des recherches. En 2013, trois réunions ont été organisées.

> Gestion et contrôle qualité des listes de randomisation

Le pôle QGR contribue au bon déroulement du processus de randomisation des recherches AP-HP. Il assure le contrôle de cohérence entre la documentation fournie et les éléments de randomisation (liste de randomisation, liste de traitements et les documents associés). **En 2013, le pôle QGR a contrôlé et validé 51 processus de randomisation des projets de recherche AP-HP.**

> Amélioration de la démarche de déclaration des non-conformités

• Mise en place d'une démarche de déclarations des non-conformités

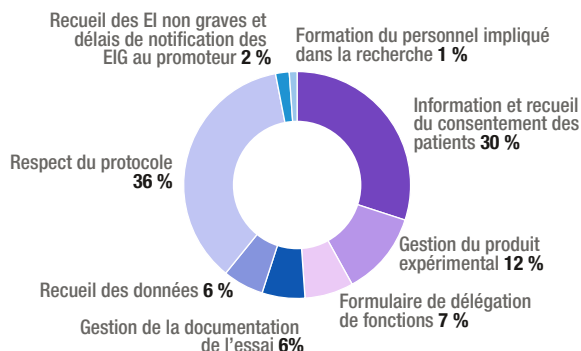
Dans le respect de la norme ISO 9001, le pôle QGR a mis en place depuis 2012 une démarche de déclaration de non-conformité (NC), afin d'améliorer la qualité des recherches promues et gérées par l'AP-HP.

En 2013, 69 déclarations de non-conformités recherches ont été déclarées. 30 projets ont été impactés.

• Maîtrise d'ouvrage pour l'acquisition d'un outil de Gestion électronique des NC et des actions correctives et préventives.

Le pôle QGR est en charge de la maîtrise d'ouvrage pour la réalisation d'un outil de gestion des NC et des fiches action. L'objectif étant de mettre à disposition du personnel du DRCD une application conforme aux exigences réglementaires et normatives pour aider à la déclaration des NC et à la gestion des actions correctives ou préventives, en assurer le partage et le pilotage. Cet outil de déclaration en ligne est un module complémentaire à l'application GED sous l'appellation PROCESS. Nous avons pu développer cet outil avec le prestataire et le pôle SIR (expression du besoin ; formation de l'équipe projet par le prestataire ; réunions d'analyse avec le prestataire sur le besoin exprimé ; réalisation du paramétrage ; test du paramétrage).

Répartition des Non-conformités recherche



> Réseau d'auditeurs internes du DRCD

Afin d'améliorer la qualité des recherches promues ou gérées par l'AP-HP, le pôle QGR coordonne et anime un réseau d'auditeurs. Suite aux audits réalisés en 2012, un bilan a été présenté à l'ensemble des responsables concernés du DRCD. Devant les difficultés de mise à disposition du personnel en interne, plusieurs auditeurs n'ont pas souhaité continuer leur mission. A ce jour, l'équipe d'auditeur du DRCD est constituée de 7 membres. Cette cellule ainsi reconstituée s'est réunie à plusieurs reprises pour maintenir son dynamisme.

> Appui et assistance lors des inspections et d'audit externe sur site investigateur de recherche AP-HP

Dans le cadre d'inspections de l'ANSM sur un site investigateur d'une part, et d'un audit externe d'une recherche promue par l'AP-HP d'autre part, le pôle QGR a accompagné le personnel des recherches concerné en proposant aide et conseil avant, pendant et après l'inspection/audit.

Dossiers prioritaires en 2014

POURSUITE DE LA DÉMARCHE QUALITÉ CONFORMÉMENT À UN SYSTÈME DE MANAGEMENT DE LA QUALITÉ DE TYPE ISO 9001

> Préparation à la certification envisagée à l'horizon 2015

- valider le périmètre de certification ;
- finaliser la description des processus métier (modalisation, ressource, identification de pilote, indicateurs) ;
- établir la documentation nécessaire à l'activité : le plan qualité ;
- communiquer et valoriser la démarche de certification.

> Gestion documentaire du DRCD

- déploiement de l'outil GED ;
- aide et appui à l'élaboration des documents qualité du DRCD (référentiels, procédures et documents liés).

> Renforcement des audits en 2014

- élaboration d'un programme d'audit pour l'année 2014 ;
- animation renforcée du réseau des auditeurs.

> Renforcement de la gestion des « non-conformités recherche » ou organisationnelles

- lancement de l'outil de déclaration des non-conformités et des plans d'actions correctives et préventives ;
- mise à disposition de la documentation nécessaire ;
- actions de communication auprès du personnel du DRCD sur l'intérêt de déclarer les non-conformités.

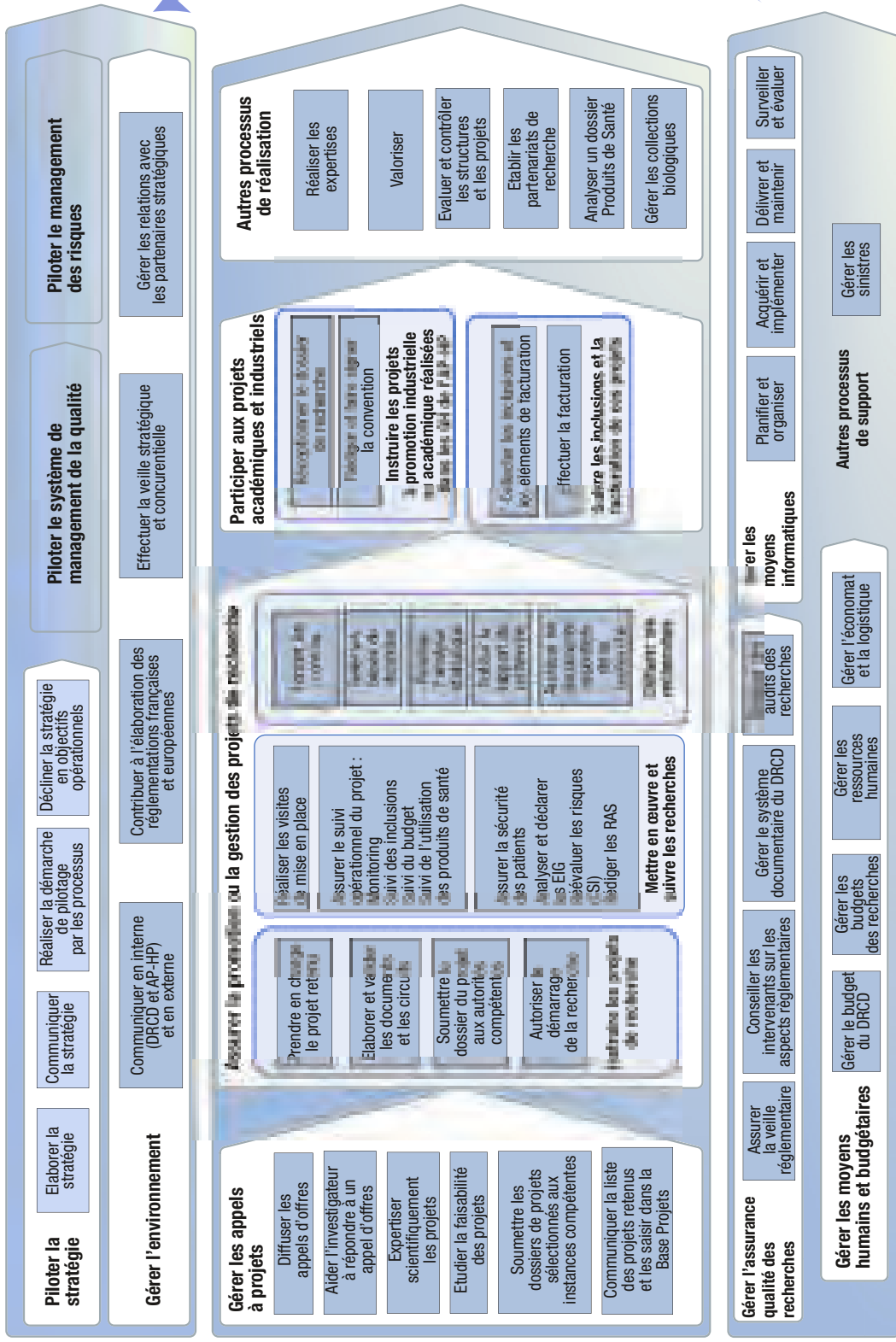
> Formation du personnel recherche

- mettre en place des ateliers de formation sur les thèmes suivants :
 - la qualité et le système de management de la qualité ;
 - la gestion documentaire ;
 - la pratique de l'outil GED et de l'outil de gestion des NC et des plans d'actions ;
- poursuivre les formations du personnel aux bonnes pratiques cliniques (BPC), à la législation et à la réglementation applicables.

Projets orientés GIRCI

- > Représenter le promoteur AP-HP et participer aux réunions des DRCI et du GIRCI Ile-de-France sur la qualité de la promotion ;
- > Former les personnels du GIRCI ;
- > Représenter le promoteur AP-HP et les missions du pôle QGR aux journées de recherche clinique au sein du GIRCI ;
- > Représenter le promoteur AP-HP et les missions du pôle QGR aux journées de recherche clinique de certains GIRCI hors Ile-de-France.

Direction



C L I E N T S

S A T I S F A C T I O N

E X I G E N C E S

C L I E N T S

Management qualité

Missions

> L'objectif de la politique de partenariat de l'AP-HP est de permettre le maintien, voire le renforcement des liens avec les grands acteurs de recherche en sciences de la vie et de la santé, rassemblés dans l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) en particulier l'Inserm, le CNRS, le CEA, l'Inra, l'Institut Pasteur, certaines écoles d'ingénieurs (Ecole polytechnique, Ecole nationale supérieure d'arts et métiers [ENSAM], ...) et les établissements de santé d'Ile-de-France afin de soutenir la recherche « translationnelle » et la recherche clinique.

> Cette politique se concrétise par :

- la signature d'accords-cadres et de conventions particulières avec les organismes de recherche : ils formalisent notamment :
 - la participation de l'AP-HP à des structures fédératives de recherche telles que les centres d'investigation clinique (CIC), les instituts fédératifs de recherche (IFR), les domaines d'intérêt majeur (DIM), les groupements d'intérêt scientifique (GIS), les centres/réseaux thématiques de recherche et de soins (CTRS/RTRS) et autres fondations ;
 - la mise en place et le suivi de contrats d'interface et de postes d'accueil à destination des chercheurs et des hospitaliers ;
- le suivi, dans le cadre de la mise en œuvre du volet « Recherche et Innovation » du Plan Stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP, des structures d'investigation clinique, les CIC et les centres de recherche clinique (CRC) et de conservation des échantillons biologiques, les centres de ressources biologiques (CRB) ;
- le suivi des réunions du comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP) ;
- le suivi des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé (CLRBS) ;
- la coordination et l'animation du Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) d'Ile-de-France.

Présentation

Le pôle Partenariats institutionnels travaille en étroite collaboration avec l'ensemble des autres pôles du DRCO, avec le directeur du département des relations avec les universités à la Direction de l'Organisation Médicale et des relations avec les Universités (DOMU) ainsi qu'avec les directeurs en charge de la recherche au sein des groupes hospitaliers (GH).

Faits marquants en 2013

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

Par décret n° 2006-1355 du 7 novembre 2006, il a été institué un CRMBSP au sein de chaque centre hospitalier et universitaire. Ce comité constitue une instance privilégiée de concertation entre les établissements de santé, les universités et les organismes de recherche, en particulier l'Inserm, dans l'objectif de définir une stratégie commune en matière de recherche biomédicale et en santé. Il permet de promouvoir une vision partagée des enjeux de la recherche en Ile-de-France et a été, ces dernières années, une force de proposition essentielle pour la mise en place de projets communs, en particulier les Départements Hospitalo-Universitaires (DHU). Ce comité comprend douze membres qualifiés dans le domaine de la recherche : quatre représentants de l'AP-HP, quatre représentants des universités franciliennes, quatre représentants des organismes de recherche associés aux missions de l'AP-HP.

La composition du CRMBSP a été renouvelée et un nouveau comité a été installé au cours de la réunion du 25 octobre 2012 (La liste des membres de ce comité figure en annexe page 143).

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

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

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

Périmètres hospitalo-universitaires des CLRBS

Universités	Groupes Hospitaliers
Paris Descartes	Hôpitaux universitaires Paris Centre (CCH-HTD-BRC)*
	Hôpitaux universitaires Paris Ouest (HEGP-CCL-VGR)
	Hôpital universitaire Necker - Enfants malades (NCK)
Pierre et Marie Curie (UPMC)	Hospitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière - Charles Foix (PSL-CFX)*
	Hôpitaux universitaires Est parisien (SAT-TNN-TRS-RTH)

Paris Diderot	Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal (SLS-LRB)*
	Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (BCH-BJN-BRT-LMR-CRC)
	Hôpital universitaire Robert Debré (RDB)
Paris-Sud	Hôpitaux universitaires Paris Sud (BCT-PBR-ABC)*
Paris-Est Créteil Val-de-Marne (UPEC)	Hôpitaux universitaires Henri Mondor (HMN-ERX-DPR-GCL)*
Paris 13 - Nord	Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis (AVC-JVR-RMB)*
Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines	Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest (APR-RPC-BRK-SPR)*

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

Le mandat des membres des CLRBS, désignés pour une période de deux ans, étant arrivé à expiration en 2013, la désignation des membres des comités renouvelés a été réalisée au cours du dernier trimestre de cette année. La composition des sept CLRBS renouvelés est présentée en annexe (cf. page 144).

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

Les présidents des CLRBS siègent, à titre consultatif, au sein du CRMBSP. Avec la collaboration des directeurs en charge de la recherche dans les GH, le DRCD a suivi l'état d'avancement du dossier et le renouvellement de ces comités. Destinataire des ordres du jour et des comptes rendus des réunions, le DRCD assure le suivi de ces comités et le lien avec le CRMBSP. L'importance des comités locaux au sein du périmètre hospitalo-universitaire est croissante. Il s'agit des seules instances représentant les institutions du périmètre hospitalo-universitaire et dans lesquelles peuvent être traitées notamment les questions relatives à l'hébergement des unités de recherche ou à l'accueil des étudiants ainsi que le projet quinquennal universitaire ou l'évaluation AERES de l'université.

Suivi des Centres de ressources biologiques (CRB)

La conservation et la préparation d'échantillons biologiques à des fins scientifiques doivent être réalisées dans des structures professionnalisées, mutualisées, assurant un haut niveau de sécurité et de qualité de l'activité. Conformément aux orientations du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014, l'AP-HP encourage les GH à organiser le suivi des collections biologiques dans des structures bien identifiées, pourvues de moyens, notamment en terme de personnels, leur permettant de répondre aux contraintes technico-réglementaires et à la demande de mise à disposition pour la recherche de ressources biologiques prélevées et conservées dans des conditions optimales.

Chaque GH est donc conduit à développer deux types de structures : une tumorothèque, infrastructure organisée pour la conservation d'échantillons tumoraux de patients atteints de cancer et un CRB qui a vocation à rassembler, conserver et fournir des échantillons biologiques d'origine humaine à seule fin de recherche, non thématisée.

Comme il n'existe pas de label DGOS pour les CRB, c'est uniquement sur la base d'une démarche qualité que les CRB sont actuellement identifiés à l'AP-HP. Afin de répondre aux besoins de la communauté hospitalo-universitaire des GH dépourvus de telles structures et en l'absence de nouvel appel d'offre pour la création de CRB, une action de soutien à la structuration d'un CRB par GH a été décidée en 2011 et poursuivie en 2012 et 2013 par le DRCD.

Ce soutien, matérialisé par le fléchage des financements MERRI vers les

structures certifiées ou en cours de certification, vise donc à coordonner et à rassembler les activités de gestion des collections du GH au sein de structures bien identifiées et à encourager financièrement la démarche qualité. L'objectif est de maintenir la certification pour les CRB qui ont déjà obtenu la norme AFNOR NF S96-900 et d'encourager les demandes de certification à moyen terme pour les autres structures.

La répartition de la dotation MERRI à destination des CRB est donc revue annuellement en fonction des nouvelles certifications. Cette démarche a eu une forte action incitative et structurante pour l'AP-HP : 11 GH sur 12 possèdent, en 2013, un CRB certifié ou en cours de certification.

Coordination et animation du Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) d'Ile-de-France

La circulaire DGOS/PF4 n° 2011-329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique prévoit la transformation des Délégations interrégionales à la recherche clinique (DIRC), en Groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI).

Une convention-cadre de partenariat pour la constitution du GIRCI d'Ile-de-France a été signée par les 6 établissements sièges d'une DRCI en Ile-de-France (AP-HP, CH de Versailles, EPSM Sainte-Anne, Institut Gustave Roussy [IGR], Institut Curie et l'Hôpital Foch) et 12 établissements ayant eu une activité de recherche identifiable en 2012 (CHI de Créteil, Centre d'accueil et de soins hospitaliers de Nanterre, CH d'Orsay, CHI de Poissy, CHNO des Quinze-Vingts, Hôpitaux de Saint Maurice, Centre Chirurgical Marie Lannelongue, GH Diaconesses-Croix Saint-Simon, GH Saint Joseph, Institut Mutualiste Montsouris, CH Sud Francilien et la Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild). Le GIRCI Ile-de-France a reçu de la DGOS, en novembre 2012, une notification de reconnaissance et de financement.

L'AP-HP est l'établissement siège du GIRCI pour le premier mandat de 4 ans du Président, le Pr. Jean-François DHAINAUT. A ce titre, l'AP-HP est l'établissement support budgétaire des moyens au bénéfice de l'interrégion. Le DRCD assure la coordination et l'animation du GIRCI Ile-de-France.

Les missions des DIRC ont été reconduites au sein du GIRCI. Elles comprennent :

- la formation continue des professionnels de santé ;
- l'aide à la réponse aux appels d'offre européens ;
- le soutien à la participation des établissements de santé non universitaires aux activités de recherche ;
- l'appui à la réalisation de certaines missions spécifiques du promoteur (assurance-qualité, monitoring, vigilance, ...) ;
- la gestion du PHRC interrégional et le suivi des projets mis en œuvre dans le cadre du GIRCI. Le PHRC interrégional, ouvert à l'ensemble des centres hospitaliers universitaires et non universitaires de la région Ile-de-France, doit faciliter la mise en place d'une politique de recherche entre les établissements de santé de l'interrégion Ile-de-France.

Dix membres, représentant les établissements du GIRCI, sont intégrés au sein de la Commission d'Expertise Scientifique (CES) pour l'évaluation et le suivi du PHRC interrégional et des appels à projets internes au GIRCI. Le Bureau de la CES est constitué de 8 membres de l'AP-HP et de 2 membres du GIRCI (hors AP-HP)

En plus de ces différentes missions, le Bureau du GIRCI d'Ile-de-France a mis en place plusieurs groupes de réflexion :

- **Groupe de travail « Formation – Evaluation »**

Sous la responsabilité du Pr. Philippe ROUSSELOT (DRCI du CH de Versailles), ce groupe de travail réalise un module d'*e-learning* relatif aux Bonnes pratiques cliniques (BPC), dont l'objectif est l'évaluation à distance des acquis des investigateurs. Ce module sera fonctionnel en 2015. Au cours de l'année 2014, les questions seront proposées et sélectionnées par le groupe de travail, validées par des experts extérieurs et le module sera installé sur le site web. Le financement est assuré par le budget du GIRCI.

Le DRCD qui organise depuis plusieurs années les Ateliers de formation à

la recherche clinique, a ouvert depuis 2012 cette formation à l'ensemble des membres du GIRCI d'Ile-de-France.

• **Groupe de travail « Relations avec l'ARS et la Région Ile-de-France »**

Ce groupe, piloté par les Pr. Gilles VASSAL (DRCI de l'IGR) et François DOZ (DRCI de l'Institut Curie) a initié, en 2013, des contacts avec l'ARS et la Région Ile-de-France. L'ARS montre une nette volonté politique de participer au financement d'appels à projets qui pourraient être finalisés avec le GIRCI et centrés, en particulier, sur la Santé Publique et les études médico-économiques.

• **Groupe de travail « Communication – Site Web »**

Le groupe de réflexion sur la communication associe les DRCI de l'AP-HP et de l'EPSM Sainte-Anne. Un site web spécialement dédié aux activités du GIRCI d'Ile-de-France est en cours de création.

Dossiers 2014

La politique de renforcement et de développement des partenariats est appelée à croître, conformément aux orientations du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP. Dans cette optique, les dossiers suivants seront traités en 2014, pour certains dans la continuité des années précédentes :

1. affirmer le rôle du CRMBSP et des CLRBS assurant ainsi une meilleure stratégie commune en matière de recherche biomédicale avec les universités et organismes de recherche franciliens ;
2. actualiser le dispositif conventionnel entre l'AP-HP et l'Inserm pour les CIC : une convention type pour les CIC « monomodule » et pour les CIC « plurimodules » de l'AP-HP est en cours de finalisation avec les délégations régionales de l'Inserm. Ces conventions concernent le renouvellement des CIC, après leur évaluation quadriennale. Elles sont signées par les deux tutelles des CIC (Inserm et DGOS (AP-HP – DRCD)) et seront prochainement proposée par l'AP-HP et l'Inserm à l'ensemble des CIC de l'AP-HP. 17 modules de CIC sont présents à l'AP-HP : 8 CIC-P (plurithématiques), 3 CIC-EC (épidémiologie clinique), 5 CIC-BT (biothérapie) et 1 CIC-IT (innovation technologique).

Localisation des CIC à l'AP-HP

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

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

3. actualiser le dispositif conventionnel entre l'AP-HP et l'Institut Pasteur ;
4. actualiser le dispositif conventionnel entre l'AP-HP et le CEA ;
5. actualiser et/ou développer le dispositif conventionnel entre l'AP-HP et les écoles d'ingénieurs, faisant ainsi suite aux accords-cadres de partenariat signés en 2013 entre l'AP-HP et l'Ecole polytechnique, et l'AP-HP et l'Ecole nationale des Arts et Métiers ;
6. assurer le suivi des groupes de travail du GIRCI ;
7. développer et coordonner des actions communes au sein du GIRCI Ile-de-France ;
8. organiser le suivi des DHU labellisés en 2011 et en 2012 ;
9. organiser le suivi des Centres de recherche clinique (CRC) labellisés en 2011 ;

En réponse à l'appel à projets lancé par les autorités ministérielles dans le cadre de la circulaire n° DGOS/PF4/2011/329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique, 4 CRC ont été créés à l'AP-HP. Les CRC sont des plateformes pluri-thématiques d'aide à l'inclusion, à l'acquisition de données, à l'investigation pour les essais cliniques institutionnels ou industriels sous contrat, dont les équipes travaillent en étroite synergie avec les unités de recherche clinique des sites.

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

Le CRC Lariboisière 24/24 a été créé pour répondre à la spécificité du site dont une part importante de l'activité clinique est réalisée dans le cadre de la médecine d'urgence. Ce CRC permet de collecter des données cliniques, para-cliniques et biologiques 24h sur 24 et 7 jours sur 7 dans ce cadre.

Les Centres de recherche clinique (CRC) de l'AP-HP

CRC	Groupes Hospitaliers	Thématiques	Responsables
CRC Paris Sud	Hôpitaux universitaires Paris-Sud (BCT-PBR-ABC)	Plurithématique	Bernard CHARPENTIER
CRC-Est	Hôpitaux universitaires Est Parisien (SAT-TNN-TRS-RTH) et GH Diaconesses-Croix Saint Simon (hors AP-HP)	Plurithématique	Tabassome SIMON
CRC du GH de Seine Saint Denis	Hôpitaux universitaires Paris-Seine-Saint-Denis (AVC-JVR-RMB)	Plurithématique	Vincent LEVY
CRC Lariboisière 24/24	Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal (SLR-LRB)	Dans le cadre de la médecine d'urgence	Eric VICAUT

10. participer au suivi des trois Instituts hospitalo-universitaires (IHU) soutenus par l'AP-HP et retenus dans le cadre du programme investissements d'avenir en 2011 : l'Institut de neurosciences translationnelles de Paris - IHU-A-ICM (Université Pierre et Marie Curie, Inserm, CNRS, AP-HP [GH La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix]), l'Institut de cardiométabolisme et nutrition - ICAN (Université Pierre

et Marie Curie, Inserm et AP-HP (GH La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix) et l'Institut des maladies génétiques - IMAGINE (Université Paris Descartes, Inserm et AP-HP (GH Necker - Enfants malades)).

Ces IHU associent chacun une université, un établissement de santé et des organismes de recherche et réunissent ainsi, dans un domaine thématique, des équipes de chercheurs et de médecins organisées autour d'un programme d'excellence en matière de soins, de formation, de recherche et de valorisation.

- favoriser la recherche translationnelle en développant : 1/ les interfaces entre les structures de recherche et l'hôpital : CIC, CRC et 2/ les échanges croisés de personnels : stages pour les élèves-ingénieurs au sein de structures hospitalières, postes d'accueil et contrats locaux d'interface ;

Dans le cadre de sa politique de soutien à la recherche, l'AP-HP lance, à partir de 2014, un appel à candidatures pour des contrats locaux d'interface. Ces contrats sont destinés à permettre à des chercheurs de consacrer une partie de leur temps à la recherche dans un service hospitalier de l'AP-HP en développant des projets de recherche translationnelle en lien avec les IHU ou les DHU de l'AP-HP. Ils s'adressent aux ingénieurs des grandes écoles d'ingénieurs partenaires de l'AP-HP et aux ingénieurs de recherche, chargés de recherche et directeurs de recherche des unités mixtes de recherche des organismes de recherche (EPST, Institut Pasteur) ou des équipes d'accueil (EA) des universités.

- soutenir les démarches qualité, de certification et de structuration des CRB au sein des GH ;
- affirmer la position de principe de l'AP-HP sur l'utilisation, dans les structures fédératives de recherche, en particulier les fondations, des collections d'échantillons biologiques et des bases de données issues de l'AP-HP en mettant à la disposition de ces fondations et des personnels de l'AP-HP des référentiels qui définissent une doctrine globale et cohérente qui a vocation à s'appliquer de manière générale au sein de l'AP-HP. Ces référentiels sont réalisés par l'OTT&PI en collaboration avec les pôles Affaires juridiques et Partenariats institutionnels du DRCD, la DAJ et la DEFIP de l'AP-HP.

Chiffres et données clefs 2013

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

- renouvellement, par voie d'avenants, de l'accord-cadre avec le CNRS ;
- accord-cadre avec l'Ecole polytechnique ;
- accord-cadre avec l'Ecole nationale des arts et métiers (ENSAM) ;
- conventions particulières et avenants concernant les modalités d'attribution des postes d'accueil pour hospitaliers au sein de laboratoires de recherche du CNRS, du CEA, de l'Institut Pasteur, de l'Ecole polytechnique et de l'ENSAM ;
- conventions de renouvellement des IFR qui regroupent des services hospitaliers et différentes unités de recherche et laboratoires franciliens autour d'une stratégie scientifique commune. L'AP-HP participe à 7 IFR en partenariat avec les organismes de recherche (Inserm, CNRS, CEA) et les universités.

2 - PARTENARIAT AVEC LES UNITÉS DE RECHERCHE, NOTAMMENT DANS LE CADRE DES IFR

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

3 - SUIVI DES ACTIVITÉS DES STRUCTURES FÉDÉRATIVES DE RECHERCHE

Domaines d'intérêt majeur (DIM)

La Région Île-de-France développe, depuis plusieurs années, une politique de soutien à des projets structurants, en favorisant le regroupement des acteurs franciliens autour de certaines thématiques. En 2011, en réponse à un appel à projets lancé par la Région Ile-de-France, 5 thématiques en sciences du vivant, ont été sélectionnées comme domaines d'intérêt majeur (DIM) et labellisées par la Région pour la période 2012-2015.

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

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

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

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

Autres Groupements d'intérêt scientifique (GIS)

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

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

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

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

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

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

Ces fondations sont administrées par un conseil d'administration composé principalement de représentants de chaque membre fondateur. L'AP-HP dispose d'au moins deux représentants au sein du conseil d'administration

de chacune de ces fondations, dont un représentant du DRCD. Les conseils d'administration se réunissent deux fois par an, permettant ainsi à l'AP-HP de suivre les activités de ces fondations.

4 - CONTRATS D'INTERFACE, CONTRATS HOSPITALIERS DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET POSTES D'ACCUEIL

En 2013, 33 chercheurs de l'Inserm bénéficiaient, pour la dernière année, d'un contrat d'interface (CI) avec l'AP-HP et 34 praticiens hospitaliers de l'AP-HP d'un CI avec l'Inserm.

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

Il n'y a pas eu d'appel à candidatures depuis 2011.

79 chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'Ecole normale supérieure ont été retenus aux appels à candidatures de 2010 et de 2011 pour la mise en place d'un CHRT avec l'AP-HP pendant 3 ans. En 2013, les 45 CHRT retenus en 2010 sont arrivés à leur terme.

Le suivi administratif des CI chercheurs et hospitaliers et des CHRT est assuré par le DRCD.

Le CNRS et le CEA proposent également depuis plusieurs années, en partenariat avec l'AP-HP, des postes d'accueil pour hospitaliers (internes, AHU, CCA ou PH) qui souhaitent consacrer une partie de leur temps à la recherche dans des structures d'accueil de ces organismes. L'Institut Pasteur, en 2012, puis l'Ecole polytechnique et l'ENSAM, en 2013, se sont associés à cet appel à candidatures.

13 candidats ont été retenus à l'appel à candidatures 2013 (6 au CNRS, 5 à l'Institut Pasteur et 2 à l'Ecole polytechnique). Les modalités de recrutement et de suivi de ces postes d'accueil, proches de celles mises en place par l'Inserm, ont fait l'objet de conventions particulières entre l'AP-HP et ses partenaires. Le DRCD assure une partie du financement de ces postes ainsi que la gestion et le suivi de cet appel à candidatures.

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

5 - CENTRES D'INVESTIGATION BIOMÉDICALE (CIB)

Les CIB représentent des programmes d'activités d'innovation et de transfert aujourd'hui regroupées dans les pôles de biologie. Ces activités concernent notamment les recherches effectuées dans le cadre des services hospitaliers et financées sur fonds publics (programmes hospitaliers de recherche clinique) ou industriels. Les CIB ont été particulièrement sollicités en 2013 pour répondre au nouvel appel à projets intitulé « programme de recherche translationnelle en santé (PRTS) », lancé conjointement par l'ANR et la DGOS.

Guichet des essais à promotion académique

Responsable : Elisabeth KOENIG-BERARD
Localisation : 3 avenue Victoria - 75004 PARIS

Missions

Par essais à promotion académique, on entend les essais promus par d'autres centres hospitaliers que l'AP-HP (CHU, CHR, CH, CHS), les établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC), les Centres de lutte contre le cancer (CLCC et UNICANCER), les organismes de recherche (Inserm, ANRS, CNRS, CEA,...), les universités, les groupes coopérateurs et les associations d'investigateurs.

La nécessité de disposer d'informations exhaustives sur les essais « non commerciaux » promus par les établissements autres que l'AP-HP est apparue avec l'évolution du dispositif de financement des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI). En effet, pour l'allocation de ces crédits, la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) comptabilise dorénavant, non seulement les essais cliniques pour lesquels l'établissement est promoteur, mais également ceux pour lesquels il est investigateur. Aussi, l'AP-HP doit être en mesure d'avoir une visibilité complète sur l'ensemble des essais cliniques réalisés en son sein : essais à promotion AP-HP, à promotion industrielle et à promotion académique. Le Guichet des essais à promotion académique a été créé en 2010 au DRCD notamment pour assurer ce suivi.

Plus globalement, le Guichet des essais à promotion académique a pour missions de :

- recenser les essais à promotion académique menés par les investigateurs des différents hôpitaux de l'AP-HP ;
- établir des règles communes à tous les hôpitaux de l'AP-HP sur les modalités de calcul des frais supplémentaires ;
- coordonner la gestion des conventions hospitalières réalisées au sein des 36 hôpitaux de l'AP-HP en collaboration avec les correspondants de recherche clinique localisés sur chaque site et rattachés à la cellule Recherche de l'établissement ;
- accélérer la signature des conventions hospitalières et donc le début effectif des essais.

Présentation

En raison du nombre important de nouveaux essais mis en place chaque année à l'AP-HP, il avait été décidé, au moment de la création du Guichet des essais à promotion académique, d'une mise en place progressive par « vagues successives » :

- en octobre 2010, la première vague de mise en place a concerné les promoteurs suivants : l'ANRS, l'Inserm, UNICANCER, les 19 CLCC et l'EORTC (*European organisation for research and treatment of cancer*).
- en octobre 2011, la deuxième vague a été consacrée à tous les établissements hospitaliers qu'ils soient publics ou privés : CHU, CHR, CH, CHS, ESPIC.
- la troisième et dernière vague concernera les hôpitaux et universités étrangers ainsi que les groupes coopérateurs et les associations d'investigateurs.

Le Guichet des essais à promotion académique comprenait en 2013, trois équivalents temps pleins : un responsable, un chef de projets et une assistante.

Le Guichet des essais à promotion académique est l'interlocuteur privilégié des promoteurs souhaitant mettre en place un essai au sein d'un ou plusieurs hôpitaux de l'AP-HP. Il exerce une fonction de coordination et de conseil auprès des correspondants de recherche clinique des GH. Ces derniers assurent l'évaluation (ou la validation) des surcoûts ainsi que leur facturation.

Au terme de son déploiement, le Guichet des essais à promotion académique sera une porte d'entrée unique pour les promoteurs et également un lieu de convergence des informations sur les essais à promotions académiques et institutionnelle hors AP-HP permettant au DRCD de disposer d'une vision exhaustive de l'activité de recherche réalisée, au sein de l'institution. Des indicateurs détaillés de cette activité pourront être à la disposition de la Direction de l'AP-HP et des autorités de tutelle.

Faits marquants en 2013

DIMINUTION DU NOMBRE DE NOUVEAUX ESSAIS MIS EN PLACE À L'AP-HP PAR LES PROMOTEURS ACADÉMIQUES ET INSTITUTIONNELS

En 2012, le Guichet des essais à promotion académique avait reçu 240 nouveaux essais contre 206 en 2013 soit une diminution de 14 %. Ces chiffres sont à corréliser avec la modification du calendrier 2013 de mise à disposition des résultats du PHRC par la DGOS ainsi que la diminution du nombre de projets financés. Parallèlement, une augmentation du nombre d'ouverture de centres AP-HP a été observée pour des essais mis en place avant 2013, se matérialisant par la réalisation d'avenants (93) aux conventions existantes.

ARRIVÉE D'UN RÉFÉRENTIEL TARIFAIRE NATIONAL POUR L'ÉLABORATION DES FRAIS SUPPLÉMENTAIRES LIÉS À LA RECHERCHE ET CONVENTION TYPE

Sous l'impulsion de la DGOS, une réflexion au plan national a été menée par l'ensemble des représentants des établissements bénéficiaires du financement MERRI. Ceci s'est concrétisé par l'élaboration d'un référentiel national de tarifs, diffusé progressivement au cours de l'année 2012 et applicable pour la campagne PHRC 2013. Dans la continuité de la réflexion sur l'harmonisation des pratiques administratives des établissements de santé bénéficiaires du financement MERRI, une convention type a été proposée par le groupe de travail « GT5 Budget des projets de recherche » de l'Assemblée nationale des délégations de recherche clinique et de l'innovation (DRCI).

Le Guichet des essais à promotion académique a contribué à ces réflexions et veille quotidiennement à leur mise en application.

SOUTIEN AU RÉSEAU DES CORRESPONDANTS DE RECHERCHE CLINIQUE

Les correspondants de recherche clinique sont les opérateurs essentiels dans le circuit d'élaboration des conventions car ils sont en contact avec les investigateurs pour les questions relatives aux calculs des frais supplémentaires liés à la recherche clinique.

Le Guichet des essais à promotion académique a mis en place une analyse systématique des nouveaux protocoles reçus afin d'attirer l'attention des correspondants de recherche clinique sur certains points critiques en terme de surcoûts : absence de financement pour les actes pharmaceutiques, ou pour les techniciens de recherche cliniques dédiés à l'aide de l'investigateur.

CRÉATION D'UNE PROCÉDURE ACCÉLÉRÉE POUR LES ESSAIS D'ACCÈS SÉCURISÉ AUX MOLÉCULES INNOVANTES EN CHIMIOTHÉRAPIE : PROGRAMME AcSé

Le programme « AcSé », réservé aux promoteurs institutionnels, a été développé conjointement par l'INCa et l'ANSM. Il permet de proposer aux patients, en situation d'échec thérapeutique, un accès précoce aux molécules innovantes en ciblant les mutations génétiques présentes dans leur tumeur, indépendamment de l'organe concerné.

Le Guichet des essais à promotion académique a créé, en concertation avec les correspondants de recherche clinique, un dispositif particulier afin que les conventions puissent être signés dans un délai de trois semaines maximum.

Dossiers prioritaires en 2014

RÉDUIRE LES DÉLAIS DE SIGNATURE

Au cours de l'année 2013, le réseau des correspondants de recherche clinique, partenaire incontournable du Guichet des essais à promotion académique a connu de nombreux mouvements de personnel, aboutissant au renouvellement de la moitié de son effectif. Le même phénomène a été observé pour le personnel des promoteurs hospitaliers et académiques. Il en résulte que les délais entre la réception par le Guichet des essais à promotion académique des documents des essais et le retour de la convention signée par toutes les parties est resté stable en 2013.

Les actions correctrices mise en place par le Guichet pour 2014 sont :

- formation individuelle des nouveaux correspondants de recherche clinique aux particularités des essais académiques et institutionnels ;
- suivi hebdomadaire des différentes étapes ;
- relance systématique des promoteurs ;
- finalisation des conventions en l'absence de validation des correspondants de recherche clinique.

PRÉPARER LA TROISIÈME VAGUE DE COORDINATION

La troisième vague de coordination par le Guichet des essais à promotion académique concernera les groupes coopérateurs et les associations d'investigateurs ainsi que les promoteurs universitaires et hospitaliers étrangers. La mise en œuvre de ce chantier final et d'envergure ne pourra être réalisée qu'avec l'arrivée d'un quatrième membre au sein du Guichet. Dans le contexte du lancement du troisième plan cancer en 2014, la connaissance par le DRCD de l'ensemble des essais en oncologie menés au sein de l'AP-HP, et notamment ceux promus par les groupes coopérateurs, améliorera la visibilité de cette activité au sein de l'institution.

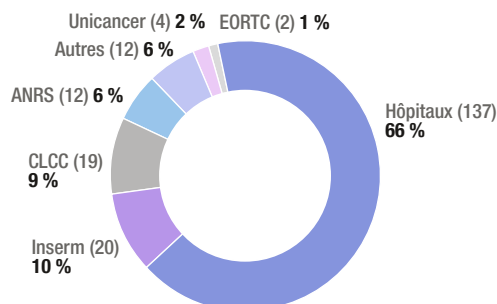
Chiffres Clefs 2013

DONNÉES DU GUICHET ACADÉMIQUE : NOUVEAUX ESSAIS

Durant l'année 2013, le Guichet Académique a réceptionné **206 nouveaux protocoles** de la part de **56 promoteurs différents**, correspondant à la mise en place d'étude dans **474 centres** et impliquant **370 investigateurs différents**. La majorité des investigateurs (80%) ne participaient qu'à une seule étude et 2% d'entre eux étaient impliqués dans 4 études ou plus.

L'analyse de l'activité par type de promoteur révèle que 66% des nouveaux essais reçus (137 études, 308 centres) au Guichet des essais à promotion académique en 2013 étaient promus par des hôpitaux.

Répartition par type de promoteur : 206 nouveaux essais reçus en 2013



AUTRES : Caisse du régime social des indépendants (RSI), Mairie de Paris, Etablissement français du sang, Institut de médecine et d'épidémiologie appliquée, Institut des vaisseaux et du Sang, Institut Pasteur.

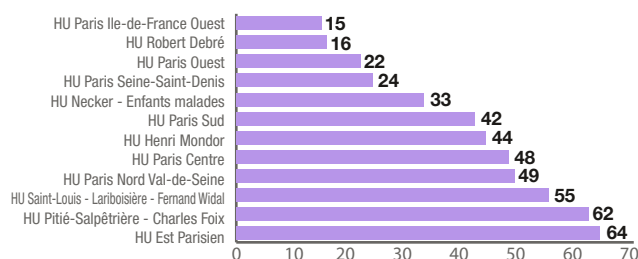
Promoteurs académiques et institutionnels les plus actifs à l'AP-HP : nouveaux essais

Promoteurs	Nombre d'étude	Nombre de centres
INSERM	20	29
CHU NANTES	15	27
ANRS	12	64
CHU LILLE	10	28
CHU LYON	9	15
CHU MARSEILLE	9	20
HÔPITAL FOCH	8	18
CHU NICE	7	11
CHU MONTPELLIER	6	12
CHU TOULOUSE	6	11
CHU ANGERS	5	11
CHU BESANCON	5	8
CHU BORDEAUX	5	11
CHU BREST	5	9
CHU CLERMONT FERRAND	5	12

Le centre hospitalier universitaire le plus actif est celui de Nantes. Il est à noter que l'ANRS est le promoteur académique qui ouvre le plus grand nombre de centre investigateurs par étude.

Les établissements de santé (hors CHU) étaient : les CH de La Rochelle, de Vendée, de Versailles et d'Agen, les CHS Sainte-Anne (Paris), l'Hôpital Foch et la Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild.

Répartition des 474 centres investigateurs par Groupe Hospitalier : nouveaux essais



DONNÉES SIGREC : 4 676 INCLUSIONS DANS LES ESSAIS ACTIFS EN 2012

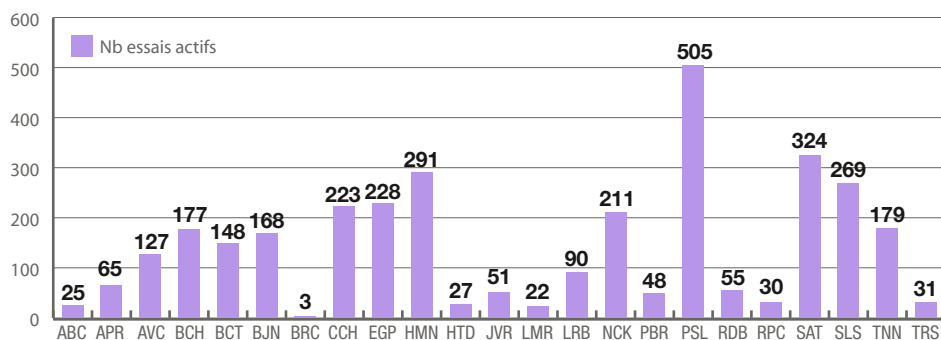
L'utilisation de la base nationale SIGREC (Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques) permet de disposer de chiffres consolidés pour les essais dits « actifs », c'est-à-dire pour lesquels au moins une inclusion a eu lieu dans l'année. En revanche, bien que représentatives, ces données ne sont pas exhaustives dans la mesure où SIGREC ne répertorie que les recherches biomédicales ou en soins

courants et ne prend en compte que les établissements engagés dans ce référencement servant à l'allocation de financements des MERRI.

L'export de la base SIGREC, réalisé en 2013, comptabilisant les essais en cours en 2012, a permis de recenser **452 essais actifs représentant 4 676 inclusions au sein des différents hôpitaux de l'AP-HP soit 14% du nombre total des inclusions réalisées par les promoteurs institutionnels hors AP-HP.**

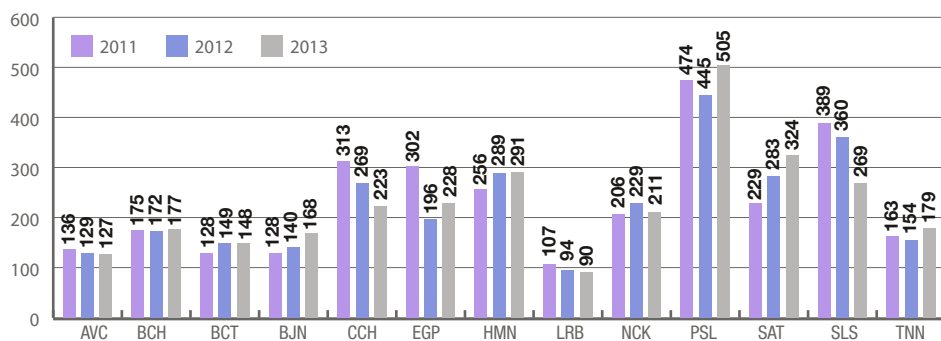
Essais actifs en 2012 (export 2013)					
Catégorie	Raison sociale	Nombre d'essais par promoteur	Nombre d'inclusions par promoteur	Nombre d'inclusions pour l'AP-HP	% d'inclusions AP-HP / nombre d'inclusions promoteur
CHU	LYON (HCL)	34	2365	178	8%
CHU	NANTES	32	1346	167	12%
CLCC	INSTITUT GUSTAVE ROUSSY - VILLEJUIF	26	1028	162	16%
CHU	LILLE	25	611	50	8%
UNICANCER	UNICANCER - ex FNCLCC	21	1462	101	7%
CHU	BORDEAUX	20	1337	218	16%
CHU	MARSEILLE (AP-HM)	17	818	40	5%
CHU	BREST	15	1664	368	22%
ESPIC	HOPITAL FOCH	15	2264	119	5%
CHU	RENNES	13	930	54	6%
CHU	ROUEN	13	1015	105	10%
CHU	TOURS	13	802	93	12%
CHU	BESANCON	12	2867	461	16%
CHU	CLERMONT-FERRAND	12	667	140	21%
CHU	MONTPELLIER	12	1110	197	18%
CHU	DIJON	11	989	184	19%
CHU	POITIERS	10	816	222	27%
CHU	LIMOGES	10	405	27	7%
CHU	SAINT ETIENNE	10	173	16	9%
CHU	ANGERS	9	732	66	9%
CHU	GRENOBLE	9	861	299	35%
CHU	STRASBOURG	9	224	53	24%
CHU	TOULOUSE	9	779	56	7%
CHU	NICE	8	423	36	9%
CHU	NIMES	8	319	24	8%
CLCC	OSCAR LAMBRET - LILLE	7	281	11	4%
CHU	AMIENS	6	264	67	25%
CHU	NANCY	5	440	86	20%
CHU	REIMS	5	49	5	10%
CLCC	C.R.L.C.C. NANTES ATLANTIQUE	5	321	16	5%
CLCC	CRLC DE LYON ET DU SUD-EST	5	77	0	0%
CH	VERSAILLES	4	141	2	1%
CHU	CAEN	4	1345	679	50%
CLCC	PAUL LAMARQUE - MONTPELLIER	4	530	9	2%
CLCC	INSTITUT BERGONIE - BORDEAUX	4	20	0	0%
CLCC	INSTITUT CURIE et RENE HUGUENIN - PARIS	4	152	9	6%
CLCC	HENRI BECQUEREL - ROUEN	3	33	4	12%
CLCC	INSTITUT CLAUDIUS REGAUD - TOULOUSE	3	59	2	3%
CH	ORLEANS	2	39	2	5%
CLCC	LEON BERARD - LYON	2	51	7	14%
ESPIC	CENTRE CHIRURGICAL MARIE LANNELONGUE	2	79	10	13%
CLCC	CENTRE FRANCOIS BACLESSE - CAEN	2	19	0	0%
CLCC	CENTRE PAUL PAPIN - ANGERS	2	170	6	4%
ESP	FONDATION OPHTALMOLOGIQUE ROTHSCHILD	1	26	0	0%
CH	AGEN	1	8	0	0%
CH	CRETEIL	1	17	2	12%
CH	MATERNITE REGIONALE A PINARD	1	43	10	23%
CLCC	ANTOINE LACASSAGNE - NICE	1	57	0	0%
CLCC	CENTRE E. MARQUIS - RENNES	1	7	3	43%
CLCC	CENTRE RENE HUGUENIN	1	32	8	25%
CLCC	GEORGES-FRANCOIS LECLERC - DIJON	1	40	0	0%
CLCC	ALEXIS VAUTRIN - NANCY	1	22	2	9%
CLCC	INSTITUT PAOLI CALMETTES - MARSEILLE	1	49	0	0%
TOTAL			30378	4376	14%

ENQUÊTE D'ACTIVITÉ DANS LES PHARMACIES À USAGE INTÉRIEUR : ESSAIS ACTIFS EN 2013



L'enquête menée dans **vingt trois** pharmacies à usage intérieur (PUI) sur les essais cliniques portant sur le médicament révèle une variabilité importante d'un hôpital à l'autre avec cependant **7 hôpitaux comptabilisant plus de 200 essais actifs**. La Pitié-Salpêtrière a le plus grand nombre d'essais actifs tous promoteurs confondus: 505.

Evolution annuelle du nombre d'essais portant sur le médicament



La comparaison avec les années précédentes montre que l'activité reste globalement stable depuis trois ans justifiant ainsi le maintien des 17 postes financés par le DRCD dans les PUI, spécialement dédiés aux essais cliniques.

Guichet des essais à promotion industrielle

Responsable : Stéphane PILATE
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

Harmoniser et négocier avec les promoteurs industriels les coûts supplémentaires induits par les recherches (surcoûts) au sein des établissements de l'AP-HP : les surcoûts hospitaliers recouvrent toutes les prestations spécifiques (personnels, actes) fournies par un établissement dans le cadre de la réalisation d'un protocole de recherche. Il s'agit donc d'un remboursement des dépenses hospitalières qui dépassent le coût du traitement usuel du patient et qui résultent spécifiquement du protocole de recherche.

Proposer une convention de surcoûts unique, incluant ou non la prestation d'investigation clinique des praticiens, pour l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP participant à un même protocole de recherche : le Code de la santé publique et les Bonnes pratiques cliniques (BPC) prévoient la prise en charge des frais supplémentaires liés à d'éventuels fournitures ou examens spécifiquement requis par le protocole ou pour la mise en œuvre de celui-ci. Lorsque la recherche est réalisée dans un établissement de santé, la prise en charge de ces frais fait l'objet d'une convention conclue entre le promoteur et le représentant légal de cet établissement (le Directeur du DRCD à l'AP-HP). Dans ce cadre, le Guichet des essais à promotion industrielle propose une convention de surcoûts unique pour l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP impliqués dans une même recherche. Cette convention peut inclure la prestation d'investigation clinique des praticiens qui le souhaitent.

Facturer les surcoûts et les prestations d'investigation clinique : le Guichet des essais à promotion industrielle facture aux promoteurs industriels les surcoûts engendrés par les essais qu'ils réalisent au sein des établissements de l'AP-HP. Cette facturation est réalisée à un rythme régulier, notamment en cas d'inclusion de la prestation d'investigation clinique, ou lorsque la participation de l'AP-HP est terminée, au prorata des inclusions effectives de patients et des prestations exécutées.

Disposer d'une vision exhaustive de l'activité de recherche à promotion industrielle réalisée au sein de l'AP-HP : le Guichet des essais à promotion industrielle assure une veille et un suivi global des essais à promotion industrielle réalisés au sein de l'AP-HP. Il rend compte de cette activité aux directions de l'AP-HP concernées ainsi qu'aux organismes de tutelle.

Animer et coordonner l'action du réseau des correspondants de recherche clinique (CRC) des Groupes hospitaliers de l'AP-HP. Les CRC sont les référents des hôpitaux de l'AP-HP désignés par leurs directions locales. Leur mission est de coordonner localement le suivi et la gestion administrative et financière des protocoles de recherche à promotion industrielle. Pour le Guichet des essais à promotion industrielle, les CRC sont les interlocuteurs privilégiés et les relais sur le terrain auprès des services cliniques, des pharmacies et des plateaux médico-techniques. Ils assurent, en lien avec leur Direction des finances, la gestion des prestations d'investigation clinique des praticiens.

Être référent dans le périmètre du GIRCI Île-de-France pour la gestion des essais à promotion industrielle : en accord et avec le soutien du CeNGEPS (Centre national de gestion des essais en produits de santé), le Guichet des essais à promotion industrielle est un relais d'informations et assure des fonctions support auprès des établissements du GIRCI avec lesquels il établit des liens privilégiés et adaptés à chaque structure.

Présentation

Responsable : Stéphane PILATE

Organisation de l'équipe :

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

- Réception des dossiers ;
- Vérifications technico-réglementaires ;
- Evaluation, harmonisation et négociation des surcoûts : le Guichet des essais à promotion industrielle est le garant du respect des nomenclatures tarifaires nationales et des tarifs nationaux spécifiques aux recherches industrielles que l'AP-HP s'est engagée à respecter dans le cadre du CeNGEPS ;
- Rédaction des conventions de surcoûts et de leurs avenants, avec ou sans inclusion de la prestation d'investigation clinique des praticiens, en respectant les modèles nationaux du CeNGEPS ;
- Signature des conventions par les promoteurs industriels, les praticiens si les conventions incluent leur prestation d'investigation clinique, et la Direction du DRCD ;
- Diffusion des conventions et avenants signés.

> **Rosa CARVALHO, Alexandra LIMOL, Stéphane PILATE :**

- Recueil des informations nécessaires à la facturation des surcoûts et des prestations d'investigation clinique ;
- Validation des données par les établissements de l'AP-HP et les promoteurs ;
- Saisie des titres de recettes (y compris pour le pôle Gestion et le Guichet des essais à promotion académique du DRCD) ;
- Relations avec la Trésorerie Générale de l'AP-HP et avec la Direction économique, financière de l'investissement et du patrimoine (DEFIP) ;
- Relance des promoteurs/CRO après la date de fin prévisionnelle des essais en l'absence de retour d'information ;
- Archivage des dossiers administratifs et financiers pendant une durée réglementaire de 15 ans.

Par ailleurs, le Guichet des essais à promotion industrielle anime et coordonne le réseau des correspondants de recherche clinique (CRC) dont il assure la formation initiale et la formation continue. Ce réseau est composé de 40 personnes sollicitées régulièrement selon des procédures établies. Ses membres et le Guichet se sont réunis à quatre reprises en 2013.

Faits marquants en 2013

MISE EN ŒUVRE D'UNE PHASE PILOTE D'INTÉGRATION DE LA PRESTATION D'INVESTIGATION DES MÉDECINS INVESTIGATEURS DANS LES CONVENTIONS DE SURCÔÛTS HOSPITALIERS

A la demande de la Direction Générale de l'AP-HP, et après présentation à la Commission médicale d'établissement (CME), l'AP-HP entend désormais proposer aux promoteurs industriels et aux praticiens qui le souhaitent un dispositif optionnel de gestion par les Groupes hospitaliers (GH) du financement de la prestation d'investigation des investigateurs. Une phase « pilote » de mise en œuvre a été lancée à partir du mois d'avril 2013 sur trois GH : Hôpitaux universitaires Est Parisien, Hôpitaux universitaires Paris Ouest et Hôpitaux universitaires Paris Sud.

En collaboration avec le pôle Affaires juridiques, le Guichet des essais à promotion industrielle élabore dans ce cadre une convention unique de surcoûts hospitaliers intégrant la prestation d'investigation clinique. Il facture la prestation d'investigation clinique à un rythme régulier, en même temps qu'est effectué la facturation des surcoûts.

Les sommes perçues par les GH en recettes de titre III sont gérées selon les règles de la comptabilité publique et de la commande publique, en lien avec les praticiens concernés. Les modalités de gestion sont définies par la Direction économique, financière de l'investissement et du patrimoine de l'AP-HP.

21 conventions de surcoûts intégrant la prestation d'investigation clinique ont été signées en 2013.

PARTICIPATION AU GROUPE DE TRAVAIL « SURCÔÛTS » DANS LE CADRE DU PROJET DE « CONVENTION UNIQUE » PILOTÉ PAR LA DIRECTION GÉNÉRALE DE L'OFFRE DE SOINS (DGOS)

Le 5 juillet 2013 a été signé un contrat de filière des industries et technologies de santé entre l'Etat et les industriels de la santé dans les suites de la sixième édition du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS). Ce contrat prévoit, entre autre, une simplification administrative grâce la mise en place d'une « convention unique » dans les établissements de santé intégrant les honoraires des investigateurs. L'objectif est de simplifier et d'accélérer la mise en place des essais cliniques afin de contribuer à rendre la France plus attractive et d'augmenter le nombre d'essais cliniques proposés à la France.

La DGOS assure la coordination du projet, les modalités de mise en œuvre étant négociées principalement entre les représentants des industriels et les représentants des fédérations des établissements de santé. Un groupe de travail « Surcoûts » a été créé afin d'établir une grille de surcoûts hospitaliers définis selon des coûts standards validés au niveau national, applicables à tous les centres participant à chaque essai. Le Guichet des essais à promotion industrielle a participé à ce groupe de travail, les discussions et négociations se faisant notamment à partir de ses documents de travail (profils d'études, description et contenu des forfaits, temps personnels pour chaque tâche).

EVALUATION DES SURCÔÛTS ET CONTRACTUALISATION AVEC LES PROMOTEURS INDUSTRIELS

- **File active** : en 2013, 1 452 essais à promotion industrielle (dont 469 de phases I/II), étaient en cours à l'AP-HP. Au travers de ces essais, l'AP-HP collabore avec 329 promoteurs¹. Ces essais impliquaient 2 358 centres recruteurs² de l'AP-HP.
- 435 **nouveaux essais** ont été reçus de 167 promoteurs¹ et 67 CRO (*Contract Research Organization*) pour lesquels une convention de surcoûts hospitaliers a été établie par le Guichet des essais à promotion industrielle, dans un délai de 11 jours en moyenne et de 14 jours en médiane.

- **Coordination** : l'investigateur coordonnateur appartient à l'AP-HP pour 256 de ces nouveaux essais (59%). Le Guichet apporte son soutien aux GH en s'impliquant dans la réalisation de la primo-évaluation des surcoûts lorsqu'un investigateur de l'AP-HP est coordonnateur. 196 évaluations sur 256 essais concernés (77%) ont été finalisées par le Guichet pour le compte de 11 Groupes Hospitaliers, dans un délai moyen de 19 jours après la réception du dossier complet.
- 243 **avenants** ont été parallèlement rédigés sur l'ensemble des dossiers, principalement pour acter l'ouverture de nouveaux centres investigateurs au sein de l'AP-HP.

FACTURATION DES SURCÔÛTS HOSPITALIERS

Depuis 2012, l'activité de facturation des surcoûts est la priorité du Guichet des essais à promotion industrielle afin d'améliorer le rythme de facturation de façon à percevoir le remboursement régulier des surcoûts au plus proche des dépenses engagées :

- 316 **essais** ont été **clôturés** administrativement au niveau du Guichet des essais à promotion industrielle en 2013, pour lesquels l'intégralité des surcoûts dus par les promoteurs a été facturée pour 656 centres ayant inclus un total de 5 416 patients sur la totalité des études concernées.
- il est à noter que le nombre de patients attendus sur ces centres était d'un total de 7 134, soit un **taux d'inclusion** moyen de 69% et médian de 50%, 30% des centres ayant été clôturés sans inclusion ;
- 1 357 **titres de recettes** ont été saisis ;
- le **montant** de la **facturation** des surcoûts effectuée en 2013 est de 7,9 millions €.

DANS LE PÉRIMÈTRE DU GIRCI ILE-DE-FRANCE :

Des liens ont été créés avec deux nouveaux établissements (CH Sud-Essonne, CH d'Argenteuil).

Les correspondants recherche de ces établissements se sont réunis à deux reprises en 2013.

Dossiers prioritaires en 2014

- > Départ du responsable du pôle : assurer son remplacement et la reprise en mains des dossiers en cours.
- > Ouverture des conventions de surcoûts intégrant la prestation d'investigation clinique des praticiens à l'ensemble des Groupes hospitaliers de l'AP-HP.
- > Mise en œuvre du projet de « convention unique » piloté par la DGOS dès que celle-ci aura été finalisée et diffusée.
- > Poursuivre la priorisation de l'activité de facturation des surcoûts afin d'en améliorer le rythme et les délais.
- > Maintenir les délais de réalisation des conventions de surcoûts et d'évaluation des grilles de surcoûts lorsqu'un centre de l'AP-HP est coordonnateur.
- > Continuer l'amélioration de l'évaluation exhaustive des surcoûts prévisionnels engendrés par les essais industriels, notamment au travers de l'évaluation de la grille de surcoûts du centre coordonnateur.

Actions orientées GIRCI

Le Guichet des essais à promotion industrielle assure un rôle de référent et de structure ressource, disponible pour les établissements avec lesquels il a établi des liens (Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, le Groupe hospitalier Diaconesses Croix Saint-Simon, le CH Sud-Francilien, le CH

1. Promoteurs regroupés par maison mère.

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

de Versailles, le Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts, le Centre chirurgical Marie Lannelongue, la Fondation Rothschild, l'Institut mutualiste Montsouris, l'Hôpital Foch, l'EPSM Sainte-Anne, le CHI de Créteil, les Hôpitaux de Saint-Maurice, le CH Sud-Essonne, le CH d'Argenteuil), ainsi qu'avec la FEHAP (Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne).

Ce rôle se décline principalement sous deux formes :

> En tant que relais d'information :

- diffusion d'informations et de documents : modèles nationaux de conventions et de grille de surcoûts hospitaliers, évolution des nomenclatures tarifaires, modèles de check-list, ... ;
- concertation avec les établissements lorsque le GIRCI est sollicité pour avis ;
- échanges d'informations lors d'une participation commune de plusieurs établissements à un même essai, notamment pour permettre la meilleure harmonisation possible des surcoûts (communication de 62 grilles de surcoûts et conventions aux établissements partenaires en 2013) ;
- organisation de réunions dédiées aux correspondants recherche des établissements du GIRCI (deux réunions en 2013) ;

> En apportant son expertise au travers de fonctions support. Le Guichet des essais à promotion industrielle a ainsi été sollicité 30 fois en 2013 par les établissements partenaires :

- aide à l'évaluation des surcoûts, notamment lors de la primo-évaluation des surcoûts du centre coordonateur ;
- formation des personnels en charge de la gestion administrative et financière des essais à promotion industrielle (étude de cas concret sur protocole) : 1 session de formation en 2013 ;
- aide méthodologique (réalisation des conventions, élaboration des grilles de surcoûts, utilisation des nomenclatures ...) ;
- aide technico-règlementaire.

Chiffres clefs

En 2013, **1 452 essais à promotion industrielle** (dont 469 phases I/II) étaient en cours à l'AP-HP (1 355 dont 457 de phases I/II en 2012).

L'AP-HP collabore avec **329 promoteurs**¹ au travers de ces essais (252 en 2009, 264 en 2010, 270 en 2011, 303 en 2012).

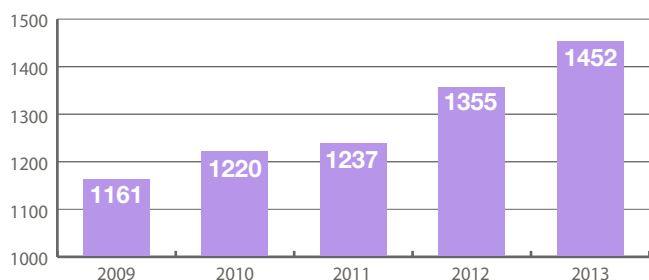
435 nouveaux essais à promotion industrielle ont démarré en 2013 (406 en 2012), dont **21 ont fait l'objet de la signature d'une convention de surcoûts hospitaliers intégrant la prestation d'investigation clinique des praticiens**.

2 358 centres recruteurs actifs en 2013 (2 392 en 2012, 2 399 en 2011, 2 524 en 2010, 2 490 en 2009).

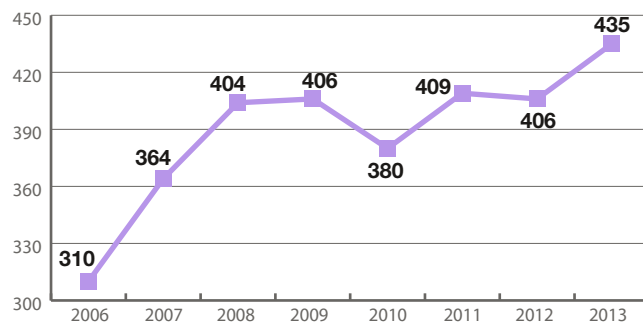
Entre 2009 et 2013, la facturation des surcoûts a progressé de 247%, passant de 3,2M€ à 7,9M€.

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

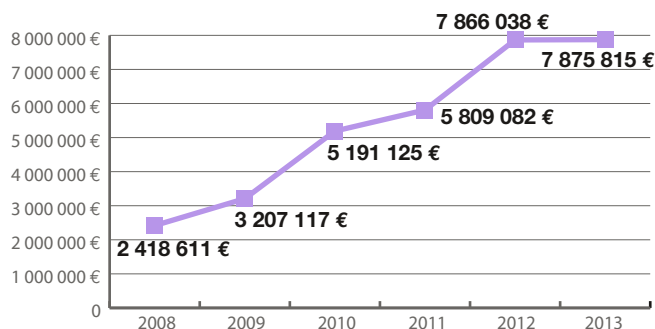
Evolution du nombre d'essais à promotion industrielle actifs en cours



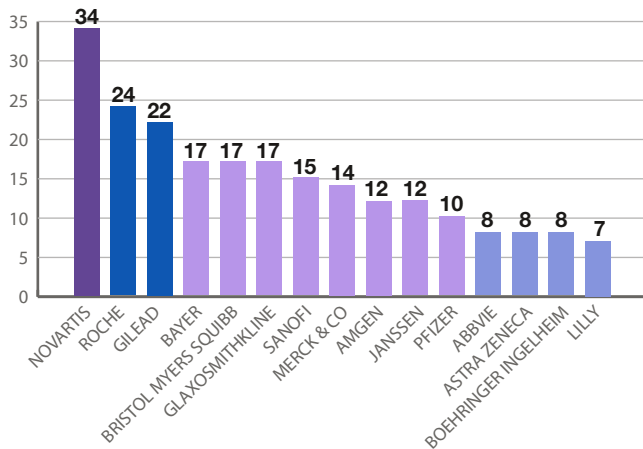
Nouveaux essais industriels mis en œuvre à l'AP-HP



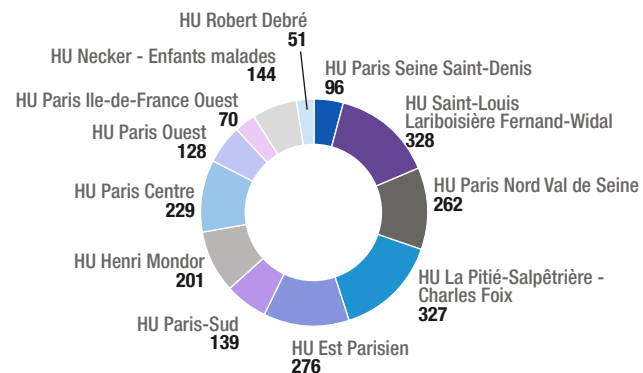
Facturation des surcoûts aux industriels



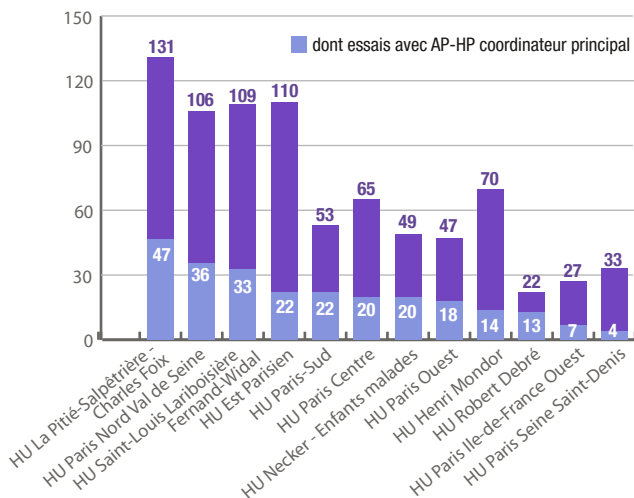
Les principaux promoteurs industriels à l'AP-HP (nombre de nouveaux essais reçus en 2013)



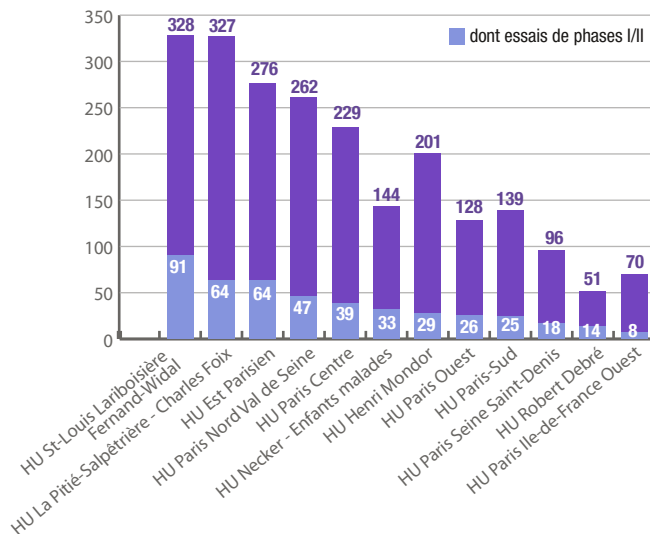
Nombre d'essais actifs en 2013, à promotion industrielle, par GH



Nombre de nouveaux essais à promotion industrielle en 2013, par GH
(Classement par nombre d'essais avec AP-HP coordinateur principal décroissant)



Nombre d'essais à promotion industrielle en cours durant l'année 2013, par GH
(Classement par nombre d'essais de phase I/II)



Groupe hospitalier	Nombre d'essais actifs en 2013	Nombre de nouveaux essais démarrés en 2013 par GH*	Centres recruteurs actifs ²	Promoteurs actifs ³	Surcoûts facturés	Disciplines les plus fréquentes
Hôpitaux universitaires Paris Seine Saint-Denis (AVC-JVR-RMB)	96	33	101	45	489 305 €	1) Oncologie, 2) Virologie, 3) Pneumologie, 4) Hématologie, 5) Dermatologie, 6) Cardiologie, 7) Hépato-Gastroentérologie, 8) Neurologie, 9) Métabolisme, 10) Nutrition, 11) Médecine Interne, 12) Ophtalmologie
Hôpitaux universitaires Saint-Louis Lariboisière Fernand-Widal (SLS-LRB)	328	109	336	97	1 197 904 €	1) Oncologie, 2) Virologie, 3) Hépato-Gastroentérologie, 4) Dermatologie, 5) Cardiologie, 6) Rhumatologie, 7) Bactériologie, 8) Gériatrie, 9) Hématologie, 10) Ophtalmologie, 11) Neurologie, 12) Immunologie, 13) Pathologies vasculaires
Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine (BCH-BJN-BRT-LMR)	262	106	276	94	857 572 €	1) Virologie, 2) Oncologie, 3) Cardiologie, 4) Hépato-Gastroentérologie, 5) Pneumologie, 6) Métabolisme Nutrition, 7) Dermatologie, 8) Rhumatologie, 9) Immunologie, 10) Néphrologie, 11) Ophtalmologie, 12) Pédiatrie
Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière - Charles Foix (PSL-CFX)	327	131	338	110	1 204 124 €	1) Virologie, 2) Oncologie, 3) Neurologie, 4) Cardiologie, 5) Métabolisme Nutrition, 6) Gériatrie, 7) Rhumatologie, 8) Immunologie, 9) Urologie, 10) Pneumologie, 11) Pédiatrie, 12) Endocrinologie, 13) Hépato-Gastroentérologie, 14) Néphrologie
Hôpitaux universitaires Est Parisien (SAT-TNN-TRS-RTH)	276	110	310	85	915 050 €	1) Oncologie, 2) Virologie, 3) Hépato-Gastroentérologie, 4) Dermatologie, 5) Pédiatrie, 6) Cardiologie, 7) Neurologie, 8) Urologie, 9) Hématologie, 10) Rhumatologie, 11) Néphrologie, 12) Ophtalmologie, 13) Pneumologie
Hôpitaux universitaires Paris Sud (BCT-ABC-PBR)	139	53	142	61	322 856 €	1) Virologie, 2) Oncologie, 3) Pédiatrie, 4) Hématologie, 5) Pneumologie, 6) Neurologie, 7) Ophtalmologie, 8) Néphrologie, 9) Endocrinologie, 10) Rhumatologie 11) Hépato-Gastroentérologie
Hôpitaux universitaires Henri Mondor (HMN-ERX-ACH-DPR-GCL)	201	70	205	67	483 721 €	1) Oncologie, 2) Virologie, 3) Cardiologie, 4) Neurologie, 5) Hématologie, 6) Néphrologie, 7) Pathologie vasculaire, 8) Pneumologie, 9) Rhumatologie, 10) Bactériologie, 11) Dermatologie, 12) Thérapie Génique, 13) Urologie
Hôpitaux Universitaires Paris Centre (CCH-HTD-BRC)	229	65	241	76	705 599 €	1) Oncologie, 2) Virologie, 3) Rhumatologie, 4) Gériatrie, 5) Pneumologie, 6) Ophtalmologie, 7) Cardiologie, 8) Hépato-Gastroentérologie, 9) Immunologie, 10) Pédiatrie, 11) Endocrinologie, 12) Médecine Interne
Hôpitaux universitaires Paris Ouest (HEGP-CCL-VGR)	128	47	132	70	720 082 €	1) Oncologie, 2) Cardiologie, 3) Pathologies vasculaires, 4) Génétique, 5) Métabolisme Nutrition, 6) Pneumologie, 7) Virologie, 8) Radiologie et Imagerie
Hôpitaux Universitaires Paris Ile-de-France Ouest	70	27	71	35	235 235 €	1) Oncologie, 2) Neurologie, 3) Virologie, 4) Cardiologie, 5) Pédiatrie, 6) Rhumatologie, 7) Génétique, 8) Dermatologie, 9) Métabolisme Nutrition, 10) Ophtalmologie, 11) Réanimation, 11) Urologie
Hôpital universitaire Necker - Enfants malades (NCK)	144	49	152	55	634 313 €	1) Pédiatrie, 2) Oncologie, 3) Néphrologie, 4) Hématologie, 5) Virologie, 6) Dermatologie, 7) Bactériologie, 8) Pneumologie, 9) Cardiologie, 10) Thérapie génique, 11) Allergologie, 12) Génétique, 13) Néonatalogie
Hôpital universitaire Robert Debré (RDB)	51	22	54	30	110 056 €	1) Pédiatrie, 2) Néphrologie, 3) Hématologie, 4) Oncologie, 5) Pneumologie, 6) Bactériologie, 7) Néonatalogie, 8) Virologie

* La somme des essais par GH est inférieure au total des essais en cours à l'AP-HP car un même essai peut être mis en place dans plusieurs GH.

1) Centres déclarés aux autorités compétentes comme recruteurs (comptabilisés une fois par essai).

2) Selon les informations connues du Guichet des essais à promotion industrielle.

3) Regroupés par maison mère.

Point de contact interrégional CeNGEPS du GIRCI Ile-de-France

Responsable : Francis WILLIG
Localisation : 3 avenue Victoria - 75004 Paris

Missions

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

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

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

« Unis pour être plus forts », le CeNGEPS rassemble les principaux opérateurs publics et privés de recherche clinique¹ :

- Les sept Groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) qui représentent les établissements hospitaliers (42% des parts du GIP, dont 6% pour le GIRCI Île-de-France) ;
- L'Inserm (9%) ;
- Le Leem représentant l'industrie pharmaceutique (49%).

Quatre partenaires, à voix consultative, sont associés : l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM), la Fédération hospitalière de France (FHF), UNICANCER et la Conférence des présidents d'université.

Suite aux lois Bertrand, le circuit de financement du CeNGEPS est désormais assuré exclusivement par l'Etat, via le programme LOLF 204 de la mission Santé.

Les actions du CeNGEPS se déclinent selon 3 principales modalités :

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

1. L'Assemblée Générale du CeNGEPS en date du 5/11/2013 a adopté les modifications de la convention constitutive, suite à la loi n°2011-1977 du 28 décembre 2011, impliquant l'adhésion de l'Etat au GIP et la modification de la répartition des voix des membres fondateurs.

Présentation

Le Point de contact interrégional CeNGEPS du GIRCI Île-de-France est constitué en 2013 d'un chargé de mission, responsable du pôle, de deux ingénieurs de recherche et d'une gestionnaire.

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

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

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

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

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

- Le GIE Remagus, constitué de l'association de deux Centres de lutte contre le cancer franciliens (l'Institut Gustave Roussy et l'Institut Curie), chacun constitué en DRCI (Délégation à la recherche clinique et à l'innovation), s'est doté depuis l'origine d'une structure de pilotage forte. Le GIRCI Île-de-France a donc pour rôle essentiel d'effectuer le relai administratif entre le CeNGEPS et le GIE Remagus par l'établissement d'une convention financière de reversement.
- Le Centre hospitalier de Versailles (constitué en DRCI), le Centre hospitalier Sainte-Anne (constitué en DRCI), le Centre hospitalier Sud Francilien à Evry-Corbeil-Essonnes, le Centre hospitalier intercommunal de Créteil et la Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild à Paris bénéficient du financement du CeNGEPS via l'établissement, par l'AP-HP, d'une convention financière de reversement entre les deux parties. La gestion opérationnelle de TEC est effectuée par chaque établissement en interaction étroite avec le Point de contact interrégional CeNGEPS.
- Des hôpitaux, comme l'hôpital Foch à Suresnes (constitué en DRCI), le Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts à Paris, le Groupe hospitalier Diaconesses - Croix Saint-Simon à Paris, l'Institut Mutualiste Montsouris à Paris et le Centre hospitalier d'Argenteuil, bénéficient de la mise à disposition de TEC par les URC de l'AP-HP avec lesquelles ils collaborent déjà dans le domaine de la recherche clinique. La gestion opérationnelle de TEC est effectuée par l'URC correspondante en interaction étroite avec le Point de contact interrégional CeNGEPS.

99 centres investigateurs du GIRCI Île-de-France bénéficient également d'un soutien du CeNGEPS par l'intermédiaire du financement, en 2013, des vingt-trois réseaux nationaux d'investigation clinique. Le Point de contact interrégional n'intervient pas directement dans la gestion des financements et des actions de ces réseaux, qui sont sous la responsabilité d'un médecin coordonnateur national. Sept réseaux, sur les vingt-trois réseaux nationaux financés, sont coordonnés par un médecin du GIRCI Île-de-France :

Réseau	Pathologie	Coordonnateurs
ARCAGY-GINECO (Groupe d'Investigateurs Nationaux pour les Etudes des Cancers de l'Ovaire)	Cancers gynécologiques / Sein	Pr. Eric PUJADE-LAURINE, AP-HP
CLIP² (centres labellisés INCa de phase précoce)	Essais précoces / Cancérologie	Frédérique NOWAK, INCa
FACT (French Alliance for Cardiovascular Trials)	Maladie coronaire	Pr. Philippe Gabriel STEG, AP-HP Pr. Tabassome SIMON, AP-HP Pr. Nicolas DANCHIN, AP-HP
REIVAC (Réseau national d'Investigation clinique en Vaccinologie)	Vaccinologie	Pr. Odile LAUNAY, AP-HP - CIC Cochin
RENARCI (Réseau national de Recherche Clinique en Infectiologie)	Infectiologie	Pr. Jean-Michel MOLINA, AP-HP
Réseau des Centres d'Investigations Cliniques Pédiatriques	Pédiatrie	Pr. Evelyne JACQZ-AIGRAIN, AP-HP - CIC Robert Debré
RIPPS (Réseau d'Investigations Pédiatriques des Produits de Santé)	Pédiatrie	Pr. Gérard PONS, AP-HP

Faits marquants en 2013

Amélioration de l'efficacité, par un suivi étroit et permanent des moyens alloués, des actions engagées et de l'interface entre les promoteurs industriels et les centres investigateurs grâce au renforcement du Point de contact interrégional CeNGEPS du GIRCI Île-de-France par le recrutement d'un deuxième ingénieur de recherche et d'un gestionnaire (0,6 ETP).

Amélioration du suivi des actions financées, grâce à l'utilisation, dans tous les centres en bénéficiant, des tableaux de bord de « suivi opérationnel » et des « indicateurs de performance » dans l'extranet du CeNGEPS, outil de déclaration mensuelle et de suivi de l'activité des personnels financés.

Affectation et/ou réaffectation rapide de ressources sur de nouveaux essais ou des essais en difficulté de recrutement, ce qui a permis d'assurer, à la mesure des moyens octroyés, un soutien plus important aux centres d'investigation impliqués dans les essais à promotion industrielle.

Amélioration continue des délais de réponse (< 48 h) aux promoteurs ou aux CRO dans l'identification de nouveaux centres investigateurs.

Dossiers prioritaires en 2014

En 2014, l'objectif du Point de contact interrégional CeNGEPS du GIRCI Île-de-France est de consolider le dispositif mis en place au cours des 6 années écoulées.

Le nouveau mode de gouvernance mis en place au cours de l'année 2010 devrait permettre, dans un contexte budgétaire difficile (montant des crédits diminué de plus de 15 % par rapport au montant alloué en 2013), de maintenir au cours de l'année 2014 l'efficacité du dispositif

dans sa démarche d'évaluation des résultats en fonction des ressources affectées, en capitalisant sur l'expérience accumulée.

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

- consolidation du rôle de pilotage administratif et scientifique du Point de contact interrégional CeNGEPS ;
- renouvellement du soutien du CeNGEPS au Guichet des essais à promotion Industrielle du DRCD de l'AP-HP, par le financement d'un gestionnaire, afin de lui permettre notamment de :
 - poursuivre sa mission de référent, auprès de certains hôpitaux hors AP-HP du GIRCI Île-de-France, pour l'élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers ;
 - poursuivre sa mission de primo-évaluation des surcoûts hospitaliers lorsqu'un investigateur de l'AP-HP est coordonnateur national d'un essai.
- mise en place de réunions régulières avec les différents « acteurs » impliqués dans les financements et les actions CeNGEPS : le Guichet des essais à promotion industrielle, le pôle Gestion, le responsable et les référents CeNGEPS des URC de l'AP-HP et des hôpitaux hors AP-HP du GIRCI Île-de-France, les référents recherche des GH de l'AP-HP et des hôpitaux hors AP-HP, l'ensemble des personnels financés par le CeNGEPS ;
- suivi en continu de l'activité des personnels du GIRCI Île-de-France, grâce à l'utilisation de l'extranet du CeNGEPS déployé dans l'ensemble des établissements bénéficiant de financement CeNGEPS ;
- amélioration continue de l'interface entre les promoteurs industriels / CRO et les investigateurs (diminution des délais de réponse).

Chiffres clés 2013

En 2013, le CeNGEPS a alloué au GIRCI Île-de-France des crédits d'un montant de 1 990 168 €, dont : AP-HP 1 480 168 € ; GIE Remagus 350 000 € ; Centre hospitalier de Versailles 40 000 € ; Centre hospitalier intercommunal de Créteil 20 000 € ; Centre hospitalier Sainte-Anne : 22 000 € ; Centre hospitalier Sud Francilien 40 000 € ; Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild 38 000 €.

Au sein de l'AP-HP et des hôpitaux hors AP-HP soutenus par les URC, 34,7 personnels équivalent temps plein (ETP) ont été recrutés grâce au financement du CeNGEPS, dont :

- 30,2 personnels ETP (techniciens d'études cliniques [TEC], coordinateurs d'essais cliniques [CEC], infirmières de recherche clinique [IRC],...) ont soutenu 355 essais cliniques à promotion industrielle et ont contribué à l'inclusion de 1 077 patients ;
- 1 gestionnaire (1 ETP) du Guichet des essais à promotion industrielle a été financé pour lui permettre de continuer à exercer sa mission de référent, auprès de certains hôpitaux hors AP-HP du GIRCI Île-de-France, pour l'élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers et d'élaborer la primo-évaluation des surcoûts lorsque le coordonnateur national est un médecin de l'AP-HP ;
- 3,5 personnels ETP (gestionnaire, ingénieurs de recherche, chargé de mission) ont été financés pour assurer et renforcer le rôle de pilotage administratif et scientifique du Point de contact interrégional CeNGEPS.

Au sein du GIE Remagus, 7,5 IRC ETP ont soutenu 78 essais et ont contribué à l'inclusion de 458 patients.

Au Centre hospitalier de Versailles, 2 TEC (1 ETP) ont soutenu 15 essais et ont contribué à l'inclusion de 25 patients.

Au Centre hospitalier intercommunal de Créteil, 1 TEC (0,5 ETP) a soutenu 12 essais et a contribué à l'inclusion de 31 patients.

Au Centre hospitalier Sainte-Anne, 1 TEC (0,25 ETP) a soutenu 3 essais et a contribué à l'inclusion de 8 patients.

Au Centre hospitalier Sud Francilien, 1 TEC (1 ETP) a soutenu 12 essais et a contribué à l'inclusion de 28 patients.

A la Fondation ophtalmologique Adolphe de Rothschild, 1 TEC (0,5 ETP) a soutenu 5 essais et a contribué à l'inclusion de 4 patients.

Projets orientés GIRCI

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

En 2013, le dispositif CeNGEPS mis en place au sein du GIRCI Île-de-France a permis :

- de financer des TEC pour soutenir des investigateurs d'essais cliniques à promotion industrielle dans certains établissements de santé, hors AP-HP :
 - Centre hospitalier d'Argenteuil ;
 - Centre hospitalier Intercommunal de Créteil ;
 - Centre hospitalier de Versailles (DRCI) ;
 - Centre hospitalier national d'ophtalmologie des Quinze-Vingts à Paris ;
 - Centre hospitalier Sainte-Anne à Paris(DRCI) ;
 - Centre hospitalier Sud Francilien à Evry-Corbeil-Essonnes ;
 - Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild à Paris ;
 - Groupe hospitalier Diaconesses - Croix Saint-Simon à Paris ;
 - Hôpital Foch à Suresnes (DRCI) ;
 - Institut Curie (DRCI) : sites de Paris et de Saint-Cloud ;
 - Institut Gustave Roussy à Villejuif (DRCI) ;
 - Institut Mutualiste Montsouris à Paris.
- que le Guichet des essais à promotion industrielle du DRCD, grâce au financement d'un gestionnaire, continue à exercer sa mission de référent, auprès de certains hôpitaux du GIRCI Île-de-France (hors AP-HP), pour l'élaboration des grilles et des conventions de surcoûts hospitaliers.

En 2013, le dispositif CeNGEPS du GIRCI Île-de-France a permis de contribuer à l'inclusion («randomisation») de 1 562 patients, représentant près de 30 % des inclusions réalisées au niveau national par le dispositif CeNGEPS mis en place au sein des sept GIRCI.

En 2014, en fonction des possibilités budgétaires, il est prévu de soutenir un ou deux nouveaux établissements de santé d'Île-de-France, hors AP-HP.

Office du transfert de technologie et des partenariats institutionnels

(OTT&PI)

Responsable : Dr Florence GHRENASSIA

Adjointe : Anne-Florence FAY

Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

- > 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 ;
- > Négocier les droits de propriété intellectuelle, les licences, les contrats d'accès aux données, résultats ou échantillons biologiques de l'AP-HP ;
- > Orienter et conseiller pour assurer le maintien de la confidentialité indispensable à la protection des innovations ;
- > Accompagner les porteurs de projets qui souhaitent valoriser leurs expertises, leurs bases de données, leurs collections biologiques, d'ADN et de tissus 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 des programmes de recherche collaborative (ANR, Medicen, PCRD, Horizon 2020, BPI,...) ;
 - négocier tous types de contrats de collaboration impliquant des équipes de l'AP-HP et des partenaires industriels notamment lors d'essais cliniques.
- > Développer le potentiel innovant et les produits de niche de l'AGEPS :
 - développer les partenariats industriels permettant le lancement de molécules AGEPS stratégiques ;
 - permettre la rentabilisation de l'outil de production grâce aux partenariats ;
 - développer de nouveaux marchés internationaux par le biais de partenariats industriels.
- > Inciter aux partenariats industriels sur certains sites hospitaliers :
 - accueil d'entreprises au sein de plateformes de partenariats industriels (PPI) ;
 - accueil d'incubateurs et de pépinières d'entreprises sur les sites de l'AP-HP ;
 - négociation de partenariats privilégiés avec des instituts dédiés.
- > Soutenir la création d'entreprises issues de l'AP-HP :
 - 60 entreprises créées sur la base d'innovations brevetées par l'AP-HP et ses partenaires. Accompagnement des porteurs de projets dans la création, notamment par la présentation de leur entreprise aux incubateurs partenaires de l'AP-HP, (en particulier, Paris Biotech Santé, Agoranov, la Genopole d'Évry) et à des financeurs (Banques, 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 (Paris Biotech Santé Cochin, Biocitech) ;
 - 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 (38 dossiers déposés concernant 78 agents PU-PH, MCU-PH et PH).
- > Sensibiliser et former aux règles et enjeux de la protection de l'innovation :
 - organisation de formations et participations à des colloques, réunions d'information, de sensibilisation et de formation des équipes aux enjeux de la protection de l'innovation (écoles doctorales, directeurs des soins, FMC, CFTA, EHESP, etc.) ;
 - diffusion d'une politique de valorisation propre au CHU permettant la mise en place de relations opérationnelles avec les acteurs académiques de recherche présents sur les sites.
- > Animer le réseau national Hôpital Tech Transfert, regroupant toutes les structures hospitalières de transfert de technologie des CHU et des GIRCI de France ;
- > Suivre et proposer des adaptations lors de l'évolution des textes législatifs en matière de valorisation (groupes de réflexion ministériels, Réseau CURIE) ;
- > Développer les accords de partenariats et de valorisation et les échanges avec les partenaires académiques du CHU, les organismes hors santé et les écoles d'ingénieurs.

Présentation

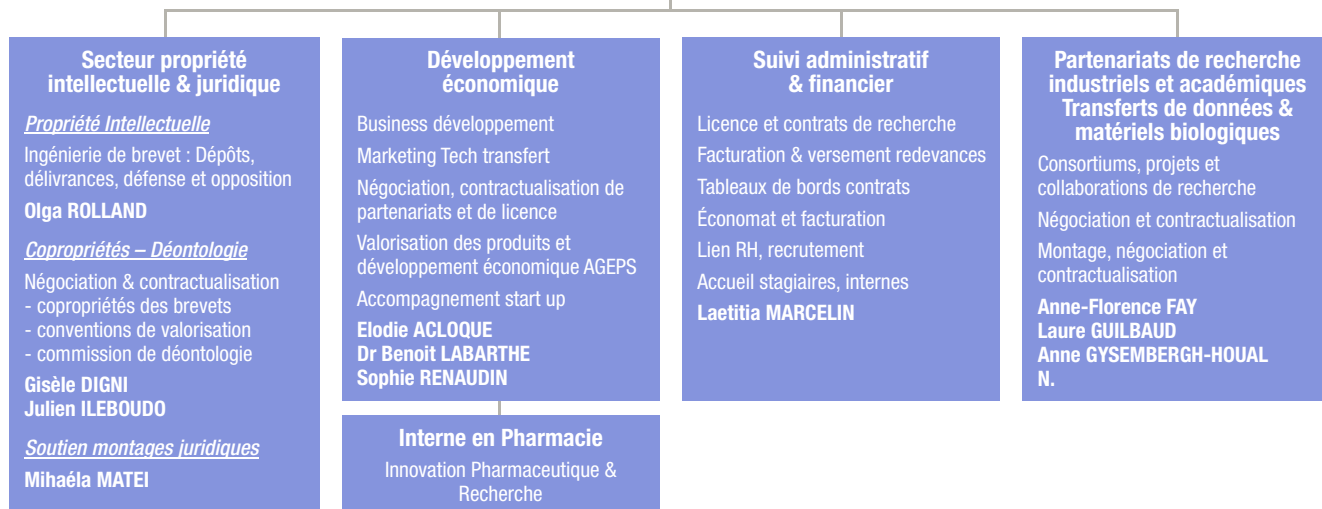
Structure de valorisation unique centralisée pour tous les hôpitaux de l'AP-HP, chargée de la détection, la protection et le transfert industriel des innovations issues des services et équipes cliniques ou de recherche de l'AP-HP.

Guichet unique pour la mise en place de partenariats industriels pour les programmes de R&D et d'accès aux ressources, expertises et innovations issues de l'AP-HP.

Une expertise de plusieurs années et des résultats probants en nombre de licences, créations d'entreprise et revenus de licences, dans la valorisation d'innovations brevetées issues du soin et de la recherche clinique permettant la mise sur le marché de médicaments ou de dispositifs médicaux attendus à très court terme.

L'AP-HP fédère les initiatives de ses personnels et renforce ses collaborations avec le monde industriel dont elle partage le défi de compétitivité. Le premier Centre Hospitalo-Universitaire d'Europe développe une politique active de sourcing, de protection et de valorisation pour favoriser ces transferts d'innovations entre les porteurs de projets innovants et les entreprises et PME du médicament ou du dispositif médical.

OFFICE DU TRANSFERT DE TECHNOLOGIE ET DES PARTENARIATS INDUSTRIELS
 Responsable : Dr Florence GHRENASSIA - Adjointe : Anne-Florence FAY - Assistante : Déborah DERBY



Pour l'AP-HP, l'enjeu est double :

- du point de vue de l'Institution, innover et valoriser sont devenus des obligations en termes de retour sur investissement ;
- du côté des équipes médicales et soignantes, le développement de projets de R&D, d'innovations en soin, en recherche, en prise en charge et en accueil des patients sont des atouts pour être reconnus internationalement par le biais de publications scientifiques internationales, mais également de façon plus « régionale » pour « faire aimer l'institution aux patients ».

Les professionnels de l'AP-HP recherchent des partenaires industriels pour le développement de leurs projets, les industriels recherchent des experts et équipes internationales disponibles pour travailler leurs projets de R&D, mettre en place des partenariats actifs de recherche et développement, des projets de recherche translationnelle, des essais cliniques ou l'accès à des collections biologiques ou des bases de données uniques, c'est l'OTT&PI qui est la structure dédiée au montage des accords business de ces projets.

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

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

La densité, la richesse, la qualité et le volume des données cliniques détenues par l'AP-HP couplées à des échantillons biologiques constituent le premier gisement de données de santé du territoire.

Cette richesse doit être utilement valorisée dans une approche de développement économique et proposée aux industriels partenaires.

Les expertises de l'OTT&PI recouvrent le processus complet de la détection de l'innovation à son transfert industriel, propriété intellectuelle, business développement, connaissance du tissu industriel et des stratégies d'entreprise et de filières, réseaux régionaux et internationaux de partenariats financiers, industriels et académiques, privés et publics.

Les technologies transférées sont issues de thématiques variées : molécules innovantes ou orphelines, biotechnologies, diagnostic, biomatériaux, dispositifs médicaux, thérapies cellulaires et géniques, etc.

L'intérêt de ces nouveaux brevets de médicaments, nouvelles indications de médicaments anciens, médicaments orphelins, de nouveaux marqueurs de réponse thérapeutique ou signant une affection, tests diagnostiques, nouveaux outils de chirurgie créés en fonction d'un besoin précis, des matériels médicaux de soin ou de confort issus de l'hôpital public sont devenus un enjeu majeur de compétitivité.

L'OTT&PI participe à l'évaluation du projet et met en œuvre la protection adaptée de l'innovation : via brevet, savoir-faire (protégé par la confidentialité) ou logiciel.

La valorisation des innovations par l'OTT&PI a permis la création de près de 60 jeunes entreprises.

L'OTT&PI intervient en collaboration avec l'Etablissement Pharmaceutique de l'AP-HP (AGEPS) pour valoriser le potentiel des innovations développées en son sein en apportant son expertise en stratégie de valorisation : propriété industrielle, définition des business models et des étapes de développement du projet innovant : maturation, programme de recherche et développement, recherche de financements.

La finalité du contrat de partenariat ou de transfert est la mise sur le marché des produits AGEPS et leur distribution aux patients, en France comme à l'international.

Sur ces bases et dans le respect de la Charte des partenariats industriels de l'AP-HP, l'OTT&PI recherche des partenaires industriels, engage les négociations contractuelles et finalise les contrats de licence d'exploitation.

APInnov, les rencontres d'affaires de l'AP-HP organisées chaque année permettent la mise en relation directe des porteurs de projets avec les industriels et acteurs de la Santé. La 10ème édition, qui s'est tenue le 13 juin 2013 avec plus de 600 inscrits et 107 rendez-vous d'affaires programmés, a définitivement établi le dynamisme de l'AP-HP en matière de valorisation des innovations hospitalières.

Faits marquants en 2013

RÉALISATION DES OBJECTIFS

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

Mise en place de chartes et référentiels : charte des partenariats industriels et institutionnels fixant les conditions de retour sur investissement et des modèles économiques dans le cadre de partenariats institutionnels de R&D sur financement impliquant un modèle économique propre.

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

- publication du Guide du porteur de projets innovants à l'AP-HP ;
- charte de propriété intellectuelle et des partenariats industriels ;
- référentiels et procédures sur les partenariats, la valorisation des ressources biologiques, la valorisation des bases de données / système d'information, la valorisation des productions audiovisuelles, images, les accès externes aux sites de l'AP-HP (entreprises, instituts, plateformes, associations), la valorisation des médicaments et produits AGEPS et circuit des opportunités, le montage, portage et valorisation des projets financés dans le cadre du programme « investissements d'avenir » ;
- publication du livret « Monter des partenariats industriels à l'AP-HP avec les DHU ».

Valorisation des copropriétés en cas de brevets issus de structures collaboratives

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

ANIMATION DES ACTIVITÉS DU RÉSEAU HÔPITAL TECH TRANSFERT (HTT) CRÉÉ À L'INITIATIVE DU CNCR

HTT regroupe toutes les structures de valorisation des CHU quelles que soient leurs organisations, mutualisées ou non avec des structures universitaires ou privées en fonction des particularités régionales. Mise en place dans le cadre du groupe HTT de procédures et documents communs utilisables par toutes les structures de transfert de technologie des hôpitaux. Plusieurs réunions mensuelles ont été organisées en 2013 permettant de partager les approches régionales de mise en place des SATT et des partenariats entre les CHU et leurs partenaires académiques régionaux, universités, centres de recherche.

REPRÉSENTATION ET CONTRIBUTION AU SEIN DE L'ALLIANCE AVIESAN : COMITÉ COVALLIANCE

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.

Homogénéisation des procédures de valorisation entre les partenaires académiques dans nos conventions de valorisation reprenant les dispositions générales communes (COVALLIANCE) avec les IHU et les SATT ;

Mise en place au sein de COVALLIANCE du Consortium de valorisation thématique (CVT) d'AVIESAN et des domaines de valorisation stratégique (DVS).

Participation aux groupes de réflexion sur le montage des DVS puis aux comités de pilotage des DVS créés. Lien avec les autres CHU pour définir la représentation hospitalière dans ces groupes. Les DVS labellisés par AVIESAN en 2013 sont les agents d'imagerie, la vaccinologie et l'oncologie. Les projets de DVS montés en 2013 concernent les biomarqueurs, les technologies pour l'autonomie, les procédés de bioproduction.

Participation de l'AP-HP au titre des CHU, via l'OTT&PI, au Comité de

pilotage inter-organismes (COPIO) mis en place par l'Institut thématique multi-organismes – Technologies de la santé (ITMO-TS) de l'Alliance AVIESAN.

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, Medicen - FUI, appel d'offres plateformes innovantes de la Caisse des dépôts et consignations ou financements OSEO), mise en place des consortiums avec les industriels.

REPRÉSENTATION ET CONTRIBUTION AU DÉVELOPPEMENT DU PÔLE DE COMPÉTITIVITÉ MEDICEN PARIS RÉGION

Représentation de l'AP-HP dans le pôle de compétitivité MEDICEN PARIS RÉGION :

- participation à l'évaluation du pôle, aux travaux sur la gouvernance, le contrat de performance, le plan d'action, les grands axes stratégiques 2013-2016 ;
- participation aux groupes de travail spécifiques mis en place par le pôle (Comité de développement économique, Comité stratégique de R&D, Plan filière, Dispositif médical, Bio marqueurs) ;
- représentation renforcée au sein des instances du pôle (assemblée générale, conseil d'administration, bureau exécutif) ;
- participation à l'évaluation des pôles.

Au total, plus de 80 projets de recherche collaborative ont été labellisés par MEDICEN et financés (près de 260 M€) au cours de la période 2005-2013. Des équipes de l'AP-HP sont impliquées dans plus d'une vingtaine de projets, représentant des subventions d'un montant total de 6,7 M€ attribués directement aux hôpitaux de l'AP HP participant à ces recherches.

En 2013, 12 projets collaboratifs ont été labellisés par MEDICEN et 5 ont déjà été financés à hauteur de 23,8 M€ par le Fonds unique interministériel (FUI) et la BPI. 3 de ces projets impliquent des équipes de l'AP-HP, dont un financé (autres demandes de financement en attente).

SOUTIEN ET ACCOMPAGNEMENT DES JEUNES ENTREPRISES INNOVANTES

Participation de l'OTT&PI, en représentation de l'AP-HP, au comité de sélection des incubateurs et pépinières parisiens partenaires de l'AP-HP.

Paris Biotech Santé et l'incubateur AGORANOV et 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.

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

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

Biocitech et Genopole.

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

Présentation de projets d'entreprises innovantes issues de l'AP-HP aux Prix de l'Innovation de la Ville de Paris.

PARTENARIATS INSTITUTIONNELS

Signature du partenariat projet Hôpital de l'Innovation avec Tech 2 Market : 30 janvier 2013.

Signature du partenariat CCIP Ile-de-France/AP-HP : 13 juin 2013.

Signature du partenariat HEC/AP-HP : 13 juin 2013.

Signature du partenariat DUGBM : 25 juin 2013.

Signature d'un accord de consortium entre BioCollections et les établissements dont l'AP-HP, partenaires et membres actifs de

BioCollections et impliqués dans la constitution, la documentation et/ou la conservation de collections : 28 juin 2013.

Signature d'un accord-cadre avec l'École polytechnique : 4 juillet 2013.

Signature d'une convention avec Scientipôle Initiative : 18 juillet 2013.

Signature d'un partenariat avec la SATT Lutech. : 5 novembre 2013.

Signature d'une convention Genopole : 11 octobre 2013.

Signature d'une convention de partenariat avec l'INPI pour le développement d'actions communes de promotion et sensibilisation à la propriété intellectuelle : 09 décembre 2013.

FORMATIONS ET ENCADREMENT D'ÉTUDIANTS

Formations et réunions de sensibilisation à la valorisation et aux enjeux des partenariats industriels de R&D

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

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

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 : 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.

APINNOV 2013

638 inscrits dont 260 industriels et 40 représentants de structures de soutien à l'innovation ; 107 rendez-vous d'affaires pour les 36 projets présentés se sont tenus tout au long de l'après-midi. Le Village APInnov a accueilli 20 partenaires au sein d'espaces de rencontres répartis dans l'hôtel Potocki, siège de la Chambre de commerce et d'industrie de Paris, pour répondre aux porteurs de projets et leur présenter leurs activités et offres de services. Une après-midi a été consacrée à la présentation des départements hospitalo-universitaires (DHU), particulièrement ciblée sur les industriels. Dans un amphithéâtre d'une centaine de places, les 16 DHU lauréats des deux vagues d'appels à projets ont eu l'occasion de se présenter pour développer ou faire émerger les partenariats industriels.

Les temps forts 2013 :

- la table ronde autour des projets innovants issus du soin avec la participation de partenaires de la Cleveland Clinic (USA) et du Danemark ;
- la signature des partenariats avec HEC Paris et la CCI Région Paris Ile-de-France ;
- la remise des Trophées du « Brevet Prometteur » de l'année, de la « Start-up Espoir » 2013 et de « l'interne innovant » ;
- la remise des Trophées Patients dans le cadre du projet « Proches de vous ».

RENCONTRES AP-HP BIOCITECH

Le 14 février 2013 les résidents du Parc ont présenté leurs activités et Biocitech son site, ses services et son rôle pour le développement des entreprises. L'AP HP (OTT&PI, AGEPS) a présenté sa place essentielle dans l'accompagnement et le montage d'essais cliniques, les financements disponibles, les structures partenaires.

PARTICIPATION DE L'OTT&PI AU SEIN DE BUSINESS MEETINGS EN 2013

Congrès international BIO 2013 (avril 2013, Chicago) : 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). L'édition 2013 du BIO a été l'occasion d'inscrire un nouveau record de participation à ces rendez-vous avec 3 000 sociétés de 65 pays inscrites à 25 537 rendez-vous. L'équipe de l'OTT&PI présente sur place a échangé avec plus de 70 partenaires potentiels et a participé à 24 rendez-vous dans le cadre de la convention d'affaire qui sont autant de partenariats possibles. Plusieurs contacts ont donné lieu à des rencontres à la suite de la convention pour le montage de partenariats. Cette édition du BIO 2013 a aussi été l'occasion pour l'OTT&PI de se mettre en valeur lors de ses contacts et rendez-vous la société Human HepCell (www.humanhepcell.net), start-up issue de l'AP-HP qui effectue des prestations innovantes dans l'évaluation de l'activité de molécules sur des cellules et tissus hépatiques.

Mission France Israël Innovation, Voyage d'État du Président François HOLLANDE en Israël (décembre 2013, Tel Aviv) : Rencontres de partenariats avec industriels et académiques, visites du Technion (Institut polytechnique) et T3 (sa structure de transfert de technologie) ainsi que l'Université de Tel Aviv et Ramot (sa structure de transfert de technologie).

Visite du laboratoire du Pr. Houssam HAÏK, qui a mis en place une collaboration de recherche avec le Pr. Marc HUMBERT et qui a fait l'objet de la signature d'un Laboratoire international associé (LIA) entre l'Insem et le Technion.

Journée de l'innovation et signature du partenariat Ecole polytechnique / Institut Technion en présence du Président François HOLLANDE et de la ministre Fleur PELLERIN.

Atelier Santé Biotech, présentation de l'AP-HP (F. GHRENASSIA) au sein du panel santé/biotech.

Business meetings organisés par UbiFrance : 15 rendez-vous d'affaires entre l'AP-HP avec start up, entreprises et investisseurs.

Convention « Coopération Franco-Indiennes dans les Biotechnologies et l'Aéronautique (novembre 2013, Paris) » : Réunion de networking et d'échanges entre les délégations indiennes et françaises organisée par la CCI Région Paris Ile-de-France.

Convention Medica (novembre 2013, Düsseldorf) : le plus important salon du dispositif médical. Cette année ce salon a accueilli plus de 132 000 visiteurs de 66 pays et plus de 4 600 exposants. Il a été l'occasion pour l'AP-HP de rencontrer 14 partenaires industriels pour du transfert de technologies ou des partenariats R&D.

Convention Medicen - Bio Maryland (décembre 2013, Paris) : Plus de 50 participants de l'industrie et du domaine académique de France et du Maryland pour favoriser les partenariats entre les deux clusters français et américains.

Congrès annuel du réseau CURIE (juin 2013, Ajaccio) : Association qui fédère les acteurs de la valorisation de la recherche publique française. Organisation d'une session dédiée à la valorisation de la recherche clinique hospitalière.

Co-organisation et participation à l'événement Medicen DéfiBiotech (avril 2013, HEGP) « Financement public de la recherche clinique. Quelles perspectives pour les PME ? ».

« **Workshop TIC&Santé** » (septembre 2013, HEGP), co-organisé avec les 3 pôles de compétitivité Medicen, Systematic et Cap Digital.

Dossiers prioritaires en 2014

ACTIONS INTERNES

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

- assurer une gestion centralisée des suivis de projets R&D : aide au montage, suivi financier, bilan ; interlocuteur unique pour les hôpitaux, la direction des finances, la Trésorerie générale et les financeurs ;
- se doter de moyens techniques permettant de développer une plus grande fluidité administrative sur les contractualisations et le suivi de projets on-line pour tous les intervenants au projet.

Développer le sourcing d'innovations ou de solutions techniques pull ou push issues :

- d'industriels pouvant faire l'objet d'un co-développement ;
- de propositions innovantes des médecins, soignants et cadres techniques AP-HP issus des filières concernées, et qui pourraient faire l'objet d'un intérêt industriel, les deux solutions, en vue de l'atteinte des objectifs des thèmes stratégiques ;
- de sourcing de projets innovants en partenariat avec Tech to Market et SATT IDF Innov, soutenue par le CGI.

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

- développer la détection de projets pharmaceutiques innovants ;
- valoriser industriellement des innovations « maison ».

Développer l'offre en biologie innovante :

- lancement et développement du pôle recherche et innovation en biologie de l'AP-HP (Pr. DEBRE) : sourcing, valorisation et développement des partenariats industriels dans les CIB, CRB et laboratoires des pôles de biologie,
- cartographie de l'offre en médecine translationnelle et biologie de transfert.

Création de la plateforme de thérapie cellulaire de Saint-Louis

Dans le cadre de l'audit mené par l'AP-HP sur la thérapie cellulaire à l'AP-HP et son adaptation aux nouvelles directives européennes sur les médicaments de thérapie innovants.

Contribution aux travaux d'amélioration du système interne AP-HP de gestion des recherches dédiées à la recherche issues des partenariats industriels et dédiés aux équipes : propositions orientations du groupe de travail BCG.

Régularisation des brevets en copropriété déposés par l'Inserm désignant des inventeurs employés de l'AP-HP.

Finalisation des procédures et interactions avec les IHU et projets infrastructures nationales des PIA.

Participation à l'animation du « Club des DHU de l'AP-HP », développement des partenariats industriels.

Développement et renforcement du transfert industriel de produits innovants de l'AGEPS en lien avec l'ANSM (préparations hospitalières et placébos produits lors des essais cliniques de l'AP-HP).

ACTIONS EXTERNES

Finalisation opérationnelle des partenariats avec les SATT, impliquant une remise à plat des conventions de valorisation avec les universités et les EPST actionnaires des SATT et/ou membres des PRES.

Poursuite des travaux dans le cadre du nouveau contrat de performance de Medicen, au sein du collège recherche pour favoriser le développement de projets de recherche clinique avec des PME du pôle.

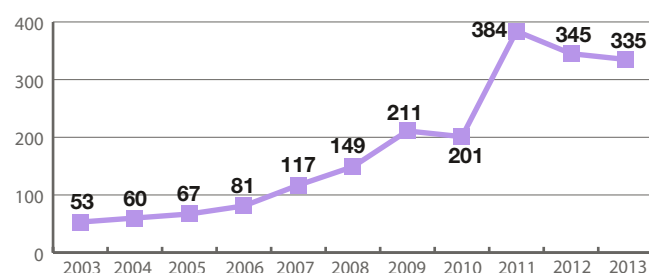
Simplification de l'accès à l'AP-HP pour les industriels, groupes et PME :

- une démarche orientée vers les partenaires avec un point d'entrée central des industriels à l'AP-HP pour tous les montages de projets et de contrats de partenariats y compris pour les projets de recherche à promotion industrielle et pour les projets européens pour lesquels l'AP-HP n'est pas encore assez proactive ;
- un développement de bases d'intelligence économique au service des industriels ;
- une démarche proactive pour augmenter le sourcing de projets innovants ;
- un renforcement de sa politique en matière de propriété industrielle (grands projets de R&D, plateformes, et tous les assets d'intérêts pour les industriels) ;
- participer à la création d'un Small business act pour les acheteurs publics de la région en vue de développer la compétitivité des PME membres ;
- organiser avec les industriels des forums de « licensing out » de produits, veilles molécules et/ou brevets que souhaitent abandonner les industriels en vue d'un transfert vers des PME ou l'AP-HP (AGEPS) ;
- développer des approches multi technologiques en impliquant la recherche translationnelle.

Chiffres clefs

335 nouvelles demandes de valorisation ou de partenariats en 2013
93 déclarations d'inventions

Evolution du nombre de nouvelle demande de valorisation et projets

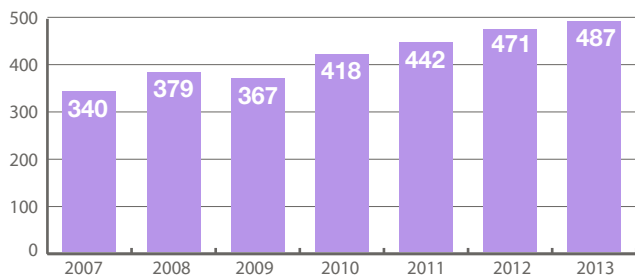


Portefeuille (file active) :

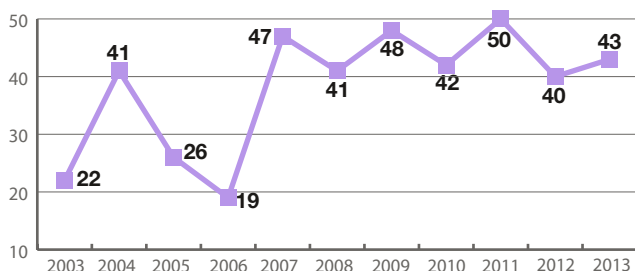
487 portefeuilles¹ de brevets actifs dont 14 déposés en 2013 par l'AP-HP et 29 par des copropriétaires. Les thématiques des brevets sont variées : biotechnologies, diagnostics, biomatériaux, dispositifs médicaux, médicaments, génétique, thérapies cellulaires et géniques...).

79% des brevets du portefeuille sont détenus en copropriété avec des partenaires académiques (universités parisiennes et françaises, Inserm, CNRS, Institut Pasteur, CEA...) ou industriels ;

Evolution du nombre de portefeuilles de brevets actifs²



Evolution du nombre de brevets déposés annuellement



81 formulations issues de la R&D de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP (AGEPS) valorisables entre autres en tant que médicament orphelin (OMP) ou à destination pédiatrique (PUMA) ;

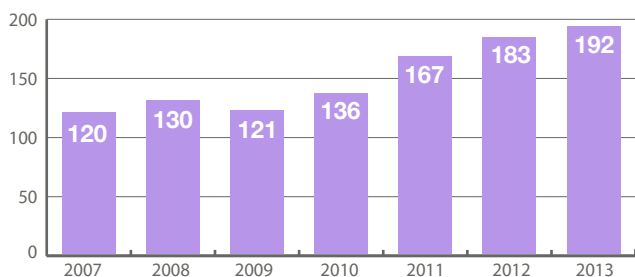
28 marques et 20 modèles protégés ;

142 technologies et savoir-faire protégés (dont 9 en 2013) et 90 logiciels (dont 6 en 2013) protégés ;

1 102 collaborations de recherche et partenariats et contrats d'accès à des résultats d'essais cliniques et des bases de données, dont 256 ouverts en 2013 ;

192 licences (brevets et savoir-faire) mises en place avec des laboratoires pharmaceutiques, entreprises de dispositif médical ou sociétés de biotechnologies françaises et internationales **dont 9 licences signées en 2013 ;**

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



139 contrats de copropriété signés dont 25 en 2013.

60 entreprises créées dont 5 en 2013 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 Da et Fourvirx ;

Partenariat avec les incubateurs d'entreprises publics et privés Paris

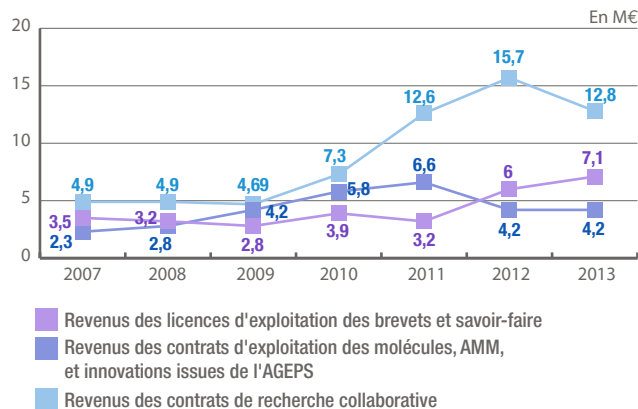
Biotech Santé, Agoranov, Genopole, Pasteur Biotop et mise en place du partenariat avec le dispositif « Start Up in vitro » de HEC Paris.

RECETTES GÉNÉRÉES EN 2013

24,1 M€ qui se répartissent ainsi :

- **7,1 M€** de revenus générés en 2013 par les licences d'exploitation des brevets et des savoir-faire. **L'AP-HP s'attache à reverser la moitié de ces revenus aux investisseurs 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 ;
- **4,2 M€** de revenus générés en 2013 par les contrats de licence, de partenariats et d'exploitation mis en place par l'OTT&PI pour les molécules, AMM et innovations issues de l'AGEPS ;
- **12,8 M€** de revenus générés en 2013 pour l'AP-HP par les contrats de recherche collaborative issus des différents projets de R&D. Les sommes sont intégralement perçues et gérées par les hôpitaux où se déroule la recherche ou par le DRCD pour les projets de recherche clinique ayant bénéficié de fonds complémentaires issus de partenariats industriels.

Evolution des recettes générées par l'activité de valorisation de l'AP-HP



Actions orientées GIRCI

L'OTT&PI assure pour certains établissements de santé hors AP-HP la maîtrise d'œuvre pour la gestion de la propriété intellectuelle : dépôts de brevets (prise en charge des coûts et gestion en qualité de mandataire), contrats de copropriété, prospection industrielle, négociation de contrats. Dans le cadre des moyens attribués au DRCD au titre du GIRCI, l'OTT&PI pourrait étendre ces activités à d'autres établissements de la région. Plateforme OSEO, offres de technologie.

1. 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.
2. 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.

Secrétariat scientifique CEDIT

(Pôle Innovation et veille technologique)

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

Missions

Le travail du secrétariat scientifique du CEDIT (Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques) s'organise autour de trois axes majeurs :

1. Apporter une aide à la décision aux dirigeants de l'AP-HP sur des choix stratégiques relatifs aux innovations technologiques. Pour cela, il réalise des évaluations prenant en compte : performances techniques, efficacité et sécurité cliniques, efficacité et conséquences économiques, aspects organisationnels et éthiques.
2. Détecter l'arrivée de technologies médicales innovantes à fort impact sur l'hôpital, grâce à l'analyse d'informations provenant de sources identifiées et fiables. A cette fin, le pôle réalise une veille technologique matérialisée sous forme d'une lettre de veille.
3. Faciliter et assister les services de l'AP-HP dans leurs soumissions de réponses aux appels à projets des programmes de soutien aux technologies innovantes (devenus en 2013 programme d'évaluation médico-économique -PRME), en coopération avec le pôle Appels à projets du DRCD.

Présentation

Le CEDIT est une agence hospitalière d'évaluation de technologies de santé. Créé en 1982, il est chargé de formuler des avis aux responsables de l'AP-HP sur l'opportunité, l'ampleur et les modalités de diffusion des innovations technologiques. Les membres sont nommés pour trois ans. La présidence a été assurée par le Professeur Bruno FRACHET jusqu'en août 2013 ; depuis septembre 2013, elle est assurée par le Professeur Loïc GUILLEVIN.

Le secrétariat scientifique du CEDIT est composé de :

- Loïc GUILLEVIN (PU-PH, médecin, Hôpitaux universitaires Paris Centre) ;
- Alexandre BARNA (médecin, responsable du secrétariat scientifique du CEDIT) ;
- Emmanuel CHARPENTIER (chirurgien dentiste, méthodologiste et statisticien) ;
- Björn FAHLGREN (ingénieur biomédical) ;
- Marc VANICATTE (ingénieur biomédical, chargé plus spécifiquement de l'activité de veille) ;
- Martin BLACHIER puis Clara PIFFARETTI (internes de santé publique) ;
- Viviane KLUVIE (secrétaire).

Le secrétariat scientifique du CEDIT est placé sous la responsabilité administrative de la directrice adjointe du DRCD.

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

Le CEDIT est amené à coopérer avec d'autres structures telles que les URC et notamment l'URC en économie de la santé (URC-éco), les différents départements de la Direction Médico-Administrative (DMA), la Direction des finances (DEFIP), l'Agence Générale des Equipements et Produits de Santé (AGEPS), etc.

En dehors de l'AP-HP, le CEDIT échange et coopère avec le réseau innovation et le groupe national innovation des CHU, et avec des institutions comme l'ANSM, la HAS, l'UNCAM et le ministère en charge de la santé.

Le CEDIT participe à des échanges européens et internationaux relatifs à l'innovation et à l'évaluation des technologies de santé, dans le cadre de manifestations et organisations telles qu'*EuroScan*, *HTAI*, *INAHTA* et *EUnetHTA*.

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

Faits marquants en 2013

La séance du CEDIT plénier du 11 décembre 2013 a permis le lancement du nouveau CEDIT sous la présidence du Pr. Loïc GUILLEVIN et l'examen de plusieurs dossiers.

1. DOSSIERS :

Chirurgie assistée par télémanipulateur (robot « Da Vinci ») en pédiatrie : le CEDIT a été saisi par le président de la CME d'une demande d'évaluation des robots chirurgicaux de type « Da Vinci » (Intuitive Surgical) en pédiatrie, dans le cadre de l'appel à projets lancé en juillet 2013 par la DMA. Une première revue de la littérature et une méthode de travail ont été proposées lors de la séance du 11 décembre 2013. L'avis du CEDIT a été finalisé début 2014 et transmis aux instances de l'AP-HP.

TEP-IRM : en collaboration avec le Département des investissements mobiliers et de l'ingénierie biomédicale (DSIMIB), le CEDIT a réalisé une

synthèse des données cliniques et médico-économiques disponibles afin d'établir la place dans la stratégie diagnostique de ces équipements. Cette analyse a été mise en ligne sur le site du CEDIT et intégrée dans la rubrique « Point Sur » de la lettre de veille n°24 de Juin 2013.

Désinfection par rayons UV-C des sondes d'échographie endocavitaire (ANTIGERMIX®) : Les sondes d'échographie endocavitaire, notamment vaginales et rectales, constituent potentiellement des vecteurs pour une contamination microbiologique. Il est aujourd'hui impossible de les stériliser par chaleur humide ou d'utiliser certains désinfectants liquides sans les endommager. Le CEDIT a été saisi par le service de radiologie de l'Hôtel-Dieu pour évaluer l'utilisation des rayons UV-C. Lors de la séance du CEDIT du 11 décembre, il a été fait un rappel des préconisations du HCSP actuellement en vigueur, des données assez faibles disponibles actuellement, et du contexte autour de cette question. Le CEDIT envisage de conduire une étude prospective en coopération avec des microbiologistes et des radiologues dans le but de renseigner l'intérêt pour l'AP-HP de disposer de ce type de technique.

Stents coronaires entièrement résorbables : le CEDIT a examiné les données disponibles fin 2013 sur ces dispositifs. Leur développement, commencé dans les années 1990, avait été arrêté par la mise sur le marché des premiers stents pharmacoactifs, mais a repris à la fin des années 2000. Si plusieurs stents résorbables sont en développement, un seul est actuellement disponible (bien que pas encore officiellement sur le marché). Le CEDIT compte proposer la synthèse réalisée pour publication dans un journal de cardiologie.

Activités innovantes (identification, évaluation et valorisation) : l'identification des pratiques innovantes est un enjeu important pour l'AP-HP à la fois pour la prise en charge médicale optimale des patients et des points de vue économique et organisationnel. Compte tenu des insuffisances de la voie classique de la prise en charge de l'innovation, un groupe de travail au Siège (CEDIT, DIM-DMA, DEFIP, URC-éco) a été constitué. Ce groupe a adopté une méthode de travail en trois temps : identification et recensement auprès de l'ensemble des acteurs concernés, sélection et orientation, assistance par le groupe dans le travail de constitution et de soumission des différents dossiers (HAS/UNCAM, recherche – PRME, PHRC, etc.)

LEG00® gel hémostatique : dispositif identifié à travers la fonction de veille, le bénéfice semble globalement modeste et n'apparaît important que pour quelques malades particuliers (ex : artères calcifiées). Les données de sécurité ne permettent pas d'exclure une augmentation des risques d'événement indésirable grave. Par ailleurs, l'usage de ce dispositif semble onéreux ; aucune évaluation médico-économique n'est disponible. Une synthèse de cette évaluation réalisée fin 2012 a été publiée dans la lettre de veille de mars 2013.

2. VEILLE TECHNOLOGIQUE :

Lettre de veille : en 2013, publication de 3 numéros, disponibles sur le site du CEDIT et diffusés largement au sein et en dehors de l'AP-HP. Le nouveau format améliorant la lisibilité du document a obtenu des retours favorables, notamment en termes de pertinence des dossiers traités par la rubrique « Point Sur ».

Plateforme de veille : le nouveau site internet du CEDIT (terminé début 2014) comprend une plateforme de veille active regroupant les différentes rubriques de veille et permettant une interaction plus importante avec le public visé par la veille technologique.

Réseau de veille : le réseau de référents « innovation » dans chaque spécialité reste actif et continue de s'enrichir. L'objectif demeure de trier, prioriser et enrichir la liste de technologies identifiées dans les bases de données, toujours avec un but de veille participative et d'auto-saisines du CEDIT sur les sujets prioritaires.

3. FACILITER ET COORDONNER LES APPELS À PROJET PSTIC/ PRME 2013 :

Le secrétariat scientifique du CEDIT a facilité et a assisté les soumissions AP-HP au Programme de recherche médico-économique (PRME) 2013, piloté par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) pour les projets hors cancer et par l'Institut national du cancer (INCa) pour les projets cancer.

4. COOPÉRATIONS NATIONALES :

Groupe de travail DRCI GT4 « innovations », sous l'égide de la DGOS : le CEDIT participe en tant que membre aux travaux de ce groupe national « innovation » qui constitue un lieu d'échange et de partage des thématiques liées à l'innovation et à l'évaluation des technologies de santé. Le groupe tient ses réunions tous les 3 mois et organise annuellement une journée nationale des innovations hospitalières (JNIH). Le CEDIT a participé à la 4^{ème} journée nationale de ce type organisée à Nantes le 7 juin 2013 sur le thème « L'évaluation des technologies de santé en milieu hospitalier ».

5. Activité européenne et internationale :

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

EuroScan : Le CEDIT est membre de ce réseau international qui permet

l'échange d'informations sur les technologies de santé émergentes et innovantes. Il bénéficie de la veille technologique réalisée par le réseau international et apporte son expertise dans ce domaine. L'équipe a participé en 2013 aux deux réunions d'EuroScan, dont une organisée à Paris par le CEDIT.

Organisation mondiale de la santé (OMS) : Lors du deuxième forum mondial des dispositifs médicaux, organisé à Genève du 22 au 24 novembre 2013, le CEDIT a fait une présentation relative à l'évaluation des technologies de santé à l'hôpital. Dans le cadre des travaux EuroScan, le CEDIT a évalué en 2013 quatre technologies de santé pour le compte de l'OMS.

INAHTA (International Network of Agencies for Health Technology Assessment) : Le CEDIT est membre de ce réseau international d'agences d'évaluation des technologies de santé qui a comme objectif de favoriser les échanges entre agences. Le CEDIT a participé à une enquête relative à la qualification et la formation des personnels effectuant des évaluations de technologies de santé.

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

Projet AdHopHTA (Adopting Hospital based HTA in the EU) : Participation au comité de pilotage de ce projet européen, financé par la Commission européenne de septembre 2012 à août 2015, dans le cadre du 7^{ème} PCRD. Ce projet a pour objectif de faire un état des lieux de l'évaluation des technologies de santé à l'hôpital en Europe, d'établir des principes méthodologiques communs et de proposer une collaboration entre les différents acteurs européens .

6. COMMUNICATION DU CEDIT :

Le CEDIT a développé une nouvelle structure pour son site internet (<http://cedit.aphp.fr>) améliorant la lisibilité des activités du CEDIT (avec deux parties principales, « Evaluation des technologies de santé » et « Veille technologique ») et permettant une démarche facilitée de saisine du CEDIT. Le site diffuse l'actualité (congrès, annonces, publication d'études...), les archives du CEDIT et intègre une plateforme de veille active.

Dossiers prioritaires en 2014

La nomination du nouveau président du CEDIT en septembre 2013 fait de 2014 l'année de la consolidation du CEDIT et de la poursuite de la réflexion autour de ses missions, afin de couvrir mieux encore les besoins de l'AP-HP en matière d'évaluations et de recommandations sur les innovations technologiques.

Le CEDIT suivra et sera fortement impliqué dans la procédure d'évaluation lors de l'achat des produits innovants, en train d'être mise en place à l'AP-HP sous la coordination de l'AGEPS

Le CEDIT suivra plusieurs des dossiers déjà mentionnés (ex : robot pédiatrique, désinfection par UV-C, etc.), évaluera de nouveaux dossiers qu'il a déjà inscrit dans son programme de travail (ex : échange plasmatisque thérapeutique, ECMO, échographie pulmonaire, implants cochléaires, etc.) et répondra aux nouvelles saisines qui lui parviendront. L'objectif principal est de réaliser les évaluations en temps utile et proposer un contenu opérationnel pour les décideurs.

Le CEDIT poursuit son effort pour mieux faire connaître son activité à travers une amélioration du nouveau site internet, une amélioration de la lettre de veille qui deviendra également plus interactive et par la publication dans la littérature scientifique du résultat de ses travaux lorsque ceux-ci seront originaux.

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) : ce cadre mis en place par la circulaire ministérielle du 29 juillet 2011 implique la possibilité d'un travail avec d'autres établissements de la région Ile-de-France pour l'évaluation et la diffusion des innovations technologiques.

Pôle Affaires juridiques

Responsable : Lauren DEMERVILLE

Assistante : Ile KINTA

Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

Le pôle Affaires juridiques a pour mission de sécuriser, sur le plan juridique, les activités de recherche menées à l'AP-HP.

A ce titre, il exerce une mission transversale de conseil et d'expertise juridique auprès de tous les pôles du DRCD et des équipes de l'AP-HP dans le cadre de leurs activités de recherche.

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

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

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

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

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

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

Présentation

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

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

Faits marquants en 2013

A la demande de la Direction Générale, et après présentation à la Commission médicale d'établissement (CME), l'AP-HP propose aux promoteurs industriels et aux praticiens qui le souhaitent, un dispositif optionnel de gestion par les Groupes hospitaliers (GH) du financement de la prestation d'investigation des investigateurs. Une phase « pilote » a été lancée en avril 2013 sur trois GH, par le Guichet des essais à promotion industrielle. Le pôle Affaires juridiques a accompagné le Guichet sur les aspects juridiques de ce nouveau dispositif, ainsi que pour l'élaboration de la convention type permettant la gestion des prestations d'investigation clinique par les GH.

Le Contrat de filière des industries et technologies de santé signé entre l'Etat et les industriels de la santé dans le cadre du Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) en juillet 2013 prévoit la mise en place, à l'échelon national, d'une « Convention unique » destinée à permettre la gestion, par les établissements de santé des prestations d'investigation clinique des investigateurs dans le cadre des essais à promotion industrielle. La coordination des travaux a été confiée à la DGOS. Le pôle Affaires juridiques a participé au groupe de travail, rassemblant les différentes fédérations des établissements de santé et les représentants des industriels, mis en place pour l'élaboration de cette convention unique. Les travaux menés au cours de l'année 2013 ont permis d'établir des trames de contrats négociées avec des partenaires industriels régulièrement sollicités. La négociation, en amont, des conditions dans lesquelles le partenaire industriel accepte d'apporter son soutien (financier, ou en termes de produit de santé, le plus fréquemment) à un projet de recherche promu par le DRCD, facilite et accélère considérablement le démarrage des projets de recherche. Cette démarche est menée en liens étroits avec les équipes du DRCD concernées, notamment le Département essais cliniques (DEC) de l'AGEPS, le pôle Vigilance et l'équipe partenariat de l'OTT&PI en particulier. Les premières utilisations de ces trames de contrat négociées se sont révélées tout à fait satisfaisantes et efficaces.

Le pôle Affaires juridiques s'est également vu confier les missions de conseil réglementaire aux investigateurs, acteurs du DRCD et responsables de plateforme biologique, sur les projets de recherche utilisant des échantillons biologiques. Au-delà des réponses individuelles apportées, des documents destinés à faciliter les démarches réglementaires relatives aux ressources biologiques utilisées à des fins scientifiques ont été élaborés et diffusés (guide pour le remplissage des dossiers adressés aux autorités).

Le pôle Affaires juridiques alimente la rubrique « JurisDRCD » de la publication « La lettre du DRCD-GIRCI ». Il s'agit d'une rubrique permanente, dédiée à l'actualité juridique en matière de recherche médicale. Elle a pour objectif de mettre en lumière les nouveautés juridiques intéressant les activités de recherche des professionnels de l'AP-HP et du GIRCI, et d'en analyser les répercussions concrètes. L'édition de décembre a par exemple été consacrée au projet de règlement européen relatif aux essais cliniques de médicaments à usage humain.

Dans le cadre du projet « **contrats et conventions types** », 24 contrats types ont été élaborés. Il s'agit des contrats les plus régulièrement utilisés pour la mise en œuvre des projets de recherche promus ou gérés par le DRCD. Ces contrats types ont été validés d'une part, par la Direction des affaires juridiques (DAJ), et d'autre part, par la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine (DEFIP) de l'AP-HP.

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

Contrats types, procédure de gestion et instructions constituent le dispositif contractuel type de la recherche de l'AP-HP.

Dossiers prioritaires en 2014

Les dispositions réglementaires permettant la création des **fondations hospitalières** pourraient être adoptées durant l'année 2014 (en application de la loi du 10 août 2011 modifiant certaines dispositions de la loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires).

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

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

Dans le cadre du Contrat de filière des industries et technologies de santé issu du CSIS, les travaux seront poursuivis en vue de l'élaboration de la « **Convention unique** » destinée à permettre la gestion, par les établissements de santé, des prestations d'investigation clinique des investigateurs dans le cadre des essais à promotion industrielle. Le pôle Affaires juridiques continuera à participer au groupe de travail rassemblant les différentes fédérations des établissements de santé et les représentants des industriels.

Le dispositif contractuel type de la recherche sera complété en 2014 par de nouveaux contrats destinés à couvrir le maximum de situations récurrentes dans le cadre des projets de recherche promus ou gérés par le DRCD. A ces contrats seront associés des documents pratiques (de type procédures, instructions) permettant une conclusion plus rapide des contrats dans le cadre de situations usuelles.

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

L'année 2014 devrait également être celle de **l'adoption du règlement européen** sur les essais cliniques de médicaments à usage humain. Ce texte vise à remplacer la directive relative à l'application de bonnes pratiques cliniques dans la conduite d'essais cliniques de médicaments à usage humain du 4 avril 2001. Compte tenu de sa forme juridique de règlement - et non pas de directive - ce texte sera directement applicable en France. Il viendra donc modifier les règles en matière d'essais cliniques portant sur les médicaments.

Les démarches de négociation de trames de contrat seront proposées à d'autres partenaires industriels régulièrement sollicités pour soutenir les projets de recherche promus par le DRCD.

Actions orientées GIRCI

Dans le cadre du Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation (GIRCI) d'Ile-de-France, le pôle Affaires juridiques est amené à conseiller les établissements de santé de l'interrégion sur les aspects juridiques de leurs activités de recherche.

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

A titre d'exemple, en 2013, le pôle Affaires juridiques a notamment accompagné plusieurs établissements de santé en les conseillant en matière de montage de projets de recherche (qualification juridique et orientations quant aux démarches auprès des autorités), et de contrats (surcoûts hospitaliers industriels notamment).

Missions

La Commission européenne propose plusieurs types de programmes pouvant intéresser les investigateurs de l'AP-HP :

- > Le programme-cadre de recherche et de développement (7^{ème} PCRD jusqu'en 2013 et programme « Horizon 2020 » de 2014 à 2020) incluant :
 - le partenariat public- privé IMI (*Innovative Medicines Initiative*) ;
 - l'initiative de financement EDCTP (*European Developing Countries Clinical Trials Partnership*) ;
 - les subventions de l'ERC (*European Research Council*) ;
 - les programmes de financements issus de financements conjoints nationaux et Commission européenne comme AAL (*Ambient Assisted Living*) ou JPND (*Joint Programme on Neurodegenerative Diseases*) financés via les agences nationales pour chaque pays.
- > Le programme santé de la DG SANCO.

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

Guichet unique pour les projets européens

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

Conseil pour le montage des projets européens

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

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

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

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

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

Suivi des programmes communautaires

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

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

Echanges de bonnes pratiques sur les projets européens avec les acteurs de la recherche en France (notamment les autres CHU français)

Le pôle affaires européennes participe aux réunions du groupe « CHU Europe » du Comité national de coordination de la recherche (CNCR) en tant que représentant du partenaire AP-HP dans les projets européens. Ces réunions régulières entre les différents représentants des CHU permettent un 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.

Présentation

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

En 2013, le pôle était composé ainsi :

- Alix PILLOT : responsable du pôle ;
- Adriana VOICU : gestionnaire de projets européens ;
- Thibault DHILLY : gestionnaire de projets européens ;
- Frank NGAMBOU (depuis juillet 2013) : contrôleur de gestion ;
- Sandrine RAPHOSE : assistante.

En 2014, le pôle sera composé de :

- Alix PILLOT : responsable du pôle ;
- Adriana VOICU : gestionnaire de projets européens ;
- Thibault DHILLY : gestionnaire de projets européens ;
- Frank NGAMBOU : contrôleur de gestion ;
- Ile KINTA : assistante (mi-temps).

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

- les pôles Promotion internationale, Gestion et OTT&PI du DRCD ;
- les hôpitaux de l'AP-HP en charge des projets européens monocentriques ;
- le point de contact national (PCN) ;
- les représentants du ministère en charge de la recherche (MESR) et du ministère en charge de la santé au comité de programme santé du 7^{ème} PCRD et du programme-cadre Horizon 2020 ;
- le groupe CHU Europe du CNCR ;
- les partenaires industriels et académiques européens et internationaux membres des consortia dans lesquels l'AP-HP est coordinateur ou partenaire.

Faits marquants en 2013

ACTIONS DE SENSIBILISATION DES INVESTIGATEURS À HORIZON 2020

Le 24 septembre 2013, le pôle Affaires européennes a organisé à l'Hôpital européen Georges Pompidou une demi-journée d'information sur le programme-cadre de recherche et d'innovation Horizon 2020. Sous le regard attentif de 130 participants, le pôle Affaires européennes a décrit l'architecture et la philosophie du programme, son contenu concernant les appels pertinents pour les chercheurs de l'AP-HP, puis a expliqué comment répondre à ces appels. Un retour d'expérience d'un porteur de projet AP-HP (Pr. Vlad RATZIU) sur un projet européen porté en coordination a clôturé cette demi-journée. Cette journée a permis d'expliquer en détail aux chercheurs les opportunités de financement qui leur seront ouvertes de 2014 à 2020 et comment y avoir accès. A cette occasion, les chercheurs désireux de porter un projet en coordination ont été invités à soumettre leur projet au pôle Affaires européennes afin de se faire aider dans la phase de montage.

LANCEMENT D'UNE COLLABORATION AVEC UNE SOCIÉTÉ DE CONSULTANTS SPÉCIALISÉE DANS LE MONTAGE DE PROJETS EUROPÉENS EN COORDINATION

Fin 2013, un marché public lancé par l'AP-HP pour obtenir une aide au montage de projets en coordination sur « Horizon 2020 » pour 2014 et 2015 a été obtenu par le cabinet européen ARTTIC, société très impliquée dans les projets du programme-cadre de recherche et de développement de la Commission européenne. Cette société aidera le pôle Affaires européennes et les porteurs de projets de l'AP-HP à monter des projets en coordination en apportant notamment une aide à la rédaction des projets soumis, afin de maximiser les chances de succès.

PRISE DE COORDINATION DU GROUPE CHU EUROPE DU CNCR

2013 a également été marqué par le relais pris par l'AP-HP pour la coordination du groupe CHU Europe du CNCR, via l'implication de la responsable du pôle Affaires européennes du DRCD. En 2013, l'implication de plus en plus forte de l'AP-HP dans ce groupe de travail, mais également d'autres CHU très présents dans les discussions, a permis de faire circuler des informations clés au sein du groupe, de faire remonter des positions communes au niveau du Ministère en charge de la recherche et de la Commission européenne, et de créer un véritable espace d'échanges sur les programmes européens entre les CHU afin de favoriser leur participation dans les programmes communautaires.

Dossiers prioritaires en 2014

ASSURER LE MONTAGE DES PROJETS PORTÉS EN COORDINATION SUR 2014

De janvier à octobre 2014, le pôle sera concentré sur l'accompagnement au montage des projets en coordination en étape 1, mais surtout en étape 2 en lien avec le pôle promotion internationale, les URC, l'OTT&PI et les porteurs de projets, afin de s'assurer que les projets qui seront soumis soient bien montés, en particulier sur le plan budgétaire.

DÉVELOPPER LA COMMUNICATION AUTOUR DES PROJETS EUROPÉENS FINANCÉS

Une des priorités de la Commission européenne est d'assurer une communication large autour des projets de recherche qu'elle finance. En ce qui concerne les projets européens dans lesquels l'AP-HP est impliqué, notamment en tant que coordinateur, l'accent sera mis dès 2014 sur une communication institutionnelle accrue en interne (via des articles dans les newsletters, la mise en ligne d'information sur la page internet du DRCD) ainsi qu'en externe (communication via des sites institutionnels externes à l'AP-HP).

AMÉLIORER LA COMMUNICATION AVEC LES UNIVERSITÉS PARTENAIRES OU PARTIES TIERCES DES PROJETS EUROPÉENS IMPLIQUANT L'AP-HP

En 2014, l'un des objectifs sera d'accroître l'échange d'informations en amont avec les universités impliquées dans les projets européens afin de définir et anticiper pour chaque projet le rôle de chacun et faciliter ainsi la mise en œuvre des projets financés. Cette démarche a déjà été initiée en 2013 et s'avère cruciale pour les appels d'offres dans le cadre d'« Horizon 2020 ».

Actions orientées GIRCI

Ces actions sont principalement des actions de communication, de sensibilisation et des réponses aux questions de certains membres sur les programmes européens :

- Participation du pôle affaires européennes aux Ateliers de recherche clinique du DRCD, ouverts aux membres du GIRCI, à travers une présentation des différents appels d'offres européens, du rôle du pôle affaires européennes et du mode de gestion des projets ;

- sensibilisation au programme « Horizon 2020 » via la participation de membres du GIRCI à la demi-journée d'information du 24 septembre destinées aux investigateurs AP-HP et présentation du programme « Horizon 2020 » par le pôle affaires européennes lors de l'Assemblée générale du GIRCI le 17 décembre 2013 ;
- mailing régulier du pôle aux membres du GIRCI impliqués sur les projets européens concernant des informations clefs, des événements organisés pouvant être pertinents, des documents intéressants ;
- réponses aux questions diverses des membres sur la gestion des projets européens, en lien avec le pôle Promotion internationale pour les questions de règlementation de la recherche clinique.

Chiffres clefs

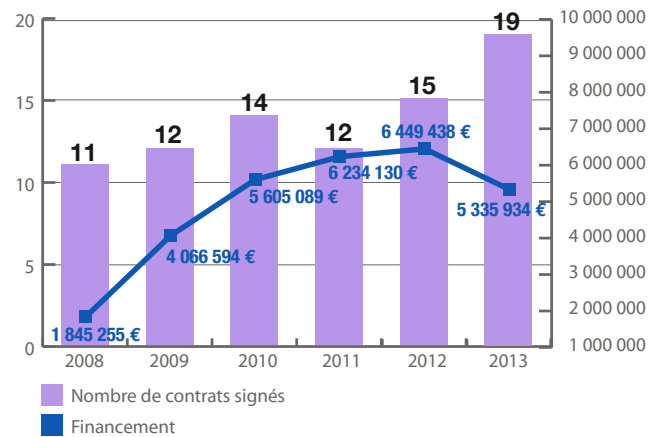
- > **1 nouveau projet signé dans le cadre du 7^{ème} PCRD** pour lequel l'AP-HP est coordinateur européen ;
- > **10 nouveaux projets signés dans le cadre du 7^{ème} PCRD** pour lesquels l'AP-HP est partenaire ;
- > **3 nouveaux projets signés dans le cadre du programme Santé de SANCO ;**
- > **3 nouveaux projets du programme IMI** pour lesquels l'AP-HP est partenaire ;
- > **1 nouveau projet signé dans le cadre du programme de financement JPND (Joint Programme Neurodegenerative Diseases) et 1 nouveau projet signé dans le cadre du programme de formation Leonardo.**

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

- 6 projets du 7^{ème} PCRD dont 1 en coordination ;
- 1 projets SANCO.

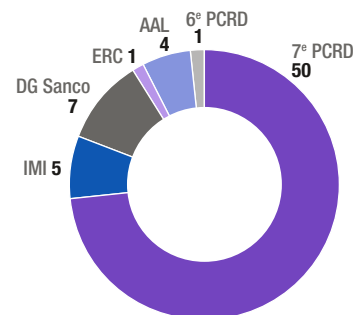
En 2013, **19 nouveaux projets** ont donc été signés, pour un budget alloué par la Commission européenne de plus de **5,3 millions d'euros**.

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



En 2013, compte tenu des projets démarrés les années précédentes, on recensait **68 projets européens actifs** au sein de l'AP-HP, représentant une contribution de la Commission européenne maximum à recevoir de plus de **24 millions d'euros**. Sur la totalité des projets en cours, l'AP-HP aura été **coordinateur européen de 3 projets du 7^{ème} programme cadre de recherche**.

Nombre et catégories de projets européens actifs en 2013



Missions

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

Le pôle Recherche Cancer a pour missions de :

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

Présentation

Responsable : Ingrid VERON
Gestionnaire : Nathalie FAYOUX

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

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

FAITS MARQUANTS EN 2013

ACCOMPAGNER LA MISE EN ŒUVRE DU « PLAN CANCER II » (2009-2013) ET LA LABELLISATION DES CENTRES INTÉGRÉS ET DES CENTRES EXPERTS EN ONCOLOGIE DE L'AP-HP

L'analyse de l'offre de soins en oncologie par la commission « cancer » de la Commission médicale d'établissement (CME) a permis de mettre en évidence la nécessité d'améliorer l'accueil des patients, l'organisation de leur prise en charge, la recherche et l'innovation au sein de l'AP-HP. Cet objectif s'inscrit pleinement dans le cadre du « Plan Cancer II » (2009-2013). Une des orientations de ce plan visait à labelliser des sites de recherche pluridisciplinaire en cancérologie. A cet effet, l'AP-HP a labellisé, dans le cadre de son Plan stratégique 2010-2014, des centres de proximité et d'excellence en oncologie, mettant en œuvre une importante activité

de recherche. Ainsi, **7 centres intégrés (C-IN)** ont été identifiés pour permettre une prise en charge précoce et globale des patients au sein des différents Groupes hospitaliers (GH) de l'AP-HP. Parallèlement, **37 centres experts (C-EX)**, se définissant comme des centres d'excellence dans une spécialité, ont été labellisés en fonction des différents types de cancer. Les GH concernés par ces centres mettent en œuvre une importante activité de recherche clinique et translationnelle en oncologie. Le pôle Recherche Cancer du DRCD accompagne le suivi de ces labellisations en intensifiant son implication dans la réalisation du « Plan cancer II », en développant la recherche sur le cancer et en veillant au suivi et au contrôle de la mise en place des orientations définies par les pouvoirs publics. L'accès a été porté cette année sur les améliorations à apporter dans la prise en charge et la participation des patientes de l'AP-HP atteintes d'un cancer du sein.

COORDONNER LES TUMOROTHÈQUES DE L'AP-HP

La conservation et la préparation d'échantillons biologiques à des fins scientifiques doivent être réalisées dans des structures professionnalisées, mutualisées, assurant un haut niveau de sécurité et de qualité de l'activité. L'Institut national du cancer (INCa) est en charge de l'action en faveur des tumorothèques hospitalières, structures organisées pour la conservation d'échantillons tumoraux de patients atteints de cancer. Le soutien financier aux tumorothèques hospitalières est effectué par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS), sur des crédits hospitaliers de la dotation Assurance maladie, dans le cadre de la mesure 5 du « Plan Cancer » 2009-2013. Conformément aux orientations du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique 2010-2014, l'AP-HP encourage les GH à organiser le suivi des collections biologiques dans des structures bien identifiées, pourvues de moyens et de personnels, leur permettant de répondre aux contraintes technico-réglementaires et à la demande de mise à disposition pour la recherche de ressources biologiques prélevées et conservées dans des conditions optimales. Chaque GH est donc conduit à développer deux types de structures : une tumorothèque et un CRB, qui a vocation à rassembler, conserver et fournir des échantillons biologiques d'origine humaine à seule fin de recherche, non thématique. **1,04 millions d'euros** ont été versés au DRC par le biais de financements MIG-MERRI et répartis dans les **14 tumorothèques de l'AP-HP situées dans 18 établissements**. Ils permettent de financer **33 ETP** de techniciens de laboratoire, ARC, TEC et ingénieurs pour assurer le bon fonctionnement de ces structures de conservations d'échantillons biologiques. Ces crédits sont depuis 2012 versés en fonction d'indicateurs d'activité définis par l'INCa. Ces rapports d'activités ont mis en évidence une progression très forte des activités de conservation et d'utilisation d'échantillons biologiques, de l'homogénéisation des pratiques de conservation ainsi qu'une professionnalisation des procédures. Actuellement, **six tumorothèques et un réseau ont reçu une certification NF S 96-900**. Les tumorothèques sont devenues en quelques années les éléments de réseau de première importance au niveau international.

ACCOMPAGNER LE DÉVELOPPEMENT ET LA MISE EN PLACE DE « BASES CLINICOBIOLOGIQUES » EN ONCOLOGIE

En 2011, l'INCa a lancé un nouvel appel à projets dont l'objectif est de stimuler les différents acteurs des soins, des registres, des tumorothèques et des unités de recherche clinique à se fédérer pour constituer, autour d'une pathologie commune, des bases clinicobiologiques associées à des collections d'échantillons biologiques, afin d'optimiser le recueil d'information, son exploitation et sa validation. Un nouveau réseau portant sur les lymphomes a reçu, en 2013, un financement de plus de 500 000 € sur 3 ans. Ce projet s'ajoute aux deux projets de l'AP-HP concernant les cancers du foie et les mélanomes déjà mis en place depuis 2011. Le DRCD aide les investigateurs à la mise en place et au développement de ces bases au niveau national.

PRINCIPAUX APPELS À PROJETS 2013

La recherche translationnelle occupe aujourd'hui une position critique dans le paysage de la recherche biomédicale. Elle doit assurer un continuum entre la recherche biologique cognitive et la recherche clinique en prenant en compte le patient. Elle doit aussi permettre la mise en œuvre optimale des connaissances les plus récentes dans la pratique médicale. Dans ce contexte, la DGOS et l'INCa lancent conjointement, depuis 2008, un appel à projet annuel intitulé « **Projet de recherche translationnelle (PRT-K) INCa-DGOS** » pour favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens dans tous les domaines de la cancérologie. En 2013, 20 dossiers ont été retenus au plan national dont **8 présentés par une équipe de l'AP-HP**.

L'appel à projets libres de recherches en « **Sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique** » (SHS-E-SP) de l'INCa répond à la mise en œuvre de la mesure 5 et de l'action 5.3 du « Plan cancer II » (2009-2013) : « maintenir le niveau de financement de la recherche sur projets libres à l'initiative des investigateurs sur des programmes de 3 à 5 ans » et a pour objectifs de renforcer la recherche

scientifique multidisciplinaire en SHS-E-SP et de stimuler la recherche sur des sujets innovants pour ouvrir de nouvelles perspectives pour réduire les inégalités face au cancer et caractériser des facteurs de risques comportementaux et environnementaux impliqués dans le cancer. **1 projet AP-HP a été retenu pour un financement de près de 150 000 €.**

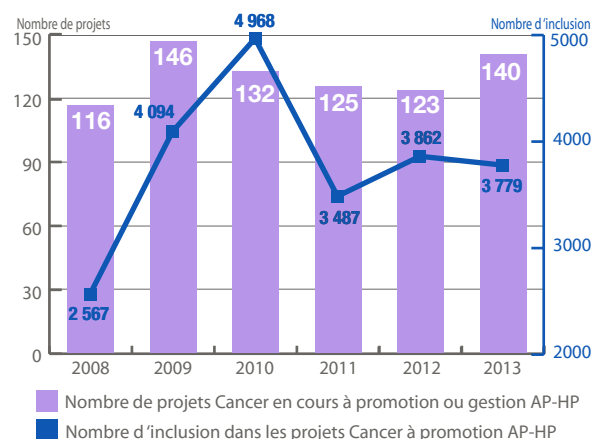
Le 2^{ème} appel à projets européen de l'**ERA-NET TRANSCAN** visait à soutenir des projets de recherche translationnelle ciblant la prévention primaire et secondaire des cancers. Les projets portant sur l'identification et la validation de facteurs responsables de l'initiation des cancers, de facteurs de prédisposition ou sur des molécules présentant une activité potentiellement préventive ont été retenus. Une attention particulière a été portée pour les projets faisant intervenir jusqu'à 7 équipes provenant d'au minimum 3 pays européens. Ainsi, 10 projets de partenariat entre des équipes scientifiques de recherche fondamentale ou pré-clinique et des équipes cliniques hospitalières ont été retenus **dont 4 pour lesquels l'AP-HP est responsable des équipes françaises du projet.**

DOSSIERS PRIORITAIRES 2014

- Transfert du suivi, de la gestion et de l'évaluation des tumorothèques aux GH.
- Déploiement et évaluation des équipes mobiles de recherche clinique (EMRC).
- Déploiement et évaluation des « ARC Cancer ».
- Renforcement des liens avec le Cancéropôle Ile-de-France et l'INCa pour la réalisation du nouveau Plan Cancer 2014-2019.

CHIFFRES CLEFS

Evolution de la recherche en cancérologie à promotion ou gestion AP-HP



En 2013, **607** essais en « cancer » sont en cours dans les 12 Groupes hospitaliers de l'AP-HP (**40 % « hémato », 60 % « tumeurs solides »**). Conformément au Plan Cancer II, **16** sont spécialement ciblés pour les personnes âgées et **42** pour les enfants.

13 697 patients de l'AP-HP participants à ces essais ont été suivis en 2013.

6 642 nouveaux patients ont été inclus dans ces essais dans les établissements de l'AP-HP durant l'année (**11,4 % « hémato », 88,6 % « tumeurs solides »**), dont **2 118** personnes âgées et **128** enfants.

3 779 inclusions ont été réalisées en 2013 dans les **140** essais à promotion ou à gestion AP-HP en cours, dont **86** recherches biomédicales.

449 essais sont à promotion industrielle (soit 33,3% des essais à promotion industrielle) dont 44% sont des études de phase III. L'AP-HP participe aux essais de 86 promoteurs industriels en cancérologie dont les plus présents sont Roche, Novartis et GlaxoSmithKline.

94 essais actifs en 2013 sont à promotion UNICANCER/Centre de lutte contre le cancer (CLCC), soit 16 % des essais à promotion académique ou institutionnelle.

Financements DGOS attribués en 2013 dans le cadre d'appels à projets et des structures :

- PHRC-K : 13 projets retenus en 2013 – 4,9 M€ (montant global prévisionnel alloué sous condition de suivi) ;
- PRT-K : 8 projets retenus - 1,6 M€ (montant global prévisionnel alloué sous condition de suivi) ;
- 14 Tumorothèques répartis sur 18 sites : 1,04 millions d'euros pour 2013.

Financements DGOS pour des personnels dédiés à la cancérologie :

- Equipes mobiles de recherche clinique : 672 000 euros/an (16 TEC dans 6 URC) ;
- Centre de traitement de données : 150 000 euros/an (2 TEC au DBIM Saint-Louis) ;
- « ARC Cancer » : 23 ETP – 628 000 €

Financements INCa via le Cancéropôle Ile-de-France :

- 17 projets en cours dont :
 - Programmes PAIR Lymphome, Hépatocarcinome, Prostate et Gynéco : 1,2 million d'euros sur 3 ans ;
 - Programmes BCB : 2,1 millions d'euros sur 3 ans ;
 - Programmes de Sciences Humaines et Sociales : 560 000 € sur 3 ans ;
 - Programme CLIP² (Centre Labélisé de Phase Précoce) : 507 000 € sur 3 ans.
- ANSM : 1 projet financé à hauteur de 331 931 €.

Plus de 13 millions d'euros ont été consacrés en 2013 à la recherche clinique en cancérologie et gérés par le DRCD.

PROJETS ORIENTÉS GIRCI

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

Le GIRCI a coordonné la réponse à l'appel d'offres lancé par l'INCa en 2006 pour renforcer la participation des divers acteurs de santé aux essais cliniques en cancérologie. Elle a ainsi contribué à structurer un maillage par pôle régional (Nord, Sud, Est, Ouest) des établissements partenaires hors AP-HP et des réseaux en cancer de la région. 16 postes de TEC/ARC financés par l'INCa ont été attribués à l'AP-HP qui a confié la gestion, le suivi et l'évaluation de cette mesure au pôle Cancer du DRCD. Il travaille en étroite collaboration avec six URC pour permettre de développer de nouveaux essais cliniques en cancérologie et promouvoir la recherche clinique dans les établissements de santé hors AP-HP d'Ile-de-France. Ce déploiement ayant déjà porté ses fruits, les postes ont été pérennisés par des fonds de l'Assurance maladie.

En 2013, plus de 23 établissements sont régulièrement visités par les agents des EMRC et participent ainsi à 398 essais cliniques dont 87,7 % sont à promotion académique (AP-HP, INCa, groupes coopérateurs, UNICANCER, CLCC...) qui ont inclus 843 patients.

CHIFFRES CLEFS EMRC :

- Nombre d'ETP : 16
- Nombre d'essais : 398 (dont 16 ciblés « personnes âgées ») :
 - Nombre d'essais hémato : 125
 - Nombre d'essais tumeurs solides : 273
- Nombre d'inclusions : 1 011 (dont 223 ciblées « personnes âgées ») :
 - Nombre d'inclusions hémato : 113
 - Nombre d'inclusions tumeur solide : 898
- Nombre de patients suivis par les agents EMRC : 1 648

Pôle Indicateurs - MERRI

Outils de pilotage stratégique

Responsable : Adrien LATIL
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

> Mettre en place, assurer la mise à jour et adapter les tableaux de bord et de pilotage stratégique du DRCD :

- établir et suivre les indicateurs d'activité ;
- élaborer et diffuser les tableaux de bord ;
- diffuser en continu les différents documents ;
- concevoir les 12 « profils recherche » des groupes hospitaliers (GH) ;
- définir les « chiffres clefs de la recherche » ;
- assurer la conception des cartes et éléments iconographiques présentant les thématiques et structures de recherche de l'AP-HP.

> Assurer le suivi des indicateurs permettant de définir l'enveloppe de financement des MERRI (missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation). A cet effet, le pôle est chargé de :

- s'assurer du recueil des indicateurs dans les systèmes d'information, les contrôler, les transmettre à la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine (DEFIP) du siège, et à la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) au Ministère en charge de la santé ;
- proposer à la DEFIP les répartitions internes à l'AP-HP et participer aux groupes de travail internes ;
- assister les GH dans leur répartition interne des crédits MERRI qui leurs sont alloués ;
- assurer des formations internes ;
- diffuser toutes informations utiles ;
- participer aux groupes de travail ministériels et institutionnels.

> Assurer la définition précise, la cohérence et la validité des informations relatives à l'activité de recherche de l'AP-HP.

Présentation

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

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

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

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

Faits marquants en 2013

Rapport d'autoévaluation du DRCD à l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES)

La mission confiée à l'AERES par la loi n°2006-450 du 18 avril 2006 de programmation pour la recherche est notamment d'évaluer les activités de recherche conduites par les établissements et organismes de recherche, les établissements d'enseignement supérieur et de recherche, les établissements et les fondations de coopération scientifique ainsi que l'Agence nationale de la recherche. Dans un premier temps, l'AERES a orientée ses campagnes d'évaluation vers les universités et les formations que celles-ci dispensent. Les organismes de recherche (Inserm, CNRS, Inra, CEA, ...) et leurs unités de recherche ont également été intégrés à

cette procédure d'évaluation. Plus récemment, les centres d'investigation clinique (CIC), structures de recherche intégrées aux pôles hospitaliers, ont été soumis à l'expertise de l'AERES. L'étape suivante consiste en l'évaluation de la recherche hospitalière, définie comme celle effectuée en dehors des unités labellisées. A ce titre, sont concernés la politique de l'hôpital en matière de recherche, la production scientifique de ses pôles hospitalo-universitaires et l'efficacité de ses structures de soutien à la recherche (DRCD/URC à l'AP-HP).

Fin 2012, l'AERES a missionné le Pr. Gérard BREART pour mener à bien une phase pilote d'évaluation de la recherche hospitalière. L'objectif est d'élaborer un référentiel d'évaluation adapté aux établissements de santé. Cette phase pilote fait appel au volontariat. Ainsi, les établissements de santé situés dans le périmètre des universités de Nancy, Lille, Toulouse et

Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ) se sont portés volontaires. L'Ile-de-France est donc concernée dans le périmètre de l'UVSQ, c'est-à-dire : les CH de Versailles, le CHI de Poissy-Saint-Germain et l'hôpital Foch pour les hôpitaux hors CHU et, pour l'AP-HP, le GH Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest (Ambroise Paré, Raymond Poincaré, Sainte-Perrine), ainsi que ses structures de soutien à la recherche que sont le DRCD et l'URC implantée sur ce GH.

Le DRCD était concerné par cette procédure d'autoévaluation en tant que structure de soutien à la recherche. Dans le cadre de cette procédure, le pôle a été en charge, sous la supervision du Pr. Jean-François DHAINAUT, Président du GIRCI, de la réalisation du rapport d'autoévaluation. Ce document de 70 pages a été décomposé en quatre parties : missions et organisation du DRCD ; production du DRCD ; fonction d'animation, de diffusion, de rédaction des appels d'offres et de formation ; démarche qualité du DRCD. A travers l'ensemble de ce rapport, les différentes actions de soutien à la recherche clinique réalisées par le DRCD-Siège ont été détaillées. L'évolution de l'activité durant les 5 dernières années ont été chiffrées, les points forts et points faibles analysés, les mesures correctives envisagées et/ou en cours présentées. Le pôle a été en charge de la réalisation du rapport, de la sollicitation des différents acteurs du DRCD concernés, de fiabiliser les données et d'harmoniser le document final.

Le rapport d'autoévaluation a été adressé à l'AERES mi-mars. Le comité d'experts a réalisé sa visite du 22 au 24 mai, en présence de la Directrice Générale de l'AP-HP, Mireille FAUGERE, et du Président de la CME, Loïc CAPRON. Pour l'AP-HP, le comité était présidé par Norbert IFRAH, Professeur des universités en hématologie, Chef de service au CHU d'Angers, directeur d'unité Inserm et ancien Président de Comité national de coordination de la recherche (CNCR). Les experts de l'AERES ont visité les différents sites hospitaliers dans le but d'évaluer la recherche clinique sur la base du rapport d'autoévaluation qui leur a été soumis. Une notation a été effectuée sur chaque critère en fonction des faits observables contenus dans le dossier et de la qualité de l'organisation hospitalière mise en place. Un rapport a été rédigé et des recommandations ont été suggérées pour améliorer la qualité de la recherche hospitalière produite. Enfin, une présentation du rapport a été programmée avec les évalués et une discussion s'est ouverte non seulement vis-à-vis du rapport lui-même, mais surtout de la méthodologie employée, car *in fine* cette phase pilote servira de base à la mise en place d'un référentiel d'évaluation de l'activité de recherche des établissements de santé.

Evaluation des universités par l'agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) – Vague D et E

Dans le cadre de l'évaluation des universités par l'AERES (vague D et E), le pôle a été sollicité pour fournir des indicateurs relatifs à l'activité de recherche clinique des Groupes hospitaliers de l'AP-HP présents au sein des 7 périmètres hospitalo-universitaires d'Ile-de-France : Paris-Diderot, Paris-Nord, Paris-Descartes, Pierre et Marie Curie (UPMC), Paris-Sud, Paris Est Créteil (UPEC) et Versailles Saint-Quentin en Yvelines (UVSQ).

Bilan à mi-parcours (2010-2012) du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique (2010-2014) de l'AP-HP

Contribution à la réalisation du bilan à mi-parcours (2010-2012) du volet « Recherche et innovation » du Plan stratégique (2010-2014) de l'AP-HP.

Transmission des éléments de suivi de l'activité permettant la réalisation d'un rapport de 35 pages détaillant les objectifs, les actions mises en œuvre et les impacts à mi-parcours.

Consolidation et validation des données chiffrées.

Harmonisation du document.

Tableau de bord managérial du DRCD

Mise à jour et consolidation des 22 onglets du tableau de bord managérial du DRCD.

Profils « Recherche » des Groupes hospitaliers

Réalisation et diffusion d'un document relié de 122 pages contenant les profils « Recherche » des 12 groupes hospitaliers (GH) de l'AP-HP.

Ce document identifie et présente sur 5 ans (2008-2012) au sein des 12 GH :

- les différentes structures de soutien à la recherche ;
- les principales thématiques de recherche ;
- la dynamique de dépôt de candidatures aux appels à projets ;
- l'activité de recherche clinique à promotion AP-HP, académique et industrielle ;
- la dimension européenne et internationale ;
- la production bibliométrique ;
- les crédits MERRI part modulable alloués sur chaque indicateurs.

Ce document sert notamment à la réalisation du volet « Recherche et Innovation » du Plan Stratégique 2015-2019 de l'AP-HP.

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

Réalisation d'un guide technique « Financement MERRI, part modulable et indicateurs ». Ce guide de 15 pages rappelle la raison d'être du financement MERRI (parts fixe, modulable et variable) et son évolution depuis sa création. Les modalités de répartition de la part modulable au sein de l'AP-HP sont ensuite précisées et les différents indicateurs (« Publications scientifiques », « Enseignement », « Recherche clinique » et « Valorisation ») sont détaillés.

Mise à jour du tableau de bord MERRI. Créé en 2010, ce « tableau de bord MERRI » spécifique permet notamment le suivi des indicateurs MERRI de 2008 à 2012, au niveau national, AP-HP, groupes hospitaliers, hôpitaux et pôles. Ce tableau de bord récapitule également l'ensemble des évolutions dans le calcul des scores et la répartition des crédits depuis la création de l'enveloppe MERRI ;

Mise à jour de la rubrique de site intranet du DRCD dédiée aux indicateurs MERRI. Cette rubrique précise le modèle MERRI national, retrace son historique, explicite la répartition interne à l'AP-HP, et présente les quatre indicateurs de la part modulable MERRI. Les scores sont déclinés, autant que possible, par GH, hôpital, pôle, service. Il est également présenté la répartition interne de la part variable MERRI allouée aux CIC, CRC, CRB, tumorothèques et activités de gestion des collections biologiques d'origine humaine dédiées à la recherche et à l'enseignement.

Elaboration des notes à l'attention de la Direction Générale, des directions du siège et des directions de sites, relatives à l'évolution du modèle de financement MERRI ainsi qu'à la répartition interne à l'AP-HP des crédits MERRI, part modulable et part variable ;

Elaboration et diffusion de supports de présentation pédagogiques (diaporama, tableaux et graphiques) ;

Réponses aux sollicitations des directions des 12 GH, des correspondants recherche et des contrôleurs de gestion des sites, pour la répartition interne des crédits MERRI qui leur sont attribués ;

Elaboration de tableaux de simulations des impacts, sur l'AP-HP et ses sites, des évolutions du modèle MERRI prévues pour 2014.

Rapport d'activité 2012 du DRCD-GIRCI

Consolidation et enrichissement du contenu du rapport d'activité ;

Coordination de l'ensemble des contributions de chaque pôle, URC et structures du périmètre du DRCD (plus de 60 contributeurs) ;

Harmonisation et validation de l'ensemble du document (150 pages) ;

Parution et expédition mi-juin.

Rapport d'activité 2012 de l'AP-HP et brochure institutionnelle

Rédaction de la partie « Recherche » du rapport d'activité institutionnel de l'AP-HP ;

Transmission des éléments utiles à la réalisation de la partie « Recherche » de la brochure institutionnelle de l'AP-HP.

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

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

Enquête annuelle du ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche relative aux moyens dédiés à la recherche dans les établissements de santé

Sollicitations des référents concernés (responsables de pôle du DRCD et directions du siège de l'AP-HP) ;

Recueil des différents éléments permettant de compléter cette enquête ;

Consolidation des données ;

Transfert du document finalisé au ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche.

Dossiers prioritaires en 2014

Répartition des MERRI 2014 et simulation des MERRI 2015

Définir, en collaboration étroite avec la DEFIP, les clefs de répartition interne à l'AP-HP des crédits MERRI 2014 (part modulable et part variable) ;

Produire notes et tableaux de répartition de ces crédits au sein de l'AP-HP ;

Transmettre aux directions des GH les éléments leur permettant de réaliser leur répartition interne ;

Détailler, par GH, pôles et services, les scores des différents indicateurs ;

Participer et représenter l'AP-HP aux groupes de travail ministériels et institutionnels relatifs au suivi de l'activité recherche des établissements de santé, à la définition des indicateurs d'activité et aux financements MERRI ;

Analyser les impacts des différentes modifications des modes de calcul des indicateurs MERRI 2015 proposés par la DGOS ;

Réaliser des tableaux de simulations des effets sur l'AP-HP et ses structures des modifications et évolutions des financements ;

Mettre à jour le tableau de bord MERRI du DRCD.

Tableau de bord managérial du DRCD

Mettre à jour, en continu, les 22 onglets du tableau de bord ;

Consolider les indicateurs de suivi existants ;

Créer un onglet « Qualité et Gestion des Risques » ;

Développer l'onglet « Gestion » ;

Recomposer l'onglet « Appels à projets » (distinction des appels à projets ministériels et institutionnels, détail des appels à projets cancer et hors cancer, suivi spécifique des projets hors appel d'offre et des appels à candidatures) ;

Réaliser un onglet « Promotion institutionnelle » prenant en compte le contenu des « fiches de suivi des projets » conçues en 2012 par le pôle Promotion.

Indicateurs et suivi d'activité

Participer, dans le cadre de la mise en place du système d'information de la recherche, aux travaux visant à l'élaboration d'outils informatiques permettant l'alimentation de tableaux de bord automatisés, à partir d'indicateurs pertinents et définis en commun ;

Elaborer, en collaboration avec les responsables d'URC et le pôle Système d'information recherche, un tableau de bord standardisé de suivi d'activité des URC.

Rapport d'activité 2013 du DRCD-GIRCI

Coordonner et appuyer l'ensemble des contributeurs (19 responsables de pôle, 14 responsables d'URC, 3 responsables de structures dans

le périmètre du DRCD, les adjoints et équipes de l'ensemble de ces responsables, ainsi qu'une dizaine d'autres contributeurs) ;

Consolider et enrichir chacune des parties ;

Harmoniser le document final (156 pages) ;

Transférer le « bon à tirer » (BAT) à chacun des responsables pour corrections éventuelles et validation ;

Parution et expédition mi-juin.

Rapport d'activité 2013 de l'AP-HP

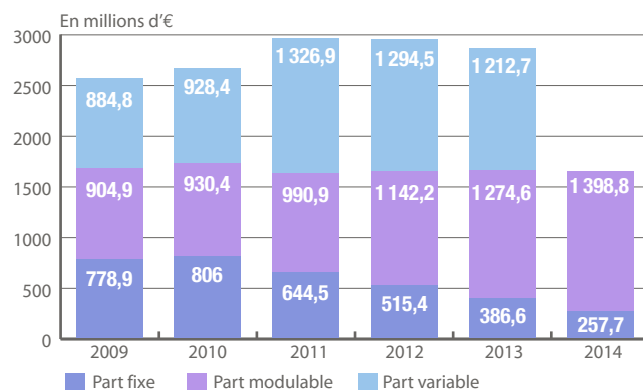
Mise à jour de la partie « Recherche » du rapport d'activité institutionnel de l'AP-HP.

Chiffres clefs

Ci-dessous, à travers différents indicateurs, quelques données illustrent la répartition de l'activité de recherche à l'AP-HP.

Plus de détails, notamment les scores par GH, hôpitaux, pôles et services, sont disponibles sur l'intranet du DRCD, rubrique « Indicateurs d'activité ».

Evolution des montants alloués nationalement par la DGOS aux trois parts du financement MIG MERRI



Sources :

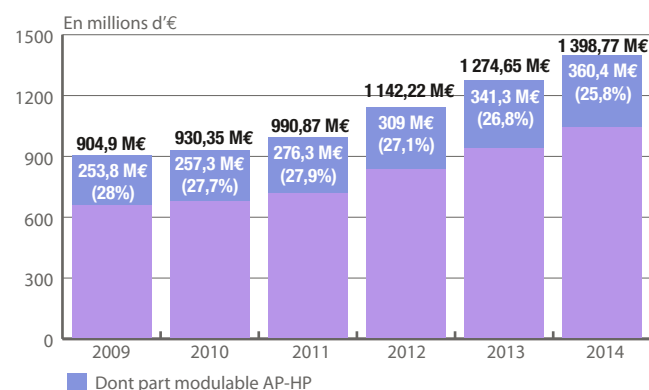
- 2009-2013 : DGOS, Circulaires tarifaires de fin d'année ;

- 2014 : DGOS, 1^{ère} circulaire tarifaire (la part variable, compte tenu notamment de son compartiment « Appels à projets », ne peut être connu dans son intégralité qu'en fin d'année).

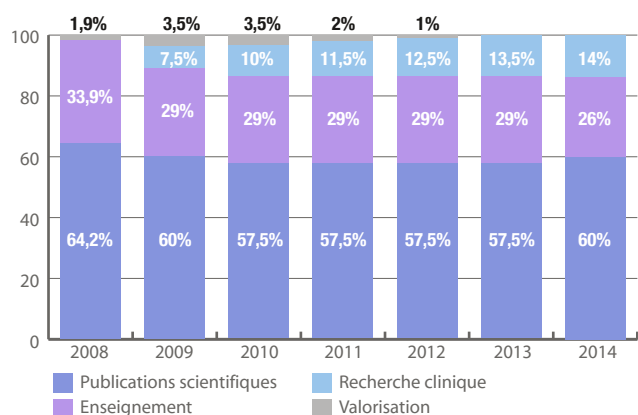
La suppression de la part fixe est prévue sur 5 ans par la DGOS depuis 2012. 128,8 M€ ont ainsi été basculé chaque année vers la part modulable.

Les crédits MERRI sont passés de 2,96 Mds d'euros en 2012 à 2,87 Mds d'euros en 2013 en raison de la réforme du modèle de financement des appels à projets (-46,7 M€), de la baisse du financement des CIC (-3 M€), DRCI (-1 M€), de certains centres de référence et du transfert de plusieurs MIG MERRI vers le fonds d'intervention régional (FIR).

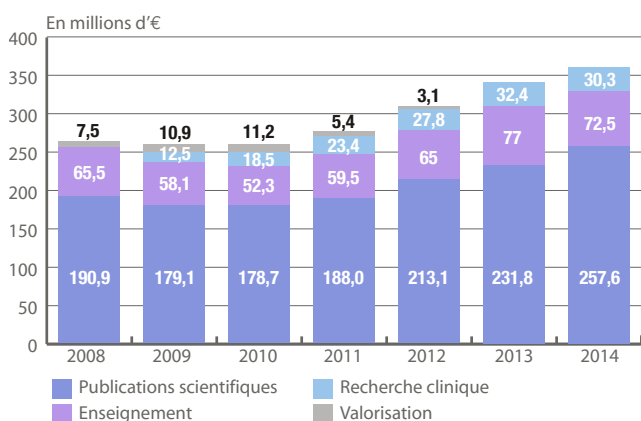
Evolution du montant national alloué à la part modulable du financement MIG MERRI



Evolution de la proportion des indicateurs dans la part modulable du financement MIG MERRI

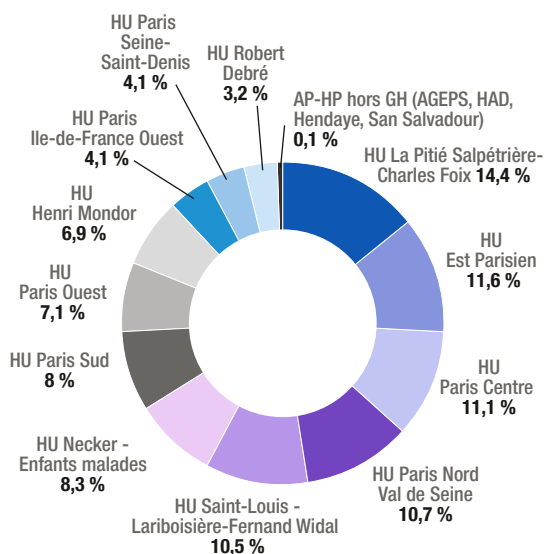


Evolutions des montants alloués à l'AP-HP sur chaque indicateur de la part modulable MERRI

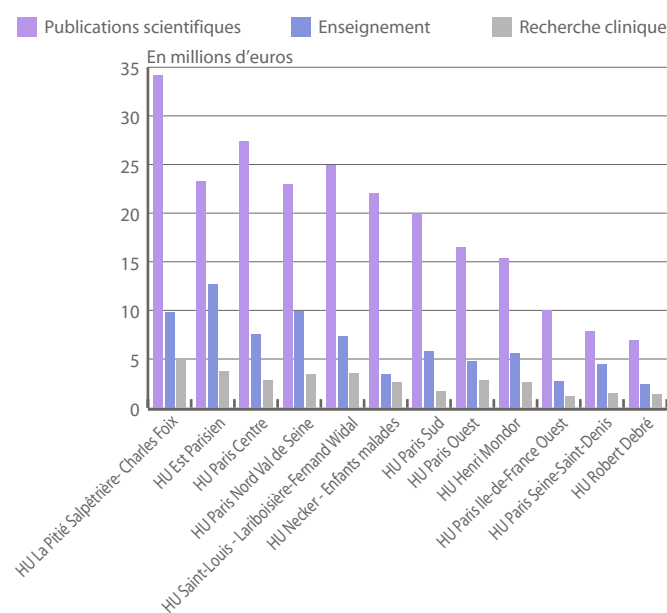


Sources : DGOS, Circulaires tarifaires de fin d'année (sauf 2014 = 1^{re} circulaire tarifaire)

Répartition des financements MIG MERRI 2013, part modulable, alloués aux Groupes hospitaliers de l'AP-HP

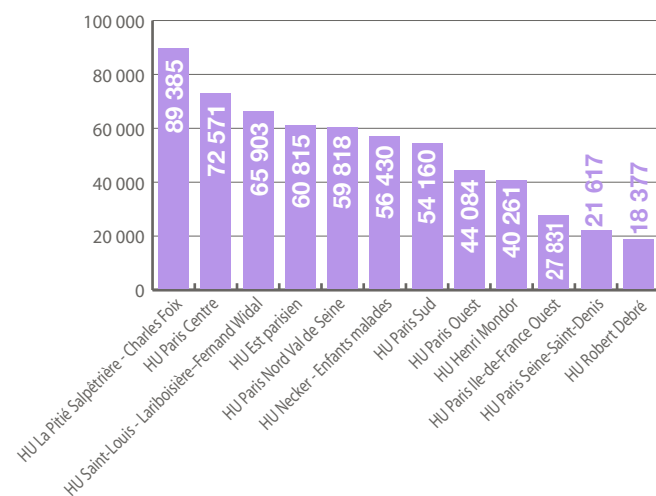


Répartition des montants alloués aux GH de l'AP-HP sur chacun des indicateurs de la part modulable du financement MIG MERRI 2013

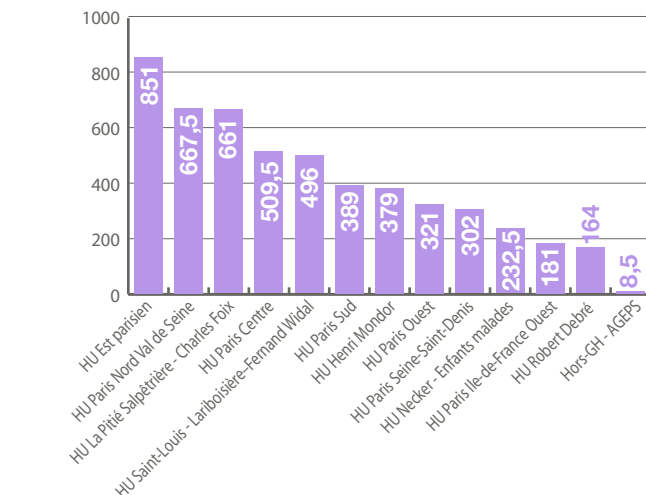


Classement des Groupes hospitaliers par score « Publications scientifiques » (SIGAPS)

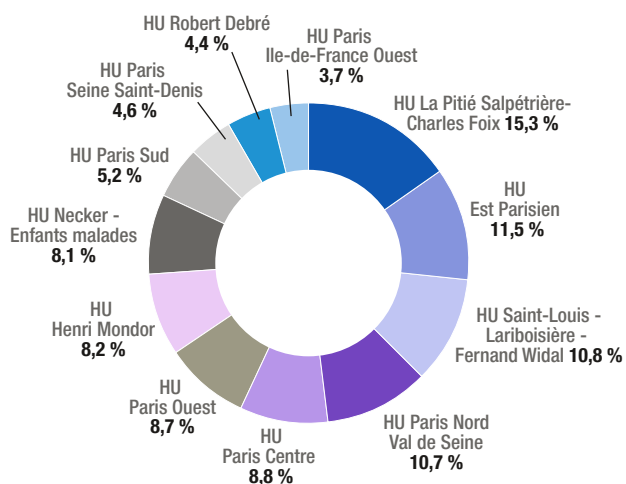
(Publications 2008-2011, transmis via SIGAPS en 2012, pour les MERRI 2013)



Classement des Groupes hospitaliers par score « Enseignement » (Critères MERRI 2013)

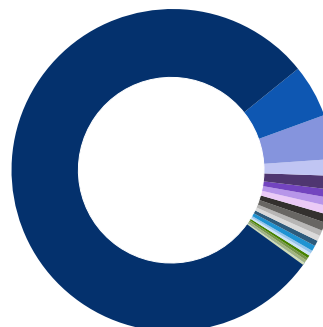


Proportion de chaque GH dans le score « Recherche clinique » (SIGREC)
 (Essais actifs en 2010-2011, transmis via SIGREC en 2012, pour les MERRI 2013)



Financements MIG MERRI 2013, part modulable, alloués aux établissements de santé d'Ile-de-France

(Source : Circulaire tarifaire DGOS)



AP-HP	341 256 067 €
IGR	22 609 049 €
INSTITUT CURIE	18 791 695 €
HOPITAL FOCH	7 207 219 €
CH SAINTE-ANNE	5 694 461 €
CH VERSAILLES	3 959 933 €
CHI CRETEIL	3 808 619 €
GH PARIS SAINT-JOSEPH	3 539 277 €
FONDATION OPHTHALMOLOGIQUE ROTHSCHILD	3 469 703 €
CHI POISSY SAINT-GERMAIN	3 358 629 €
CENTRE CHIRURGICAL MARIE LANNELONGUE	2 407 541 €
INSTITUT MUTUALISTE MONTSOURIS	2 770 702 €
GCS UNICANCER	2 387 325 €
CHNO DES QUINZE-VINGTS	2 161 903 €
GH DIACONESSES CROIX SAINT-SIMON	1 326 125 €
CH SUD-FRANCILIEN	1 428 622 €
CH PONTOISE	811 973 €
HOPITAUX DE SAINT-MAURICE	764 274 €
GH NORD ESSONNE (ORSAY-LONGJUMEAU)	571 518 €
CH MEAUX	465 564 €

En 2013, après le GCS UNICANCER, le CH Sud Francilien (Corbeil-Essonnes et Evry) et le CH de Longjumeau en 2012, les CH de Pontoise, Meaux et Orsay (fusionné avec le CH de Longjumeau dans le GH Nord Essonne) deviennent également bénéficiaires de crédits de la part modulable.

Missions

La publication scientifique est le principal vecteur de diffusion de la connaissance, aussi elle représente une matière adéquate et fiable pour évaluer les résultats de l'activité de recherche.

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

L'analyse bibliométrique est un outil essentiel pour :

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

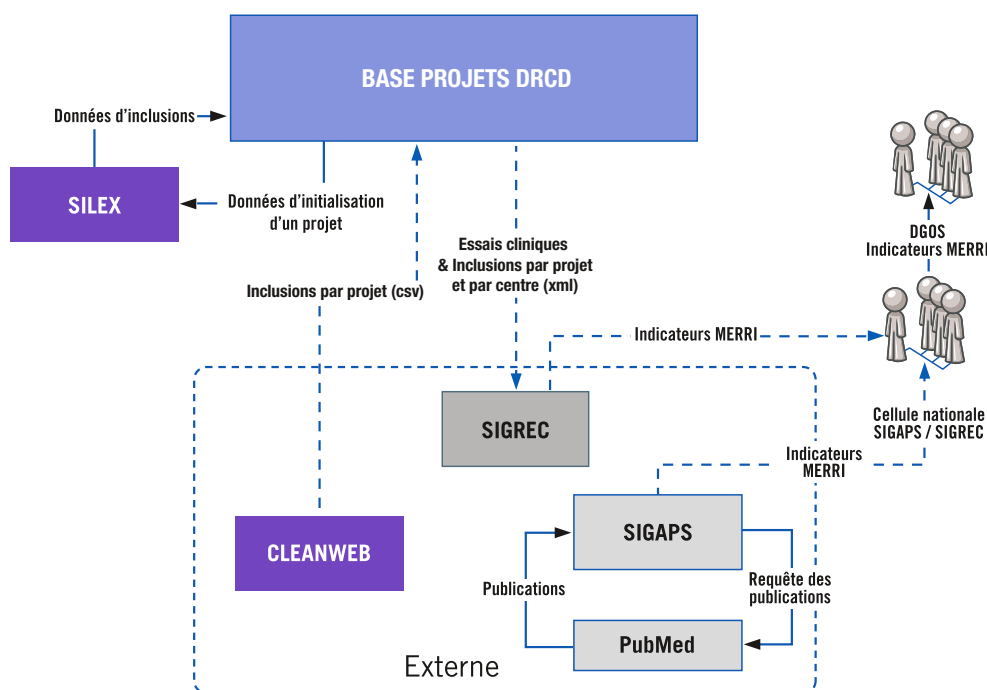
Afin de recenser précisément les publications scientifiques et d'analyser cette production scientifique, l'AP-HP a mis en place une Cellule d'expertise bibliométrique qui s'appuie notamment sur SIGAPS (Système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques).

Parallèlement à l'administration de l'outil informatique SIGAPS, la cellule bibliométrie intervient auprès des équipes qui le souhaitent afin de les conseiller dans son domaine d'expertise et d'en promouvoir le bon usage.

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

La participation à ce projet national a nécessité la coordination de différents intervenants au sein de l'AP-HP. En effet, les essais cliniques peuvent être promus non seulement par notre institution mais également par d'autres CHU, des CH, des EPSM, les CLCC, les établissements de la FEHAP, des promoteurs académiques (comme les associations, les groupes coopérateurs, les EPST, les fondations...) ou les industriels.

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



Présentation

Bibliométrie – SIGAPS

- Lesya BAUDOIN, responsable de la Cellule expertise bibliométrique
- Administration du logiciel SIGAPS ;
- Études bibliométriques sectorielles ou thématiques ;
- Conseils, veille et expertise en matière de bibliométrie.

SIGREC

- Coordination : Lesya BAUDOIN ;
- Référent essais à promotion AP-HP : Vincent AKIKI, chef de projet du Pôle promotion ;
- Référent essais à promotion académique: Elisabeth KOENIG-BERARD, responsable du Guichet des essais à promotion académique ;
- Référent essais à promotion industrielle : Stéphane PILATE, responsable du Guichet des essais à promotion industrielle.

Faits marquants en 2013

- Calcul des indicateurs SIGAPS par structure (GH, hôpital, pôle, service par spécialité) ;
- Mise en place, en collaboration avec le pôle SI et l'ATI, d'une interface de transfert des données des annuaires institutionnels à destination de l'annuaire SIGAPS ;
- Aide à l'import des données AP-HP dans la base nationale SIGREC ;
- Participation à la réalisation de « Profils Recherche » des groupes hospitaliers de l'AP-HP ;
- Production et publication d'analyses bibliométriques thématiques (Cancer, Biologie, Gériatrie...) ou sur des périmètres spécifiques (Universités, services par spécialité).

Dossiers prioritaires en 2014

- Maintien d'un taux de validation manuelle des publications dans l'outil SIGAPS supérieur à 95 % pour l'AP-HP et par GH ;
- Production d'analyses bibliométriques thématiques ;
- Unification des adresses de l'AP-HP dans Web of Science destinée à améliorer la visibilité de l'AP-HP pour les études bibliométriques internationales ;
- Formations SIGAPS pour les cadres administratifs des groupes hospitaliers de l'AP-HP ;
- Communication, à destination des praticiens de l'AP-HP, sur les principes, les enjeux et les bonnes pratiques de la bibliométrie à travers l'intranet et l'internet et dans les GH.

Chiffres clefs

BIBLIOMÉTRIE

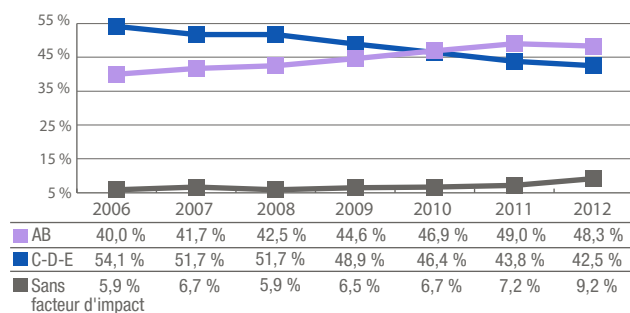
33 886 publications scientifiques en 4 ans (2009 – 2012).

En 2012, 8 867 publications scientifiques ont été signées et validées par au moins un praticien de l'AP-HP, soit plus de 40 % des publications hospitalières françaises.

SIGAPS

Évolution qualitative de la production scientifique de l'AP-HP de 2006 à 2012

> Classement des publications scientifiques dans les revues du rang A et B versus C, D et E



« Données SIGAPS au 8 octobre 2013 »

Depuis la mise en place de SIGAPS, on peut constater une amélioration significative du choix des revues dans lesquelles les auteurs de l'AP-HP publient. **En effet, la proportion des revues de rang A ou B évolue de 40 % en 2006 à 48,3 % en 2012.** Parallèlement, on observe l'augmentation de nombre d'articles dans les revues sans facteur d'impact de 5,9% en 2006 à 9,2 % en 2012.

> Positions d'auteurs de l'AP-HP dans les publications scientifiques de 2006 à 2012 :

Nombre de publications signées en :	2006	2007	2008	2009	2010	2011	2012
1 ^{ère} position d'auteur	50,1%	47,0%	42,8%	43,6%	43,3%	42,4%	37,9%
2 ^{ème} position d'auteur	8,1%	8,0%	7,4%	7,4%	7,4%	7,0%	8,1%
3 ^{ème} position d'auteur	6,3%	5,7%	5,6%	5,7%	5,7%	5,8%	5,5%
Autres positions d'auteur	3,5%	7,5%	13,2%	13,9%	14,2%	14,7%	17,4%
Avant-dernière position d'auteur (ADA)	6,5%	6,3%	5,9%	5,9%	6,6%	6,4%	6,5%
Dernière position d'auteur (DA)	25,6%	25,6%	25,0%	23,5%	22,8%	23,6%	24,7%
Total articles AP-HP*	6507	6951	7705	7902	8141	8293	8596

*seuls les articles avec la participation en tant qu'auteur sont pris en compte

Données SIGAPS au 8 octobre 2013

La part d'articles avec la 1^{ère} position d'auteur est en constante baisse alors que la part d'articles avec une position d'auteurs « autre » progresse fortement. Les parts respectives d'autres positions d'auteurs « significatives » (2^{ème}, 3^{ème}, avant-dernière ou dernière) ne montrent pas de tendance nette sur cette période.

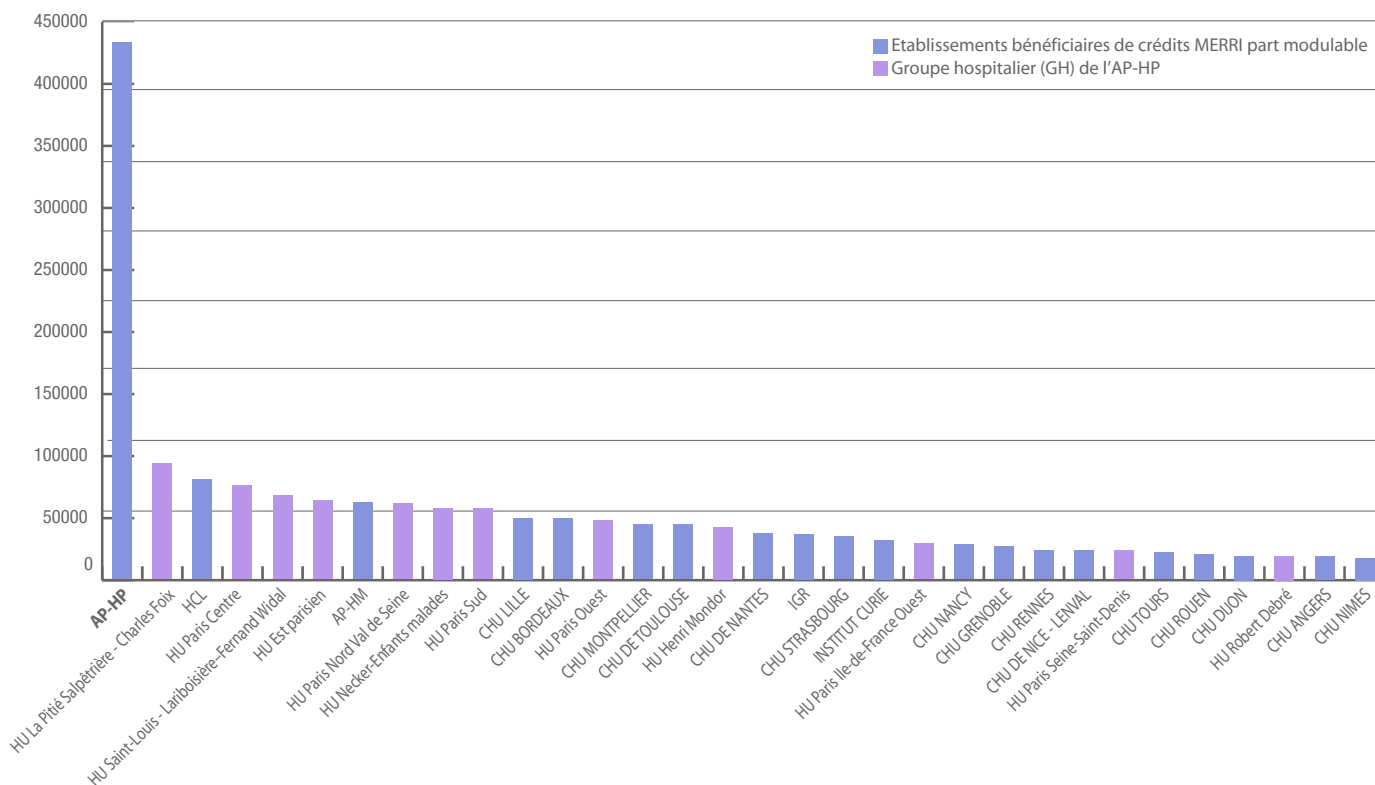
Nombre de publications, indicateurs et scores SIGAPS pour la période 2009-2012 (campagne MERRI 2014) par GH

Groupe Hospitalier	Total d'articles	Score	Articles dans les revues A ou B		Articles en 1ère position d'auteur		Articles en dernière position d'auteur	
Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière - Charles Foix	7 276	93 440	3 665	50,4%	2 019	27,7%	1522	20,9%
Hôpitaux universitaires Paris Centre	5 976	75 242	2 901	48,5%	1 749	29,3%	1206	20,2%
Hôpitaux universitaires Est parisien	5 445	63 646	2 463	45,2%	1 579	29,0%	1046	19,2%
Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal	5 335	67 531	2 834	53,1%	1 430	26,8%	1013	19,0%
Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine	4 788	60 805	2 460	51,4%	1 432	29,9%	850	17,8%
Hôpital universitaire Necker - Enfants malades	4 591	57262	2 399	52,3%	1 173	25,5%	909	19,8%
Hôpitaux universitaires Paris Sud	4 514	56 783	2 387	52,9%	1 334	29,6%	821	18,2%
Hôpitaux universitaires Paris Ouest	3 654	47 343	1 953	53,4%	1 013	27,7%	788	21,6%
Hôpitaux universitaires Henri Mondor	3 435	42 073	1 738	50,6%	945	27,5%	683	19,9%
Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest	2 280	28 589	1 147	50,3%	664	29,1%	432	18,9%
Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis	2 136	22 940	943	44,1%	625	29,3%	355	16,6%
Hôpital universitaire Robert Debré	1 754	19 490	800	45,6%	418	23,8%	326	18,6%

Données SIGAPS au 8 octobre 2013

Score SIGAPS MERRI 2014 (Publications 2009-2012, comptabilisé en 2013)

Interclassement des 20 premiers établissements bénéficiaires et des 12 GH de l'AP-HP



Ce graphique présente les scores SIGAPS retenus pour l'allocation du financement MIG MERRI 2014, part modulable, sur l'indicateur « Publications scientifiques ». Ces scores sont comptabilisés en 2013 et prennent en compte les publications scientifiques parues entre 2009 et 2012.

Ce graphique positionne les 20 premiers établissements (sur les 102 établissements éligibles au financement MERRI en 2014). Avec un score de 432 586 points, l'AP-HP devance les HCL (80 121 points) et l'AP-HM (61 742 points).

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

SIGREC : ESSAIS ET INCLUSIONS

Campagne MERRI 2014 : Essais et inclusions réalisés en 2012 et répertoriés par SIGREC en 2013

En 2012, 366 essais à promotion AP-HP pour lesquels il y a eu 19 542 inclusions ont été répertoriés dans SIGREC¹. Les centres investigateurs de l'AP-HP ont participé en 2012 à 265 essais à promotion institutionnelle², ils ont inclus 4 364 patients.

Groupe hospitalier	Promotion AP-HP		Promotion institutionnelle ²	
	Essais	Inclus	Essais	Inclus
Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis	23	275	27	107
Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal	59	596	53	718
Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine	74	2 266	41	689
Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière - Charles Foix	106	2 477	54	772
Hôpitaux universitaires Est parisien	61	1 456	61	356
Hôpitaux universitaires Paris Sud	39	723	26	166
Hôpitaux universitaires Henri Mondor	39	368	33	143
Hôpitaux universitaires Paris Centre	52	1 387	28	638
Hôpitaux universitaires Paris Ouest	45	568	36	459
Hôpitaux universitaires Paris Île-de-France Ouest	15	159	9	40
Hôpital universitaire Necker - Enfants malades	42	717	26	176
Hôpital universitaire Robert Debré	21	569	21	100

Données SIGREC au 8 octobre 2013

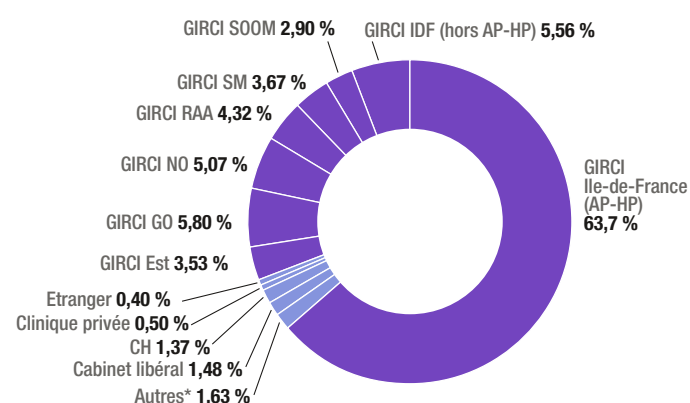
Lecture du tableau

Le groupe hospitalier Hôpitaux universitaires Saint-Louis - Lariboisière-Fernand Widal, participe dans 59 essais à promotion AP-HP pour lesquels il y a eu 596 inclusions au sein de ce GH. Par ailleurs, 53 essais à promotion institutionnelle (autres établissements MERRI) ont eu lieu sur ce GH : ils ont permis d'inclure 718 patients.

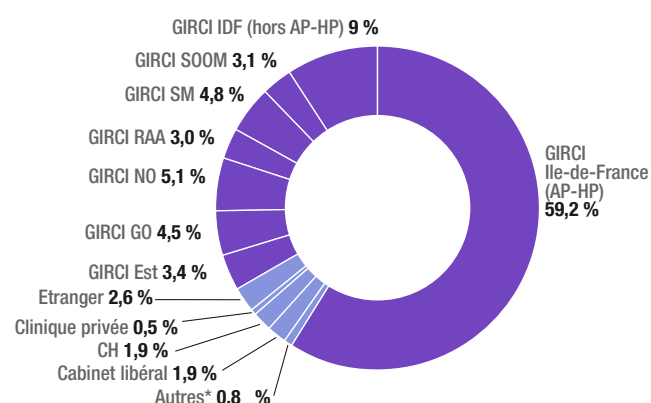
GIRCI

Les centres d'inclusions des établissements du GIRCI Ile-de-France mais aussi d'autres régions sont les participants majoritaires aux essais à promotion AP-HP. Les essais à promotion AP-HP répertoriés dans SIGREC comptent 94,6% de centres appartenant aux établissements GIRCI, les inclusions réalisées par ces centres représentent 92,3%.

Répartition du nombre de centres par type d'établissement participant dans les essais à promotion AP-HP réalisés en 2012 et répertoriés par SIGREC¹ en 2013



Répartition du nombre d'inclus par type d'établissement dans les essais à promotion AP-HP réalisés en 2012 et répertoriés par SIGREC¹ en 2013



* Autres : établissements du Service de santé des armées, groupements de coopération sanitaire (GCS), établissements santé privés à but non lucratif, EHPAD, EPST, Centres d'accueil et d'accompagnement à la réduction des risques pour usagers de drogues (CAARUD)

1. Pour SIGREC, seules sont prises en compte les recherches biomédicales et les recherches en soins courants (donc hors recherches non-interventionnelles), et ayant au moins 1 inclus dans l'année considérée (cf. circulaire DGOS).

2. Essais à promotion institutionnelle : essais dont la promotion est assurée par les établissements bénéficiant des crédits MERRI : les CHU, certains CH et EPSM, les CLCC ainsi que des établissements privés à but non lucratif (EBNL). Les essais à promotion académique ou industrielle ne sont pas pris en compte ici.

Cellule communication

Responsable : Direction du DRCD
Assistante : Catherine PASSEE-COUTRIN

Missions

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

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

Présentation

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

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

La cellule communication dispose d'outils tels que les sites internet et intranet, la « Lettre » semestrielle du DRCD-GIRCI, la plaquette de présentation « La recherche clinique à l'AP-HP » (français, anglais, chinois), les Profils Recherche de GH et le Rapport d'activité annuel du DRCD-GIRCI. La cellule communication organise également différents séminaires et manifestations. Enfin, elle assure la diffusion de notes, informations et communiqués.

Faits marquants en 2013

LA LETTRE DU DRCD-GIRCI

Deux numéros ont été édités, en juin et en décembre, chacune à plus de 9 000 exemplaires. La réalisation de « La Lettre » nécessite, pour chaque numéro, la coordination de près de 30 contributeurs et intervenants. Cette année, de nombreux thèmes majeurs ont fait l'objet d'articles et de dossiers spéciaux. On peut citer notamment, l'évaluation AERES de la recherche hospitalière, le GIRCI Ile-de-France, les DHU, les appels à projets européens, les métiers de la recherche clinique, les essais cliniques industriels, la vigilance des essais cliniques, ... « La Lettre » est ainsi devenue le magazine institutionnel de référence sur la recherche clinique à l'AP-HP.

DÉPARTEMENTS HOSPITALO-UNIVERSITAIRES (DHU)

Couverture médiatique et réalisation de communiqués de presse ;
Mise à jour de la rubrique internet spécifiquement dédiée, des résultats du 2nd appel à projets DHU, présentations des 8 projets sélectionnés, et réalisation d'une interview du président du jury (Pr. Thorkild I.A SORENSEN).

PROFILS RECHERCHE DES GH

Parution et diffusion des Profils Recherche des GH. Ce document présente un très grand nombre d'indicateurs d'activité de recherche au sein des 12 GH de l'AP-HP sur la période 2008 à 2012 : succès aux appels à projets (internes, nationaux et européens), nombre de projets en cours à promotion AP-HP, académique ou industrielle selon leur type et leur phase, nombre d'essais à promotion internationale, bibliométrie, crédits MERRI alloués, thématiques de recherche, structures de soutien et unité de recherche présentes sur les sites, ...

CARTOGRAPHIE DE LA RECHERCHE À L'AP-HP

Mise à jour des nouvelles cartographies de l'activité recherche de l'AP-HP : Groupes hospitaliers de l'AP-HP ; Structures soutien a recherche clinique (DRCD, URC, CIC, CRC) ; Centres de ressources biologiques (CRB et tumorothèques) ; Structures partenariales de recherche ; Périmètre hospitalo-universitaire d'Île-de-France. Les cartographies sont téléchargeables sur les sites intranet et internet du DRCD.

PLAQUETTE DE PRÉSENTATION DU DRCD

Mise à jour de la plaquette de présentation du DRCD (version française).

Dossiers prioritaires en 2014

REFONTE DU SITE INTERNET DU DRCD

Un nouvel outil web ayant été mis à disposition, une évolution de l'ancien site vers une nouvelle plateforme sera effectuée courant 2014. Ce nouveau site offrira une information plus ergonomique et plus riche. Le portail du DRCD regroupera l'ensemble des sites des structures du DRCD. Il comprendra notamment 12 espaces présentant les 12 URC, leur organisation, leur activité, leurs spécificités éventuelles, leurs actualités et coordonnées.

GUIDE PATIENT : « LA RECHERCHE BIOMÉDICALE : POURQUOI ET COMMENT Y PARTICIPER ? »

Elaboration d'un guide pédagogique et pratique à l'attention des patients participant à une recherche biomédicale.

LE DRCD SUR LES RÉSEAUX SOCIAUX

Afin d'être au plus près de l'actualité, augmenter la visibilité du DRCD et diffuser certaines informations au plus grand nombre, le DRCD sera sur les réseaux sociaux courant 2014.

Chiffres clefs

Le Rapport d'activité 2012 du DRCD-GIRCI a été édité à **1 500 exemplaires**. Il a été expédié lors de sa parution à **912 destinataires** (dont 537 au sein de l'AP-HP et 375 hors AP-HP) et a été **téléchargé plus de 5 500 fois** sur les sites intranet et internet. Il a également fait l'objet d'une diffusion à travers une dépêche de l'Agence de presse médicale (APM International).

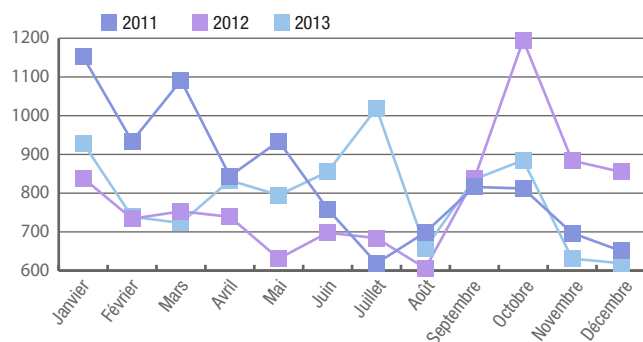
La Lettre du DRCD-GIRCI est éditée deux fois par an à plus de **9 000 exemplaires** chacune. Elle est expédiée lors de sa parution à plus de **8 000 destinataires**. En moyenne, les Lettres sont **téléchargées 5 000 fois** chacune sur les sites intranet et internet du DRCD.

INTRANET DRCD

Le site intranet du DRCD est accessible exclusivement aux seuls personnels de l'AP-HP. **En 2013, le site intranet du DRCD a reçu 9 455 visites**. La consultation du site intranet du DRCD est passée d'une moyenne mensuelle 851 visites en 2011 à 788 en 2012, et 793 en 2013.

La consultation du site intranet varie en fonction des actualités : lancements et résultats des appels à projets, évaluations de fin d'année, campagnes de formations, actualités MERRI (janvier, mars et octobre en particulier), et congés estivaux et de fin d'année, ...

Evolution du nombre de visites mensuelles du site intranet du DRCD



Top 5 des articles les plus lus sur l'intranet du DRCD :

- Travailler au DRCD (offres d'emploi, formations, ateliers de recherche clinique) ;
- Indicateurs d'activité (MERRI, SIGAPS, SIGREC) ;
- Nous connaître (annuaire, organigramme, rapport d'activité) ;
- Unités de recherche clinique (URC) ;
- Le guichet des essais à promotion industrielle.

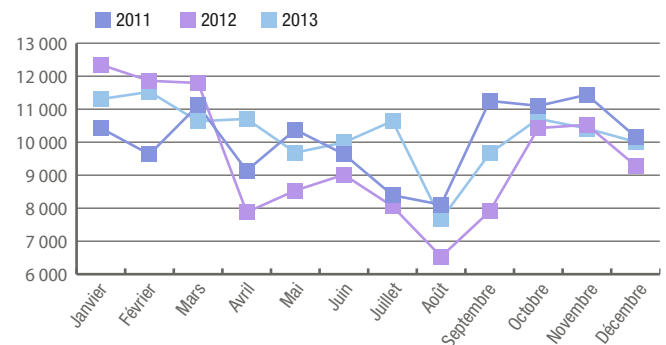
INTERNET DRCD-GIRCI

Avant le lancement de son nouveau site internet, fin 2010, le nombre de consultations mensuelles de l'ancien site était de moins de 6 000 visites.

En 2013, la moyenne annuelle est de 10 246 visites par mois (contre 9 513 en 2012). Des pics de consultation sont atteints lors d'événements : lancements ou résultats des appels à projets, parution de « La Lettre du DRCD-GIRCI », du Rapport d'activité annuel notamment, ... Des creux sont perceptibles lors des périodes de congés estivales et de fin d'année.

En 2013, le site internet du DRCD-DIRC a reçu 122 947 visites (contre 114 162 en 2012).

Evolution du nombre de visites mensuelles du site internet du DRCD-GIRCI



Top 5 des articles les plus lus sur le site internet du DRCD-DIRC :

- Structures de soutien à la recherche (URC, CIC, CRC) ;
- Gestion administrative et financière des essais à promotion industrielle ;
- Appels à projets (INCa, PHRC, PSTIC, PREPS, PHRIIP, CRC, ...) ;
- Travailler au DRCD ;
- Mieux nous connaître (Organigramme, annuaire, Lettre, Rapport, ateliers de la recherche clinique).

Le site est consulté plus particulièrement entre juin-juillet (résultats de l'appel à projets DHU, ...) et en janvier-février et en octobre-novembre (résultats et lancements des appels à projets ministériels, ...).

Pôle Système d'information de la recherche

Responsable : Chantal LUCAS
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

Fournir et maintenir un système d'information en alignement avec le volet « Recherche et innovation » du Plan Stratégique 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.

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 système d'information de la recherche (SIR), qu'ils soient relatifs aux aspects applicatifs ou aux aspects matériels (postes de travail, réseau, serveurs, etc.).

Garantir, en collaboration avec l'Agence technique informatique (ATI) de l'AP-HP, la continuité de service et la sécurité du SIR, en alignement avec les niveaux définis par les utilisateurs et les exigences réglementaires pour la disponibilité, l'intégrité, la confidentialité et la traçabilité des informations de la recherche clinique.

Présentation

Le Pôle Système d'Information de la Recherche est composé de 9 personnes :

- > Responsable du pôle : Chantal LUCAS
- > Développement-Applications internes-Interfaces : Martin LILAMAND, Remy GARCIA
- > Centre de services : N. , Jeanine LE BLEIS
- > Assistante : Yamina ABERWAG
- > Gestion de projets : Yseult VILLETTE
- > Cahiers d'observation électroniques : Fabien MAUGARD
- > Bureautique – Système – Réseau : Alain DAGES

Le SIR comporte actuellement plus d'une vingtaine de logiciels au niveau du DRCD Siège :

> **Logiciels développés en interne :**

- Gestion des appels à projets ;
- Gestion de l'Office de transfert de technologie et des partenariats industriels (OTT&PI) ;
- Gestion des projets de recherche clinique ;
- Suivi des inclusions, pour les études sans cahier d'observation électronique ;
- Gestion budgétaire pluriannuelle des projets de recherche clinique ;
- Outil de diffusion de documents liés à la recherche.

> **Logiciels du marché, spécifiques au DRCD :**

- Gestion électronique de documents (GED) ;
- Gestion des événements indésirables graves ;
- Gestion des cahiers d'observation électroniques ;
- Gestion des randomisations.

> **Logiciels institutionnels :**

- Gestion des services informatiques (inventaire, incidents, demandes de service) ;
- Gestion du temps de travail ;
- Gestion des processus ;
- Gestion des ressources humaines ;
- Gestion financière ;
- Site internet, site intranet.

> **Logiciels nationaux / internationaux :**

- Gestion des publications scientifiques ;
- Gestion des projets de recherche clinique et des inclusions associées ;
- Gestion de la conservation d'éléments du corps humain ;
- Dépôt des projets relatifs à la recherche et à l'innovation en santé ;
- Déclarations relatives aux études de recherche clinique : EudraCT, EudraVigilance, Clinical Trials, CNIL, etc..

La gouvernance du SIR est assurée par un Comité de Pilotage (CoPil), commun au Système d'Information Recherche et aux aspects organisationnels (démarche processus), avec un objectif constant de rapprochement institutionnel, de recherche d'efficacité et d'alignement à la stratégie du DRCD et plus généralement de l'AP-HP. Ce Comité de pilotage est composé de la Direction du DRCD, du responsable du pôle SI, d'un responsable et d'un responsable adjoint d'URC, du cadre en charge de la coordination du pôle Promotion et du responsable du pôle Qualité - Gestion des Risques.

Les projets importants sont gérés avec des instances de type Comité de pilotage et Comité projet.

De plus, pour le logiciel de gestion des cahiers d'observation électroniques, un Comité qualité permet de passer en revue les incidents les plus critiques par rapport aux recherches, et un réseau de référents eCRF dans les URC (réuni 3 à 4 fois par an au niveau du DRCD Siège) permet d'assurer le paramétrage des eCRF ainsi qu'un premier niveau d'assistance auprès des attachés de recherche clinique, des investigateurs et des techniciens d'études cliniques en charge de la saisie.

Faits marquants en 2013

GÉNÉRALITÉS / SIR :

Dans le cadre de l'intégration du SIR au système d'information de l'AP-HP, un trigramme « drc » spécifique au DRCD a été créé ; celui-ci a permis notamment d'obtenir des adresses électroniques identifiant plus précisément le DRCD.

Généralisation du fonctionnement du Centre de services à la totalité des applications institutionnelles du DRCD : intégration de la prise en charge du support des applications du SI Gestion/RH.

Participation aux travaux institutionnels relatifs au support utilisateurs au sein de l'AP-HP.

Initialisation de la gestion d'un dictionnaire de données, en lien avec les utilisateurs métiers, afin de partager les notions au sein du DRCD dans sa globalité, et d'homogénéiser leur gestion au sein du Système d'Information de la Recherche.

GESTION DU PORTEFEUILLE DE PROJETS PRIORITAIRES :

Gestion des événements indésirables graves (EIG) : procédure d'appel d'offres en lien avec le département ACHAT du Siège de l'AP-HP, en vue du référencement d'une nouvelle solution, afin de répondre aux nouvelles orientations et exigences du pôle Vigilance.

Refonte de la solution de gestion de l'activité du pôle OTT&PI : poursuite de l'analyse des solutions du marché en vue d'un appel d'offres en 2014 pour le référencement d'une solution répondant aux besoins spécifiques des métiers de l'OTT&PI.

Développement d'interfaces institutionnelles via la solution d'EAI (*Enterprise Application Integration*) de l'AP-HP : structure organisationnelle de l'AP-HP (SIRIUS) et investigateurs de l'AP-HP (RIGAP), afin de faciliter la gestion de l'annuaire des applications SIGAPS-SIGREC.

Optimisation de la mise en place du NSI-Gestion au sein du DRCD, en lien avec l'équipe du Centre de Compétences et de Services – Domaine Gestion

Optimisation de la gestion des inclusions : finalisation du développement de la saisie des inclusions des projets de recherche non interventionnelle en mode cumulé dans l'application locale SILEX.

Evolution de la Base Projets du DRCD-Siège, notamment :

- alignement de l'export de projets aux évolutions de l'application nationale SIGREC (ajout des dates d'ouverture et de fermeture des centres, ajustement du schéma de données et des référentiels, etc.) ;
- alignement des exports de projets à la version 9 du Portail EudraCT ;
- poursuite de l'intégration de la notion de Groupe Hospitalier (GH) ;
- amélioration de la gestion des projets à promotion internationale (indicateur spécifique), à promotion académique (statuts spécifiques), à promotion industrielle (gestion des conventions de prestation d'investigation clinique) ;
- amélioration des exports permettant aux pôles une autonomie dans l'exploitation des données ;
- génération de fiches de suivi des projets à promotion AP-HP : suivi interne et suivi DGOS ;
- aide à la prise en charge des alertes médicaments de l'ANSM ;
- etc.

Développement d'un entrepôt de données « projets » : récupération dans une base de type « entrepôt de données » des principales informations de la Base Projets, afin de permettre une exploitation plus aisée de ces données.

Gestion des cahiers d'observation électroniques : poursuite des actions nécessaires dans le cadre de l'augmentation constante du nombre d'e-CRF CleanWEB™ :

- travail avec le réseau des référents e-CRF des URC (homogénéisation et sécurisation des pratiques de paramétrage et d'utilisation du logiciel : proposition de modules standards de notification d'EIG et initialisation d'un document d'aide au paramétrage d'un eCRF CleanWEB™) ;
- gestion des évolutions fonctionnelles et techniques, alignement des 2 versions de CleanWEB™ ;
- poursuite de l'optimisation du circuit de traitement des demandes de nouveaux cahiers d'observation électroniques (de la demande par l'URC à la facturation des prestations).

Mise en place de 2 solutions de **visioconférence**, afin de faciliter le travail collaboratif avec les différents partenaires du DRCD Siège.

Gestion électronique de documents (GED) :

- Installation et début de mise en œuvre de la solution de gestion électronique de documents et de gestion de formulaires associés à des processus métiers, référencée par le DRCD, à partir du travail de recensement et d'analyse du fonds documentaire des différents secteurs d'activité du DRCD ;
- Formation de l'équipe projet à cette solution (une vingtaine de personnes) ;
- Coordination du paramétrage et de l'expérimentation des 2 périmètres prioritaires : fonds documentaire « documents généraux, qualité et système d'information », fonds documentaire relatif aux projets de recherche ;
- Intégration de la solution au SIR existant ;
- Coordination du développement des formulaires liés au processus de gestion des non-conformités.

Assistance à l'informatisation des **Pharmacies à usage interne (PUI)** pour la gestion des essais cliniques : PUI pilote sur une nouvelle solution au sein de l'AP-HP (Cochin).

Optimisation de la solution de gestion des appels à projets : adaptation de la solution interne pour les CRC et PHRC inter-régional 2013.

Poursuite de la sécurisation du SIR : migration vers une nouvelle version d'antivirus ; études techniques de renouvellement des serveurs hébergeant les applications CleanWEB™ et SIGAPS-SIGREC dans le cadre de l'augmentation des besoins de performances.

Gestion de la bureautique du DRCD Siège : migration de la messagerie électronique vers la nouvelle solution institutionnelle EXCHANGE ; migration vers OFFICE 2010 ; premiers tests en vue de la migration vers Windows 7.

Dossiers prioritaires en 2014

GOVERNANCE DU SIR :

Adaptation du **schéma directeur informatique** sur 2014-2016 détaillant la refonte du système d'information de la recherche (SIR), en lien avec le plan stratégique du DRCD et de l'AP-HP ; définition des projets prioritaires sur 2014 et des ressources nécessaires (budget, RH).

Poursuite de l'**intégration du DRCD à la nouvelle gouvernance du système d'information de l'AP-HP**, afin de faciliter la prise en compte des spécificités de la recherche clinique.

Rapprochement avec les DSI des GH afin de faciliter la gestion des besoins des utilisateurs des URC, et d'homogénéiser les pratiques, notamment en vue du déploiement d'applications partagées.

Généralisation de l'utilisation du trigramme « DRC » au sein des différentes applications du Système d'Information, qu'elles soient techniques ou fonctionnelles.

Poursuite des groupes de travail avec l'équipe projet de refonte du SIR, composée de référents représentatifs des principaux métiers de la recherche, afin de définir les expressions de besoins :

- finalisation du projet de mise en place de l'outil de gestion électronique de documents (GED) et de gestion de formulaires associés à des processus métiers ;

- finalisation du dictionnaire de données pour définir un langage commun et déterminer des référentiels ;
- gestion du cycle de vie des projets de recherche quel que soit le type de recherche, gestion budgétaire des projets, etc.

Poursuite de l'**optimisation des pratiques informatiques** via l'application ciblée des référentiels de gouvernance (COBIT), de services informatiques (ITIL), de gestion des risques et de la sécurité (ISO 27000) ;

Finalisation de la mise en place du Centre de services et de l'outil de gestion du support utilisateurs : mise en place dans l'outil SM7 des fonctionnalités de demandes de service, du libre-service permettant aux utilisateurs de soumettre directement leurs incidents ou demandes, et de la gestion du parc bureautique ; poursuite de la constitution du fonds documentaire du SIR et de son support utilisateurs ; prise en charge du support de niveau 1 pour les nouvelles applications du DRCD, notamment la GED.

Adaptation du fonctionnement du support utilisateurs du DRCD à l'organisation cible retenue dans le cadre des travaux institutionnels relatifs à cette activité au sein de l'AP-HP.

GESTION DU PORTEFEUILLE DE PROJETS PRIORITAIRES 2014 :

Mise en œuvre de la **nouvelle solution de gestion des événements indésirables graves (EIG)** et gestion des impacts sur le SIR existant.

Appel d'offres en vue du **remplacement de la solution de gestion de l'activité du pôle OTT&PI** et initialisation de la mise en place de la solution référencée, en intégration avec le reste du SI AP-HP.

Finalisation de l'optimisation de la gestion des inclusions : industrialisation, simplification et sécurisation du circuit de remontée des inclusions auprès du DRCD-Siège ; mise en production d'une fonctionnalité de remontée des inclusions en mode cumulé, tout d'abord pour les recherches non interventionnelles.

Evolution de la Base Projets du DRCD-Siège, en fonction des priorités établies par le CoPil du Système d'Information de la Recherche et de l'Organisation, notamment pour faciliter la gestion des tranches budgétaires des projets financés par la DGOS depuis 2010.

Gestion des cahiers d'observation électroniques : poursuite des actions nécessaires dans le cadre de l'augmentation constante du nombre d'e-CRF CleanWEB™

- formalisation du processus de traitement des données, en lien avec le CoPil SIR et Organisation, afin d'homogénéiser et fiabiliser le circuit des données d'une recherche à promotion AP-HP ;
- formalisation de la revalidation en interne du logiciel CleanWEB™ ;
- travaux liés au renouvellement du marché institutionnel relatif aux eCRF CleanWEB™ ;
- renouvellement de l'architecture hardware destinée à héberger les applications CleanWEB™ de recette et de production, en vue d'optimiser les performances et la sécurité ;
- poursuite du travail effectué avec le réseau des référents e-CRF des UR (communication, homogénéisation et sécurisation des pratiques de paramétrage et d'utilisation du logiciel : travail prioritaire sur les formulaires de notification d'EIG ; amélioration de l'assistance des utilisateurs ; procédures centrales ou à destination des référents e-CRF ; traçabilité des incidents/demandes de service et gestion d'indicateurs ; audits internes sur la gestion déconcentrée des centres et des comptes utilisateurs ; etc.) ;
- finalisation de l'alignement fonctionnel des 2 versions de CleanWEB™ ; mise en œuvre de l'amélioration de l'export des données, des outils de suivi et des fonctionnalités de Data Management (double saisie, comparaison de bases, etc.) pour les études utilisant des CRF papier ; mise en conformité du logiciel avec les standards internationaux de recueil, d'échange et d'archivage des données de la recherche clinique (CDISC) ;

- poursuite de l'optimisation de l'intégration de CleanWEB™ au SIR, voire au système d'information institutionnel de l'AP-HP.

Finalisation de la mise en place de la solution de gestion électronique de documents (GED) et de gestion de formulaires associés à des processus métiers.

Développement d'un outil **d'informatique décisionnelle**, afin de faciliter le pilotage opérationnel et le pilotage stratégique du DRCD.

Poursuite de l'intégration du SIR au système d'information institutionnel, notamment :

- au Système d'Information Clinique, avec le Centre de Compétences et de Services Domaine Patient ;
- au Système d'Information Gestion, avec la poursuite de l'optimisation de la mise en place de SAP au sein du DRCD ; analyse d'opportunité de la création d'un établissement DRCD pour faciliter le suivi du personnel et le suivi budgétaire du DRCD au sein du SI Gestion ; optimisation des interfaces permettant d'alimenter l'application locale de suivi budgétaire des projets de recherche ; utilisation du module institutionnel de BI (*Business Intelligence*) ; développement d'un outil permettant le suivi budgétaire pluriannuel des projets de recherche ;
- aux référentiels de l'AP-HP.

Poursuite de l'assistance à l'informatisation de **Pharmacies à usage interne (PUI) pilotes**, pour la gestion des essais cliniques, en lien avec le Centre de Compétences et de Services Domaine Patient.

Poursuite de la sécurisation du SIR : renouvellement de l'architecture serveurs des applications CleanWEB™, SIGAPS-SIGREC et des solutions d'infrastructure ; échanges d'informations sécurisés : cryptage via la messagerie électronique, plateforme d'échanges sécurisés ; mise en place des nouvelles consignes institutionnelles concernant la gestion des infrastructures et la sécurité logique des systèmes d'information de l'AP-HP ; mise en exergue de l'entité DRCD au sein des serveurs d'infrastructure, finalisation de la mise en place d'un contrat de service avec l'ATI pour le SIR.

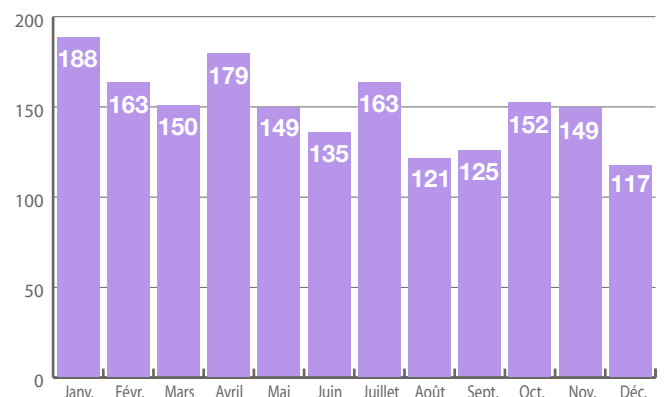
Prise en charge des impacts sur le Système d'information de la recherche, du **déménagement de la salle machines de l'Agence technique informatique**.

Chiffres clefs

CENTRE DE SERVICES :

Le Centre de Services du pôle Système d'information fonctionne en routine depuis le mois de février 2012, avec une moyenne d'environ **8 demandes d'assistance enregistrées par jour**. Plus de la moitié des appels concernent l'application CleanWEB™ ; un quart des appels concernent la Base Projets du DRCD Siège.

Nombre de demandes d'assistance par mois



BASE PROJETS :

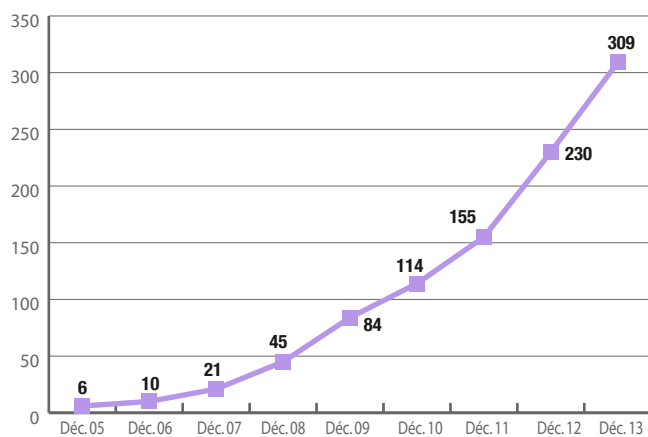
En 2013, la Base Projets du DRCD a fait l'objet de **16 nouvelles versions mineures**. Ce logiciel spécifique au DRCD Siège a permis le suivi de près 600 recherches à promotion AP-HP (dont près de 400 recherches biomédicales), la création de 435 projets à promotion industrielle et plus de 200 projets à promotion académique.

CAHIERS D'OBSERVATION ÉLECTRONIQUES (CLEANWEB™) :

En 2013, le logiciel CleanWEB™ a fait l'objet de **5 mises à jour importantes**, apportant de nouvelles fonctionnalités de collecte de donnée et de data management, dont certaines nécessitent cependant un cadrage métier.

La courbe ci-dessous montre que le nombre d'eCRF a poursuivi sa forte augmentation en 2013 : 80 nouveaux cahiers électroniques ont été initiés, contre 75 en 2012, 37 en 2011 et 34 en 2010.

Nombre d'études utilisant CleanWeb™



Au 31/12/2013, 309 recherches à promotion AP-HP (soit désormais **plus de la moitié** des projets en cours, contre 40 % l'an dernier) utilisaient CleanWEB™.

Ce qui représente environ, depuis la mise en place du logiciel en 2004 :

- 107 000 patients (30 % de plus que l'an dernier),
- 12 000 utilisateurs (33 % de plus que l'an dernier),
- 1 000 établissements/cabinets médicaux (22 % de plus que l'an dernier),
- 42 pays.

Projet orienté GIRCI Île-de-France

Le *CDISC (Clinical Data Interchange Standard Consortium)* est un consortium international à but non lucratif qui vise à standardiser les formats de recueil de données dans la recherche clinique. Le *CDISC* sera le standard utilisé pour régir les échanges de données entre le futur dossier patient électronique de l'AP-HP (ORBIS) et les cahiers d'observation électroniques. Tous les six mois, le GIRCI Île-de-France, en partenariat avec le Groupe des utilisateurs francophones du *CDISC*, organise des réunions avec les Data Managers institutionnels pour faire le point sur l'avancée de ce standard, remplissant ainsi pleinement son rôle d'animateur de la recherche inter-hospitalier.

Responsable : Thérèse LE GOASDUFF (jusqu'au 30/09/2013), Adrien LATIL (depuis le 01/10/2013)
Adjointe : Anne-Laure DENISOT (depuis le 01/10/2013)
Localisation : Hôpital Saint-Louis

Missions

Le pôle Gestion du DRCD est en charge du suivi de toutes les fonctions administratives et intervient en tant que support des différents pôles du DRCD (Siège et URC).

Les fonctions assurées par le pôle Gestion sont :

- suivi des ressources humaines ;
- gestion économique et conventions ;
- élaboration et suivi du budget du DRCD ;
- contrôle de gestion des projets de recherche clinique ;
- gestion des recettes affectées (RAF).

Présentation

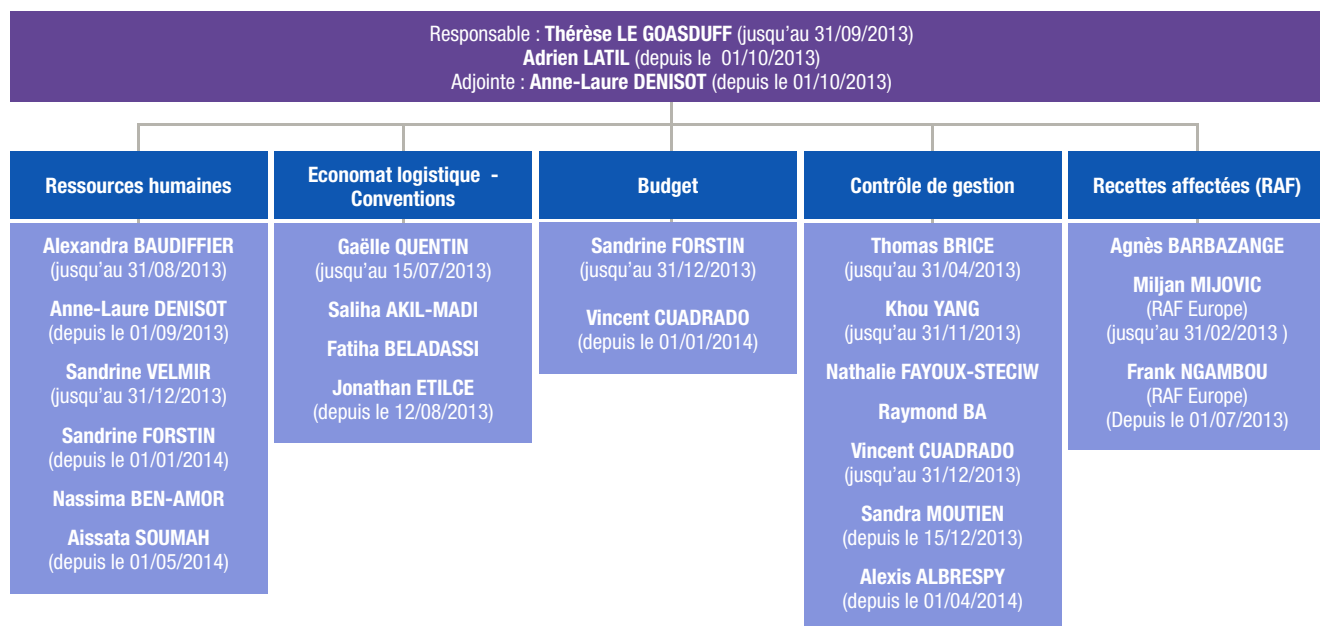
L'activité de recherche clinique est répartie sur l'ensemble des groupes hospitaliers (GH) de l'AP-HP selon deux approches :

- la recherche réalisée au sein des GH (hors promotion AP-HP) ;
- la recherche rattachée au DRCD (à promotion ou gestion AP-HP), dont le suivi est assuré localement par les unités de recherche clinique (URC), unités déconcentrées du DRCD, localisées dans les GH pour des raisons de proximité avec les investigateurs.

Seule est soumise à l'intervention du pôle Gestion, la recherche pilotée par le DRCD et réalisée au sein des URC.

L'activité du pôle Gestion est en relation directe avec la quantité de projets de recherche gérés par le DRCD. Le nombre de projets gérés par le DRCD est en constante augmentation, passant notamment de 716 projets en 2008 à 917 en 2013. Cette augmentation de l'activité s'est traduite par une augmentation des dépenses, des achats, des conventions, des effectifs, et un portefeuille de projets par contrôleur de gestion de plus en plus important.

Afin d'assurer ses différentes missions, le pôle Gestion est composé de 15 personnes et est organisé selon l'arborescence ci-dessous :



A ce personnel, il convient d'ajouter deux cadres administratifs de gestion de la recherche mis à disposition de l'URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Nord Val-de-Seine depuis 2007 et de l'URC du GH Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix depuis 2010.

Les ressources humaines et la formation

Au 31/12/2013, la cellule ressources humaines était composée de 3 agents :

- Anne-Laure DENISOT, responsable de la cellule ;
- Nassima BEN AMOR, gestionnaire ;
- Sandrine VELMIR, gestionnaire (remplacée au 01/01/2014 par Sandrine FORSTIN).

La cellule ressources humaines a pour mission d'assurer un rôle de proximité en terme de gestion des ressources humaines auprès des agents du DRCD-Siège (166 agents au 31/12/2013) en lien avec les différents pôles du Centre de gestion commune des ressources humaines (CGCRH). Par ailleurs, la cellule ressources humaines 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 (580 agents au 31/12/2013).

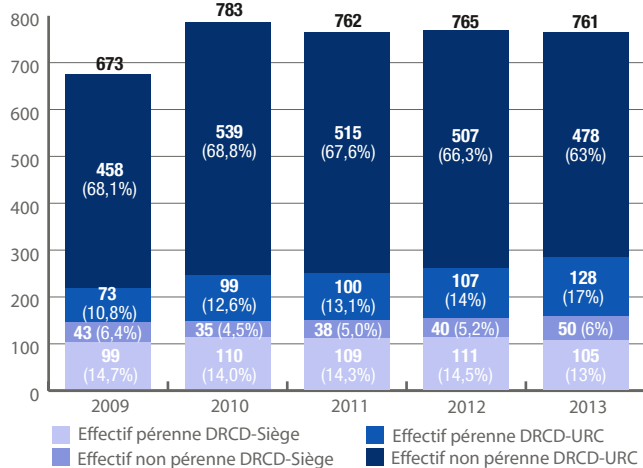
La cellule ressources humaines assure également le suivi du TPER PNM (personnel non médical) et PM (personnel médical), permanent et non permanent.

PERSONNEL NON MÉDICAL

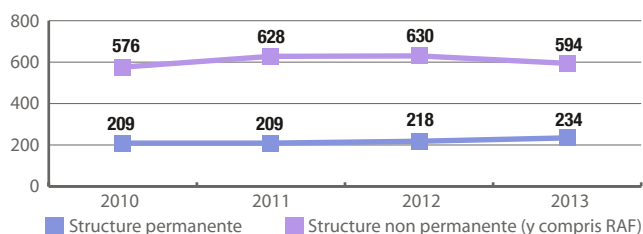
La croissance conséquente des projets de recherche retenus dans le cadre des appels à projets a nécessité un renforcement des effectifs jusqu'en 2010. Le délai d'instruction et d'obtention des autorisations préalable au démarrage des projets provoque un décalage entre l'acceptation des projets et l'impact sur les effectifs.

Depuis, l'élaboration budgétaire des états des prévisions de recettes et de dépenses (EPRD), imposant une stabilisation des effectifs du DRCD indépendamment des projets retenus et des budgets alloués, le nombre d'agent au tableau prévisionnel des emplois et ressources (TPER) - hors personnels gérés sur RAF - se maintient autour de 765 équivalent temps plein (ETP). On observe une tendance sensible à la baisse passant de 783 ETP en 2010 à 761 en 2013.

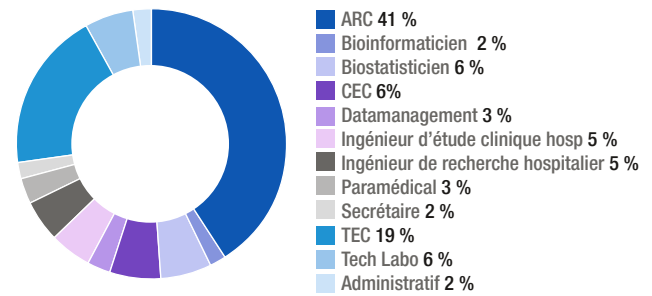
Evolution des effectifs en personnel non médical (en ETP 2009-2013)



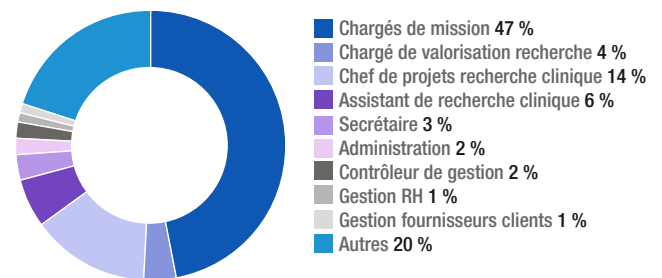
Evolution des effectifs en personnel non médical (en équivalent temps plein rémunéré [ETPR], y compris sur RAF, 2010-2013)



Principaux types de métiers exercés au sein des URC



Principaux types de métiers exercés au DRCD-Siège

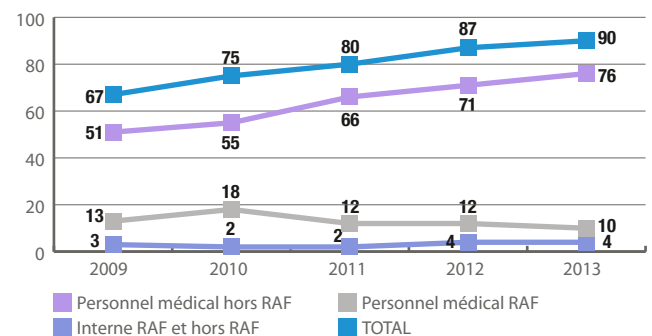


PERSONNEL MÉDICAL

En 2013, les effectifs médicaux relevant du DRCD sont de 80 ETPR.

Le graphique ci-dessous représente l'évolution du personnel médical depuis 2009. L'augmentation correspond à la volonté affichée du DRCD de prendre à sa charge un effectif médical minimal par GH et URC.

Evolution des effectifs en personnel non médical



Ces praticiens exercent pour la grande majorité dans les URC.

Depuis 2011, assisté de CeNGEPS, le DRCD a financé des pharmaciens pour les pharmacies à usage interne (PUI) des GH. De ce fait, le nombre de praticiens à la charge du budget de la recherche clinique a augmenté.

Par ailleurs, compte tenu de la complexification des projets de recherche et des risques encourus croissants qui en découlent pour les patients et participant, la Direction du DRCD s'est engagée dans une politique de développement de la fonction vigilance des essais cliniques. Ainsi plusieurs recrutements, en particulier de personnel médical, ont été réalisés au sein du pôle Vigilance du DRCD.

Répartition du personnel médical par statut

STATUT	ETPR au 31/12/2013	ETPR moyen 2013
PRATICIENS (hors internes et étudiants)	81,17	76,11
PU PH	1	1
MCU PH	0,67	0,22
CCA AHU	1	0,17
PH PLEIN TEMPS (y compris pharmacien AR)	14,4	13,82
PH TEMPS PARTIELS	0,33	0,33
PRATICIENS ATTACHES RENOUELABLES DE DROIT	20,82	18,05
PRATICIENS ATTACHES SANS RENOUELEMENT DE DROIT	20,74	21,55
ASSISTANTS DES HOPITAUX	2	1,17
PRATICIENS CONTRACTUELS TEMPS PLEIN	17,8	17,15
PRATICIENS CONTRACTUELS TEMPS PARTIEL	2,41	2,33
INTERNES	4	2,47
FF INTERNES	0	1,33
PRATICIENS REMUNERES SUR RAF (hors internes)	3,9	10,15
TOTAL	89,07	90,06

LA FORMATION

La fonction recherche au sein de l'AP-HP est une activité en constante progression depuis ces dernières années pour laquelle les effectifs ont augmenté et les métiers sont diversifiés. La diversité des diplômes pouvant mener à des emplois recherche rend indispensable la dispensation d'une formation continue adaptée. De ce constat, il est apparu nécessaire d'harmoniser les pratiques « métier » et donc d'harmoniser les compétences nécessaires à leurs réalisations.

Le plan de formation continue et de développement des compétences du DRCD propose des formations spécifiquement dédiées aux personnels exerçant des métiers de la recherche mais également des actions dédiées aux fonctions support et aux fonctions transversales telles que le management ou la conduite de projet. L'objectif général étant la professionnalisation de la fonction recherche pour l'ensemble des acteurs.

La diffusion de l'information sur les actions proposées se fait par :

- le site intranet du DRCD ;
- accès au plan de formation institutionnel ;
- catalogue de formations dédiées à la recherche ;
- actions de formation coordonnées par le DRCD inscrites ou non au plan de formation institutionnel ;
- journées d'information organisées par des organismes extérieurs dédiées aux métiers de la recherche.
- les responsables des URCC pour une diffusion large ou ciblée au personnel ;
- les responsables des services de formation continue des sites hospitaliers pour le suivi administratif des inscriptions.

Les axes prioritaires sont au nombre de cinq :

- l'accès au plan de formation institutionnel ;
- les formations externes professionnalisantes et/ou diplômantes ;
- la formation en anglais ;
- les ateliers de recherche clinique ;
- l'apprentissage.

Les personnels sont fortement intéressés par les formations proposées, 69 agents ont suivis des formations en 2013 (hors ateliers de la recherche) pour un budget de 92 000 €.

Par ailleurs, depuis 4 ans, le DRCD offre une formation de qualité et évolutive : les ateliers de recherche clinique. Cette formation accueille tous les professionnels de la recherche (TEC, ARC, CEC, chefs de projets, chargés de missions, investigateurs,...) souhaitant bénéficier d'une formation, d'une remise à niveau ou d'informations pratiques. Elle est constituée de 14 modules répartis, pour cette quatrième édition, d'octobre 2012 à juillet 2013, à raison d'une session tous les 15 jours. Depuis 2012, la capacité d'accueil a été significativement augmentée pour recevoir davantage de professionnels de la recherche de l'AP-HP et des établissements de santé membre du GIRCI Ile-de-France.

Plus de détails sur ces ateliers en annexes, p. 148.

Gestion économique et conventions

La cellule de gestion économique est composée de 3 agents.

Les fonctions assurées concernent :

- les passations des commandes ;
- les demandes de mise en paiement des commandes réalisées ;
- le suivi des conventions ou contrats.

LES COMMANDES ET DEMANDES DE MISE EN PAIEMENT

Le suivi des commandes et des paiements est assuré par Fatiha BELADASSI et Jonathan ETILCE.

La majorité des commandes réalisées porte sur les remboursements des frais de déplacements de la totalité des personnels du DRCD (Siège et URCC). Les autres commandes sont liées aux nombreuses dispositions financières (conventions, contrats, collaborations), aux surcoûts liés aux projets, aux formations et aux frais généraux divers.

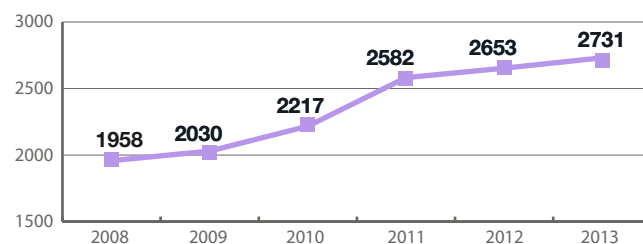
Ces commandes peuvent être imputées soit sur le budget général du DRCD soit sur les recettes affectées (RAF).

L'évolution des projets de recherche en cours génère une croissance importante de l'activité de ce secteur. En 5 ans, les commandes ont ainsi augmenté de 39,5 %.

Evolution annuelle du nombre de demandes de mise en paiement adressées au pôle Gestion

Année	Nombre de demandes de mise en paiement	Evolution en nombre d'une année sur l'autre	Pourcentage d'évolution d'une année sur l'autre
2008	1958	-	-
2009	2030	+ 72	4 %
2010	2217	+ 187	9 %
2011	2582	+ 365	16 %
2012	2653	+ 71	3 %
2013	2731	+ 78	3 %

Demandes de mises en paiement (2008 – 2013)



Les conventions

La gestion des conventions, seconde forte activité de cette cellule, est réalisée par Saliha AKIL-MADI.

Les conventions permettent de définir précisément les accords entre les différentes structures coopérant pour un même projet. Ces structures peuvent être d'autres hôpitaux, des instances nationales, internationales, d'autres organismes de recherche (Inserm, CEA...), des universités, des fondations, des associations, des sociétés privées (laboratoires de recherche...),...

De ce fait, la nature des conventions diffèrera selon le partenaire et la nature du partenariat. Elles peuvent être :

- des conventions de prestation ;
- des conventions de collaboration ;
- des conventions de reversements ;
- des contrats centres.

Elaboration et suivi du budget

L'élaboration et le suivi du budget sont assurés par Sandrine FORSTIN (jusqu'au 31/12/2013) puis Vincent CUADRADO (depuis le 01/01/2014).

LES RECETTES

Les recettes du DRCD proviennent :

- de la dotation MIG MERRI DRCI (qui passe de 20,4 M€ en 2012 à 18,3 M€ en 2013, et qui finance notamment le personnel du DRCD-Siège, le personnel structure des URC, les PUI, les PIE,...) ;
- des dotations ciblées (3,7 M€ : GIRCI, Centre Cochrane, EMRC, tumorothèques,...) ;
- les financements des appels à projets ministériels (PHRC, PHRI, PRME, PREPS, PRT : 20,8 M€ en 2012, 9,5 M€ en 2013, baisse imputable aux nouvelles modalités de financement établies par la DGOS) ;
- des apports de partenaires extérieurs, appelés recettes affectées (RAF).

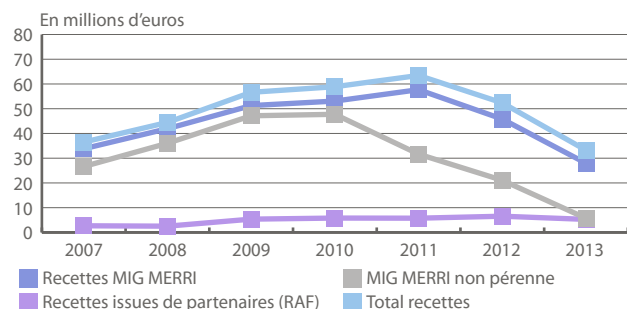
Des modifications importantes, à l'initiative de la DGOS, des modalités de financement ont provoqué une baisse des recettes en 2012. De nouvelles modifications intervenues en octobre 2013 ont provoqué une chute marquée des recettes en 2013.

Recettes (2007-2013)

	Recettes MIG MERRI	Dont dotation MIG MERRI non pérenne	Recettes issues de partenaires (RAF)	TOTAL RECETTES
2007	33 816 938 €	26 629 109 €	2 681 854 €	36 498 792 €
2008	41 935 783 €	36 028 790 €	2 524 285 €	44 460 068 €
2009	51 267 545 €	47 146 000 €	5 365 744 €	56 633 289 €
2010	53 090 522 €	47 744 000 €	5 801 090 €	58 891 612 €
2011	57 695 699 €	31 639 453 €	5 751 238 €	63 446 937 €
2012	45 810 151 €	21 062 971 €	6 152 519 €	51 962 670 €
2013*	27 947 944 €	5 716 502 €	5 268 215 €	33 216 159 €

Source : CEX DEFIP

* CEX2013 = Recettes CRPP



Les modifications successives, en 2012 et 2013, des modalités de financement des appels à projets ministériels, y compris pour partie applicables rétroactivement aux campagnes 2010 et 2011, ont entraîné

une chute drastique du versement des crédits finançant les projets de recherche (cf. paragraphe « Faits marquants 2013 »).

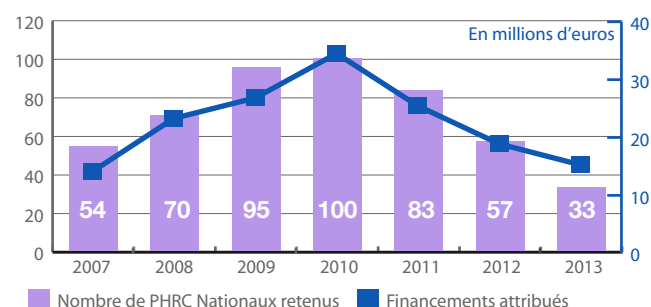
Les crédits versés nationalement par la DGOS aux appels à projets ministériels sont passés de 102,6 M€ en 2011 à 72 M€ en 2012 puis 25,6 M€ en 2013. Les crédits alloués à l'AP-HP passaient dans le même temps de 31,5 M€ à 20,8 M€ puis 9,5 M€.

Même si la proportion des financements alloués à l'AP-HP reste stable en 2011 et 2012 (30% du financement national), et qu'elle augmente en 2013 (37%), l'impact des modifications des modalités de financement des projets de recherche ministériels représente une baisse de recettes de 70% par rapport à 2011 et 54,6% par rapport à 2012.

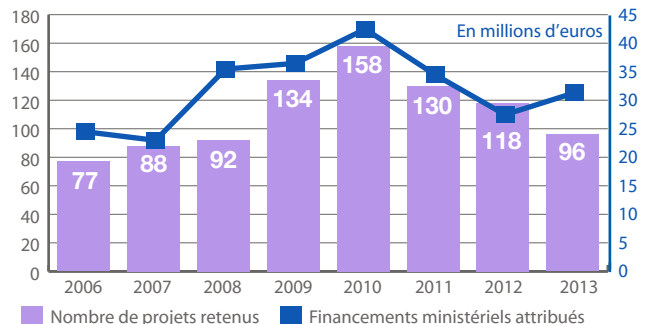
Par ailleurs, la dotation DRCI passe d'un peu plus de 20 M€ en 2011 et 2012 à 18,3 M€ en 2013.

Enfin, la dotation DIRC de 2,3 M€ en 2011 est remplacée par la dotation GIRCI de 0,9 M€ en 2012 et 2013.

Evolution du nombre de projets de recherche de l'AP-HP retenus au PHRC national et de leurs financements prévisionnels



Evolution du nombre de projets AP-HP retenus parmi les appels à projets à financement ministériel et de leurs financements prévisionnels



En 2013, la DGOS a retenu moins de projets de recherche à ces appels à projets. Le budget moyen par projet est plus important, mais il s'agit désormais d'un budget prévisionnel maximum dont le versement par tranches est conditionné à l'avancement de l'étude. Si l'essai prend du retard, n'atteint pas les jalons fixés par la DGOS ou ne va pas à son terme, les crédits ne seront pas versés.

LES DÉPENSES

Les dépenses constatées de 2007 à 2013 sont les suivantes :

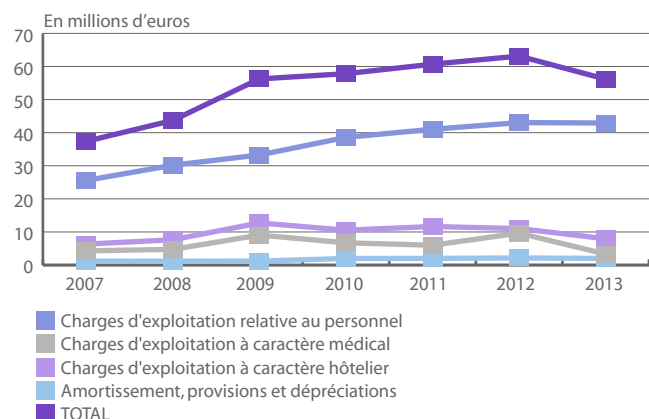
	T1	T2	T3	T4	TOTAL
2007	25 573 495 €	4 294 557 €	6 343 677 €	1 179 259 €	37 390 988 €
2008	30 171 129 €	4 738 016 €	7 634 364 €	1 156 535 €	43 700 044 €
2009	33 254 612 €	9 057 937 €	12 734 729 €	1 196 985 €	56 244 263 €
2010	38 576 891 €	6 721 580 €	10 537 914 €	1 989 480 €	57 825 865 €
2011	41 036 439 €	5 996 035 €	11 652 854 €	2 012 751 €	60 698 079 €
2012	43 255 459 €	5 524 193 €	8 840 435 €	2 145 977 €	59 766 064 €
2013*	42 922 333 €	3 313 855 €	7 944 133 €	1 998 403 €	56 178 724 €

Source : Compte de résultat notifié DEFIP

* 2013 : dépenses constatées

T1 : Charges d'exploitation relatives au personnel ; T2 : Charges d'exploitation à caractère médical ; T3 : Charges d'exploitation à caractère hôtelier ; T4 : Amortissement, provisions et dépréciations.

Evolution des dépenses (2007-2013)



En 2013, malgré une baisse importante des recettes, l'AP-HP a dû assurer la poursuite des projets de recherche dont elle est promoteur ou gestionnaire ainsi que de l'ensemble de sa structure de soutien à la recherche clinique. En dépit d'une augmentation du nombre de projets en cours (716 en 2008, 917 en 2013) et de marges de manœuvre extrêmement restreintes, le DRCD est parvenu sensiblement à baisser ses dépenses entre 2012 et 2013, passant de 59,8 M€ à 56,2 M€ (soit - 6%).

Contrôle de gestion des projets de recherche clinique

La cellule contrôle de gestion des projets est en charge du suivi de toutes les dépenses afférentes aux projets. Elle est composée de 4 contrôleurs de gestion (cf. ci-dessous).

Sa structuration a pour objectif d'optimiser les échanges avec, tout particulièrement, le pôle Promotion, les URC et les directions fonctionnelles des sites notamment les directions des ressources humaines et les directions en charge de la recherche des GH.

Afin de répondre au mieux à ces missions, les différents projets à promotion ou gestion AP-HP (gérés par le DRCD) sont attribués aux contrôleurs de gestion en fonction du GH auquel sont rattachés les essais.

La répartition est la suivante :

Vincent CUADRADO (jusqu'au 31/12/2013)	GH HU Paris Seine-Saint-Denis
	GH HU Paris Nord Val de Seine
Alexis ALBRESPI (depuis le 01/04/2014)	GH HU Saint-Louis – Lariboisière-Fernand Widal
	GH HU Robert Debré (jusqu'au 31/06/2014)
Nathalie FAYOUX	GH HU Paris Sud
	GH HU Paris Ouest
	GH HU Henri Mondor
	URC Eco (au 01/12/2013)
Thomas BRICE (jusqu'au 31/05/2013)	GH HU Paris Centre
	Khou YANG (du 01/04/2013 au 31/11/2013)
Sandra MOUTIEN (depuis le 15/12/2013)	
	Raymond BA
GH HU Est Parisien	
GH HU Robert Debré (à partir du 01/07/2014)	

Gestion des recettes affectées (RAF)

La gestion administrative et financière des fonds alloués sous forme de recettes affectées (RAF) est sous la responsabilité de 2 agents : Agnès BARBAZANGE et Franck Frank NGAMBOU. Ce dernier, contrôleur de gestion, assure plus particulièrement le suivi des RAF européennes.

La mission de cette cellule consiste en la gestion des conventions, des contrats d'accès aux données, des crédits et des dépenses, y compris les RAF européennes, Cancer, CeNGEPS, Régions, ... Ce suivi est réalisé en lien avec la DEFIP. Les fonds alloués par les RAF sont très aléatoires et dépendent notamment de l'intérêt porté par les industriels aux projets réalisés.

Ce secteur a également en charge les conventions en partenariat avec les laboratoires pharmaceutiques fournissant à titre gracieux, locatif ou payant des médicaments, des dispositifs médicaux ou des produits thérapeutiques annexes pour les protocoles de recherche cliniques se déroulant sur les sites de l'AP-HP. Cela représente une trentaine de conventions annuelles.

Faits marquants en 2013

Réorganisation du pôle

En 2013, le pôle a été confronté à une réorganisation consécutive aux départs de 6 agents et du responsable du pôle, ainsi qu'à l'évolution de 2 agents au sein du pôle et à 2 congés maternité. Les procédures de recrutement pour remplacement ont dû être menées durant l'année. La formation des nouveaux arrivants a dû être assurée.

Nouvelles modalités de financement des appels à projets ministériels

Depuis la circulaire N° DGOS/R1/2013/376 du 30 octobre 2013 relative à la campagne tarifaire 2013 des établissements de santé, la direction générale de l'offre de soins (DGOS) conditionne le financement des appels à projets à leur niveau d'avancement.

Ces nouvelles modalités sont applicables à tous les appels à projets ministériels à partir de 2013 (PHRC-N, PHRC-I, PRME, PREPS, PHRI, PRT ainsi que les PHRC-K, PRME-K et PRT-K en lien avec l'INCa), et de façon rétroactive pour certains appels à projets (PHRC-N et PHRC-I de 2011 ; PHRC-N, PHRC-I, PREPS et PHRI de 2012).

Le déroulement d'un projet est désormais découpé en 5 phases associées à 5 tranches de financement (contre 4 voire 3 antérieurement selon le type de projet). Le versement effectif de la tranche de financement, sous réserve de la validation des éléments de suivi par la DGOS ou l'INCa, intervient lors de la parution de la circulaire tarifaire suivante.

Ces nouvelles modalités de financement, annoncées tardivement de surcroît, complexifient la gestion budgétaire du DRCD et des projets en raison :

- des modalités différentes selon les années et selon les types d'appel à projets ;
- du passage de 4 (voire 3) tranches annuelles à 5 tranches versées en fonction de l'avancement du projet ;
- des tranches de 25% du financement chacune qui passent à 5 tranches différentes (15%, 25%, 30%, 20% et 10%) ;
- d'une 1^{ère} tranche parfois trop faible pour débiter la recherche (d'autant qu'elle est plafonnée à 50 000 €) ;
- d'une 3^{ème} tranche qui n'intervient qu'à la condition d'avoir atteint 50% des inclusions et avec seulement 30% du financement ;
- d'une 5^{ème} tranche exigeant un manuscrit soumis à comité de lecture, étape qu'un nombre certain d'études n'atteint pas.

Au niveau institutionnel, le changement des modalités de financement des projets ministériels a eu un impact de trésorerie immédiat et conséquent. Les recettes sur appels à projets ministériels sont passées de 20,8 M€ en 2012 à 9,5 M€ en 2013. En passant de 4 tranches annuelles

de 25% à 5 tranches conditionnelles dont la première à 15%, l'effet a été mécaniquement une baisse importante des recettes. Cet effet a été amplifié par le non versement des crédits pour les études qui n'avaient pas atteint les objectifs conditionnant désormais le versement des tranches complémentaires. Par ailleurs, le délai observé pour le traitement des demandes faites à la DGOS des tranches complémentaires est de trois mois. Les demandes transmises en octobre, novembre et décembre 2013 n'ont donc pas pu aboutir au versement des crédits en circulaire tarifaire de fin d'année. De plus, l'INCa n'ayant pas été mis en mesure de mettre en place un système de remontée des données relatives à l'avancement des projets, aucune tranche de financement attendue pour 2013 n'a été versée. Enfin, le passage des recettes des appels à projets 2013 en produits constatés d'avances (PCA) pour des raisons d'orthodoxie comptable soustrait 5,8 M€ au budget annuel du DRCD. Celui-ci a donc affiché un fort déficit en 2013 (près de 23 M€) et l'état des prévisions de recettes et de dépenses (EPRD) pour 2014 anticipe un déficit de plus de 7 M€. Seul le fort soutien de l'Institution à la recherche a permis d'absorber l'impact des nouvelles contraintes budgétaires. Sauf nouvelles modifications des modalités de financement, un retour à l'équilibre est prévu pour 2015.

Formation des équipes du pôle

En 2013, l'intégralité des gestionnaires du pôle Gestion ont pu suivre plusieurs ateliers de formation dispensés par le Centre de compétences domaine gestion (CCDG) de l'AP-HP spécifiquement pour le DRCD. La maîtrise des outils institutionnels (SAP notamment) en a été renforcée. Suite à ces ateliers, des projets de développement de modules et requêtes spécifiquement dédiés à la gestion des projets de recherche sont à l'étude. Le développement des échanges avec le CCDG et les formations seront renforcés en 2014.

Cellule ressources humaines

- Intégration de la Cellule ressources humaines du DRCD au Centre de gestion commune des ressources humaines (CGCRH) au sein du pôle Instances Contrôle de gestion ;
- Nouvelle organisation de la cellule ressources humaines ;
- Finalisation et mise en application du guide de gestion des personnels contractuels de la recherche (version 3) ;
- Reclassements des personnels contractuels conformément au guide de gestion ;
- Amélioration de la veille et du suivi mensuel des effectifs et de leur cadre budgétaire (mise en place de nouveaux tableaux de bord) ;
- Poursuite du déploiement d'une politique de gestion prévisionnelle des métiers et des compétences (GPMC) :
 - recrutement en adéquation avec les besoins en effectifs ;
 - optimisation du plan de formation en adéquation avec les besoins institutionnels et les demandes individuelles ;
 - professionnalisation du personnel : poursuite d'une politique dynamique en termes de formation diplômante.

Dossiers prioritaires en 2014

Mise en place de conférences budgétaires DRCD-URC

Compte tenu des impératifs de bonne gestion et de la situation financière actuelle, des conférences budgétaires entre le DRCD-Siège et les URC seront mises en place. L'objectif est de faire un état des lieux des projets actuellement en cours au sein de chaque URC, des personnels en poste et des projets et recettes à venir. Au regard de ces éléments, des ajustements seront demandés en terme de rendu d'emplois. Des mesures devront être prises pour contenir les dépenses (notamment, la fermeture d'études trop anciennes et n'ayant plus de recettes en regard) et pour accélérer les études en cours (afin d'atteindre les jalons permettant le versement des tranches de financement conditionnelles). Ces conférences budgétaires auront lieu avec les 12 URC, l'URC Eco et le DEC. Les cellules de recherche

et/ou directions recherche des GH seront conviées. Ces conférences sont également l'occasion d'échanges sur les différentes problématiques auxquelles peuvent être confrontés les URC. Le renforcement du partage d'information entre le DRCD-Siège et les URC permettra de fluidifier les relations. Un suivi des objectifs de ces conférences sera réalisé tout au long de l'année avec les URC.

Adaptations aux nouvelles modalités de financement des appels à projets ministériels

Un suivi régulier des demandes de versement de tranches complémentaires faites à la DGOS, l'INCa et l'ANRS et des réponses reçues de ceux-ci sera assuré.

La Base Projets sera adaptée pour permettre un suivi projet à projet.

Les études qui n'atteindront pas les jalons permettant le versement de leurs tranches de financement complémentaires ne pourront être poursuivies. Les dépenses seront stoppées.

Transfert de la gestion des tumorothèques

En accord avec la DEFIP et les Directions de GH, la gestion des tumorothèques sera désormais assurée par les GH. Le transfert des personnels, des dépenses et des recettes est acté pour 2014.

Prise en charge de la gestion de la plateforme PARTNERS financé par F-CRIN

L'infrastructure de recherche clinique F-CRIN (*French Clinical Research Infrastructure Network*) a été sélectionnée dans le cadre de l'Appel à projets 2010/11 « Infrastructures en Biologie et Santé » par l'Agence nationale de la recherche (ANR). Au terme de la procédure de sélection et après audition des porteurs de projets par le Conseil scientifique de F-CRIN, 2 plateformes et 8 INI (*Investigation Network Initiative*) ont été retenus. La plateforme PARTNERS, portée par les Professeurs Corinne ALBERTI et Eric VICAUT, sera gérée par le DRCD. Un gestionnaire sera recruté sur RAF à cet effet.

Rôle de référent des budgets des projets

Le pôle Gestion doit poursuivre son rôle de référent budget afin d'apporter aux différents GH et URC les informations nécessaires à l'élaboration et au suivi des budgets des projets. Les nouveaux outils de dépôt de projets (INNOVARC ou autres à venir), les nouvelles règles de sélection d'un projet prenant en compte la qualité du montage budgétaire, les nouveaux modes de financement liés à l'avancement du projet, imposent la soumission de projets aux budgets homogènes et réalistes.

Cellule ressources humaines

- Diminution des effectifs non pérennes (35 postes) ;
- Poursuite de l'amélioration des outils de suivi mensuel des ETP et de la masse salariale pour une meilleure maîtrise des dépenses ;
- Contrôle des affectations budgétaires des agents imputés sur les projets ;
- Poursuite du déploiement d'une politique de GPMC et de suivi des carrières ;
- Poursuite de l'harmonisation des pratiques en terme de gestion des ressources humaines des personnels contractuels.

Actions orientées GIRCI

L'axe « formation continue des personnels de recherche » est étendu aux hôpitaux du GIRCI Ile-de-France notamment dans le cadre des « Ateliers de recherche clinique ».

Le pôle gestion poursuivra en 2014 son assistance aux sites du GIRCI au même titre qu'aux GH et aux URC.

DEUXIEME PARTIE

Unités de
recherche clinique

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Paris Centre (URC Paris Centre)

Responsable : Pr. Jean-Marc TRELUYER
Adjoint : Dr Hendy ABDOUL
Localisation : Hôpital Cochin (Pavillon Tarnier)

Hôpitaux AP-HP rattachés	> Cochin > Hôtel-Dieu > Broca - La Roche Foucauld	Hôpitaux hors AP-HP rattachés	> CH Sainte-Anne > Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph > Institut Mutualiste Montsouris > Hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce
---------------------------------	---------------------------------------------------------	--------------------------------------	-------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Présentation de l'URC

Organisation :

L'activité et le fonctionnement de l'Unité de recherche clinique (URC) du Groupe hospitalier (GH) Hôpitaux universitaires Paris Centre sont mutualisées avec celles du GH Necker - Enfants malades pour ce qui concerne les thématiques communes (pathologies mère-enfant et hématologie par exemple) et les fonctions supports ainsi qu'avec le Centre d'investigation clinique pluri-thématiques (CIC-P 0901 Cochin Necker - Enfants malades) pour la partie aide à l'acquisition des données.

Les attachés de recherche clinique (ARC) et les techniciens d'essais cliniques (TEC) sont coordonnés par des coordinateurs d'études cliniques (CEC) pour former des équipes de 4 à 8 personnes travaillant sur des thématiques les plus homogènes possibles.

A côté des ces équipes thématiques existent des fonctions supports transversales : méthodologie, assurance qualité, data management, gestion, préparation des appels à projets,...

Une convention a été établie avec le Centre hospitalier Sainte-Anne pour prendre en charge les projets de recherche clinique de celui-ci. Nous avons aussi des collaborations avec l'Institut Mutualiste Montsouris et le Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph en particulier sur les thématiques de l'adolescence, de la psychiatrie et de la cancérologie. C'est ainsi environ 10 équivalents temps plein (ETP) qui travaillent pour ces trois hôpitaux.

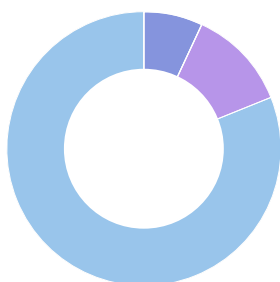
L'organigramme ci-dessous présente l'organisation fonctionnelle globale.

Recherche Clinique Paris Centre Cochin et Necker				
Responsable : Pr. Jean-Marc Tréluyer				
Coordinatrice : B. Barbier				
Assistante : A. Ichai				
Fonctions transversales		Organisation et suivi longitudinal des essais		
Méthodologie Modélisation Pharmacologie Dr S. Urien Dr D. Hirt Dr S. Benaboud Pr. JM Tréluyer Epidémiologie Génétique Dr A. Alcais Epidémiologie Mère-enfant Dr PY. Ancel Biostatistique Dr C Elie Dr H Abdoul Maladies rares Dr N. Bouazza Dr F. Foissac Biologie de transfert G. Lui S. Martinez Ethique Dr H. Chappuy	Data management F. Gourmelon C. Mathely Z. Rahmani J.Wang Consultations recherche F. Artigubieille Pr. JL. Bresson Dr C. Meyzer Dr A. Mogenet Dr M. Semeraro Obstétrique Dr L. Bussièrès Enseignement Formation Dr H. Abdoul C. Auger Gestion L. Amouche P. Philippe D. Robert	Correspondants IHU V. Jolaine DHU L. Lecomte INCA V. Fauroux Assurance Qualité N I. Mence Appels d'offres Dr H. Abdoul Dr PY. Ancel Dr L. Bussièrès Dr C. Elie Pharmaco vigilance N	Chefs de projets S. Aït El Ghaz-Poignant : Médecine Interne, Addictologie F. Artigubieille : Périnatalogie C. Auger : Endocrinologie, Hépatogastroentérologie, Nutrition, Urgences P. Bakouboula : Pneumologie, Infectiologie, Odontologie B. Barbier : Neurologie, Dermatologie, Ethique A. Bellino : Cancérologie, Cardio-pneumologie, Périnatalogie N. Briand : Périnatalogie S. Colas : Urologie, Néphrologie, Pédiatrie V. Fauroux : Appareil locomoteur, Anesthésie Réanimation, Endocrinologie M. Godard : Gériatrie, Neuropsychiatrie V. Jolaine : Pédiatrie, Hématologie L. Lecomte : Périnatalogie, Anesthésie, Réanimation C. Simon : Rhumatologie, Imagerie S. Sotou Bere : Pédiatrie C. Turuban : Périnatalogie Suivi Technico-Réglementaire des essais ARC Aide à l'acquisition des données MEC, TEC, infirmières, psychologues, sages-femmes, diététiciennes	Référents Référents méthodologiques Biostatistique Cochin Pr. J. Coste Epidémiologie Cochin Pr. P. Ravaut Biostatistique Necker Dr JP. Jais Unité Inserm 953 Epidémiologie périnatale Pr. F. Goffinet

Moyens humains :

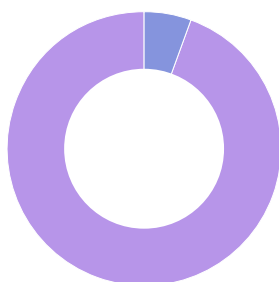
Plus de 160 personnes sont mutualisées entre l'URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre et l'URC du GH Necker - Enfants malades.

Tableau prévisionnel des emplois rémunérés (TPER)



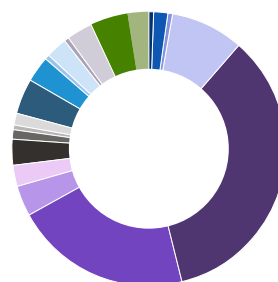
TPER du GH : 12
 TPER PNM / PNM permanents du DRCD : 20
 TPER non permanents du DRCD : 137

Répartition PM et PNM



Personnel médical (PM) : 14
 Personnel non médical (PNM) : 155

Répartition par métiers



- Responsable 1
- Adjoints 3
- Chargé de mission 1
- Chefs de projets 14
- ARC 57
- TEC 34
- Biostatisticiens 6
- Data Managers 4
- ACH / Adjoints administratifs 5
- Secrétaires médicales 2
- Assistant assurance-qualité 1
- Etudiants en contrat d'apprentissage 2
- Tech. Labo 7
- Psychologues 5
- Bio-informaticien 1
- IDE 4
- Sage-femme 1
- IE 5
- IR 7
- MEC 4

Moyens matériels :

L'URC dispose d'environ 350 m² à l'Hôpital Cochin (Pavillon Tarnier) avec 42 postes de travail informatiques plus 5 postes au CH Sainte-Anne. Ces postes sont mutualisés.

Le mot du responsable de l'URC

L'évolution de la structure a été marquée par une importante augmentation de l'activité ces quatre dernières années grâce à une collaboration efficace entre URC, CIC, services d'épidémiologie, de biostatistiques et de pharmacologie.

Notre premier objectif est de pouvoir mettre à disposition des investigateurs l'ensemble des outils nécessaires à l'aboutissement de leurs projets malgré les contraintes administratives et financières. Cela a été possible grâce à la mutualisation des activités entre les URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre, l'URC du GH Hôpital universitaire Necker - Enfants malades ainsi qu'avec le CIC.

Notre second objectif essentiel, en tant que structure de recherche clinique hospitalo-universitaire, est de développer l'enseignement de la recherche clinique, tant théorique que pratique.

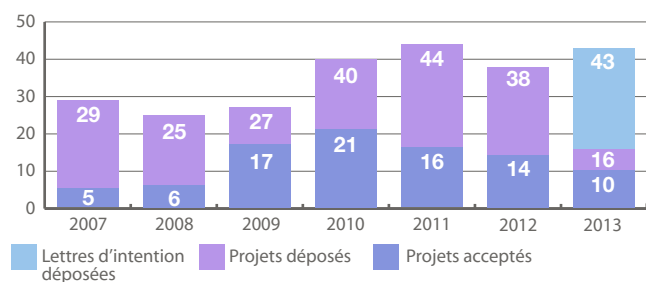
Les grands axes de recherche de l'URC et du CIC sont la pathologie périnatale, la pharmacologie, la cancérologie, les maladies de système, la gériatrie. Néanmoins, l'URC travaille avec l'ensemble des pôles et la très grande majorité (>90%) des services cliniques et biologiques du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre.

Plus de 500 publications ont été réalisés avec l'aide de la structure depuis 2006.

Nous avons aussi une importante mission d'information avec plus de 200 connexions par jour à notre site (www.recherchecliniquepariscentre.fr).

Chiffres clefs

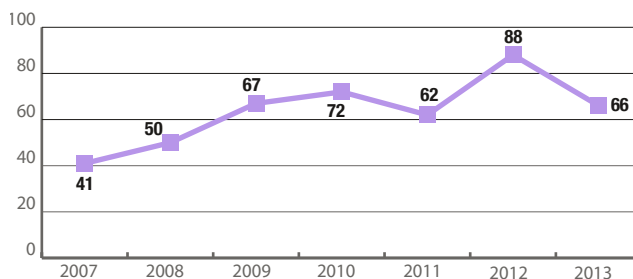
Evolution du nombre de projets à financement ministériel déposés et acceptés



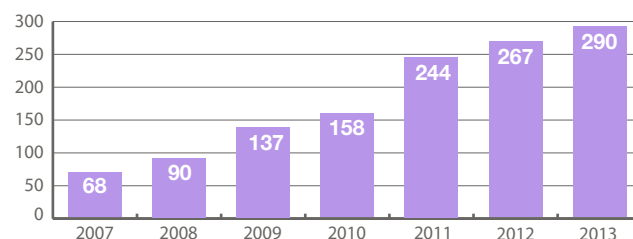
Nombre de projets à financement ministériels déposés et acceptés en 2013

	Lettres d'intention déposées	Projets déposés	Projets acceptés
PHRC-N et PREPS	14	8	6
PHRC-K et PRME-K	5	3	1
PHRC-I	24	5	3
Total	43	16	10

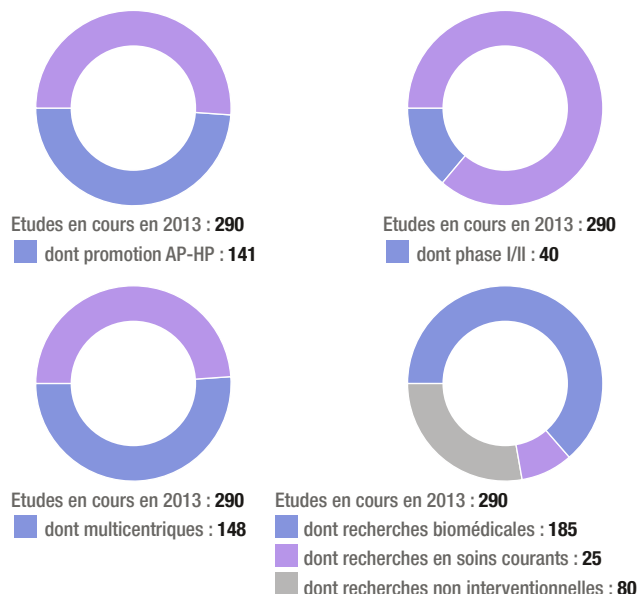
Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC



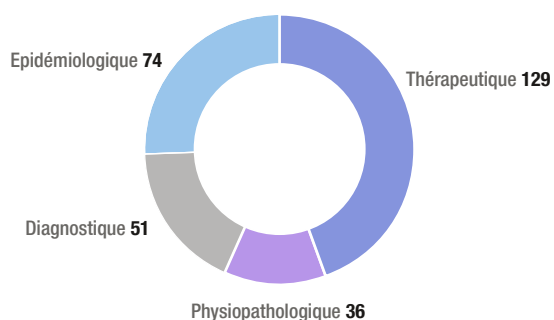
Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



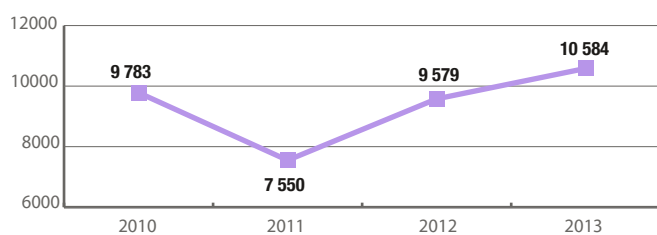
Nombre d'études suivies par l'URC en 2013, tous promoteurs confondus



Répartition par type de recherche des études en cours en 2013

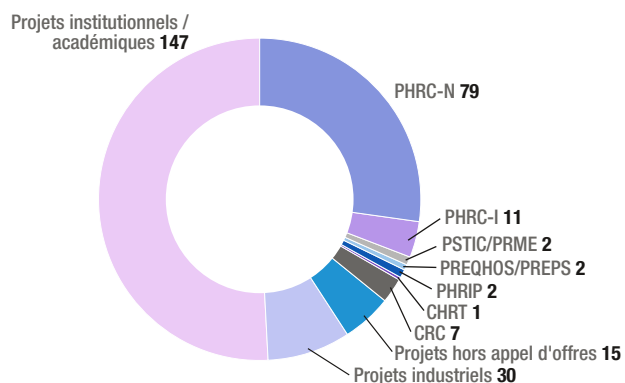


Evolution du nombre de patients inclus dans l'année



Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 2 868

Nombre de projets par type de financement en 2013



Recherches phares en 2013

BACLOVILLE (PHRC 2011, Pr. JAURY).

L'efficacité du baclofène dans la prise en charge de l'alcool-dépendance n'a jamais été démontrée même si des données observationnelles ont mis en évidence des bénéfices cliniques chez certains patients. L'essai BACLOVILLE, essai thérapeutique multicentrique randomisé, en double insu contre placebo, a pour objectif de montrer l'efficacité à un an du baclofène à 300 mg/j maximum sur la proportion à 1 an de patients avec une consommation d'alcool à faible niveau de risque ou nulle (selon les critères de l'OMS).

Les inclusions se sont terminées en juin 2013 et plus de 300 sujets de plus de 18 ans et de moins de 65 ans ayant une consommation d'alcool excessive (« consommateurs à haut risque ») ont été inclus. La fin du suivi et les résultats de l'étude sont prévus pour 2014.

MAINRITSAN 2 (PHRC 2011, Pr. CHARLES)

Il s'agit d'une étude thérapeutique, de phase II, prospective, multicentrique, randomisée, menée en ouvert, avec deux groupes parallèles. L'objectif du protocole est d'évaluer deux modalités d'administration du rituximab pour maintenir la rémission des patients atteints de vascularites systémiques associées aux ANCA après une première poussée ou une rechute.

- Après obtention de la rémission par un traitement conventionnel (corticoïdes et immunosuppresseur), les patients seront randomisés et recevront pendant 18 mois :

- soit du rituximab administré de façon systématique, par voie intraveineuse, (500 mg à J1 et J15 puis une injection systématique tous les 6 mois (5 perfusions en tout) ;

- soit du rituximab administré selon la réascension des ANCA et/ou des lymphocytes CD19, par voie intra-veineuse, (500 mg à J1 puis à la demande).

Les inclusions se sont terminées en octobre 2013 et l'évaluation finale est prévue 16 mois plus tard (nombre de rechutes à 34 mois après début du traitement d'entretien).

FIBROPATHIC (AO Médecin Complémentaire 2012, Pr. PERROT)

Une prise en charge de la fibromyalgie par ostéopathie pourrait avoir un effet positif durable sur la douleur et la qualité de vie de patients fibromyalgiques. Cette technique, en complément d'une prise en charge classique en centre multidisciplinaire de la douleur, serait efficace du fait de son action sur les tensions musculaires.

L'étude Fibropathic est un projet associant les centres d'évaluation et de traitement de la douleur de l'Hôtel-Dieu-Cochin et de l'Hôpital Saint-Antoine et le Centre de médecine manuelle de l'Hôtel-Dieu.

Il s'agit d'un essai multicentrique (2 centres recruteurs et 1 centre de traitement), comparatif, randomisé contrôlé, en double aveugle qui a pour but d'évaluer l'efficacité antalgique à 6 semaines d'une prise en charge ostéopathique hebdomadaire de patients atteints de fibromyalgie comparativement à une approche factice. Le traitement dure 6 semaines, à raison d'une séance d'ostéopathie de 20 minutes par semaine. 150 patients seront inclus (75 Bras ostéopathie+ / 75 Bras « factice ») pendant 1 an.

Cette étude est actuellement en cours d'instruction et devrait débuter courant 2014.

AMBUPROG (PREQHOS 2011, Pr. BERTHOUX)

Cette étude vise à mesurer l'impact d'une « check-list » sur le nombre de déprogrammations tardives (la veille ou le jour de l'intervention) des patients en chirurgie ambulatoire. Cette étude nationale de soins courants, multicentrique, randomisée en ouvert, concerne 11 centres de l'AP-HP. La population d'étude concerne les patients majeurs et mineurs programmés pour une chirurgie ambulatoire. Plus de 4 000 patients ont été inclus en 2013 et les données de cet essai sont en cours d'analyse.

EVADELA (PHRC-I 2012, Dr LE RAY)

Au cours du travail obstétrical, 20% des fœtus se présentent en variétés postérieures. Comparativement aux variétés antérieures, celles-ci sont connues pour être plus à risque de complications (césariennes, extractions instrumentales, périnées complets, allongement de la durée du travail). Des techniques basées sur la mécanique obstétricale sont utilisées pendant le travail pour favoriser la rotation de la tête fœtale en antérieur. Parmi celles-ci, le « décubitus latéral asymétrique » (DLA) (patiente positionnée en décubitus latéral prononcé du côté opposé au dos fœtal, jambe inférieure allongée et jambe supérieure en hyper flexion) est utilisée fréquemment, sans n'avoir jamais été évaluée. L'objectif de l'étude multicentrique EVADELA est l'évaluation du DLA pour la rotation des variétés postérieures en antérieur après 1 heure de posture.

320 femmes enceintes ayant un fœtus se présentant en variété postérieure au cours du travail obstétrical seront randomisées en 2 bras :

- groupe intervention : DLA du côté opposé au dos fœtal pendant 60 minutes, puis la femme sera encouragée à reprendre cette position le plus souvent possible au cours du 1er stade du travail tant que la présentation fœtale reste en variété postérieure ;
- groupe témoin : décubitus dorsal ou décubitus latéral classique ou toute autre position souhaitée par la femme autre que la posture évaluée dans cet essai.

Les inclusions de cet essai ont débuté en 2013.

Dossiers prioritaires en 2014

- La structuration de la recherche clinique dans le cadre du **DHU** Risques et Grossesses et du DHU Authors coordonnés respectivement par les Pr. GOFFINET et BOITARD ;
- L'évaluation des thérapeutiques avec le CIC mère-enfant et le service de pharmacologie de l'hôpital Cochin notamment en **pharmacogénétique** ;
- La poursuite de notre effort sur **l'enseignement** tant par la formation des médecins cliniciens (accueil d'internes, Master 2, doctorants) que par l'enseignement magistral ;
- La collaboration avec les **établissements hors AP-HP environnants** : le CH Sainte-Anne, le Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph, l'Institut Mutualiste Montsouris et l'hôpital d'instruction des armées du Val-de-Grâce.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 14 publications particulièrement significatives :

1. Common SNPs of AmelogeninX (AMELX) and dental caries susceptibility. Gasse B, Grabar S, Lafont AG, Quinquis L, Opsahl Vital S, Davit-Béal T, Moulis E, Chabadel O, Hennequin M, Courson F, Droz D, Vaysse F, Laboux O, Tassery H, Al-Hashimi N, Boillot A, Carel JC, Treluyer JM, Jeanpierre M, Beldjord C, Sire JY, Chaussain C. *J Dent Res*. 2013 May;92(5):418-24.
2. Stressful life events as triggers of ischemic stroke: a case-crossover study. Guiraud V, Touzé E, Rouillon F, Godefroy O, Mas JL. *Int J Stroke*. 2013 Jul;8(5):300-7.
3. The risk for four specific congenital heart defects associated with assisted reproductive techniques: a population-based evaluation. Tararbit K, Lelong N, Thieulin AC, Houyel L, Bonnet D, Goffinet F, Khoshnood B; EPICARD Study Group. *Hum Reprod*. 2013 Feb;28(2):367-74.
4. Control of humoral immunity and auto-immunity by the CXCR4/CXCL12 axis in lupus patients following influenza vaccine. Launay O, Paul S, Servettaz A, Roguet G, Rozenberg F, Lucht F, Lambert C, Presles E, Goulvestre C, Méritet JF, Galtier F, Dubray C, Lebon P, Weill B, Batteux F. *Vaccine*. 2013 Aug 2;31(35):3492-501.
5. Early postoperative prophylactic noninvasive ventilation after major lung resection in COPD patients: a randomized controlled trial. Lorut C, Lefebvre A, Planquette B, Quinquis L, Clavier H, Santelmo N, Hanna HA, Bellenet F, Regnard JF, Riquet M, Magdeleinat P, Meyer G, Roche N, Huchon G, Coste J, Rabbat A. *Intensive Care Med*. 2014 Feb;40(2):220-7.
6. Association between *Staphylococcus aureus* alone or combined with *Pseudomonas aeruginosa* and the clinical condition of patients with cystic fibrosis. Hubert D, Régliez-Poupet H, Sermet-Gaudelus I, Ferroni A, Le Bourgeois M, Burgel PR, Serreau R, Dusser D, Poyart C, Coste J. *J Cyst Fibros*. 2013 Sep;12(5):497-503.
7. Zhang X, Lepelley A, Azria E, Lebon P, Roguet G, Schwartz O, Launay O, Leclerc C, Lo-Man R. Neonatal Plasmacytoid Dendritic Cells (pDCs) Display Subset Variation but Can Elicit Potent Anti-Viral Innate Responses. *PLoS One*. 2013;8(1):e52003.
8. Effect of routine controlled cord traction as part of the active management of the third stage of labour on postpartum haemorrhage: multicentre randomised controlled trial (TRACOR). Deneux-Tharaux C, Sentilhes L, Maillard F, Closset E, Vardon D, Lepercq J, Goffinet F. *BMJ*. 2013 Mar 28;346:f1541.
9. Bone oedema on MRI is highly associated with low bone mineral density in patients with early inflammatory back pain: results from the DESIR cohort. Briot K, Durnez A, Paternotte S, Miceli-Richard C, Dougados M, Roux C. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun;72(6):979-85.
10. Differences between women and men with recent onset axial spondyloarthritis: Results from the DESIR cohort. Tourmadre A, Pereira B, Lhoste A, Dubost J, Ristori J, Claudepierre P, Dougados M, Soubrier M. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2013 Mar 5.
11. Does the site of magnetic resonance imaging abnormalities match the site of recent-onset inflammatory back pain? The DESIR cohort. Blachier M, Coutanceau B, Dougados M, Saraux A, Bastuji-Garin S, Ferkal S, Le Corvoisier P, Farrenq V, Poulain C, Ghaleh B, Canoui-Poitrine F, Claudepierre P. *Ann Rheum Dis*. 2013 Jun;72(6):979-85.
12. Factors associated with radiographic lesions in early axial spondyloarthritis. Results from the DESIR cohort. Blachier M, Canoui-Poitrine F, Dougados M, Lethuaut A, Fautrel B, Ferkal S, Le Corvoisier P, Farrenq V, Poulain C, Ghaleh B, Bastuji-Garin S, Claudepierre P. *Rheumatology (Oxford)*. 2013 Sep;52(9):1686-93.
13. Psoriasis and phenotype of patients with early inflammatory back pain. Rchette P, Tubach F, Breban M, Viguier M, Bachelez H, Bardin T, Dougados M. *Ann Rheum Dis*. 2013 Apr;72(4):566-71.
14. Value of high-sensitivity C-reactive protein for classification of early axial spondyloarthritis: results from the DESIR cohort. Navarro-Compán V, van der Heijde D, Combe B, Cosson C, van Gaalen FA. *Ann Rheum Dis*. 2013 May;72(5):785-6.

DRCD-URC Hôpital universitaire Necker - Enfants malades

Responsable : Pr. Jean-Marc TRELUYER
Adjoint : Dr Caroline ELIE
Localisation : Hôpital Necker (bâtiment IMAGINE)

Présentation de l'URC

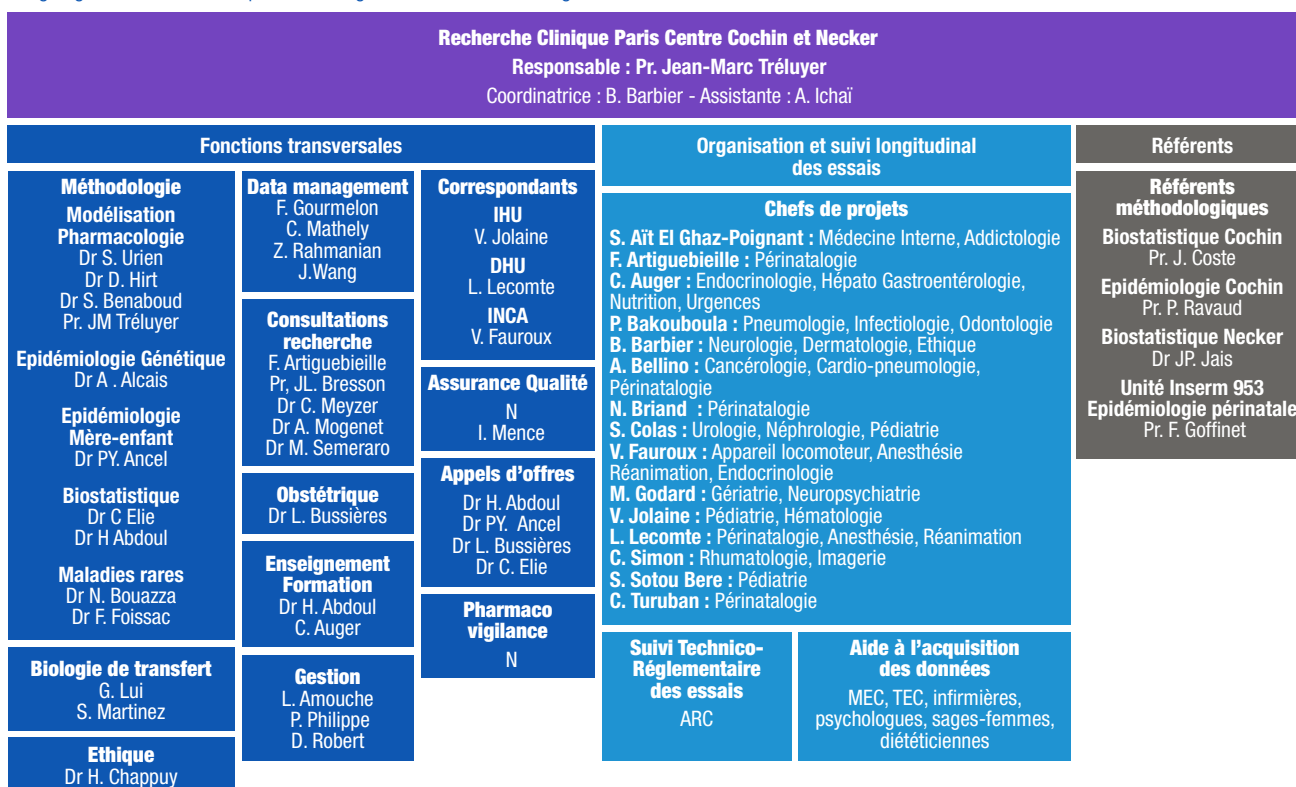
Organisation :

L'activité et le fonctionnement de l'Unité de recherche clinique (URC) du GH Hôpital universitaire Necker - Enfants malades sont mutualisés avec ceux du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre pour ce qui concerne les thématiques communes (pathologies mère-enfant et hématologie par exemple) et les fonctions supports ainsi qu'avec le Centre d'investigation Clinique pluri-thématiques (CIC-P 0901 Cochin Necker - Enfants malades) pour l'aide à l'acquisition des données.

Les attachés de recherche clinique (ARC) et les techniciens d'essais cliniques (TEC) sont coordonnés par des coordinateurs d'études cliniques (CEC) pour former des équipes de 4 à 8 personnes travaillant sur des thématiques les plus homogènes possibles.

A côté de ces équipes thématisées existent des fonctions supports transversales : méthodologie, assurance qualité, data management, gestion, préparation des appels à projets, ...

L'organigramme ci-dessous présente l'organisation fonctionnelle globale.



Moyens humains :

Plus de 160 personnes sont mutualisées entre l'URC du GH Necker - Enfants Malades et l'URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre ainsi que le CIC P0901.

Moyens matériels :

L'URC du GH Necker - Enfants Malades est localisée dans le bâtiment Imagine en interaction avec le service de biostatistiques, le CIC, le CRB, les consultations maladies rares et l'ensemble des laboratoires de recherche d'Imagine.

Le mot du responsable de l'URC

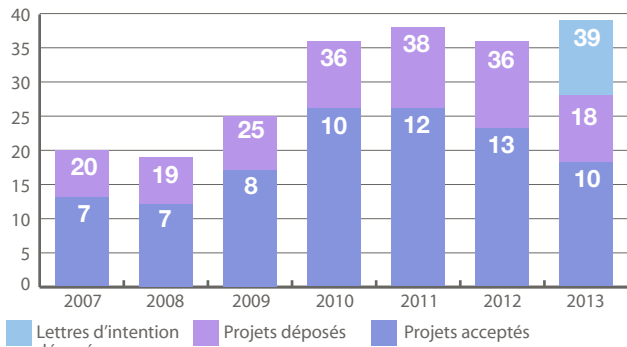
Notre premier objectif est de pouvoir mettre à disposition des investigateurs l'ensemble des outils nécessaires à l'aboutissement de leurs projets malgré les contraintes administratives et financières. Cela a été possible grâce à la mutualisation des activités entre les URC du GH Hôpitaux universitaires Paris Centre, l'URC du GH Necker - Enfants Malades et le CIC.

L'activité de l'URC s'exerçant dans le Centre hospitalier universitaire (CHU) que constitue l'AP-HP, notre deuxième objectif est de développer l'enseignement de la recherche clinique, tant théorique que pratique, en tant que structure de recherche clinique hospitalo-universitaire. En effet, il existe peu de structures capables de former les professionnels de la recherche clinique et les URC peuvent offrir cette opportunité. Cet objectif concerne tant les médecins et les scientifiques que le personnel paramédical et les professionnels de la recherche clinique : ARC, TEC, data manager, chefs de projets, M1, M2, thèse de 3ème cycle.

Un troisième objectif est de poursuivre le développement des interfaces avec les structures de recherche fondamentale du GH. L'URC a été étroitement associée au projet d'Institut Hospitalo-Universitaire (IHU). Cette intégration de la recherche clinique dans l'IHU est facilitée par la localisation des locaux de recherche clinique (URC, CIC, biostatistique) dans le bâtiment Imagine où sont situés aussi les unités de recherche fondamentale, les centres de maladies rares et le Centre de ressources biologiques (CRB) du GH Hôpital universitaire Necker - Enfants Malades.

Chiffres clefs

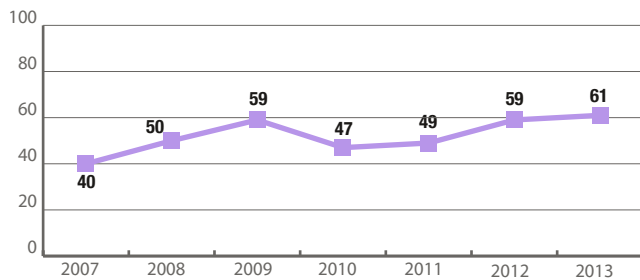
Evolution du nombre de projets à financement ministériel déposés et acceptés



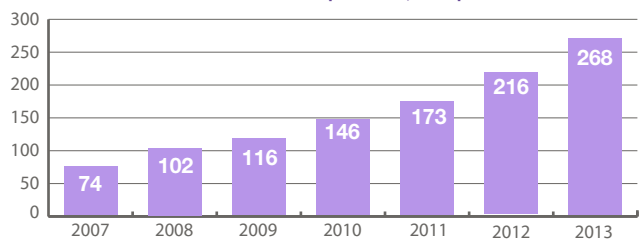
Nombre de projets à financement ministériels déposés et acceptés en 2013

	Lettres d'intention déposées	Projets déposés	Projets acceptés
PHRC-N	13	4	4
PHRC-K	2	1	0
PHRC-I	24	13	6
Total	39	18	10

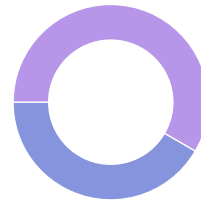
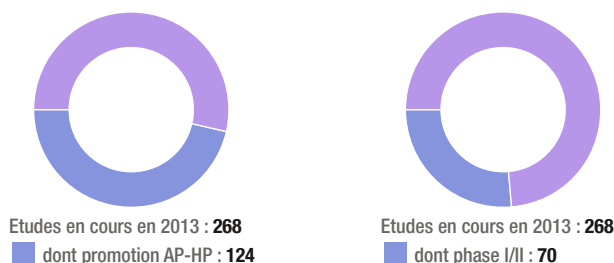
Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC



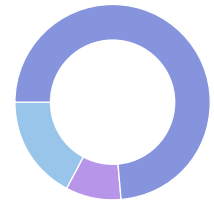
Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



Nombre d'études suivies par l'URC en 2013, tous promoteurs confondus

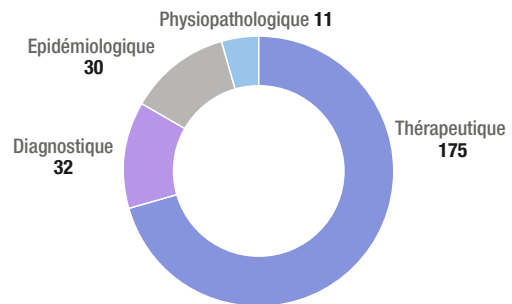


Etudes en cours en 2013 : **268**
 dont multicentriques : **111**

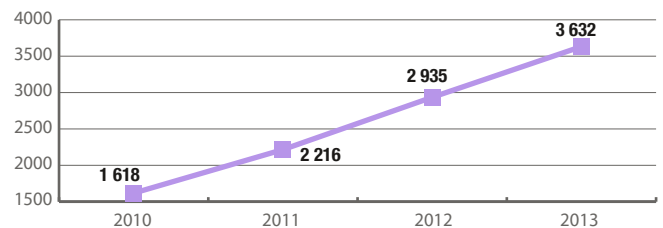


Etudes en cours en 2013 : **268**
 dont recherches biomédicales : **198**
 dont recherches en soins courants : **24**
 dont recherches non interventionnelles : **46**

Répartition par type de recherche des études en cours en 2013

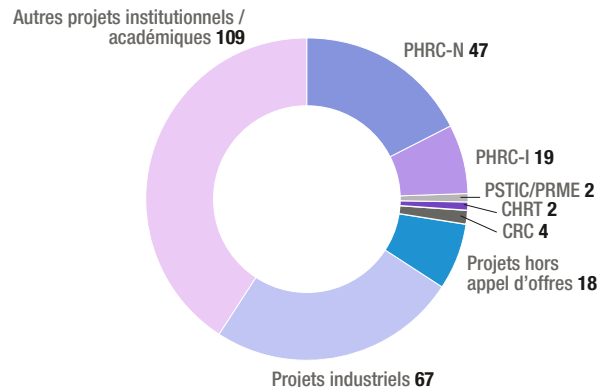


Evolution du nombre de patients inclus dans l'année



Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : **1 928**

Nombre de projets par type de financement en 2012



Recherches phares en 2013

SAFE 21 (PSTIC 2012, Pr. SALOMON)

L'étude de l'ADN fœtal dans le sang maternel par séquençage haut débit (dépistage prénatal avancé non invasif – DPANI) permet de détecter 99% des T21 pour 0,1% de faux positifs. Ces performances n'en font donc pas un test diagnostique, ni une solution de remplacement du caryotype classique (seule la T21 +/- T13 et 18 sont repérées, et le test n'est pas concluant dans 2-5% des cas). L'ajout du DPANI dans l'offre de soin doit permettre de conserver le bénéfice du travail accompli par l'ensemble des professionnels sur le dépistage combiné et nécessite prudence, évaluation, concertation et réflexion du fait des enjeux médicaux, économiques, sociétaux et éthiques.

L'étude SAFE 21 a pour but d'évaluer le DPANI chez les femmes à risque de T21 en comparaison au DPN classique (amniocentèse ou biopsie de trophoblaste). Seront analysés : l'impact clinique du DPANI (en particulier réduction des fausses couches), la préférence des femmes (entre diagnostic de certitude par DPN avec risque faible de complication, et DPANI sans risque pour la grossesse mais avec faible risque d'échec technique et de faux négatif), et l'impact médico-économique (réduction des gestes invasifs sans modification du suivi ultérieur de la grossesse). Dans SAFE 21, une information détaillée est donnée sur les deux approches, les préférences des patientes sont colligées par questionnaire. Puis, les patientes qui le souhaitent seront randomisées entre DPN et DPANI (pris en charge financièrement à 100% dans le cadre de SAFE 21). Le PSTIC SAFE 21 vise à favoriser la diffusion rapide et harmonieuse des techniques de DPANI tout en les évaluant sur le plan médical, psychologique, sociologique et économique en comparaison avec le DPN classique. 2 500 femmes à risques doivent être incluses pendant un an à partir de début 2014.

ANTI TNF SN (PHRC-N 2011, Pr. BODEMER)

Le syndrome de Netherton (SN) est une maladie génétique cutanée rare (incidence estimée à 1 pour 100 000), transmise selon le mode autosomique récessif qui se caractérise par des poussées inflammatoires cutanées avec un érythème intense et des desquamations, douloureuses, prurigineuses, souvent généralisées et des épisodes d'érythrodermie. Cette étude de phase II a pour but de déterminer l'effet de l'Adalimumab (Humira) dans le contrôle des manifestations inflammatoires cliniques de patients atteints de syndrome de Netherton, après un traitement de 3 mois. La première étape prévoit d'inclure 9 patients et 13 autres patients seront inclus à la deuxième étape en cas d'efficacité suffisante.

L'utilisation thérapeutique de biothérapie, comme un anti-TNF apparaît prometteuse chez des patients atteints de cette maladie rare et sévère, orpheline.

CANHPARI (PHRC-N 2012, Dr RAMMAERT)

Cette étude vise à évaluer l'intérêt du TEP-TDM dans la stratégie thérapeutique des candidoses hépatospléniques (CHS), infections survenant lors des neutropénies profondes et prolongées, le plus souvent acquises lors des chimiothérapies d'hémopathies malignes.

100 patients seront inclus dans de nombreux centres en France et seront suivis pendant un an. Cette étude, la première réalisée prospectivement dans la CHS, est l'étape initiale indispensable à l'amélioration de la stratégie thérapeutique des CHS avec comme but ultime un bénéfice direct pour le patient par la réduction des retards de chimiothérapie, une meilleure adaptation du traitement à l'espèce de *Candida* en cause et la réduction de la durée des traitements antifongiques (et donc du coût, de leur toxicité et de leur impact écologique). Elle devrait permettre à la fois d'améliorer le diagnostic et le suivi des patients atteints de CHS et de pouvoir leur proposer une corticothérapie ou tout autre médicament anti-inflammatoire innovant sur des bases physiopathologiques solides.

TRIBUTE (PHRC-N 2012, Dr SNAOUDJ)

Après les premiers mois d'une transplantation rénale, le rejet chronique humoral actif correspond aux lésions induites par des alloanticorps développés par le receveur contre des antigènes portés par le greffon. Ces anticorps sont dits spécifiques du donneur (ou ASD). Il n'existe aucun traitement de référence du RCHA.

L'essai multicentrique, randomisé, contrôlé ouvert TRIBUTE a pour objectif de comparer un traitement combinant des échanges plasmatiques, des immunoglobulines intraveineuses, des stéroïdes, l'optimisation du traitement immunosuppresseur de maintenance associé ou non à 2 cycles de bortezomib. Le critère d'efficacité à un an combine i) la diminution du titre du ou des anticorps spécifiques du donneur de plus de 50% et ii) la stabilisation ou l'amélioration des lésions histologiques de rejet humoral chronique observées sur une biopsie du greffon. L'essai débutera début 2014 et inclura 100 patients pendant 2 ans.

Il s'agit de la première étude randomisée dans le traitement du RCHA et compte tenu de sa fréquence et de son implication dans les pertes tardives de greffon, la mise au point d'un traitement efficace aura des retombées pour une large partie de la population des patients transplantés rénaux.

Faits marquants en 2013

L'année 2013 a été marquée par :

- la poursuite de l'augmentation des publications provenant de la structure (plus de 500 publications depuis 2006) ;
- le développement de notre site internet (www.recherchecliniquepariscentre.fr) afin de mieux communiquer avec les investigateurs ;
- le développement de l'enseignement, tant magistral (organisation de plus de 200 heures de cours) que de compagnonnage (accueil de plus de 20 étudiants) ;
- la poursuite du développement des approches méthodologiques dédiées aux maladies rares.

Dossiers prioritaires en 2014

Les priorités de 2014 sont le développement des synergies URC/CIC/CRB/biostatistiques grâce à une localisation sur le même lieu (bâtiment Imagine) et la structuration de la recherche paramédicale. Nous allons poursuivre l'évaluation des thérapeutiques dans le cadre des maladies rares en collaboration avec le CIC mère-enfant et le service de pharmacologie. Nous souhaitons poursuivre notre effort sur l'enseignement tant par la formation des médecins cliniciens (accueil d'internes, Masters 2, doctorants) que par l'enseignement magistral.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 7 publications particulièrement significatives :

1. MORPHIT: an observational study on morphine titration in the postanesthetic care unit in children. Bernard R, Salvi N, Gall O, Egan M, Treluyer JM, Carli PA, Orliaguet GA. *Paediatr Anaesth*. 2014 Mar;24(3):303-8.
2. Diagnostic performance of multidetector computed tomography for foreign body aspiration in children. Manach Y, Pierrot S, Couloigner V, Ayari-Khalfallah S, Nicollas R, Venail F, Pondaven S, Baculard F, Tantcheu V. *Int J Pediatr Otorhinolaryngol*. 2013 May;77(5):808-12.
3. Anakinra pharmacokinetics in children and adolescents with systemic-onset juvenile idiopathic arthritis and autoinflammatory syndromes. Urien S, Bardin C, Bader-Meunier B, Mouy R, Compeyrot-Lacassagne S, Foissac F, Florin B, Wouters C, Neven B, Treluyer JM, Quartier P. *BMC Pharmacol Toxicol*. 2013 Aug 5;14(1):40.
4. Parental comprehension of the benefits/risks of first-line randomised clinical trials in children with solid tumours: a two-stage cross-sectional interview study. Chappuy H, Bouazza N, Minard-Colin V, Patte C, Brugières L, Landman-Parker J, Auvrignon A, Davous D, Pacquement H, Orbach D, Tréluyer JM, Doz F. *BMJ Open*. 2013 May 28;3(5).
5. Efficacy and safety of open-label etanercept on extended oligoarticular juvenile idiopathic arthritis, enthesitis-related arthritis and psoriatic arthritis: part 1 (week 12) of the CLIPPER study. Horneff G, Burgos-Vargas R, Constantin T, Foeldvari I, Vojinovic J, Chasnyk VG, Dehoorne J, Panaviene V, Susic G, Stanevica V, Kobusinska K, Zuber Z, Mouy R, Rumba-Rozenfelde I, Breda L, Dolezalova P, Job-Deslandre C, Wulfraat N, Alvarez D, Zang C, Wajdula J, Woodworth D, Vlahos B, Martini A, Ruperto N; for the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO). *Ann Rheum Dis*. 2013 May 21
6. Vitamin D deficiency and insufficiency in HIV-infected children and young adults. Meyzer C, Frange P, Chappuy H, Desse B, Veber F, Le Clésiau H, Friedlander G, Blanche S, Souberbielle JC, Tréluyer JM, Courbebaisse M. *Pediatr Infect Dis J*. 2013 Nov;32(11):1240-4
7. Efficacy and toxicity of two schedules of bortezomib in patients with recurrent or refractory follicular lymphoma: a randomised phase II trial from the Groupe d'Etude des Lymphomes de l'Adulte (GELA). Ribrag V, Tilly H, Casasnovas O, Bosly A, Bouabdallah R, Delarue R, Boue F, Bron D, Feugier P, Haioun C, Offner F, Coiffier B. *Eur J Cancer*. 2013 Mar;49(4):904-10.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Henri Mondor (URC Mondor)

Responsable : Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN
 Adjoint : Dr Sandrine KATSAHIAN
 Localisation : Hôpital Henri Mondor

Hôpitaux AP-HP rattachés	> Henri Mondor > Albert Chenevier > Emile Roux > Joffre - Dupuytren > Georges Clémenceau	Hôpitaux hors AP-HP rattachés	> Centre hospitalier intercommunal de Créteil (CHIC)
---------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------	------------------------------------------------------

Présentation de l'URC

Moyens humains

- > **Personnel médical** : 1 PU-PH, coordonnateur ; 1 PH, coordonnateur adjoint.
- > **Personnels non médicaux** : 1 cadre (cadre de pôle, financé par le GH) ; 1 secrétaire ; 3 coordinatrices d'études cliniques (un départ en juin 2013) ; 2 data manager ; 3 statisticiens dont 1 dédié à la gériatrie.
- > **Attachés de recherche clinique (ARC) et techniciens d'études cliniques (TEC), 38 personnes, 31 ETP** : 5 ARC/TEC sur poste pérenne (dont 1 FF CEC depuis juin et 1 assurant la coordination des TEC) ; 1,5 ETP TEC CeNGEPS ; 2 ETP EMRC ; 2 ETP TEC sur financement INCa ; ainsi que 20,5 ETP TEC et ARC sur projets.

Organisation

Notre organisation pyramidale reste stable 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 réunit le coordonnateur, son adjoint, le cadre de pôle et le délégué à la recherche clinique permettent d'ajuster la politique de l'URC.

Comité de Direction

Patricia NOYER
 Direction de la Recherche clinique
 Coordination financière

Pr Sylvie BASTUJI-GARIN
 Responsable
 Coordination scientifique

Dr Sandrine KATSAHIAN
 Adjoint au responsable
 Responsable Qualité

Marie-Laure BOURHIS
 Cadre de pôle

Délégation à la Recherche Clinique

Delphine L'HENORET
 Sonia UDINO

Secrétariat

Isabelle VEILLARD

Plateforme de Gestion et d'Analyses de données

Anais CHARLES-NELSON
 Geoffroy BIZOUARD
 Statistique

Aurélie Le THUAULT
 Statistique dédiée gériatrie

François PIERRANG
 Guillaume DOLBEAU (UPEC)
 Data management

Cédric VIALLETTE
 Data management/ Informatique

Coordination des études

Coordinatrices
 Samia BALOUL
 Pauline JOUANY/ Laetitia GREGOIRE (FF)
 Amandine RIALLAND (qualité)

Référent Techniciens d'Etudes cliniques
 Julia FRANCESE

ARC support

Anne RADENNE
 David SCHMITZ
 Amel GOUJA

ARC projets

TEC projets

TEC

Noel BOUDJEMA
 Emmanuelle JAN (TEC cancer)
 Linda AMMOURA (TEC cancer)

TEC EMRC

Valérie BOUTANT
 Nabila TAGUETT

TEC Cengeps

Ony RANAIVOSON (0,5)
 Bouhra CHAFIQ (0,5)
 Abder BADDAJ (0,25)
 Kelly LUTCHIA (0,25)

Le mot du responsable de l'URC

Cette année a été marquée par l'obtention d'un nombre plus important de contrats en dépit du contexte de plus en plus concurrentiel, dont 3 PRTS, et l'amplification des collaborations avec les établissements d'Ile-de-France hors AP-HP (tant au plan de la méthodologie que de la logistique) ainsi qu'avec les hôpitaux gériatriques du GH. Ainsi, nous avons obtenu le financement de 2 projets construits conjointement par notre URC et le CRC du Centre hospitalier intercommunal de Créteil. Le défi pour l'année à venir est de les mettre en place rapidement afin d'obtenir la libération des tranches conditionnelles de financement nous permettant d'assurer le personnel nécessaire au bon déroulement de ces études.

Nous poursuivons notre engagement dans la formation et par la recherche, par l'encadrement de stagiaires au sein de l'URC (M2 de coordination, M2 de recherche clinique, de statistique et stagiaires TEC ou de Licence de recherche clinique) mais également par l'implication des personnels (CEC, ARC, data et méthodologistes) dans différents enseignements.

Plusieurs personnes ont choisi de quitter l'URC pour une promotion (chef de projets) ou un contrat à durée indéterminée (statisticienne et ARC), ce qui souligne la qualité des personnels et de la formation acquise dans notre URC. La promotion d'une coordinatrice chef de projets URC va nous amener à modifier notre organisation. Par ailleurs, la gestion de la méthodologie et la supervision des statistiques seront assurées par le service de santé publique afin de dégager plus de temps pour la gestion des personnes, des études et l'assurance qualité.

Notre URC collabore étroitement avec les services de neurologie et de neurochirurgie de l'hôpital Henri Mondor pour la réalisation de nombreux protocoles dans la maladie de Parkinson. Nous tenons à rendre hommage au Professeur Pierre CESARO à l'origine de la majorité de ces études et qui a toujours collaboré avec l'URC. Pierre est décédé brutalement fin 2013.

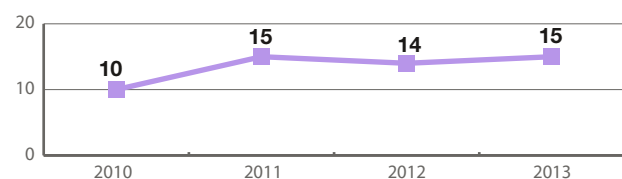
Chiffres clefs

Nombre de projets de recherche déposés et acceptés

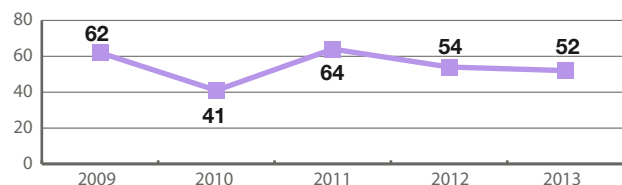
Types d'appel à projets de recherche	2010		2011		2012		2013		
	Projets déposés	Projets acceptés	Projets déposés	Projets acceptés	Projets déposés	Projets acceptés	Lettres d'intentions	Projets déposés	Projets acceptés
PHRC N (dont K)	17	7	20	10	15	2	18	10	5
PHRC I	2	1	7	4	5	2	9	4	3
PSTIC/PRME							1		
CIRC/CRC*	6	1	6	1		1	14	7	n/d
PHRIP							2		
PREPS (dont indicateurs)							3	2	1
PRTS								7	3
Autres sans LI (INCa, IReSP)		1			18	9		7	2
Autres avec LI							2	2	1
Total*		10		15		14	49	39	15

* Résultats du CRC 2013 non encore connus

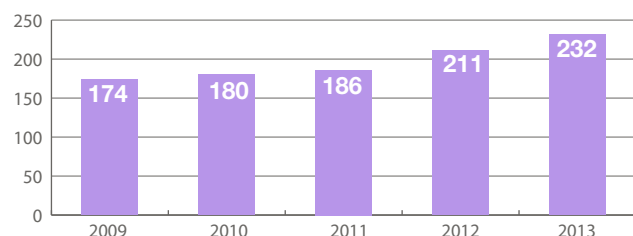
Evolution du nombre de projets acceptés aux appels à projets



Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC



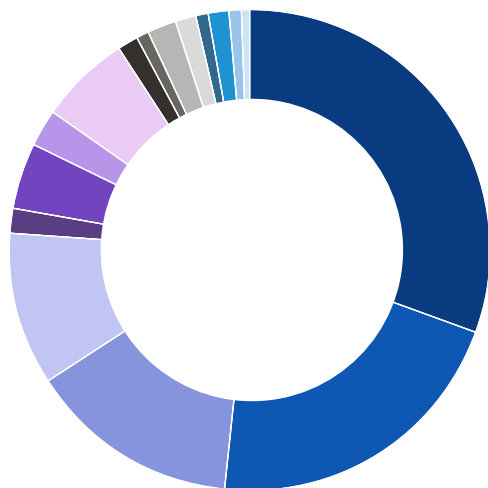
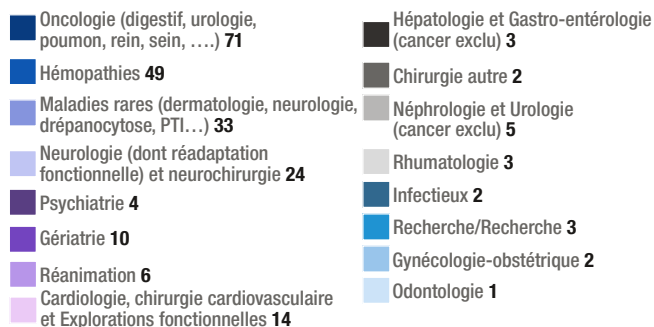
Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



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

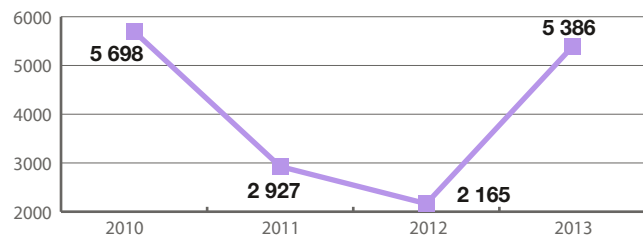


Nombre d'études en cours en 2013 par thématique de recherche



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

Evolution du nombre de patients inclus dans l'année*



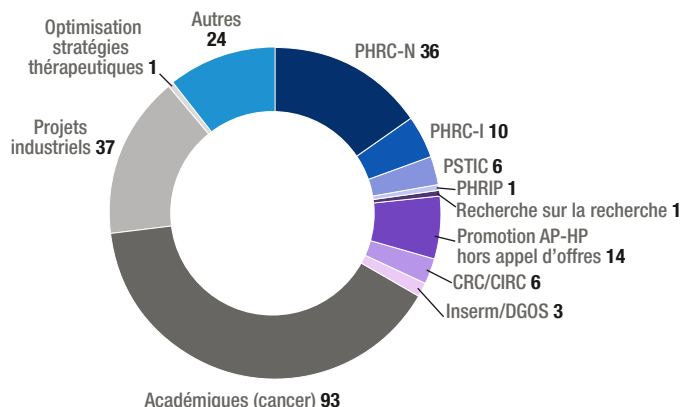
* NB : De nombreuses études sont en suivi ou monitoring sans nouvelles inclusions, les études sans promotion AP-HP et gérées par des TEC dans les services n'ont pas été comptabilisées

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC en 2013

Nombres de centres* ouverts sur l'ensemble des études : 656, dont 214 centres ayant réellement inclus des patients en 2013.

* 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



Recherches phares en 2013

OPTIMISTIC (*Observational Prolonged Trial in Myotonic Dystrophy type 1 to Improve QoL Standards, a Target Identification Collaboration*) ; projet européen, investigateur coordonnateur pour la France Dr Guillaume BASSEZ – Hôpital Henri Mondor).

Cet essai européen contrôlé randomisé a pour but de montrer l'efficacité d'une thérapie cognitivo-comportementale adaptée au niveau de fatigue et à l'activité physique des patients atteints d'une maladie rare, la dystrophie myotonique de type I (DM1) par rapport aux soins standard. Il sera réalisé à partir des centres de référence « maladies neuromusculaires » en France, en Allemagne, aux Pays-Bas et au Royaume-Uni. Il s'agit du premier essai de ce type. Une perspective majeure serait que la thérapie cognitivo-comportementale adaptée puisse ainsi être recommandée officiellement et diffusée plus largement en France.

OPTIMATCH (*Optimizing donor-recipient Matching to improve survival after registration on the waiting list for liver transplantation*, PHRC-N, 13-0639 ; investigateur principal Pr. Cyrille FERAYF, Hôpital Henri-Mondor). Cette étude multicentrique nationale a pour objectif d'optimiser le processus d'allocation des greffons hépatiques pour les patients inscrits sur les listes d'attente de transplantation hépatique. Elle constitue une opportunité unique en France d'étudier les caractéristiques des donneurs et des inscrits sur listes, afin de construire des algorithmes et modèles statistiques d'allocation des greffons qui permettront d'améliorer l'appariement donneur-receveur. En partenariat avec l'Agence de biomédecine, cette étude sera basée sur l'exploitation des données de la base nationale Cristal, ainsi que sur le recueil de données complémentaires auprès des 19 centres transplantateurs par un technicien d'études cliniques mobile. L'analyse comportera la construction de modèles complexes utilisant des techniques statistiques avancées et sera réalisée en collaboration avec trois équipes (Henri Mondor Créteil, CHU Nîmes, CNRS 5558 Lyon).

TIGRO (PHRC 2012 - Investigateur coordonnateur : Pr. GODEAU, Hôpital Henri Mondor). L'URC collabore depuis plusieurs années avec le centre de référence maladie rare purpura thrombopénique auto-immun (PTI) avec un total de 6 études dont 3 RBM (PTAI terminée, Rahia, et Poly-Pti), 2 non interventionnelles (PTI-ritux, Tigro) et une nouvelle étude en 2013 financée par le PRTS (RS-Ritux). TIGRO est une étude prospective nationale comparative dont l'objectif est d'évaluer l'influence de la grossesse et du post-partum sur l'évolution du PTI chez des patientes prises en charge selon les recommandations internationales. L'étude implique 25 équipes du réseau national du centre de référence, 300 patientes devraient être incluses en 3 ans. Tous les centres sont actuellement ouverts, à ce jour, 20 patientes ont été incluses.

Faits marquants en 2013

PROJETS OBTENUS EN 2013

L'année 2013 a été avant tout marquée par l'augmentation du nombre de projets financés, par rapport à 2012 mais également par rapport aux années antérieures. A noter l'obtention du financement de 3 projets dans le cadre du Programme de recherche translationnelle en santé (PRT-S) proposé par la DGOS et l'ANR, à l'interface entre la recherche exploratoire et la recherche clinique.

COOPÉRATION ENTRE L'URC HENRI-MONDOR ET DES STRUCTURES D'AIDE À LA RECHERCHE CLINIQUE D'AUTRES SITES

- **Formalisation de la coopération entre l'URC Henri-Mondor et le CRC de l'hôpital Intercommunal de Créteil (CHIC) dans le cadre du GIRCI.** Nous avons mis en place des staffs multidisciplinaires auxquels participent les statisticiens et méthodologistes de l'URC, de santé publique, des enseignants chercheurs de l'EA4393 (épidémiologie clinique), des représentants du CIC, de la PRB, une coordinatrice de l'URC et l'ensemble des étudiants de l'URC et de santé publique (internes, stagiaires en recherche clinique en statistique ou CEC). Les investigateurs du CHIC viennent régulièrement discuter leurs projets de recherche et nous assurons la méthodologie de la très grande majorité de leurs études. Le développement des collaborations entre l'URC Mondor et le CHIC est notamment illustré par l'étude SEPADVEN (PREPS 2013, investigateur principal Dr L. CAEYMAEX. Cette étude multicentrique nationale vise à démontrer l'efficacité d'une intervention multifacette sur la diminution du taux d'évènements indésirables et d'erreurs médicales en réanimation néonatale ; le schéma d'étude est innovant avec une randomisation en stepped-wedge. Nous avons réalisé plusieurs réunions URC-CRC et à présent, la coordinatrice d'études clinique du CRC participe à l'ensemble de nos staffs, des conventions sont établies pour les projets que nous avons obtenus en commun.
- **Coopération entre l'URC Henri-Mondor et l'URC de la Fondation Ophtalmologique Rothschild (FOR).** Il est habituel que la fondation soit centre investigateur d'études que nous pilotons, mais cette année nous avons obtenu un PHRC interrégional commun (EASY-TRIAL, Investigateurs coordonnateurs Dr MA LABEYRIE, Hôpital Lariboisière et Dr M. PIOTIN, Fondation Ophtalmologique Rothschild). L'objectif de cet essai randomisé est de montrer l'apport du traitement endovasculaire dans la stratégie de prise en charge précoce des occlusions sylviennes proximales. La méthodologie et la coordination sont partagées entre nos deux URC. Nous avons proposé une organisation basée sur la mutualisation des personnels de recherche clinique des 2 URC membres du GIRCI. Nous partageons les soumissions réglementaires, le recueil des données et le contrôle qualité. Le comité de pilotage constitué des 2 méthodologistes, des 2 investigateurs et des 2 coordinatrices d'études cliniques est en lien bimensuel par mail et téléphone et se réunit physiquement tous les trimestres. Nous postulons un gain de temps et d'efficacité que nous évaluerons sur différents indicateurs (délai d'obtention des autorisations, inclusions, qualité des données recueillies).

Dossiers prioritaires en 2014

Nicotine et Parkinson. Pierre CESARO était l'investigateur coordonnateur de deux essais randomisés financés par le PHRC, NICOPARK2 (Effet de la NICotine transdermique sur les symptômes moteurs de la maladie de PARKinson avancée) et BUSPARK (*Buspirone treatment of iatrogenic dyskinesias in advanced Parkinson disease. Multicenter, international, placebo-controlled, randomised, double blind trial*, PHRC 2013). L'achèvement de NICOPARK2 et sa valorisation dans les mois qui viennent ainsi que la mise en place de BUSPARK sont des objectifs prioritaires pour 2014.

Réorganisation de la programmation des bases de données afin d'organiser une saisie « au fil de l'eau » et de réduire le délai d'obtention d'une base gelée après la fin du suivi et du monitoring du dernier CRF.

Diminuer les délais entre l'acceptation des projets et l'inclusion des premiers patients.

Projets orientés GIRCI

En 2013, 34 études ont été réalisées en collaboration avec 61 centres en Ile-de-France hors AP-HP, dont les 2 CLCC d'Ile-de-France (Institut Curie et l'IGR), les hôpitaux proches d'Henri Mondor tels que l'hôpital national Saint-Maurice, l'hôpital Esquirol, le CH de Villeneuve-Saint-Georges et le CHI de Créteil (CHIC), mais également le Centre chirurgical Marie-Lannelongue, l'Institut Pasteur, le CHS Sainte-Anne, le GH Saint-Joseph, l'hôpital Foch, le CH de Versailles, l'hôpital Privé d'Antony, l'Institut Mutualiste Montsouris, l'hôpital Rothschild, les CH de Lagny, Longjumeau, Suresnes...

De plus, nos TEC EMRC assurent l'inclusion et le suivi d'études de 7 hôpitaux ou cliniques du Val-de-Marne et de l'Essonne.

Nous réalisons également la méthodologie de la majeure partie des études proposées par des investigateurs du CHIC. Deux faits marquants dans ce domaine, nous avons formalisé notre coopération avec le CRC du CHIC et nous venons d'obtenir un PHRC commun avec la Fondation Rothschild avec partage du travail entre nos deux URC.

Nous avons également contribué encore en 2013 aux activités des réseaux NS PARK et GMF Mélanome.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives :

1. Palfi S, Gurruchaga JM, Ralph GS, Lepetit H, Lavisce S, Buttery PC, Watts C, et al. Long-term safety and tolerability of ProSavin, a lentiviral vector-based gene therapy for Parkinson's disease: a dose escalation, open-label, phase 1/2 trial. *Lancet*. 2014 Jan 9. pii: S0140-6736(13)61939-X. doi: 10.1016/S0140-6736(13)61939-X.
2. Bastuji-Garin S, Sbidian E, Gaudy-Marqueste C, Ferrat E, Roujeau JC, Richard MA, Canoui-Poitrine F; European Dermatology Network (EDEN). Impact of STROBE statement publication on quality of observational study reporting: interrupted time series versus before-after analysis. *PLoS One*. 2013 Aug 26;8(8):e64733. doi: 10.1371/journal.pone.0064733. eCollection 2013 (CRC 2010)
3. Paillaud E, Liuu E, Laurent M, Le Thuaut A, Vincent H, Raynaud-Simon A, Bastuji-Garin S, Tournigand C, Caillet P, Canoui-Poitrine F; ELCPA Study Group. Geriatric syndromes increased the nutritional risk in elderly cancer patients independently from tumour site and metastatic status. The ELCPA-05 cohort study. *Clin Nutr*. 2013 Jun 4. pii: S0261-5614(13)00153-2. doi: 10.1016/j.clnu.2013.05.014.
4. Pautas C, Sbidian E, Hicheri Y, Bastuji-Garin S, Bretagne S, Corbel C, Gregoire L, Maury S, Merabet L, Cordonnier C, Cambau E. A new workflow for the microbiological diagnosis of febrile neutropenia in patients with a central venous catheter. *J Antimicrob Chemother*. 2013 Apr;68(4):943-6. doi: 10.1093/jac/dks462. Epub 2012 Nov 21 (CRC XXX)
5. Le Corvoisier P, Gellen B, Lesault PF, Cohen R, Champagne S, Duval AM, Montalescot G, Elhadad S, Montagne O, Durand-Zaleski I, Dubois-Randé JL, Teiger E. Ambulatory transradial percutaneous coronary intervention: a safe, effective, and cost-saving strategy. *Catheter Cardiovasc Interv*. 2013 Jan 1;81(1):15-23. doi: 10.1002/ccd.24545
6. Damy T, Ghio S, Rigby AS, Hittinger L, Jacobs S, Leyva F, Delgado JF, Daubert JC, Gras D, Tavazzi L, Cleland JG. Interplay Between Right Ventricular Function and Cardiac Resynchronisation Therapy: An Analysis of the CARE-HF trial. *J Am Coll Cardiol*. 2013. PubMed PMID: 23541971
7. Mahévas M, Patin P, Huetz F, Descatoire M, Cagnard N, Bole-Feysot C, Le Gallou S, Khellaf M, Fain O, Boutboul D, Galicier L, Ebbo M, Lambotte O, Hamidou M, Bierling P, Godeau B, Michel M, Weill JC, Reynaud CA. B cell depletion in immune thrombocytopenia reveals splenic long-lived plasma cells. *J Clin Invest*. 2013;123:432-42. PubMed PMID: 23241960
8. Tilly H, Morschhauser F, Salles G, Casasnovas RO, Feugier P, Molina TJ, Jardin F, Terriou L, Haioun C, Coiffier B. Phase 1b study of lenalidomide in combination with rituximab-CHOP (R2-CHOP) in patients with B-cell lymphoma. *Leukemia*. 2013;27:252-5. PubMed PMID: 22733106
9. Khellaf M, Vialard JF, Hamidou M, Cheze S, Roudot-Thoraval F, Lefrere F, Fain O, Audia S, Abgrail JF, Michot JM, Dauriac C, Lefort S, Gyan E, Njault M, Durand JM, Languille L, Boutboul D, Bierling P, Michel M, Godeau B. A retrospective pilot evaluation of switching thrombopoietic receptor-agonists in immune thrombocytopenia. *Haematologica*. 2013. PubMed PMID: 223445876
10. Canoui-Poitrine F, Le Thuaut A, Revuz JE, Viallette C, Gabison G, Poli F, Pouget F, Wolkenstein P, Bastuji-Garin S. Identification of three hidradenitis suppurativa phenotypes: latent class analysis of a cross-sectional study. *J Invest Dermatol*. 2013;133:1506-11. PubMed PMID: 23235532.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires La Pitié-Salpêtrière – Charles Foix

Responsable : Pr. Alain MALLET

Adjointe : Dr Laetitia GAMBOTTI

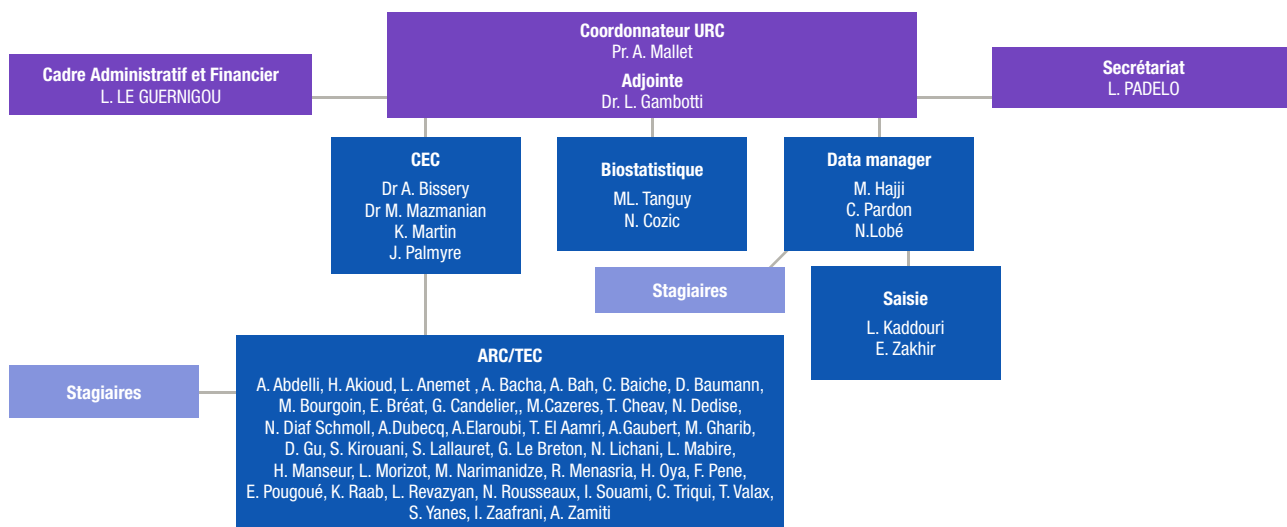
Localisation : Groupe hospitalier La Pitié-Salpêtrière
(Pavillon Mazarin et Bâtiment de La Force)

Hôpitaux AP-HP rattachés	> La Pitié-Salpêtrière > Charles Foix - Jean Rostand	Hôpitaux hors AP-HP rattachés	> Groupe hospitalier Est Francilien (CH de Meaux, Lagny Marne-la-Vallée, Coulommiers) > GH Diaconesses – Croix-Saint-Simon > Hôpital d'instruction des armées Bégin > Centre médical de Forcilles
---------------------------------	---------------------------------------------------------	--------------------------------------	------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

Présentation de l'URC

Equipe

1 PU-PH, 1 praticien hospitalier (PH), 4 coordonnatrices d'études cliniques (CEC), 2 biostatisticiens, 3 data managers (DM), 41 attachés de recherche clinique / techniciens de recherche clinique (ARC/TEC), 2 opératrices de saisie, 1 secrétaire, 1 cadre administratif et financier.



Organisation

Les projets susceptibles d'être pris en charge par l'URC dans le cadre d'appels d'offres ou de projets hors 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).

Une équipe projet est constituée pour l'élaboration du dossier (PH de l'URC + statisticien) puis lorsque le projet est financé, la CEC participe, avec le responsable de l'unité et la PH, à la réunion prétripartite URC puis à la réunion tripartite. Le travail sur le protocole et ses annexes est réalisé en partenariat avec l'investigateur, la CEC et le chef de projet du DRCD. Parallèlement à l'obtention des autorisations réglementaires (CPP, ANSM, CCTIRS, CNIL), l'équipe projet est complétée : ARC, TEC, DM sont désignés et placés sous la responsabilité d'une CEC dont la mission est d'assurer le suivi du bon déroulement de l'étude.

Les CEC organisent des réunions de coordination des équipes projet autant que de besoin : suivi de l'avancement de l'étude et le cas échéant mise en place des mesures de correction, suivi des fonctions de monitoring (contrôle des rapports de monitoring), établissement d'un calendrier prévisionnel des opérations à réaliser en vue d'étapes décisives (analyses intermédiaires par exemple).

Une réunion réunissant la responsable adjointe, les CEC, le cadre administratif et financier et le responsable de l'URC a lieu chaque semaine. Toutes les questions concernant l'URC y sont discutées et plus particulièrement le suivi de l'avancement (instruction et déroulement) des projets, la répartition des personnels (CEC, ARC, TEC, DM) intervenant sur les études. Des points réguliers sur les ressources humaines (renouvellements, recrutements) et le suivi budgétaire sont effectués.

Une réunion de l'ensemble des personnels de l'URC a lieu chaque mois. Elle porte sur nos pratiques et sur leur amélioration. Au cours de cette réunion sont par ailleurs données les nouvelles d'intérêt général dont la restitution des travaux des groupes de travail DRCD et des ateliers de la recherche clinique. Une réunion mensuelle concerne le suivi du data management (et de la saisie) réunissant les DM (+/- opératrices de saisie), les CEC et le responsable de l'URC.

Durant l'année écoulée, il a été ouvert un chantier visant à améliorer sensiblement l'articulation entre les aspects scientifiques des études, évoqués précédemment, et leurs aspects administratifs et budgétaires, pris en charge par la cellule gestion du DRCD et le bureau administratif de la recherche du GH. De cette entreprise est né un Guichet unique dont l'organisation du fonctionnement se précisera tout au long de 2014.

Le mot du responsable de l'URC

L'URC du GH Hôpitaux universitaires 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. En ce sens, nous engageons tout porteur de projet à contacter le plus précocement possible le Comité de la recherche clinique. L'URC évolue et s'adapte de façon à accomplir de mieux en mieux cette mission.

De façon générale, l'URC cherche à améliorer sa structuration et en escompte une plus grande efficacité. Des responsabilités spécifiques ont été confiées aux ARC et TEC les plus dynamiques. Les groupes de travail et l'animation scientifique se sont renforcés grâce à l'action de l'équipe de coordination qui a été en fin d'année renforcée par une cinquième personne. Elle sera en charge de l'optimisation de l'usage des moyens institutionnels attribués à l'URC pour des missions spécifiques (voir le paragraphe dossiers prioritaires et faits marquants). Le renforcement de l'équipe de data management, une fonction majeure de la recherche clinique, reste à concrétiser.

Les bons résultats obtenus en 2012 par le GH aux grands appels à projets du Ministère de la Santé (PHRC Interrégional, PHRC National, PHRC Cancer, PHRIP, PREPS, PRME) se sont confirmés et même amplifiés puisque cette année plus de 20% des projets obtenus par l'AP-HP sont issus du GH. Pour la seconde année consécutive, le domaine du cancer a été particulièrement performant. Par ailleurs, le succès de l'appel à projets en recherche paramédicale (PHRIP) se confirme également avec, là encore, des résultats encourageants. Le GH a également été très présent sur l'appel d'offres interne à l'AP-HP portant sur les médecines complémentaires.

La coopération avec les instituts intégrés constitués sur le GH se développe ; les collaborations avec l'IHU des Neurosciences se multiplient dans le cadre de la conduite des études cliniques qui s'y déroulent, non seulement lorsqu'elles sont à promotion AP-HP, mais également d'études plus translationnelles et promues par l'INSERM. L'URC joue également un rôle important dans certaines études de l'IHU ICAN (cardio métabolisme nutrition).

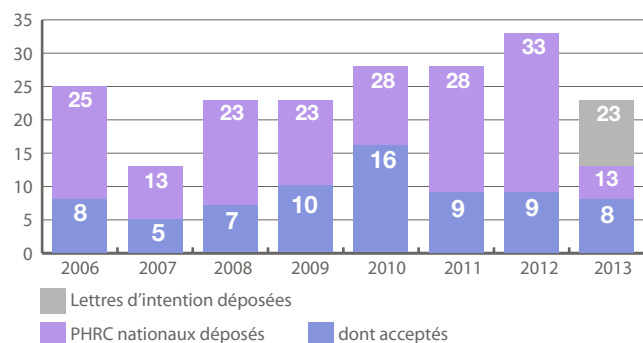
Nous voyons dans la multiplication des demandes d'intervention de l'URC auprès de promoteurs extérieurs à notre institution le signe d'une reconnaissance du professionnalisme des acteurs de l'URC (ARC, TEC et coordinatrices d'études cliniques) dans ce domaine.

En 2013, la Direction des finances du GH a confié au responsable es-qualité de l'URC une mission additionnelle de direction fonctionnelle du bureau de la recherche, et constitué un comité de pilotage de cette mission, comportant cliniciens et responsables administratifs. Il s'agissait de permettre une gestion financière des projets plus efficace, de disposer d'une vision plus exhaustive de la recherche clinique effectuée sur le GH, en sorte que le faire-savoir en ce domaine soit plus performant, et offrir aux porteurs de projets un parcours d'aide plus lisible grâce à un Guichet unique qui devrait fonctionner de façon stabilisée en 2014.

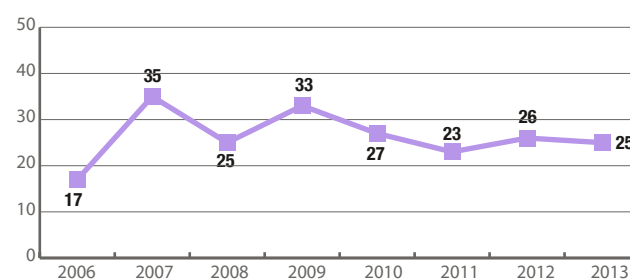
Enfin nous voulons féliciter tous les acteurs de l'Unité qui contribuent à ce qui est une véritable mission d'apport à la production de nouveaux savoirs, supports des soins futurs. Contribution encore perfectible, mais reconnue comme telle.

Chiffres clefs

Evolution du nombre de PHRC nationaux déposés et acceptés

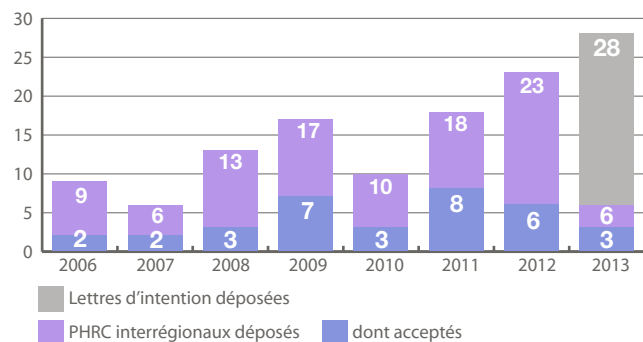


Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC*

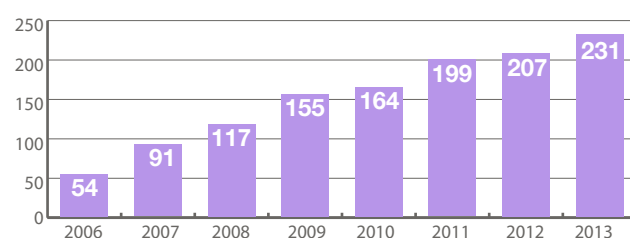


* Hors études à promotion industrielle

Evolution du nombre de PHRC interrégionaux déposés et acceptés

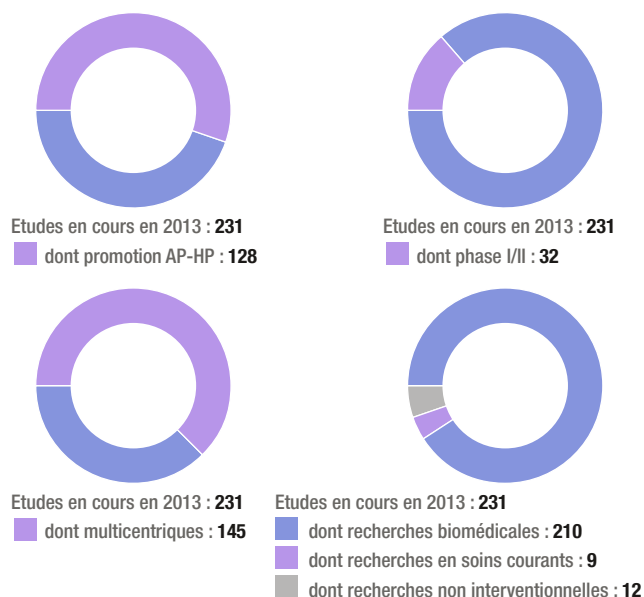


Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus*

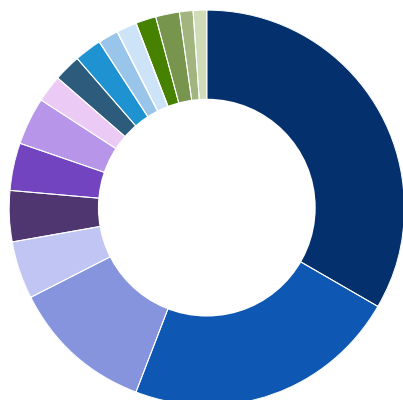
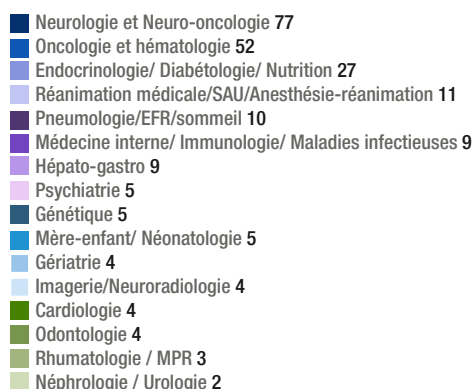


* Hors EMRC

Nombre d'études suivies par l'URC en 2013, tous promoteurs confondus

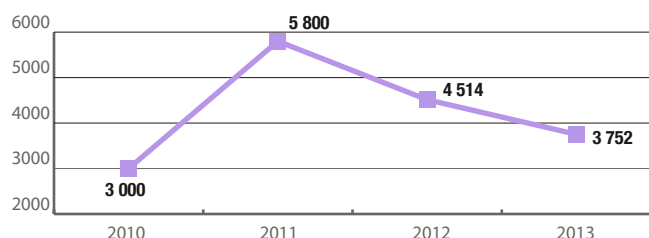


Nombre d'études en cours en 2013 par thématique de recherche*



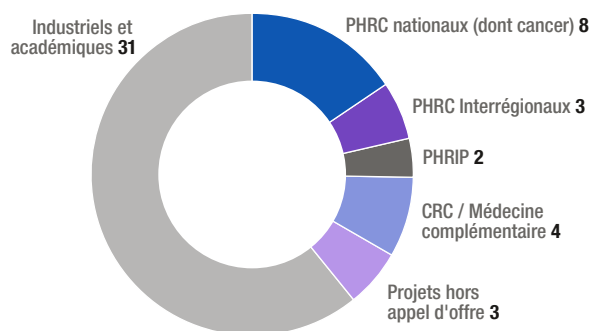
* Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique principale est présentée ici.

Evolution du nombre de patients inclus dans l'année



Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 543

Nombre de projets coordonnés par l'URC par type de financement obtenus en 2013



Recherches phares en 2013

TOPRADER (Pr. Olivier BONNOT, PHRC 2010)

« Etude randomisée en double aveugle de l'efficacité du topiramate à 200 mg sur les symptômes d'irritabilité - impulsivité, d'hyperphagie et d'automutilation dans une population de patients atteints du Syndrome de Prader Willi sur 8 semaines ».

Il s'agit d'une étude portant sur le syndrome de Prader-Willi (SPW), une maladie rare et très sévère ayant pour symptômes des troubles du comportement (hyperphagie compulsive, irritabilité-agressivité, lésions de grattage-automutilations). L'objectif principal est d'évaluer l'efficacité du topiramate à la dose de 200 mg sur ces symptômes cibles psychiatriques. Les inclusions sont ouvertes depuis décembre 2012 dans les 3 centres recruteurs (GH La Pitié-Salpêtrière, CHU de Toulouse, Hôpital Marin d'Hendaye). L'étude, autorisant l'inclusion de personnes mineures ou sous tutelle dans l'étude, avec administration d'un traitement expérimental, nécessite une vigilance constante de l'équipe en charge de l'étude. A l'heure actuelle, 49 patients ont été inclus sur les 125 prévus.

STERNOCAT (Pr. Julien AMOUR, PHRC 2010)

« Impact du cathéter d'analgésie cicatriciel sur le nombre d'infections broncho-pulmonaires de l'opéré cardiaque par sternotomie ».

L'hypothèse faite est que l'infusion de L-bupivacaïne par un cathéter cicatriciel d'analgésie permet d'améliorer l'analgésie postopératoire, favorisant la mobilisation du patient lors de la kinésithérapie respiratoire, et diminuant l'incidence de pneumopathies bactériennes. Il s'agit d'une étude multicentrique (4 centres actifs), randomisée, en double aveugle, L-bupivacaïne versus placebo, avec mise en place systématique d'un cathéter d'analgésie cicatriciel à la fermeture sternale, chaque solution étant administrée par pompe élastomérique à débit continu. 1 500 inclusions sont prévues en 2 ans. L'eCRF a été développé par l'URC conjointement avec Télémédecine et comporte un module « expert » : 3 experts devront en fin d'étude confirmer les suspicions de pneumopathie. Les pharmacies sont fortement impliquées du fait du nombre élevé de préparations en condition aseptique, dans un délai très court : randomisation la veille de l'intervention au bloc opératoire. Une autre difficulté réside dans la gestion des stocks des 3 produits à l'étude : Chirocaïne®, Cathéters PAINfusor®, pompes d'administration Accufuser®. La première inclusion a eu lieu le 14/03/2012 et nous avons atteint les 1 000 inclusions en mars 2014. La recherche a été prolongée de 6 mois jusqu'en octobre 2014.

IRIS (Dr Aurélie BIRENBAUM, PHRC 2012)

« Évaluation de la manœuvre de Sellick dans l'induction en séquence rapide d'une anesthésie générale ».

Étude randomisée, multicentrique, en double aveugle. Il s'agit d'un essai

de non infériorité dont l'objectif est d'évaluer l'intérêt de la manœuvre de Sellick lors de l'induction en séquence rapide chez l'adulte (femme enceinte exclue) en comparant l'incidence de l'inhalation bronchique que cette manœuvre soit appliquée ou non. 3 500 patients sont attendus sur 10 centres. 2 bras de randomisation : bras Sham où la manœuvre est feinte et bras Sellick où celle-ci est effectuée. En pratique, ce sont les internes et IADE qui connaissent le bras de randomisation et réalisent/simulent la manœuvre. La première inclusion a eu lieu le 4 février 2014. Ce projet nécessite un suivi rigoureux : formation régulière du personnel à la manœuvre, potentiel d'inclusion de 200 à 300 patients par centre par an et comité de surveillance indépendant.

ESBAM (Pr. Patrice CACOUB, PHRC 2012)

« Etude multicentrique randomisée en double insu comparant l'efficacité et la tolérance du Rituximab versus placebo, en association à la corticothérapie dans le traitement des vascularites cryoglobulinémiques mixtes non virales actives ».

Etude prospective, randomisée, séquentielle, multicentrique, en double insu, en groupes parallèles. Il s'agit de la première étude randomisée sur la prise en charge thérapeutique des vascularites cryoglobulinémiques mixtes non virales. Elle permettra de valider le traitement initial et à la rechute de ces vascularites et d'évaluer l'arrêt total de la corticothérapie après une période de traitement de 5 mois par rapport à une attitude jamais validée concernant le maintien d'une faible corticothérapie inférieure à 10 mg/j ou d'un traitement immunosuppresseur. Le choix d'une analyse séquentielle a été fait car en moyenne un tel schéma permet de conclure plus rapidement les essais cliniques que les schémas fermés usuels. C'est une étude dont l'URC a développé l'eCRF, qui demandera une logistique importante liée à un grand nombre de centre et à un circuit pharmaceutique complexe impliquant la collaboration avec le laboratoire Roche pour l'approvisionnement en traitement de l'étude en flux tendu.

CLIMAT - PRODIGE 30 (Pr. Mehdi KAROUI, PHRC 2012)

« Intérêt de la colectomie première chez les patients porteurs d'un cancer colique asymptomatique avec métastases hépatiques synchrones non résécables d'emblée ».

CLIMAT (*Colectomy in patients with Liver Metastases and Asymptomatic Tumor*). L'objectif principal de l'étude est de déterminer l'impact de la colectomie première sur la survie globale à 2 ans et sur la qualité de vie des patients porteurs d'un cancer colique asymptomatique avec des métastases hépatiques synchrones non résécables d'emblée. Une étude ancillaire évaluera l'effet du microbiote intestinal sur la réponse à la chimiothérapie. Il s'agit d'une étude multicentrique randomisée, 35 centres participants, 278 patients devront être inclus au total (Bras A : Chirurgie première suivie de chimiothérapie +/- biothérapie ; Bras B : Chimiothérapie première +/- biothérapie). L'eCRF a été développé au sein de l'URC. Les ouvertures de centre sont prévues à partir du mois d'Avril 2014.

Faits marquants en 2013

Création du « Guichet unique »

Durant l'année 2013, un effort d'information mutuelle entre l'URC et le bureau administratif de la recherche du GH a été accompli et un « Guichet unique » de la recherche clinique mis en place. Succinctement, il s'agit d'offrir à tous les partenaires (porteurs de projets, investigateurs, promoteurs, financeurs, ...) internes ou extérieurs au GH un contact téléphonique unique leur permettant d'exprimer toute question relative à la recherche clinique. Les fonctionnalités de « *back office* » devant accompagner un tel guichet ont été énumérées et leur mise en œuvre, à travers des procédures, constituera un des dossiers prioritaires de 2014.

Recrutement d'un cadre administratif et financier et d'une secrétaire
L'URC a dû, suite à des départs, remplacer les personnes en charge des aspects administratifs. Nous avons ainsi accueilli un nouveau responsable

administratif et financier, chargé des aspects RH et de la gestion financière (conventions et suivi budgétaire des études). Nous a rejoints également une nouvelle secrétaire chargée des aspects organisationnels de l'URC.

Implication particulière dans la recherche sur les médecines complémentaires

Depuis 2011, notre URC est particulièrement impliquée dans le champ de la recherche en médecine complémentaire et particulièrement en médecine traditionnelle chinoise (MTC). L'essai GAME portant sur l'acupuncture dans les douleurs pelviennes et lombaires de la femme enceinte (Pr. DOMMERGUES) suit sa courbe d'inclusion et a reçu un complément de financement pour sa poursuite. Parmi les projets déposés à l'appel d'offre Médecine complémentaire, le projet sur l'hypnose dans le somnambulisme grave (Pr. ARNULF) a été financé et est en cours d'instruction. Le projet SHEN (*Study of Huang Kui Efficacy in diabetic Nephropathy*, Dr TOSTIVINT), a bénéficié d'un financement de l'institution et est aussi en cours d'instruction particulièrement sur le plan pharmaceutique, avec la contribution de l'AGEPS. L'URC a par ailleurs participé activement à la 3^{ème} journée de l'AP-HP sur les médecines chinoises en milieu hospitalo-universitaire qui s'est déroulée le 18 octobre 2013 sur le GH La Pitié-Salpêtrière.

Développement informatique d'une base locale de suivi des études

C'est dans le courant de l'année 2013 qu'a été développée une base de données études. Cette application, réalisée sous Access, facilitera le suivi budgétaire des projets, et notamment la mise en adéquation de l'activité déployée sur une étude et son degré d'avancement. Cet outil devrait nous permettre de nous adapter à une plus grande rigueur de gestion à laquelle les nouvelles modalités des tranches de financement conditionnelles des PHRC et PHRP, mises en œuvre par le ministère, nous contraignent.

Développement d'un fichier d'activité prévisionnelle mensuelle des ARC et TEC

Nous avons amélioré la perception et le pilotage de la charge de travail des ARC et des TEC en développant un tableau de bord visuel prévisionnel prenant en compte au cours du temps, les écarts entre le déroulement réel des études et leur déroulement nominal.

Dossiers prioritaires en 2014

Fonctionnement du Guichet unique

Le fonctionnement opérationnel du Guichet unique suppose que soient précisément analysés tous les processus impliqués dans la recherche clinique. Cette tâche sera accomplie cette année 2014, en étroite collaboration avec le bureau administratif de la recherche du GH. Elle le sera dans le souci de renseigner et prendre en charge avec efficacité les usagers du « Guichet unique ».

Déménagement

Depuis plusieurs années, les locaux de l'URC se trouvent disséminés entre plusieurs pavillons. Au cours du premier trimestre 2014 devrait être opéré un regroupement sur le pavillon Mazarin. Il n'en résultera pas un plus grand espace, mais une meilleure fonctionnalité.

Coordination des TEC sur les études à promotion non AP-HP

Devant l'augmentation du nombre de sollicitations de services cliniques pour la mise à disposition de personnels TEC dans le cadre d'études non promues par l'AP-HP, le renforcement de la coordination des personnels TEC « isolés dans les services » devenait urgent. Nous avons choisi de faire un recrutement en interne d'un ARC senior de l'URC. Celui-ci aura ainsi une vue d'ensemble de l'activité des TEC et permettra entre autre une meilleure efficacité de la répartition des TEC « cancer » et « CeNGEPS » dans les services. Il devra aussi travailler en étroite collaboration avec le cadre administratif et financier et le bureau de la recherche clinique du GH pour veiller au niveau d'activité des TEC au regard du financement attribué, plus particulièrement pour les projets industriels.

Dossiers orientés GIRCI

Déploiement et coordination des TEC EMRC (dans les hôpitaux hors AP-HP rattachés).

Début 2014, il a été décidé de renforcer les liens entre notre GH et le Groupe Hospitalier Est Francilien (GHEF) regroupant les hôpitaux de Lagny Marne-la-Vallée, de Meaux et de Coulommiers, hôpitaux dans lesquels interviennent déjà des personnes chargées du développement de la recherche clinique. Il s'agit d'accueillir des cliniciens dans notre Comité technique et d'être particulièrement attentifs à l'évaluation de la possibilité de proposer à des services cliniques de ce GH d'être centres investigateurs d'études coordonnées dans le GH La Pitié-Salpêtrière. Cette coopération doit s'inscrire dans le cadre du GIRCI. La demande d'intégration au GIRCI Ile-de-France, récemment formulée par le GHEF, est en cours d'instruction.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de publications particulièrement significatives :

1. Schuepbach WM, Rau J, Knudsen K, Volkman J, Krack P, Timmermann L, Hälbig TD, Hessekamp H, Navarro SM, Meier N, Falk D, Mehdorn M, Paschen S, Maarouf M, Barbe MT, Fink GR, Kupsch A, Gruber D, Schneider GH, Seigneuret E, Kistner A, Chaynes P, Ory-Magne F, Brefel Courbon C, Vesper J, Schnitzler A, Wojtecki L, Houeto JL, Bataille B, Maltête D, Damier P, Raoul S, Sixel-Doering F, Hellwig D, Gharabaghi A, Krüger R, Pinsker MO, Amstage F, Régis JM, Witjas T, Thobois S, Mertens P, Kloss M, Hartmann A, Oertel WH, Post B, Speelman H, Agid Y, Schade-Brittinger C, Deuschl G; **EARLYSTIM** Study Group. Neurostimulation for Parkinson's disease with early motor complications. *N Engl J Med.* 2013;368(7):610-22.
2. Bruneteau G, Simonet T, Bauché S, Mandjee N, Malfatti E, Girard E, Tanguy ML, Behin A, Khiami F, Sariai E, Hell-Remy C, Salachas F, Pradat PF, Fourmier E, Lacomblez L, Koenig J, Romero NB, Fontaine B, Meininger V, Schaeffer L, Hantai D. Muscle histone deacetylase 4 upregulation in amyotrophic lateral sclerosis: potential role in reinnervation ability and disease progression. *Brain.* 2013 ;136:2359-68.
3. Costedoat-Chalumeau N, Galicier L, Aumaitre O, Francès C, Le Guern V, Lioté F, Smail A, Limal N, Perard L, Desmurs-Clavel H, Boutin du LT, Asli B, Kahn JE, Pourrat J, Sailler L, Ackermann F, Papo T, Sacré K, Fain O, Stirnemann J, Cacoub P, Jallouli M, Leroux G, Cohen-Bittan J, Tanguy ML, Hulot JS, Lechat P, Musset L, Amoura Z, Piette JC; Group PLUS. Hydroxychloroquine in systemic lupus erythematosus: results of a French multicentre controlled trial (**PLUS Study**). *Ann Rheum Dis.* 2013;72(11):1786-92.
4. Alla F, Rosilio M, Funck-Brentano C; Participants of round table N° 2 of Giens Workshops XXVIII (th), Barthélémy P, Brisset S, Cellier D, Chassany O, Demarez JP, Diebolt V, Francillon A, Gambotti L, Hannachi H, Lechat P, Lemaire F, Lièvre M, Misse C, Nguon M, Pariente A, Rosenheim M, Weisslinger-Darmon N. How can the quality of medical data in pharmacovigilance, pharmacoepidemiology and clinical studies be guaranteed? *Therapie.* 2013;68(4):209-23.
5. Deuschl G, Schüpbach M, Knudsen K, Pinsker MO, Cornu P, Rau J, Agid Y, Schade-Brittinger C. Stimulation of the subthalamic nucleus at an earlier disease stage of Parkinson's disease: concept and standards of the **EARLYSTIM**-study. *Parkinsonism Relat Disord.* 2013;19(1):56-61.
6. Jaudi S, Granger B, Nguyen Herpin C, Fries N, Tezenas Du Montcel S, Dommergues M. Online audit and feedback improve fetal second-trimester four-chamber view images: a randomised controlled trial. *Prenatal Diagnosis* 2013:1-6.
7. Nazac A, Pierangelo A, Vercambre M, Huynh B, Cohen H, Coudert M, Mallet A, De Martino A. [Appraisal of the optical diagnostic technique for cervical intra-epithelial neoplasia by polarimetric imaging «**Polcolpo**». Comparison with colposcopic and histological diagnoses by biopsy]. *J Gynecol Obstet Biol Reprod (Paris).* 2013 ;42(5):464-72
8. Laribi S, Kansao J, Borderie D, Collet C, Deschamps P, Ababsa R, Mouniam L, Got L, Leon A, Thoannes H, Santin A, Kouyoumdjian JC, Dahyot-Fizelier C, Millet C, Golmard JL, Beaudoux JL, the STIC-S100 Study Group. S100B blood level measurement to exclude cerebral lesions after minor head injury: the multicenter **STIC-100** French study. *Clinical Chemistry and Laboratory Medicine*, 2013, sous presse.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Est parisien (URC Paris Est)

Responsable : Pr. Tabassome SIMON
Adjoint : 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

Présentation de l'URC

Organisation en 9 sections :

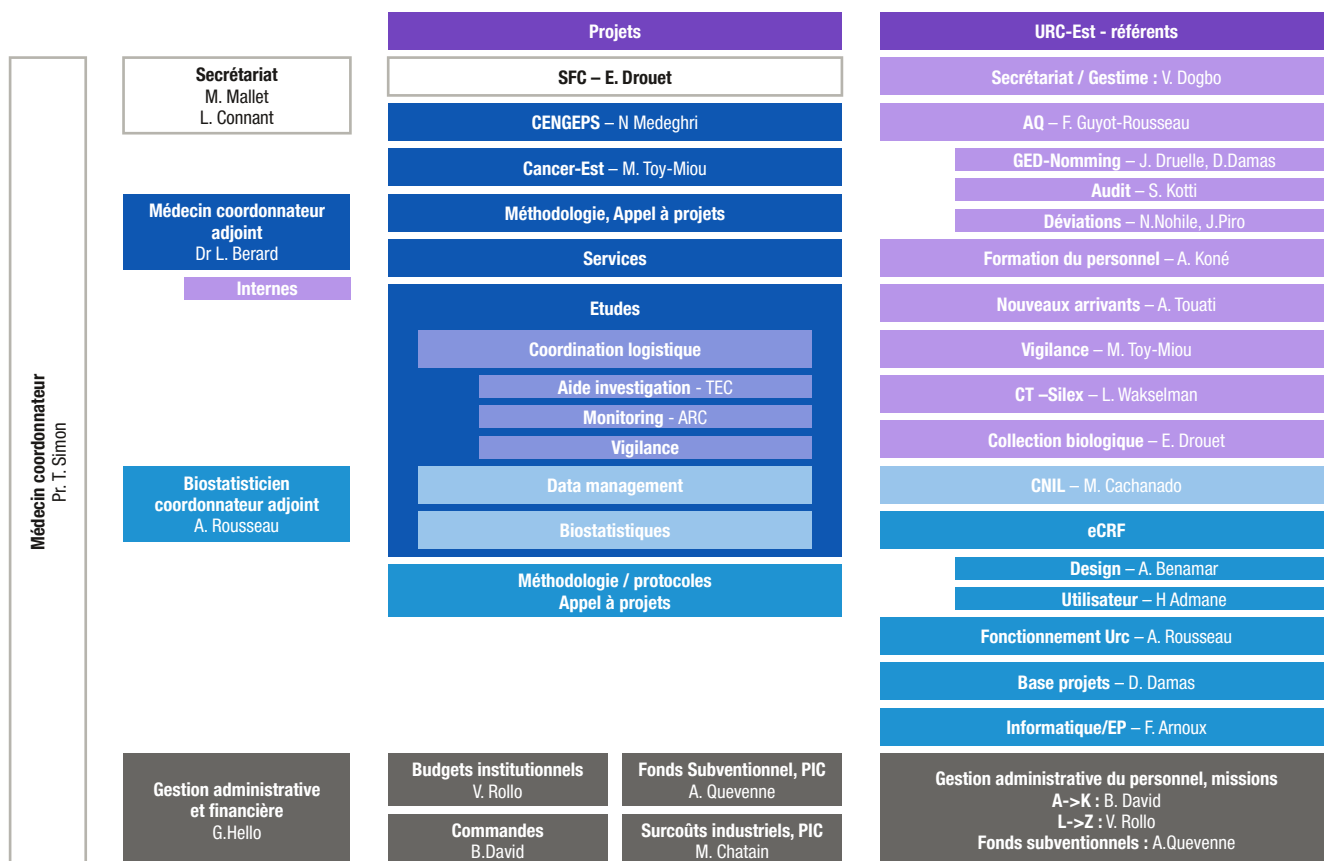
- Méthodologie/data-management/biostatistiques ;
- Technico-réglementaire ;
- Formation/enseignement ;
- Communication/information ;
- Organisation et suivi de la recherche institutionnelle ;
- Essais industriels (CeNGEPS) ;
- Etudes en cancérologie (en partenariat avec Cancerest) ;
- Gestion administrative et financière de la recherche clinique sur le GH ;
- Assurance Qualité.

Moyens humains :

Le personnel recruté de l'URC-Est est passé de 3 en 2002 à 78 en 2013 :

- 17 personnes constituent le personnel d'encadrement et de gestion :
2 personnels médicaux (1 PU-PH, 1 faisant fonction de PH),
7 coordonnatrices d'études cliniques (CEC) ; 1 méthodologiste-biostatisticienne, 5 administratifs, 2 ingénieurs de recherche ;
- 1 secrétaire médicale ;
- 60 contractuels sur projets :
- 56 ARC et TEC ;
- 3 data managers ;
- 1 secrétaire médicale.

Organigramme fonctionnel – URC-Est



Le mot du responsable de l'URC

Grâce au travail et au dynamisme de l'ensemble du personnel de l'URC-Est, nous avons poursuivi notre mission d'aide dans toutes les étapes de la recherche clinique pour les médecins et leurs collaborateurs du GH Hôpitaux universitaires Est Parisien (GH HUEP), ainsi que les deux hôpitaux hors AP-HP (CHNO des Quinze-Vingts et le GH Diaconesses – Croix Saint-Simon).

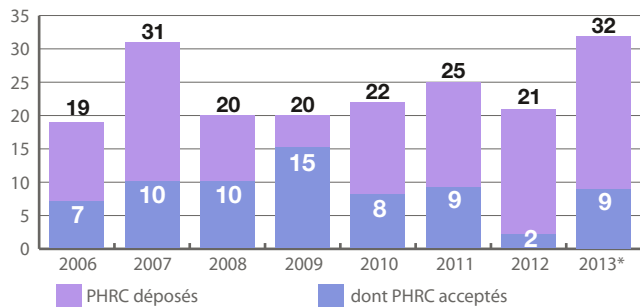
L'aide aux investigateurs pour les appels à projets médicaux a été poursuivie en 2013 avec un grand succès puisque 9 PHRC sur les 15 lettres d'intentions (LI) acceptées ont été retenus.

Parallèlement, nous avons développé les deux séminaires de formation organisés dans les différents hôpitaux en 2013, destinées au personnel paramédical avec deux séminaires, pour aider à répondre à l'appel à projets du PHRIIP. La formation à la recherche clinique a été couronnée de succès avec l'obtention de 3 PHRIIP, un en 2012 et deux en 2013.

La plateforme de recherche clinique, composant les trois structures complémentaires URC-CRC-CRB, permet de mettre à disposition de cliniciens-chercheurs un formidable outil pour le développement de la recherche clinique au sein des hôpitaux de notre GH. La collaboration entre l'URC-Est, le CRB, et le CRC-Est a été particulièrement efficace, puisqu'en moins d'un an, le CRB intervient dans 14 études en collaboration avec le CRC-Est et l'URC-Est. De plus, le CRC-Est intervient dans 24 études en collaboration, avec l'URC-Est.

Chiffres clefs

Evolution du nombre de PHRC déposés et acceptés

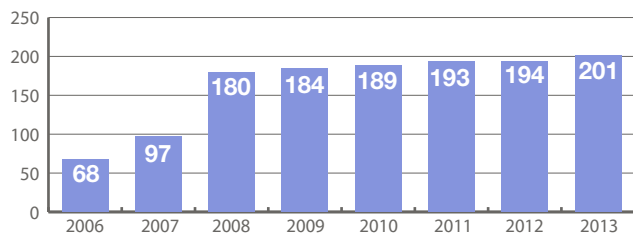


* dont lettres d'intentions retenues = 32 projets déposés, 15 LI retenus, 9 projets acceptés.

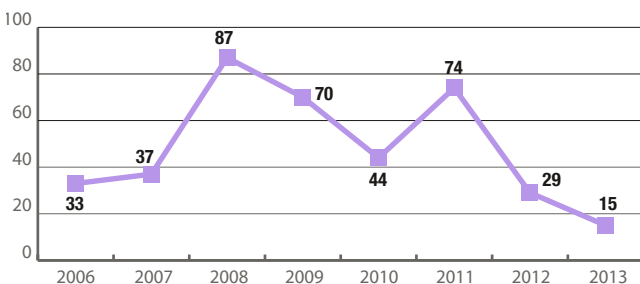
32 lettres d'intention ont été déposées en 2013, 15 lettres d'intentions ont été acceptées et entraînées un dépôt de dossier complet, 9 PHRC ont été finalement retenus.

Le ratio des PHRC acceptés sur déposés est en moyenne de 37% entre 2006 et 2013.

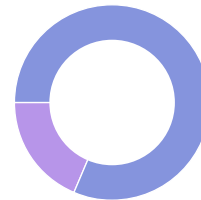
Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



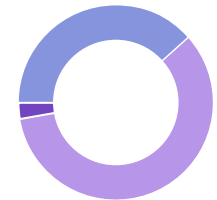
Nombre d'études nouvelles



Nombre d'études suivies par l'URC en 2013, tous promoteurs confondus

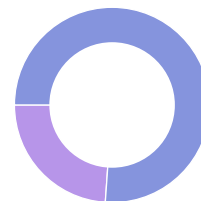


Nombre d'études en cours : **201**
 dont études multicentriques : **164**
 dont études monocentriques : **37**

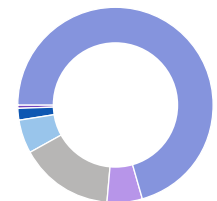


Nombre d'études médicamenteuses en cours : **109**
 dont phase I/II : **42**
 dont phase III : **64**
 dont phase IV : **3**

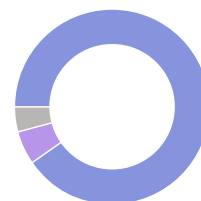
- **Essais médicamenteux** : Parmi les 201 études en cours en 2013, 109 (54%) sont des essais médicamenteux dont **42 (39%) études de phase I/II** et **64 (59%) de phase III** et **3 (3%) de phase IV**.
- **Etudes multicentriques** : Parmi les 201 études en cours en 2013, **164 (82%) sont des études multicentriques** et 37 (18%) des études monocentriques.



Nombre d'études en cours : **201**
 dont interventionnelles **153**
 dont non interventionnelles **48**

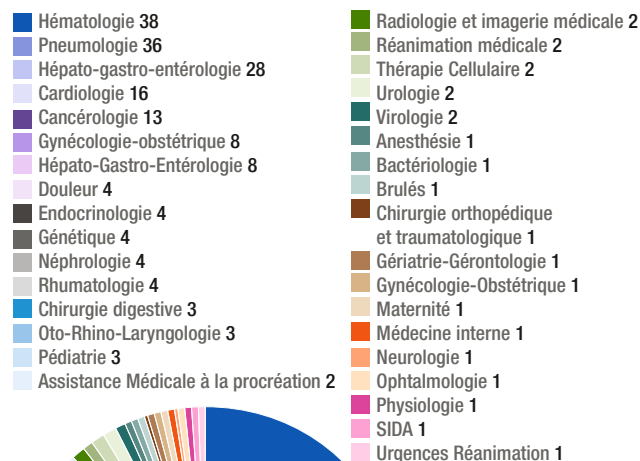


Etudes en cours en 2013 : **201**
 dont recherches biomédicales **142**
 dont recherches en soins courants **12**
 dont recherches observationnelles **31**
 dont recherche sur collection biologique **11**
 dont recherche sur données **4**
 dont génétique **1**



Nombre d'études en cours : **201**
 dont recherche sur adultes **182**
 dont recherche sur enfants **11**
 dont recherche sur adultes et enfants **8**

Thématiques de recherche des études en cours en 2013



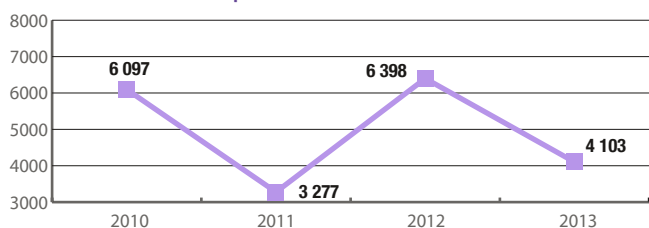
Nombre de patients inclus en 2013 et de centres recruteurs dans les études en cours suivies par l'URC

4 103 patients ont été inclus dans les études suivies par l'URC.

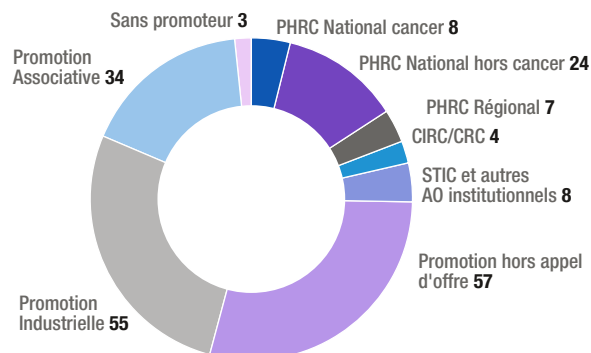
La répartition de ces patients est détaillée dans le tableau ci-dessous.

Catégorie	Nombre de patients inclus	Nombre de centres recruteurs
Etudes institutionnelles	3 880	274
Etudes Cancer (financement DGOS/GIRCI)	3 217 (dont 303 DGOS/GIRCI)	11 centres du GH ont des TEC DGOS/GIRCI
Etudes industrielles (financement CeNGEPS/GIRCI)	223	15 centres

Evolution du nombre de patients inclus dans l'année



Nombre d'études en cours par type de financement en 2013



En conclusion, plus de 200 études sont en cours en 2013 avec 7,5% d'études nouvelles, La moitié des études sont à promotion AP-HP. Les études sont majoritairement interventionnelles de type RBM, 62% concernent des essais médicaments de phases (III ou IV). La quasi-totalité des services des GH participent à la recherche clinique.

Recherches phares en 2013

GEMRITUX (Investigateurs coordonnateurs : Dr K DAHAN et Pr. RONCO [TENON]) est une étude randomisée évaluant l'intérêt d'un anticorps monoclonal (Rituximab) dans le traitement des glomérulonéphrites extra-membraneuses idiopathiques. L'essai est en cours d'inclusion (63 patients inclus sur 80 attendus) dans 31 centres en France. Les résultats sont attendus pour 2015.

ICECUB II (Investigateur coordonnateur : Pr. B. GUIDET [Saint-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. 2 053 patients ont été inclus sur 3 000 en 2013.

EURONET-PHLC1 (PHRC National 2007 – Investigateur coordonnateur : Pr. J. LANDMAN-PARKER [Trousseau]) est la première recherche biomédicale européenne portant sur les stratégies thérapeutiques dans le lymphome de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent. Cette étude est réalisée dans 11 pays, l'AP-HP étant le promoteur pour la France. Les résultats de l'analyse intermédiaire sont attendus pour 2014.

FAST-MI 2005 et FAST-MI 2010 (Investigateurs coordonnateurs : Pr. N. DANCHIN [HEGP] – Pr. T. SIMON [Saint-Antoine]) a eu pour objectif d'apprécier les pratiques concernant la prise en charge des infarctus du myocarde avec marqueurs de nécrose positifs dans le « monde réel » et mesurer leur impact sur le pronostic à court, moyen et long terme des patients admis en unité de soins intensifs pour un infarctus. Son but était également d'observer l'évolution des pratiques en France au cours des dix dernières années. FAST-MI 2005 et 2010 ont fait l'objet de nombreuses communications lors de congrès nationaux et internationaux et de publications d'impact élevé. Leur suivi, prévu pour 10 ans, est actuellement en cours.

NEPHROVIR 2 (Investigateur coordonnateur : Pr. G. DESCHENES – [Robert Debré]) PHRC National 2011. Le syndrome néphrotique idiopathique (SNI) est la plus fréquente des néphropathies acquises de l'enfant. La gravité tient principalement aux effets indésirables de la corticothérapie prolongée en cas de corticodépendance et des traitements immunosuppresseurs. L'objectif est d'identifier les facteurs de risque de corticodépendance du Syndrome Néphrotique Idiopathique (SNI) de l'enfant à 2 ans d'évolution. Cette étude s'inscrit dans la continuité de l'étude NEPHROVIR (PHRC 2007-P070126) dont l'article est en cours de soumission. Nephrovir 2 concerne 38 centres, elle a inclus à ce jour 266 patients sur 420 au total, le rythme d'inclusion est très satisfaisant.

Faits marquants en 2013

DÉMARCHE QUALITÉ :

L'assurance qualité est une des priorités de la plate-forme de recherche clinique (URC-CRB-CRC). On peut noter à ce titre en 2013 :

- la formation aux BPC réalisée par e-learning pour l'ensemble du personnel de la structure en 2013 ;
- l'optimisation du groupe « Assurance Qualité », composé d'un coordonnateur référent Assurance Qualité, d'une coordonnatrice d'études cliniques référente, 4 ARC/TEC référents et 1 étudiant en licence professionnelle avec projet tutoré dédié à l'AQ ;
- Mission assignés au groupe « Assurance Qualité » : rédaction, mise

à jour des documents « qualité » et harmonisation des procédures (10 procédures internes à l'URC-Est ont été élaborées et mises en place en 2013) ;

- la formation et la sensibilisation du personnel de l'URC à la démarche qualité.

FORMATIONS ET ANIMATIONS DE LA RECHERCHE CLINIQUE :

a) Formations universitaires (UPMC – Paris 06 coordonnées par le Pr. T. SIMON) :

- Formation universitaire UPMC – Paris 06 : DIU-FIEC : **Formation des investigateurs aux essais cliniques**, avec 19 médecins, pharmaciens ou doctorants formés par an en Île-de-France ;
- Formation universitaire UPMC – Paris 06 : 15 personnes ont été inscrites en Licence professionnelle (L3) des **métiers de la recherche clinique** en collaboration avec le Leem-Apprentissage dont 5 dans les URC et DRCD ;
- Formation universitaire UPMC – Paris 06 : DIU-FARC-TEC : **Formation Attachés de recherche clinique** – Technicien d'étude clinique, 45 étudiants/par an en formation initiale ou formation continue en Île-de-France.

b) Séminaires et formations méthodologiques en recherche paramédicale :

- Organisation de séminaires de formation aux PHRIP sur 1 journée, ouverts à tout le personnel paramédical de l'AP-HP les 11 et 18 avril 2013 avec respectivement 26 et 20 participants.
- Organisation de consultations de méthodologie dédiées PHRIP pendant 3 jours en Avril 2013 (15, 16 et 17 avril 2013) et ouvertes à tous les hôpitaux de l'AP-HP à la demande de la Direction centrale des soins et des actes paramédicaux.
- 1h30 de cours de formation ont été effectuées à Paris 6 pour le personnel paramédical par le personnel de l'URC-Est (coordonnatrice, méthodologiste biostatisticienne, référent qualité, gestionnaire financier).

c) Formation professionnelle aux différents métiers de la recherche :

l'ensemble du personnel de l'URC-Est (TEC, ARC, Data, CEC) a été formé.

- Formations : 5 formations médicales, 10 formations technico-réglementaires, 8 formations des internes, 2 formations paramédicales ;
- Enseignements aux étudiants FIEC, FARC, IFSI, ESF, LP-MRC : 46 cours ont été donnés par le personnel de la plate-forme de recherche clinique en 2013.

d) Site web – appels d'offres :

- Mise à jour du site internet dédié à la recherche clinique de l'URC (<http://www.urcest.chusa.upmc.fr/>) : 5 109 inscriptions ;
- Mise à jour d'une base regroupant les appels d'offres publics ou privés en recherche clinique ;
- Informations des médecins des 7 hôpitaux sur les appels d'offres, bourses et prix.

Collaborations avec des sociétés savantes (cardiologie, pneumologie, pédiatrie) :

Exemples : organisation et coordination logistique de 14 registres promus par la Société française de cardiologie : FAST-MI 2005 (3 750 patients ; syndrome coronarien aigu), FAST-MI 2010 (4 169 patients ; syndrome coronarien aigu), KaRen (Essai franco-suédois (375 patients ; échographie cardiaque)), ODIN (3 250 patients ; insuffisance cardiaque), ONACI (1.106 patients ; actes de cathétérismes cardiaques), REMY (918 patients inclus ; myocardiopathies hypertrophiques), STIDFIX (143 409 patients, rythme-stimulation), FRAGILE (86 patients, rythme-stimulation), OFSETT (129 patients, Tako-Tsubo), ARVA (434 patients, anticoagulants et valves), France TAVI (2 361 patients, valves), PH-HF (160 patients, insuffisance cardiaque), OMAGA 2 (50 patients ; grippe et myocardite), AMYLO-STUDY (263 patients ; amylose et cardiopathies ischémiques).

PARTENARIATS MULTIPLES AVEC D'AUTRES STRUCTURES DE RECHERCHE :

En France : Inserm, CNRS, ANRS, ANSES.

A l'étranger : collaborations avec des universités européennes et américaines pour les études :

- EURONET : Université de Leipzig (PHRC 2007-2010 AOM 07235) ;
- FAST-MI : Université de l'Utrecht (Pays-Bas), Université de Londres (Royaume-Uni), Université de Cambridge (Royaume-Uni), Harvard Medical School (Etats-Unis) ;
- Neo 2 (Cleveland clinic foundation – Etats-Unis).

AMÉLIORATION DE LA DYNAMIQUE DE LA RECHERCHE CLINIQUE SUR SITE :

Etudes industrielles (CeNGEPS) : Mutualisation de 5 TEC ETP dans 15 services : Saint-Antoine (8), Tenon (3), CHNO des Quinze-Vingts (1), Diaconesses – Croix Saint-Simon (1), Institut Mutualiste (1) et HEGP (1). L'activité a concerné 91 essais actifs dont 54 nouveaux protocoles en 2013, pour 38 promoteurs industriels. Répartition par phase : 5 essais en phase I, 33 en phase II et 53 en phase III. L'activité financé (pré-screening et inclusion) a permis de mettre en place des conventions pour le suivi des études avec prise en charge de 39 études par les TEC suivis mutualisés dans 7 services.

Etudes en cancérologie : La mise à jour de la base de données évaluant l'activité de la recherche en cancérologie au sein des hôpitaux du GH HUEP permet de suivre l'évolution des inclusions en cancérologie. Le nombre d'inclus a connu une forte croissance entre 2003 et 2013. Au total 3 133 patients ont été inclus en 2013 dans les essais institutionnels et industriels.

Pour les TEC financés par la DGOS-INCA pour l'inclusion et suivi des patients dans les études académiques : la répartition de leur mutualisation est revue semestriellement après réévaluation des besoins par l'URC-Est et le bureau de CANCEREST et présentée à l'ensemble des médecins concernés. En 2013, les TEC ont été mutualisés dans 11 services : Saint-Antoine (5), Tenon (5), Trousseau (1).

Dossiers prioritaires en 2014

Poursuite des actions qui ont fait la preuve de leur efficacité :

- > Communication ciblée vis-à-vis de la communauté médicale des six hôpitaux rattachés à l'URC-Est ;
- > Mutualisation du personnel dédié à la recherche clinique ;
- > Collaboration active avec les administrations hospitalières du GH HUEP.
- > Développement de la formation à la recherche clinique pour le personnel médical et paramédical ;
- > Poursuite de la formation aux BPC de l'ensemble du personnel de la structure à l'aide d'une version plus élaborée d'e-learning.
- > Poursuivre la démarche-qualité avec élaboration et/ou amélioration des procédures existantes.

Projets prioritaires :

- 1- Réorganisation de la plateforme unique de gestion administrative et financière de la recherche clinique sur le GH, suite au transfert au pôle Promotion du DRCD du responsable expérimenté.
- 2- Accélérer au mieux le démarrage des protocoles de recherche. Les résultats d'une étude menée par un étudiant en licence professionnelle des métiers de la recherche ont conduit à une réflexion et des propositions d'un groupe de travail transversal à l'URC-Est pour raccourcir les délais avant démarrage d'une étude.
- 3- Consolidation de la plate-forme de recherche clinique sur les 2 GH (HUEP [AP-HP] et Diaconesses [Hors AP-HP]) grâce à une complémentarité harmonieuse et efficace des structures dédiées.
- 4- Optimisation des inclusions pour que le maximum d'études puissent se poursuivre avec les nouvelles modalités de versement conditionnel des tranches de financement des projets ministériels.

Projets orientés GIRCI

L'URC-Est collabore étroitement avec les médecins-chercheurs du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon et le CHNO des Quinze-Vingts (établissements hors AP-HP).

Les objectifs de la collaboration URC – établissements hors AP-HP :

- promouvoir les études institutionnelles ;
- améliorer le recrutement et le suivi des patients dans les études ;
- assurer la formation des médecins et l'équipe paramédicale à la recherche clinique ;
- informer en temps réel et de manière pro-active les investigateurs et les équipes paramédicales sur les appels à projets de recherche clinique par une communication ciblée.

I. CHNO DES QUINZE-VINGTS (CORRESPONDANT : PR. SAHEL)

Les investigateurs du CHNO des Quinze-Vingts bénéficient de toutes les aides proposées par l'URC-Est : transmission des informations sur les appels à projets, conseils méthodologiques, aide à la rédaction de protocole, à la préparation des budgets, à la conception et à la réalisation des études cliniques (coordination logistique, monitoring, mise à disposition de TEC mutualisés, aide au data-management) et à l'analyse statistique depuis 2002. Le CHNO des Quinze-Vingts est également représenté au comité de pilotage de l'URC-Est par le Pr. SAHEL ou son suppléant.

1. Séminaires de formation sur la recherche clinique :

- **Pour les médecins hors AP-HP** : l'URC-Est a organisé plusieurs séminaires de formation à la recherche clinique ouverts aux médecins du CHNO des Quinze-Vingts, entre 2007 et 2013. Cette formation concernait l'utilisation de la recherche bibliographique, la conception de protocole, la législation liée à la recherche, la conception gestion de budget de la recherche, l'analyse statistique des résultats de l'étude. Le public de ces séminaires était constitué de chefs de clinique, de PH et jeunes PU-PH.
- **Séminaires de formation aux PHRIP pour le personnel paramédical** : l'URC-Est a organisé 2 séminaires d'une journée de formation en 2013 pour le personnel paramédical, ouverts au personnel du CHNO des Quinze-Vingts.

2. Aide pour le dépôt des PHRC : l'URC-Est organise des consultations de méthodologie rassemblant les médecins-chercheurs et le personnel de l'URC-Est (méthodologistes, coordinateur d'études cliniques, personnel administratif et financier). Des consultations individuelles sont par la suite organisées.

3. Mutualisation du personnel de l'URCEST :

- 2 TEC/ARC de l'URC-Est ont collaboré à la prise en charge des études au sein du CHNO des Quinze-Vingts.
- Le personnel de l'URC-Est a également participé à la mise en place de deux bases de données : pour les patients atteints d'occlusion veineuse rétinienne et pour les patients atteints de dégénérescence maculaire liée à l'âge.

II. GH DIACONESSES - CROIX SAINT-SIMON (CORRESPONDANT : PR. SEZEUR)

Une convention de collaboration en recherche clinique entre l'AP-HP et le GH Diaconesses – Croix Saint-Simon a été signée dès Juillet 2007 avec l'aide de l'URC-Est. Ainsi, la communauté médicale du GH Diaconesses - Croix Saint-Simon bénéficie de l'ensemble des prestations et activités proposées par l'URC-Est, et les projets de recherche clinique sont admissibles à l'ensemble des appels d'offres émis par le DRCD au même titre que les médecins de l'AP-HP. Par ailleurs, depuis 2008, le GH Diaconesses - Croix Saint-Simon est représenté au comité de pilotage de l'URC-Est par le Pr. SEZEUR.

1. Séminaires de formation sur la recherche clinique :

- **Pour les médecins hors AP-HP** : l'URC-Est a organisé plusieurs séminaires de formation à la recherche clinique ouverts aux médecins du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon entre 2007 et 2013. Cette formation concernait l'utilisation de la recherche bibliographique, la conception de protocole, la législation liée à la recherche, la conception

gestion de budget de la recherche, l'analyse statistique des résultats de l'étude.

- Le coordonnateur de l'URC-Est intervient chaque année au DU de Génie biologique et médical organisé par le Pr. SEZEUR du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon pour former les étudiants à la recherche clinique et à l'apport des URC dans les différentes étapes des études cliniques.
- **Séminaires de formation aux PHRIP pour le personnel paramédical** : l'URC-Est a organisé 2 séminaires d'une journée de formation en avril 2013 pour le personnel paramédical, ouverts au personnel GH Diaconesses – Croix Saint-Simon.

2. Consultations de méthodologie pour le dépôt des PHRC/CRC/PHRIP :

L'URC-Est organise des consultations de méthodologie rassemblant les médecins-chercheurs et le personnel de l'URC-Est (méthodologistes, coordinateur d'études cliniques, personnel administratif et financier). Des consultations individuelles sont par la suite organisées.

3. Aide méthodologique et logistique pour la mise en place de l'étude COPINS pour le suivi clinique des infections ostéo-articulaires (Investigateur Coordinateur Dr V. ZELLER).

Les moyens de communication et d'échange mis en œuvre pour les deux établissements :

Compte tenu de la dispersion géographique des six hôpitaux et pour répondre efficacement aux besoins pour l'organisation de la recherche, le site internet dédié à la recherche clinique a été mis à disposition y compris pour les cliniciens des établissements hors AP-HP pour les informer sur les étapes de conception d'un protocole, les protocoles types, les aspects réglementaires, le fonctionnement des CPP et les appels à projets publics ou privés. Par ailleurs, les informations sur les appels à projets, bourses et prix sont également transmises par mail aux médecins du CHNO des Quinze-Vingts et du GH Diaconesses – Croix Saint-Simon en ciblant selon la spécificité et la spécialité de l'appel à projets. Toutes les informations nouvelles concernant la recherche clinique sont immédiatement relayées dès réception par mail.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous une sélection de 10 publications particulièrement significatives (SIGAPS A et B)

1. Beaugerie L, Svrcek M, Seksik P, Bouvier AM, Simon T, Allez M, et al. Risk of colorectal high-grade dysplasia and cancer in a prospective observational cohort of patients with inflammatory bowel disease. *Gastroenterology* 2013;145:166-175.e8. IF: 13.
2. Camus M, Seksik P, Bourrier A, Nion-Larmurier I, Sokol H, Baumer P, et al. Long-term outcome of patients with Crohn's disease who respond to azathioprine. *Clin Gastroenterol Hepatol* 2013;11:389-94.
3. Thariat J, Schouman T, Brouchet A, Sarini J, Miller RC, Reycher H, Ray-Coquard I, Italiano A, Verite C, Sohawon S, Bompas E, Dassonville O, Salas S, Aldabbagh K, Maingon P, de La Motte-Rouge T, Kurtz JE, Usseglio J, Kerbrat P, Raoul G, Lotz JP, Bar-Sela G, Brugieres L, Chaigneau L, Saada E, Odin G, Marcy PY, Thyss A, Julieron M. Osteosarcomas of the mandible: multidisciplinary management of a rare tumor of the young adult a cooperative study of the GSF-GETO, Rare Cancer Network, GETTEC/REFCOR and SFCE. *Ann Oncol* 2013; 24:824-31.
4. Holmes MV, Simon T, et al. Secretory Phospholipase A2-IIA and Cardiovascular Disease: a Mendelian randomization study. *J Am Coll Cardiol.* 2013 Jul 19. doi:pii:S0735-1097(13)02778-2. 10.1016/j.jacc.2013.06.044.
5. Zouggari Y, Ait-Oufella H, Bonnini P, Simon T, Sage AP, Guérin C, Vilar J, Caligiuri G, Tsiantoulas D, Laurans L, Dumeau E, Kotti S, Bruneval P, Charo IF, Binder CJ, Danchin N, Tedgui A, Tedder TF, Silvestre JS, Mallat Z. B lymphocytes trigger monocyte mobilization and impair heart function after acute myocardial infarction. *Nat Med.* 2013 Sep 15.
6. Sellam J, Kotti S, Fellahi S, Bastard JP, Meyer M, Lioté F, et al. Serum hepcidin level is not an independent surrogate biomarker of disease activity or of radiographic progression in rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. *Ann Rheum Dis* 2013;72:312-4.
7. Beaugerie L, Carrat F, Colombel JF, Bouvier AM, Sokol H, Babouri A, Carbonnel F, Laharie D, Faucheron JL, Simon T, de Gramont A, Peyrin-Biroulet L; for the CESAME Study Group. Risk of new or recurrent cancer under immunosuppressive therapy in patients with IBD and previous cancer. *Gut.* 2013 Oct 25. doi: 10.1136/gutjnl-2013-305763. [Epub ahead of print].
8. Puymirat E, Aïssaoui N, Collet JP, Chaib A, Bonnet JL, Bataille V, Drouet E, Mulak G, Ferrières J, Blanchard D, Simon T, Danchin N. Comparison of bleeding complications and one-year survival of low molecular weight heparin versus unfractionated heparin for acute myocardial infarction in elderly patients. The FAST-MI registry. *Int J Cardiol.* 2013 Jun 5;166(1):106-10.
9. Juillière Y, Jourdain P, Suty-Selton C, Béard T, Berder V, Maître B, Trochu JN, Drouet E, Pace B, Mulak G, Danchin N; ODIN Cohort Participants. Therapeutic patient education and all-cause mortality in patients with chronic heart failure: A propensity analysis. *Int J Cardiol.* 2013;168:388-95 IF:5.5
10. Meyer M, Sellam J, Fellahi S, Kotti S, Bastard JP, Meyer O, Lioté F, Simon T, Capeau J, Berenbaum F. Serum level of adiponectin is a surrogate independent biomarker of radiographic disease progression in early rheumatoid arthritis: results from the ESPOIR cohort. *Arthritis Res Ther.* 2013 Dec 9;15(6):R210.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine

(URC Paris Nord)

Responsable : Pr. Florence TUBACH

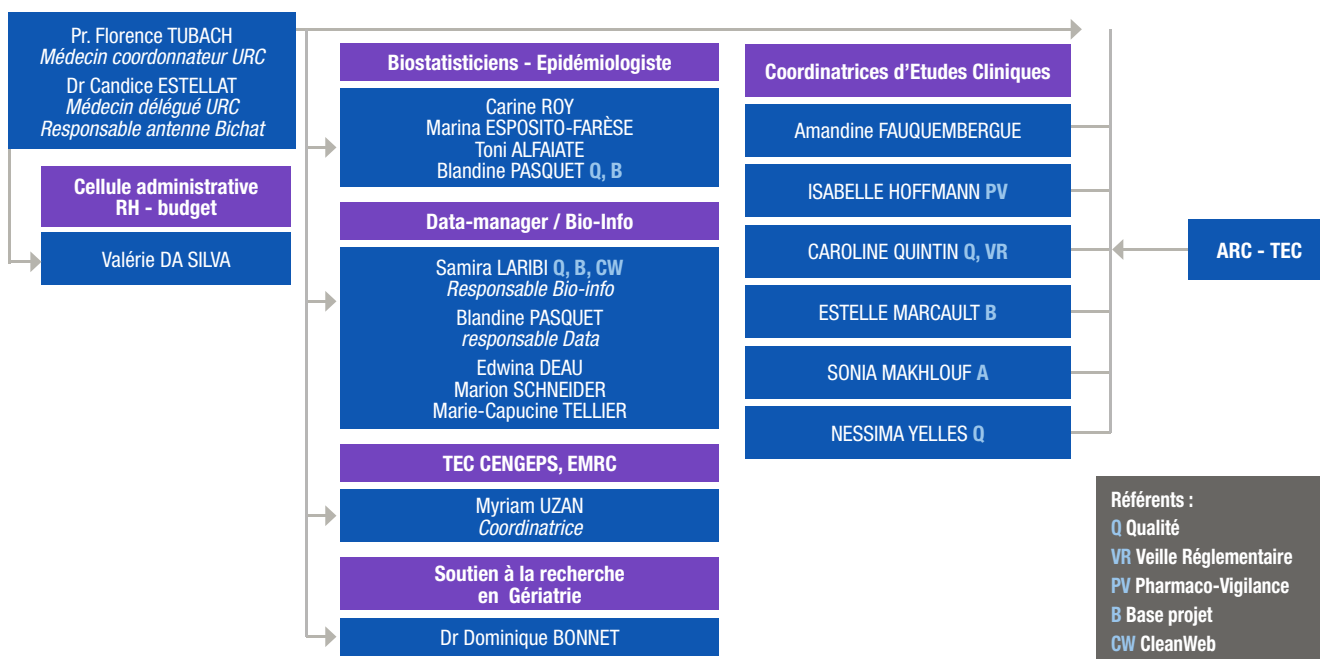
Adjoint : Dr Candice ESTELLAT

Localisation : Hôpital Bichat, Hôpital Beaujon, Hôpital Louis Mourier

Hôpitaux AP-HP rattachés

- > Bichat
- > Beaujon
- > Louis Mourier
- > Bretonneau
- > Charles Richet

Présentation de l'URC



Organisation :

L'URC est fonctionnellement organisée en pôles :

- un **pôle conception de projets**, composé des méthodologistes et statisticiens pour la conception des protocoles, des coordonnateurs d'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, secondées 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 et de nombreuses fonctions transversales avec des référents identifiés (référents pharmacovigilance, assurance qualité, veille réglementaire, audit DRCD, GEC, système d'information, clinicaltrials.gov, eCRF CleanWeb).

Moyens humains

L'équipe de l'URC se compose au 31 décembre 2013 de **89 personnes** (correspondant à 72,2 ETP), financées en grande majorité sur les budgets des études. Ces 72,2 ETP se répartissent en 1,5 ETP de personnel médical (médecin délégué et 4 médecins d'études cliniques recrutés à temps partiel sur projets) et 70,7 ETP de personnel non médical correspondant à 1 cadre administratif, 6 CEC, 68 ARC, GEC, TEC ou techniciens de laboratoire, 5 bio informaticiens ou data managers et 4 statisticiens.

S'ajoute à cette équipe 3 médecins méthodologistes, financés par les hôpitaux et pour certains l'université, et contribuant pour une part de leur activité à la bonne marche de l'URC (responsabilité de l'URC ou d'antennes de l'URC).

Locaux

Les locaux de l'URC sont mis à disposition par les hôpitaux qui lui sont rattachés : 220 m² à Bichat, 70 m² à Beaujon et 30 m² à Louis Mourier.

Le mot du responsable de l'URC

L'équipe de l'URC Paris Nord a eu cœur en 2013 d'accompagner tous les porteurs de projets en mettant à leur disposition l'ensemble des moyens et des compétences nécessaires à la bonne réalisation des études de recherche clinique. La diversité des compétences rassemblées au sein de l'URC permet de mener des projets ambitieux en conciliant les exigences scientifiques, réglementaires, éthiques et budgétaires inhérentes à la recherche clinique.

L'URC a été impliquée en 2013 dans 185 études, dont la moitié de recherche biomédicales, couvrant la majorité des spécialités médicales représentées dans le GH HUPNVS. Notre implantation au sein des sites du GH les plus actifs en termes de recherche clinique (Bichat, Beaujon et Louis-Mourier) offre une proximité maximale avec les investigateurs et favorise les interactions. Notre expertise nous amène à apporter également notre savoir-faire à des investigateurs coordonnateurs extérieurs au GH, qu'ils soient ou non AP-HP.

Toute notre équipe est engagée dans la formation à la recherche : médecins méthodologistes, CEC, biostatisticiens et bio-informaticiens sont impliqués dans des enseignements, encadrent des stagiaires et/ou des projets tutorés. Nous participons également, via l'accompagnement des porteurs de projets (médecins, infirmiers ou para-médicaux), à la formation par la recherche du personnel hospitalier.

La démarche qualité mise en œuvre depuis plusieurs années porte ses fruits et l'investissement réalisé précédemment par tous pour rédiger des procédures internes nous permet à présent d'avoir des pratiques homogènes, de clarifier les interactions entre métiers et ainsi de gagner en efficacité.

Cet engagement dans la formation et dans la démarche qualité, mais aussi les nombreuses interactions entre métiers, la participation aux étapes de discussion en amont des projets et tout au long de leur réalisation, la diversité des thématiques abordées et des tâches à accomplir font qu'au fil des années l'URC Paris Nord a réussi à constituer et à fidéliser une équipe soudée, aux compétences solides et complémentaires.

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. La complémentarité et la cohérence de ces structures a été confirmée en 2013 lors de l'évaluation très positive par l'AERES des deux modules du CIC qui a permis leur renouvellement.

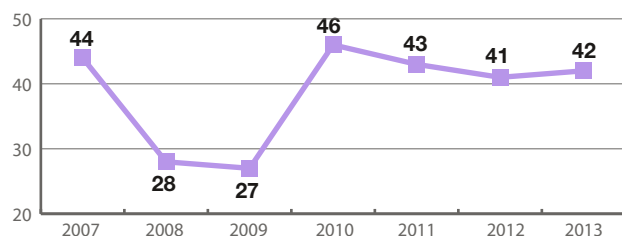
Chiffres clefs

NB : les chiffres ci-dessous, ne prennent plus en compte, à partir de 2011, les données de l'antenne Robert Debré. Celle-ci, suite à la création du GH Hôpital universitaire Robert Debré, constitue à présent une URC à part entière.

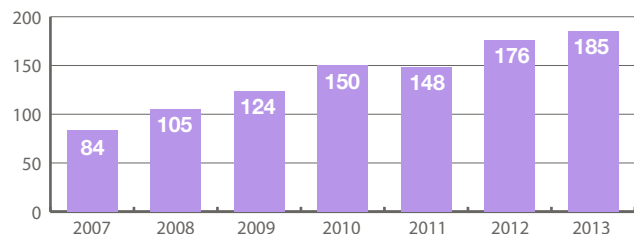
Evolution du nombre de PHRC nationaux, interrégionaux, PREQHOS/PREPS et PHRIP, déposés et acceptés



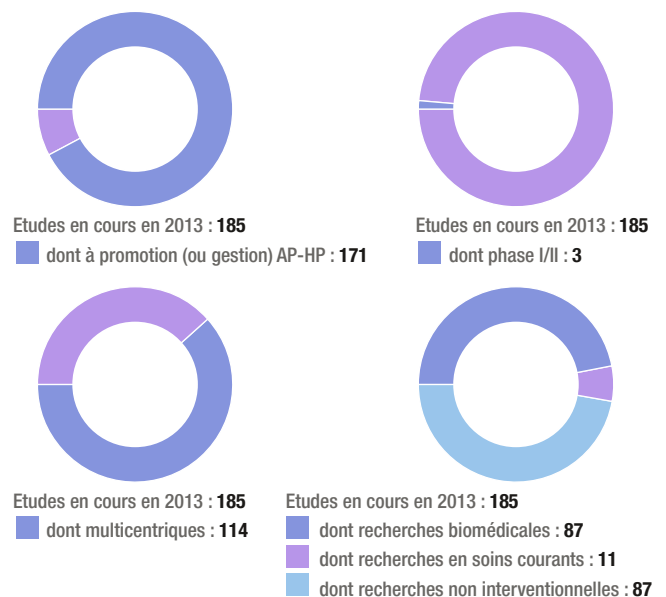
Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



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



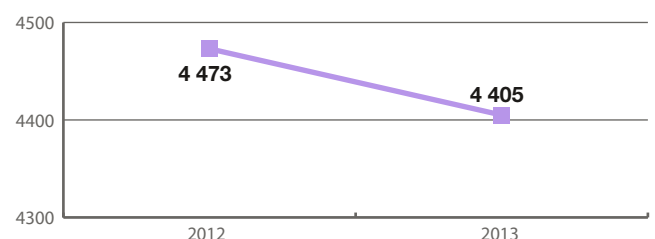
Nombre d'études suivies par l'URC en 2013, tous promoteurs confondus



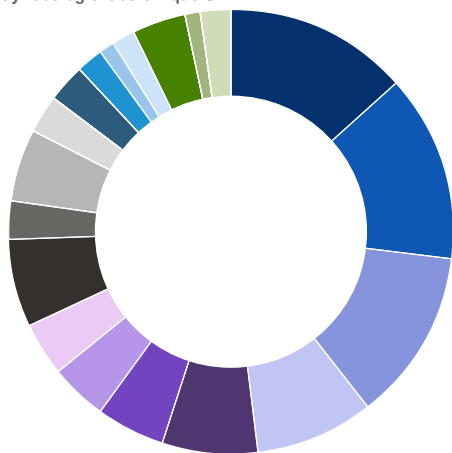
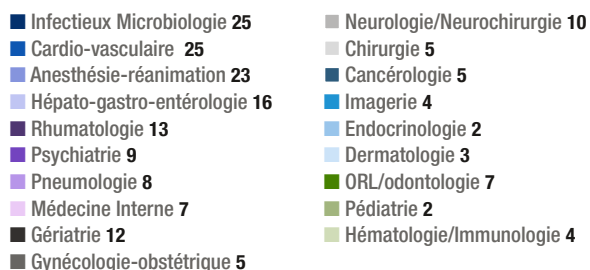
Nombre de patient inclus dans les essais suivis par l'URC, tous promoteurs confondus

2012 : 4 473

2013 : 4 405

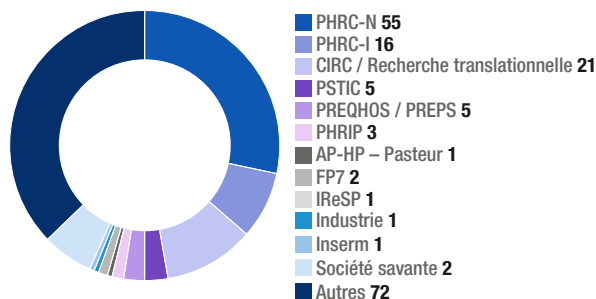


Nombre d'études en cours en 2013 par thématique principale de recherche*



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

Nombre de projets par type de financement



Recherches phares en 2013

AKIKI (PHRC-N 2012, D. DREYFUSS) : Il n'existe pas actuellement de consensus concernant le délai d'initiation de l'épuration extra-rénale (EER) en réanimation. L'objectif principal de cet essai randomisé multicentrique est de comparer, en termes de survie globale, deux stratégies d'initiation de l'EER : une stratégie « précoce » où l'EER est débutée dès la survenue d'une IRA de stade RIFLE 3, et une stratégie « d'attente » et de surveillance où l'épuration n'est débutée qu'à la survenue d'anomalie métabolique mettant en jeu le pronostic vital. Les inclusions ont démarré en septembre 2013 dans 25 centres. 136 patients ont déjà été inclus sur les 620 prévus. Une première analyse intermédiaire du critère de jugement principal devrait avoir lieu dans le courant de l'été 2014.

MICROMICI (CRC 2012, X. TRETON) : Les difficultés de la prise en charge des Maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI) sont liées à la nécessité de recourir à des examens invasifs pour porter le diagnostic, et à l'impossibilité de distinguer précocement une MICI d'une colite d'autre nature et, au sein des MICI, de distinguer une maladie de Crohn colique d'une rectocolite hémorragique (RCH) jusque dans 30% des cas. L'objectif de cette étude est d'évaluer la valeur diagnostique des microARN dans les MICI coliques (RCH ou Crohn) par rapport aux témoins sains et aux colites

non MICI. Les inclusions ont démarré en décembre 2013 dans 6 centres. 57 patients ont été inclus, sur les 300 prévus.

NORFLOCIR (PHRC-N 2008, R. MOREAU) : Cette étude multicentrique randomisée en double insu évalue l'effet de l'administration de Norfloxacine sur la prévention des complications à 12 mois chez des patients atteints de cirrhose avec insuffisance hépatocellulaire. Les inclusions des 291 patients, réparties sur plus de 20 centres, se sont terminées fin 2013. La fin du suivi des patients est planifiée pour fin 2014.

CONTRADYS (PHRC-I 2010, O. POUJADE). L'objectif de cette étude est d'évaluer l'efficacité d'une manœuvre obstétricale préventive de contrepulsion pour réduire la survenue d'une dystocie des épaules en comparaison avec l'attitude standard (expectative ou mouchage). Malgré le contexte parfois difficile des études interventionnelles en obstétrique, un essai randomisé bi-centrique a pu être mis en place et, grâce à l'implication de l'ensemble du personnel des 2 maternités participantes, les 1 200 inclusions se sont terminées en 2013. L'analyse des données est en cours et devrait donner lieu à une publication en 2014.

RUBIS (PHRC-N 2011, F. HYAFIL). 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 monophotonique dans cette situation. 160 patients ont été inclus en 2013 dans cette étude multicentrique.

TOLEDO (PHRC 2011, Pr. B. FAUTREL). Compte tenu de l'efficacité des nouvelles biothérapies dans les pathologies inflammatoires rhumatismales, se pose à présent la question d'une éventuelle décroissance de ces traitements chez les patients en rémission. Dans ce contexte, l'essai contrôlé randomisé TOLEDO évalue l'activité de la maladie, le risque de rechute et de progression structurale et l'impact économique d'une stratégie de décroissance de l'abatacept ou du tocilizumab dans la polyarthrite rhumatoïde en rémission. Près d'une centaine de patients ont été inclus en 2013 dans 27 centres et 230 patients sont attendus au total.

Faits marquants en 2013

Obtention de **2 PHRIP**, permettant de continuer à dynamiser la recherche paramédicale dans notre aire géographique :

- **MUS-IRA** : projet multicentrique évaluant l'intérêt de la musicothérapie sur la tolérance et l'acceptation de la ventilation non-invasive en réanimation ;
- **ATIASP** : projet à promotion Maison-Blanche, recherchant les freins et des leviers à la construction de l'alliance thérapeutique avec les infirmiers et les aides-soignants en psychiatrie.

Obtention de **9 projets à financement ministériel** (5 PHRC-N, 2 PREPS, 2 PHRIP) et **1 projet à financement européen** (FP7).

Le **DHU Unity** a été créé en janvier 2013 pour améliorer la prise en charge des patients et la recherche clinique dans le domaine des maladies digestives rares, complexes, sévères et réfractaires aux traitements. L'URC Paris Nord, adossée à l'unité d'épidémiologie et recherche clinique de Beaujon, participe à cette initiative en fournissant une expertise méthodologique pour l'élaboration, la mise en place et la conduite de projets de recherche clinique. En particulier, son implication porte sur l'amélioration de la qualité des bases de données existantes, et le développement de méthodologies appliquées aux maladies rares.

L'URC Paris Nord a participé au projet **PARTNERS**, plateforme multifonctionnelles de services en recherche clinique, portée par les Pr. Eric VICAUT et Corinne ALBERTI et labellisé par F-CRIN en 2013.

L'équipe de l'URC Paris Nord a été impliquée dans le comité scientifique et d'organisation du **Congrès d'épidémiologie clinique** (congrès **EpiClin**) qui s'est déroulé à Paris en mai 2013 et a rassemblé les principaux acteurs académiques de la recherche clinique française.

Les échanges avec le Bureau de la recherche clinique du GH se sont fluidifiés grâce à la standardisation de nos procédures et l'identification d'un interlocuteur dédié au sein de l'URC en charge de l'ensemble des aspects financiers et administratifs liés aux déplacements des ARC. Cette organisation a permis 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. Une zone informatique commune permet également de favoriser le partage d'information sur l'état des dépenses des études et ainsi d'éviter une redondance dans la saisie des informations nécessaires au suivi des projets.

Dossiers prioritaires en 2014

Poursuivre le **renforcement de notre pôle data management** afin de favoriser un contrôle des données le plus précoce possible au cours des études pour démarrer rapidement les analyses statistiques peu après la fin des derniers suivis.

Apporter notre expertise en épidémiologie, réglementation, logistique et gestion de projet pour **soutenir les investigateurs préparant une soumission à l'appel d'offre européen « H2020 »** afin de diversifier les sources de financement académique pour la recherche clinique sur le GH. Afin d'accompagner au mieux le montage de ces projets l'une de nos CEC a suivi une formation proposée par F-CRIN axée sur les projets de recherche clinique multinationaux européens.

Mettre en place un **marché spécifique pour l'impression de CRF**. Compte tenu du volume de commandes liées aux études prises en charge par l'URC il a été décidé, conformément aux règles de gestion, de mettre en place un marché pour notre GH pour l'impression des documents nécessaires au recueil des données et à la communication avec les investigateurs. Un cahier des charges est en cours d'élaboration grâce à une collaboration entre les différents acteurs de la gestion administrative de la recherche sur le GH, la cellule des marchés, notre cadre administrative et nos coordinatrices d'études cliniques.

Optimiser les conditions de travail des agents de l'URC grâce à l'attribution par le GH de **locaux supplémentaires** à proximité de nos locaux principaux à Bichat. Ces locaux supplémentaires étaient devenus indispensables compte tenu de la croissance de l'URC et ils devraient permettre à nos équipes de travailler dans de meilleures conditions.

Mettre en place les nombreux projets financés en 2013, par exemple :

R-GNOSIS : Etude multicentrique multinationale contrôlée randomisée évaluant l'intérêt d'un traitement de 5 jours par Colistine et Néomycine, suivi d'une transplantation de microbiote fécal, pour l'éradication du portage intestinal d'entérobactéries productrices de carbapénémase ou beta-lactamase à spectre étendu. Cette étude à promotion Suisse est financée par le programme européen FP7, et doit inclure 64 patients dans 4 pays (Pays-Bas, Suisse, Israël et France). Les donneurs de selles seront recrutés à l'hôpital Bichat, et le microbiote fécal préparé dans le même centre. L'URC Paris Nord est le représentant du promoteur DRCD en France, et en charge de l'organisation logistique du circuit des prélèvements pour l'ensemble des patients de l'étude.

ASTHMIRINE : Essai contrôlé randomisé contre placebo et évaluant l'intérêt d'un traitement prolongé par aspirine dans l'asthme non contrôlé, y compris chez les patients présentant une intolérance à l'aspirine. Cette étude multicentrique, financée par le PHRC-N, inclura des patients dans 12 centres à travers la France.

ENVERE : Etude prospective, randomisée, contrôlée, multicentrique, évaluant l'intérêt pour l'enfant d'une visite encadrée de son parent hospitalisé en réanimation. Ce projet a été financé par le programme de recherche sur la performance du système des soins (PREPS).

Actions orientées GIRCI

L'activité de **soutien à la recherche clinique** de l'URC Paris Nord s'étend également dans des **établissements de santé d'Ile-de-France hors AP-HP**, via :

- l'aide méthodologique, statistique, réglementaire, logistique et/ou budgétaire pour la **conception, le suivi ou l'analyse d'études**. Ainsi nous avons été sollicités et avons collaboré en 2013 avec des investigateurs du CH d'Argenteuil, du CH de Pontoise, de l'Institut Mutualiste Montsouris, de Maison Blanche, de Montfermeil et de la Fondation Ophtalmologique Adolphe de Rothschild ;
- l'**obtention d'un PHRIP** en collaboration avec des soignants de Maison Blanche ;
- l'encouragement à intégrer dans les études multicentriques que nous gérons des **centres investigateurs de la région Ile-de-France**. Une trentaine d'études en cours actuellement à l'URC incluent des patients dans des centres investigateurs en Ile-de-France hors AP-HP ;
- la coordination, le recrutement et la formation de **TEC EMRC** (3 ETP) qui aident aux inclusions et aux suivis de patients dans des études en cancérologie au sein de 5 établissements : Pontoise, Argenteuil, Montfermeil, Ermont et Sarcelle. Ce soutien permet de dynamiser les inclusions réalisées dans ces centres.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives :

1. Bonnet-Zamponi D, d'Araïlh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, Tubach F, Lacaille S, Legrain S. Drug-Related Readmissions to Medical Units of Older Adults Discharged from Acute Geriatric Units: Results of the Optimization of Medication in AGED Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61:113-121.
2. Cimadevilla C, Cuffe C, Hekimian G, Dehoux M, Lepage L, Lung B, Duval X, Huart V, Tubach F, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Prognostic value of B-type natriuretic peptide in elderly patients with aortic valve stenosis: the COFRASA-GENERAC study. *heart*. 2013;99:461-477.
3. Cohen A, Assyag P, Boyer-Chatenet L, et al. An education program for risk factor management after an acute coronary syndrome: A randomized clinical trial. *JAMA Internal Medicine*. 2013, in press:-.
4. Dugravier R, Tubach F, Saias T, Guedeney N, Pasquet B, Purper-Ouakil D, Tereno S, Welniarz B, Matos J, Guedeney A, Greacen T. Impact of a Manualized Multifocal Perinatal Home-Visiting Program Using Psychologists on Postnatal Depression: The CAPEDP Randomized Controlled Trial. *PLoS One*. 2013;8:e72216.
5. Hekimian G, Boutten A, Flamant M, Duval X, Dehoux M, Benessiano J, Huart V, Dupre T, Berjeb N, Tubach F, Lung B, Vahanian A, Messika-Zeitoun D. Progression of aortic valve stenosis is associated with bone remodelling and secondary hyperparathyroidism in elderly patients--the COFRASA study. *European Heart Journal*. 2013;34:1915-1922.
6. Houze S, Boutron I, Marmorat A, Dalichamp M, Choquet C, Poilane I, Godineau N, Le Guern AS, Thellier M, Broutier H, Fenneteau O, Millet P, Dulucq S, Hubert V, Houze P, Tubach F, Le Bras J, Matheron S. Performance of Rapid Diagnostic Tests for Imported Malaria in Clinical Practice: Results of a National Multicenter Study. *PLoS One*. 2013;8:e75486.
7. Mourvillier B, Tubach F, van de Beek D, Garot D, Pichon N, Georges H, Lefevre LM, Bollaert PE, Boulain T, Luis D, Cariou A, Girardie P, Chelha R, Megarbane B, Delahaye A, Chalumeau-Lemoine L, Legriel S, Beuret P, Brivet F, Bruel C, Camou F, Chatellier D, Chillet P, Clair B, Constantin JM, Duguet A, Galliot R, Bayle F, Hyvernat H, Ouchenir K, Plantefeve G, Quenot JP, Richecoeur J, Schwebel C, Sirodot M, Esposito-Farese M, Le Tulzo Y, Wolff M. Induced hypothermia in severe bacterial meningitis: a randomized clinical trial. *JAMA*. 2013;310:2174-2183.
8. Necib S, Tubach F, Peuch C, Lebihan E, Samain E, Mantz J, Dahmani S. Recovery from Anesthesia after Craniotomy for Supratentorial Tumors: Comparison of Propofol-Remifentanyl and Sevoflurane-Sufentanil (the PROMIFLUNIL Trial). *Journal of neurosurgical anesthesiology*. 2014;26:37-44.
9. Stepanian A, Bourguignat L, Hennou S, Coupaye M, Hajage D, Salomon L, Alessi MC, Msika S, de Prost D. Microparticle increase in severe obesity: Not related to metabolic syndrome and unchanged after massive weight loss. *Obesity (Silver Spring)*. 2013, in press.
10. Stehneur C, Tubach F, Jouneaux M, Roy C, Benoist G, Chevallier B, Boileau C, Jondeau G. Study of phenotype evolution during childhood in Marfan syndrome to improve clinical recognition. *Genetics in medicine : official journal of the American College of Medical Genetics*. 2013, in press.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires 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

Présentation de l'URC

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

Véronique JOUIS
*Chef de projet
Responsable logistique*

Béatrice MIQUEL
Praticien hospitalier

Matthieu RESCHE-RIGON
MCU-PH
Jérôme LAMBERT
Assistant hospitalo-universitaire

Biostatisticiens Data Managers

Jean-Jacques PORTAL
Hélène ROUSSEAU
Diallo ABDOURAHMANE
Cendrine CHAFFAUT
Kristell DESSEAU
Julie LEJEUNE
David MYERS
(< juillet 2013)
Claire PACHECO

Informaticien

Michel VANDERKRUK

Opératrices de saisie

Marie CORDOSO
Hélène BATIGA

ARC / TEC * / IRC ** / CEC *** / Ingénieur de recherche **** / Adjoint administratif *****

Fariza ABEUD *
Iryna JABER (> nov 2013)
Nabil BROUK
Julie BUSSONE
Amel CHAMAM
Fazia CHELLI *
Carla DE STEFANO
Vinciane DUMAY (< mars 2013)
Anaëlle GARDEUR ***
Lidia GRECO * (< oct 2013)
Fatima Zohra HOUSNI *
Djamila IKERBANE *
Céline LEFOL (> sept 2013)
Nathalie KINGUE ELESSA ***
Hélène MAURO
Adela MEKOUO (> juillet 2013)
Marie-Cécile PASQUIER
Vidhya RAGHAVAN ***
Chafia ABBOU
Elodie BEGUE *
Zohra DJOUADI * (< janvier 2013)
Amel GABSI
Meryem GUECHI
Stéphanie MAGNE ** (< mai 2013)
Fabienne PRIEUR
Nassima Affef TOLBI *
Malika YAHMI *

Abdellah AIT BACHIR
Hermione FOLAL*
Laurence GUERY (< nov 2013)
Azizath KABIROU *
Anna KAGLIC *
Alexandra KOBETZ *
Sarah KAMBIRE
Badr LOUADAH *
Valerie MAZUR **
Luminita NECULAITA
Oussama OUESLATI *
Anatilde PENA
Virginie ROCHAUD (< mars 2013)
Federica RASTELLI *
Wided MSKANI (> fév. 2013)
Zohra TALIB ****
Martine TANKE
Monica TOBA (< août 2012)
Albane VILLEGIER ***** (> nov 2013)
Riad BAAMEUR
Betty BOSCH
Monique CORDELLE
Elmountacer Billah EL ABBASSI ***
Dalila GHERAB
Farouk LOUNI
Nabil RAKED ***
Pernelle VAUBOIN
Samir MESSAOUDENE (> août 2012)

Marie-Eve ASSOSSOU
Nawal BOUDAOU DUCHEU *
Hawa CAMARA *
Abdelwabab CHAFFAI *
Sofiane DJAILEB
Sophie GERARD
Adele HOUNGBEDJI *
Sofiane KABLA
Walid MAKHLOUF ***
Sarrah MOKADMI
Ghislain NGOUALA
Carine PARE *
Nabila PIZZI
Anatta RAZAFINMANANTSOA*
Florence REBOULLET
Sophie ROMERO (> juin 2013)
Tassadit SMAIL (< mars 2013)
Corinne TCHOKOTHE (< oct 2013)
Valérie ZALBERG
Halim BATAOUCHE *
Emmanuelle BOUTMY **** (< octobre 2013)
Morgane DE MOUCHERON
Samia FEYFANT
Lakhdar MAMERI ***
Yann NEDELEC
Emilie VALLEE-WILLIEN *
Riad LOURGHI (> août 2012)
Stéphane CASSOMET (> fév. 2013)
Amélie MAROUANE (> fév. 2013)
Walid BEGHADADI (> juin 2013)

Secrétariat

Michèle AGOR
Stéphanie GOURDAIN
Claire STAPP
Natacha WANIAC
(< avril 2013)
Fatimata DIALLO
(juin à décembre)
Sabrina DUBIEF
(< sept 2013)
Florence LOUAZZANI
Lucrèce de COURTIS
(> sept 2013)

Moyens humains et répartition par types de métiers

	Personnels
Personnels médicaux	2
Personnels non-médicaux :	107
Chef de projet	1
Coordonnateurs d'essais cliniques (CEC)	7
Ingénieurs de recherche	2
Attachés de recherche clinique (ARC)	50
Techniciens d'études cliniques (TEC)	22
dont TEC (CeNGEPS)	3
Data managers	3
Statisticiens	6
Informaticien	1
Infirmière de recherche clinique	1
Opératrices de saisie	3
Secrétaires	7
Adjoint Administratif	1

Environnement Recherche du GH

- UMR 717
- UMR 1153 - équipe ECSTRA
- SBIM (HU)
- CIC Saint-Louis
- CRC Lariboisière 24H
- CEDM

Le mot du responsable de l'URC

Depuis sa création en 2002, nous avons cherché à promouvoir un développement équilibré de l'activité de l'URC sur deux sites hospitaliers principaux, Lariboisière-Fernand Widal d'un côté et Saint-Louis de l'autre. En effet, le but premier de l'URC étant de mettre au service de l'investigateur les connaissances indispensables à la qualité et au succès des recherches, sur le plan méthodologique et notamment biostatistique, cette double implantation a permis tout d'abord une proximité maximale avec les investigateurs cliniciens de chaque site. Par ailleurs, elle a permis une utilisation optimale des compétences et des ressources existantes antérieurement sur les deux sites, responsables d'une orientation spécifique à chacun d'entre eux.

A l'heure où les moyens accordés à la recherche clinique diminuent, il est important de rappeler quelques réalités :

Les études menées par une institution publique comme la nôtre sont réalisées avec des coûts de l'ordre de 10 à 20 fois inférieurs à celles menées par des structures privées. Mais, nous avons toujours défendu l'idée que les économies ne devaient pas se faire au détriment de la qualité des données et donc considéré l'idée que :

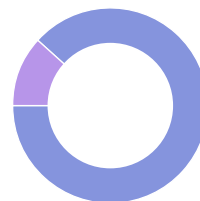
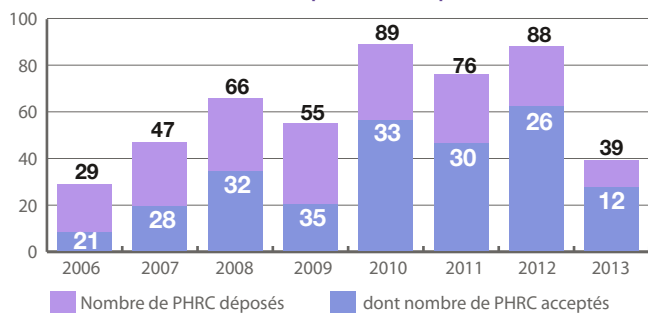
- toute étude doit être monitorée pour ses critères d'évaluation les plus importants ;
- la validation des critères d'évaluation par un comité indépendant doit être privilégiée.

Ces principes, nous avons pu les mettre en application pour des études nationales ou internationales de très grande taille (ARCTIC et ARCTIC II n = 2 500 patients, ALBATROSS n = 1 600 patients, ANTARCTIC n = 9 00 patients, PEITHO n = 1 000 patients pour ne citer que celles de cette année).

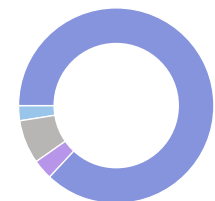
Avec six publications dans le *New England Journal of Medicine* dans les 18 derniers mois, nous avons montré que ces principes et les liens de confiance très forts, entre l'URC et les investigateurs qui font appel à nous, ont permis de porter les projets issus de la recherche publique au plus haut niveau dans la compétition internationale.

Chiffres clefs

Evolution du nombre de PHRC déposés et acceptés

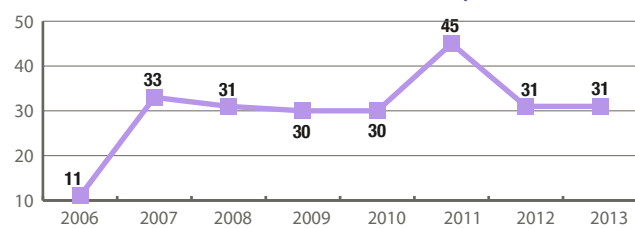


Etudes en cours en 2013 : **169**
dont multicentriques : **149**

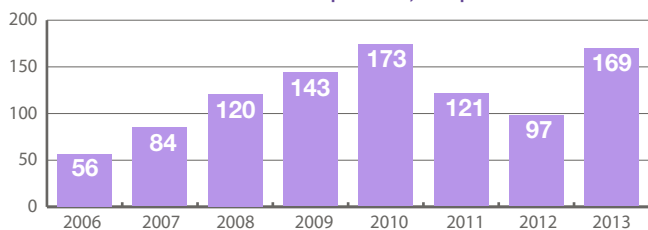


Etudes en cours en 2013 dont :
recherches biomédicales : **147**
recherches en soins courants : **6**
recherches non interventionnelles : **12**
recherches sur données : **4**

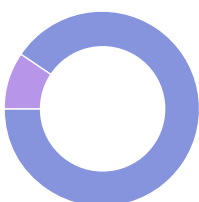
Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC



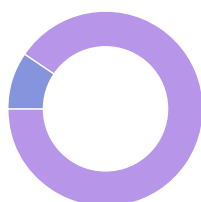
Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



Etudes en cours en 2013

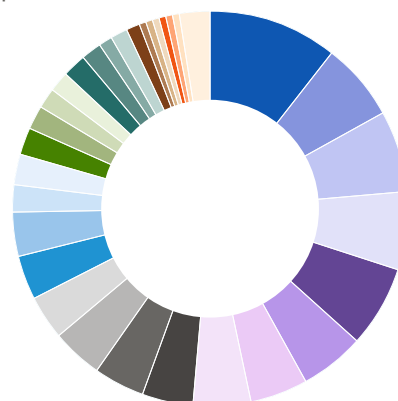
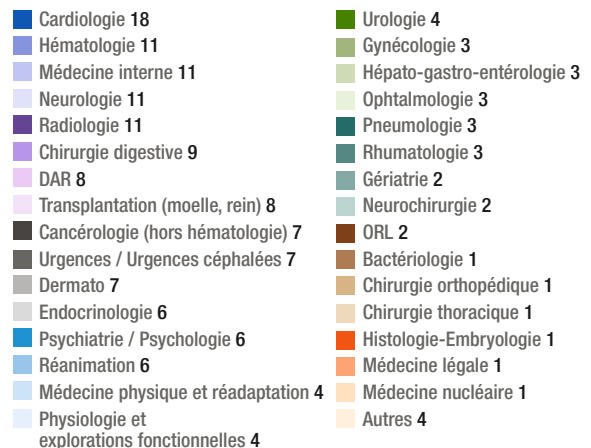


Etudes en cours en 2013 : **169**
dont promotion AP-HP : **157**



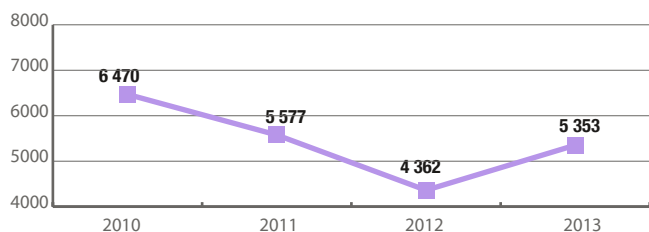
Etudes en cours en 2013 : **169**
dont phase I/II : **16**

Nombre d'études suivies par l'URC en 2013 par thématique de recherche*



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

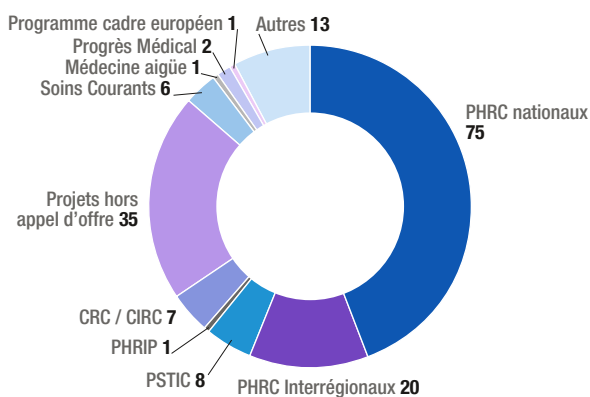
Evolution du nombre de patients inclus dans l'année



* NB : Données consolidées au 01/04/2013 et corrigées des inclusions RNI 2010 et 2011.

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études en cours suivies par l'URC en 2013 : 453

Nombre de projets par type de financement en 2013



Recherches phares en 2013

ARCTIC ARRET (Pr. J-P. COLLET, en collaboration avec l'association ACTION) : Il s'agit de la deuxième partie de l'essai ARCTIC après avoir évalué par un essai randomisé l'intérêt d'une adaptation des traitements antiagrégants sur la base d'une analyse individuelle de la réponse aux antiplaquetaires par un test spécifique (*Verify-Now*) chez des patients coronariens pendant la première année de suivi post angioplastie, les patients étaient randomisés une deuxième fois pour évaluer l'intérêt d'une prolongation de la bithérapie au-delà d'une année. Cette étude avait recruté 2 500 patients dans les 24 mois prévus pour la période d'inclusion. La première partie de cette étude a été publiée dans le *New England Journal of Medicine* en 2012. Une analyse complémentaire a été acceptée dans *Circulation* en 2014 et l'analyse princeps est actuellement soumise au *Lancet*. Une étude ancillaire (PHRC ARCTICGENE) permettra aussi de relier les caractéristiques phénotypiques et les résultats cliniques aux caractéristiques génétiques des patients.

PEITHO (Pr. G. MEYER, Pr. S. KONSTANTINIDES) : Cette étude se proposait d'évaluer l'impact du traitement par ténecteplase dans le traitement de l'embolie pulmonaire avec défaillance droite. Première expérience de promoteur international pour l'AP-HP, elle a été menée grâce à un montage complexe pour permettre de résoudre les problèmes réglementaires dans les 15 pays de l'étude. Il faut souligner l'importance des liens entre le représentant du pôle promotion internationale du DRCD (Philippe GALLULA) et l'URC dans le succès de cette étude.

Par ailleurs, ce succès démontre également que, lorsque la population cible est petite, il faut bien admettre un temps de recrutement suffisamment long. Cette étude a été publiée dans le *New England Journal of Medicine*.

ARUBA (Pr. C. STAPF, Pr. J-P. MOHR) : Essai randomisé qui compare le suivi médical à l'intervention (neurochirurgie, embolisation, radiothérapie) dans la prise en charge des anévrismes cérébraux non rompus. Il s'agit d'un essai collaboratif international Europe (URC/DRCD 30 centres 6 pays) / Etats-Unis (*Columbia University*) (financement NIH) dont le service de Neurologie de l'hôpital Lariboisière (Pr. STAPF) avec l'URC est le centre coordinateur pour l'Europe. Après les discussions passionnées qu'elle a suscitées (en particulier dans la presse médicale U.S.) au moment de la mise en place, les résultats en faveur du suivi médical sans intervention ont amené le DSMB de l'étude à recommander l'arrêt de l'étude à la suite de la seconde analyse intermédiaire. Cette étude a été publiée dans le *Lancet*.

ALLOFORB (Investigateur coordonnateur : Pr. Anne BERGERON ; Numéro EUDRACT : 2007-004484-22/ ClinicalTrials.gov Identifie : NCT00624754/ Code projet : P 070116 / Code financement : AOR 07079) : Evaluation prospective de l'efficacité du Budésonide/Formotérol (Symbicort®) chez des patients ayant développé un syndrome obstructif bronchique fixé au décours d'une allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (ACSH). L'objectif primaire de l'étude était d'évaluer l'efficacité à court terme telle que mesurée sur FEV1 mois, de l'association Budésonide / formotérol (Symbicort®) administrée en aérosol chez les patients allogreffés ayant développé un BOS en post-greffe. Après un début des inclusions le 25 juillet 2008, les 32 malades requis ont été inclus au 31 mai 2012. L'analyse a permis de montrer l'efficacité du Symbicort® sur le critère principal. Un article a été soumis au *Lancet* en février 2014.

HYBERNATUS (Investigateur coordonnateur : Dr Stéphane LEGRIEL ; ClinicalTrials.gov Identifier : NCT01359332/ Code projet : P081249/ Code financement : AOM 09 180) : Intérêt de l'hypothermie thérapeutique dans l'état de mal épileptique convulsif de l'adulte en réanimation. L'objectif de l'étude était d'évaluer l'efficacité de l'application d'une procédure d'hypothermie thérapeutique modérée, entre 32 et 34°C pendant 24 heures, à diminuer la morbi-mortalité à 3 mois (+/- 1 semaine) des patients hospitalisés en réanimation, placés sous ventilation mécanique, et présentant un état de mal épileptique convulsif. Pour répondre à cet objectif, une étude multicentrique, nationale, prospective, randomisée en deux groupes parallèles. Au 31 décembre 2013, 199 patients étaient inclus dans l'étude.

AZAPLUS (Investigateur coordonnateur : Pr. Pierre FENAUX ; n° EudRACT : 2009-017746-31/ClinicalTrials.gov Identifie : NCT01342692/Code projet : P081225/Code financement : AOM 09233) : Essai thérapeutique randomisé de Phase II à la recherche de l'association la plus prometteuse avec l'azacitidine (AZA) dans les syndromes myélodysplasiques de haut risque. Après un début d'inclusion au 15 juin 2011, les 120 malades devant être inclus pour l'analyse intermédiaire l'ont été au 26 mars 2013. Après observation et monitoring rapide de leur critère de jugement principal (réponse à 6 mois), l'analyse intermédiaire a été présentée au DSMB de l'étude. Sur des bases de tolérance et d'efficacité, celui-ci a conclu à la nécessité de poursuivre les inclusions.

NILOMEL (Investigateur coordonnateur : Pr. Céleste LEBBE ; N° EudRACT : 2009-016733-10/ ClinicalTrials.gov Identifier : NCT01168050/ Code projet : P081237/ Code financement : AOM09248) : Essai de phase II non contrôlé multicentrique (national) évaluant l'intérêt du Nilotinib dans le traitement des mélanomes primitifs ou stade III inopérables et stade IV avec mutations ou amplifications de cKIT. L'objectif de l'essai était de déterminer le taux de réponse à 6 mois de traitement par Nilotinib 800 mg/j chez les patients ayant un mélanome muté sur c-KIT ou ayant une amplification de c-KIT (en l'absence de mutation de B-Raf ou N-Ras). L'essai a été planifié selon un schéma en une étape de Fleming. Avec un risque d'erreur de type I de 0.05 (formulation unilatérale) et une puissance de 0.9, le nombre de patients à inclure était de 25 sujets. Après un début des inclusions au 27 juillet 2010, les inclusions requises ont été obtenues en août 2012 (soit plus rapidement que les 2,5 années prévues dans le protocole). Les réponses à 6 mois ont été évaluées puis monitorées, ce qui a permis l'analyse en 2013 et soumission d'un abstract à l'ASCO. Un article est en cours de rédaction.

Faits marquants en 2013

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

Sur le site Lariboisière, le couplage entre URC et Centre de Recherche Clinique (CRC) a pu montrer la forte complémentarité entre ces deux types de structure permettant aux investigateurs locaux de bénéficier de soutien à la collection de données dans les études cliniques en situation d'urgence. Les retards existants sur un certain nombre de PHRC ont pu ainsi être entièrement rattrapés, ce qui optimise aussi les travaux des ARC de l'URC pour leurs activités de monitoring ou de préparation des comités de validation des événements critiques.

D'un point de vue organisationnel :

- Adaptations organisationnelles, liées d'une part à des événements de vie heureux, avec plusieurs congés de maternité parmi les ARC, source d'absences de ces personnels sur 4 à 6 mois, et d'autre part, à la mise en place de plusieurs postes supplémentaires de coordinateurs d'études cliniques sur le site.
- Développement de la base de données permettant à tout moment d'accéder à l'historique et à l'état d'avancement de l'étude, outil indispensable aussi bien pour l'ARC en charge (ou les ARC) que pour les responsables du projet. Une mise à jour mensuelle de cette base de données interne permet des requêtes rapides.
- L'équipe d'assurance qualité interne, mise place l'année dernière, a permis d'optimiser le respect des procédures. Nous avons renforcé cette activité en faisant une part importante de l'activité du Praticien Hospitalier du site Lariboisière.
- Nous avons, cette année encore, souligné la nécessité d'optimiser les communications entre les différents partenaires impliqués dans la gestion administrative des recherches cliniques (cellule de gestion de la recherche clinique locale et cellule gestion du DRCD, personnel de gestion de l'URC). Les exemples existants dans d'autres URCs démontrent que la marge de progression est encore importante pour permettre d'éviter les situations de blocage et les retards dans la mise en œuvre des études cliniques.

Par ailleurs, la création de la plateforme nationale de recherche clinique F-CRIN PARTNERS (responsables : C. ALBERTI - E. VICAUT) sera un outil important pour tous les essais de grande taille menés par l'URC, et en particulier pour les essais internationaux qui utiliseront la connexion de F-CRIN avec le réseau européen ECRIN.

Dossiers prioritaires en 2013

Le projet **ALBATROSS** est un PHRC (F. BEYGUI) évaluant l'effet d'un blocage très précoce des récepteurs à l'aldostérone chez les patients pris en charge pour infarctus du myocarde. Le recrutement des 1600 patients de l'étude est terminé et l'analyse sera réalisée à la fin du suivi du dernier patient (fin 2014).

Le projet **EPO-TBI** (R. BELLOMO, J. DURANTEAU) est un essai randomisé international étudiant l'effet de l'érythropoïétine dans le traitement des patients en réanimation pour un traumatisme cérébral. Dans cette étude devant inclure 574 patients et dont le promoteur est la MONASH university (Australie), les équipes françaises ont pu montrer qu'elles étaient capables d'un taux de recrutement égal ou supérieur à ceux des autres pays.

Projet **GRIIF** (Investigateur coordonnateur : Pr. Cattan / N° Eudract : N° ID RCB : 2010-A00398-31 / Identif. Clinical trial : NCT01974674 / Code projet : P030415) : Transplantation d'îlots pancréatiques allogéniques pour le traitement du diabète de type 1. L'objectif de l'étude est d'évaluer la restauration du contrôle glycémique (rémission complète du diabète), sans insulinothérapie. Après une longue procédure de mise en place réglementaire, le début des inclusions a été possible le 24/07/2013. Une

analyse intermédiaire sera réalisée après l'observation de la réponse à 6 mois de 7 puis 14 patients et une analyse finale à 19 patients. Les résultats des analyses intermédiaires seront transmises au comité indépendant de surveillance de l'étude afin qu'il formule des recommandations quant à la poursuite de l'étude. Au 31 décembre 2013, 2 patients étaient inclus dans l'étude.

Projets orientés GIRCI

TARGET-REA (Investigateur coordonnateur : Dr Olivier PAJOT, CH d'Argenteuil/ N° Eudract : N° ID RCB : 2012-000111-81 / Identif. Clinical trial : NCT02127528 / Code projet : P1101137 / code financement : AOM 11259) : Antibiothérapie empirique des pneumonies acquises sous ventilation mécanique à bacilles à gram négatif en réanimation : évaluation pharmacodynamique et impact.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives (5 publications par site) parmi les 65 publiées en 2013 :

1. MEYER G, VICAUT E., and All; Fibrinolysis for Normotensive Patients with Acute Intermediate-Risk Pulmonary Embolism. Under press *N Engl J Med*. 2014 Apr 10; 370(15):1402-1411
2. MONTALESCOT G, BOLOGNESE L, DUDEK D, GOLDSTEIN P, HAMM C, TANGUY JF, TEN BERG, JM, MILLER DL, COSTIGAN TM, GOEDICKE J, SILVAIN J, ANGIOLI P, LEGUTKO J, NIETHAMMER M, MOTOVSKA Z, JAKUBOWSKI JA, CAYLA G, VISCONTI LO, VICAUT E, WIDIMSKY P; ACCOAST Investigators. Pretreatment with prasugrel in non-ST-segment elevation acute coronary syndromes. *N Engl J Med*. 2013 Sep 12;369(11):999-1010
3. JABRE P, BELPOMME V, AZOULAY E, JACOB L, BERTRAND L, LAPOSTOLLE F, ASSEZ N, TAZAROURTE K, BOUILLEAU G, BELTRAMINI A, PINAUD V, NACE L, BROCHE C, TURI L, LAUNAY S, NORMAND D, BAUBET T, RICARD-HIBON A, ISTRIA J, ALHERITIERE A, VICAUT E, ADNET F. Family presence during cardiopulmonary resuscitation. *N Engl J Med* 2013; 368:1008-1018.
4. MONTALESCOT G, VICAUT E, COLLET JP. Bedside monitoring of antiplatelet therapy for coronary stenting. *N Engl J Med* 2013;368:871-2.
5. MOHR JP, PARIDES MK, STAPF C, MOQUETE E, MOY CS, OVERBEY JR, AL-SHAHI SALMAN R, VICAUT E, YOUNG WL, HOUDART E, CORDONNIER C, STEFANI MA, HARTMANN A, VON KUMMER R, BIONDI A, BERKEFELD J, KLJUN CJ, HARKNESS K, LIBMAN R, BARREAU X, MOSKOWITZ AJ; international ARUBA investigators. Medical management with or without interventional therapy for unruptured brain arteriovenous malformations (ARUBA): a multicentre, non-blinded, randomised trial. *Lancet*. 2014 Feb 15;383(9917):614-21. doi: 10.1016/S0140-6736(13)62302-8. Epub 2013 Nov 20. PMID: 24268105
6. ANNANE D, SIAMI S, JABER S, MARTIN C, ELATROUS S, DECLÈRE AD, PREISER JC, OUTIN H, TROCHÉ G, CHARPENTIER C, TROUILLET JL, KIMMOUN A, FORCEVILLE X, DARMON M, LESUR O, RÉGNIER J, ABROUG F, BERGER P, CLECH C, COUSSON J, THIBAUT L, CHEVRET S; CRISTAL Investigators. Effects of fluid resuscitation with colloids vs crystalloids on mortality in critically ill patients presenting with hypovolemic shock: the CRISTAL randomized trial. *JAMA*. 2013 Nov 6;310(17):1809-17. Essai CRISTAL (IP: Djilali Annane, NCT00318942)
7. AZOULAY E, MOKART D, PENE F, LAMBERT J, KOUATCHET A, MAYAUX J, VINCENT F, NYUNGA M, BRUNEEL F, LAISNE LM, RABBAT A, LEBERT C, PEREZ P, CHAIZE M, RENAULT A, MEERT AP, BENOIT D, HAMIDFAR R, JOURDAN M, DARMON M, SCHLEMMER B, CHEVRET S, LEMIALE V. Outcomes of critically ill patients with hematologic malignancies: prospective multicenter data from France and Belgium--a groupe de recherche respiratoire en réanimation onco-hématologique study. *J Clin Oncol*. 2013 Aug 1;31(22):2810-8. Etude TRIAL-OH (IP, Elie Azoulay) AOM08235
8. PIBOULEAU L, CHEVRET S. Bayesian hierarchical meta-analysis model for medical device evaluation: application to intracranial stents. *Int J Technol Assess Health Care*. 2013 Apr;29(2):123-30. Evaluation des DMI (IP, Sylvie Chevret) AOR12055
9. JOURDAN E, BOISSEL N, CHEVRET S, DELABESSE E, RENNEVILLE A, CORNILLIET P, BLANCHET O, CAYUELA JM, RECHER C, RAFFOUX E, DELAUNAY J, PIGNEUX A, BULABOIS CE, BERTHON C, PAUTAS C, VEY N, LIOURE B, THOMAS X, LUQUET I, TERRÉ C, GUARDIOLA P, BÉNÉ MC, PREUDHOMME C, IFRAH N, DOMBRET H; French AML Intergroup. Prospective evaluation of gene mutations and minimal residual disease in patients with core binding factor acute myeloid leukemia. *Blood*. 2013 Mar 21;121(12):2213-23. Essai CBF (IP, Eric Jourdan) AOM06213
10. LEBLOND V, JOHNSON S, CHEVRET S, COPPLESTONE A, RULE S, TOURNILHAC O, SEYMOUR JF, PATMORE RD, WRIGHT D, MOREL P, DILHUYDY MS, WILLOUGHBY S, DARTIGEAS C, MALPHETTES M, ROYER B, EWINGS M, PRATT G, LEJEUNE J, NGUYEN-KHAC F, CHOQUET S, OWEN RG. Results of a randomized trial of chlorambucil versus fludarabine for patients with untreated Waldenström macroglobulinemia, marginal zone lymphoma, or lymphoplasmacytic lymphoma. *J Clin Oncol*. 2013 Jan 20;31(3):301-7. Essai Waldenström (IP, Véronique Leblond).

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest

Responsable : Pr. Philippe AEGERTER

Adjoint : Dr Alain BEAUCHET (jusqu'au 31/08/2013),
Dr Jacques ROPERS (à partir du 15/10/2013)

Localisation : Hôpital Ambroise Paré et antenne à l'hôpital Raymond Poincaré (depuis mars 2013)

Hôpitaux AP-HP rattachés	<ul style="list-style-type: none"> > Ambroise Paré > Raymond Poincaré – Berck > Sainte-Périne – Rossini – Chardon-Lagache > Hendaye > San Salvador 	Hôpitaux hors AP-HP rattachés	<ul style="list-style-type: none"> > CH Versailles > CHI Poissy-St-Germain-Mantes-la-Jolie-Meulan > CH des Quatre Villes (Saint-Cloud) > Hôpital Foch (Suresnes) > CH Pontoise
---------------------------------	----------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------	--------------------------------------	--------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------------

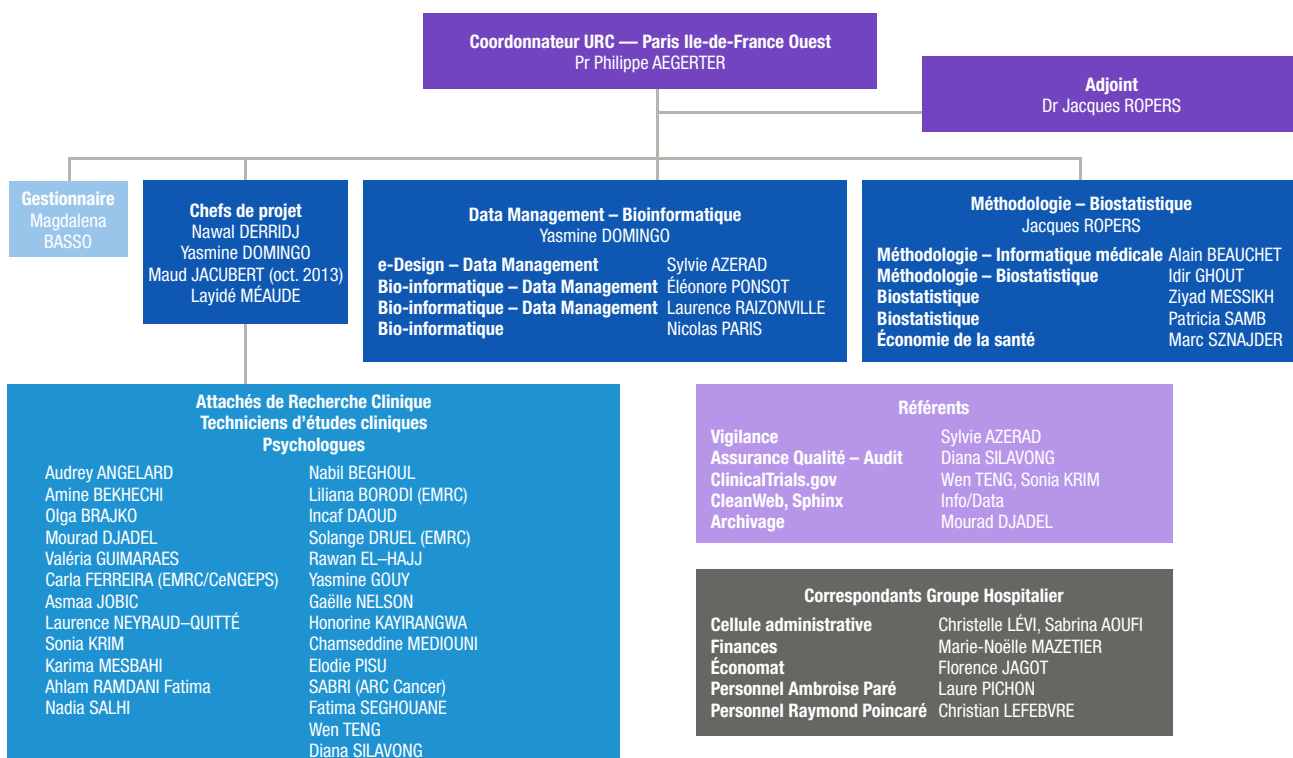
Présentation de l'URC

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

L'URC Paris Ile-de-France Ouest a vécu plusieurs remaniements, comme en témoigne notamment le dernier organigramme :

- prise de fonction du Dr Jacques ROPERS au 15/10/2013. Jacques ROPERS était précédemment responsable « méthodologie-biostatistique » à l'Agence du médicament. Pharmacien, son arrivée va dynamiser le pôle biostatistique dont il assure l'encadrement. Il est également chargé de la validation des POS internes.
- recrutement d'une gestionnaire de recherche clinique : Magdalena BASSO.
- réorganisation de la Direction de la Recherche au niveau du GH avec la nomination de Madame LESTIENNE comme Directrice des affaires financières, de l'investissement et de la recherche du GH et l'arrivée de son adjointe Florence BAGUET. La Cellule administrative de recherche clinique (CARC) du GH compte deux personnes. Les interactions restent à développer.

Au nombre des évolutions positives, il faut compter l'ouverture d'une antenne permanente à l'hôpital Raymond Poincaré en mars 2013.



Missions et organisation de l'URC :

Information sur les appels d'offres : une mailing liste commune avec le CARC (Cellule administrative de la recherche clinique) a été constituée, pour l'envoi par e-mails auprès de la communauté scientifique du GH et de la Faculté.

Réponse aux appels d'offres : écriture du protocole et du dossier par un délégué en relation avec l'investigateur, sollicitations du biostatisticien (calculs de puissance, analyse statistique) et d'une CEC (logistique, budget).

Instruction des projets : dès promotion ou financement, constitution de l'équipe projet autour des CEC, data-manager, biostatisticien, ARC, TEC. Une réunion précoce URC-Investigateur est mise en place en préparation de la tripartite DRCD.

Mise en œuvre :

Un point régulier sur les études est réalisé par les coordonnatrices d'études cliniques (CEC) avec les attachés de recherche clinique (ARC) et les techniciens d'études cliniques (TEC), sur la base des bilans faits par eux, tandis qu'une session mensuelle réunit coordonnateur, adjoint et CEC et qu'une réunion bi-mensuelle « data-stat » rassemble coordonnateur, adjoints, CEC, data-managers et statisticiens pour répartir les projets et vérifier l'avancement.

Une réunion mensuelle de l'ensemble de l'URCPO, organisée en alternance à Ambroise Paré ou Raymond Poincaré, permet :

- d'informer sur l'organisation de la structure DRCD-URC ;
- de faire connaître les évolutions technico-réglementaires ou assurance-qualité ;
- de faire le point des nouveaux projets ou des difficultés ;
- de restituer le contenu des ateliers DRCD ;
- de délivrer des formations locales (GED, processus assurance-qualité, ...).

Moyens humains :

Le personnel de l'URCPO se répartit en 3 catégories :

- Tableau prévisionnel des emplois rémunérés (TPER) du GH : 3 personnes, le coordonnateur (PU-PH), 1 adjoint, 1 IDE en tant que CEC, tous issus du département de Santé Publique (Pôle II) ;
- TPER permanent du DRCD (juillet 2013) : 8 personnes, dont 1 CEC, 2 informaticiens data-manager, 2 biostatisticiens et 3 ARC ;
- TPER non permanents du DRCD : près de 30 personnes dont 1 data-manager, 1 biostatisticien, 1 médecin économiste de la santé ainsi que 23 ARC/TEC. En complément et en fonction des études, l'URC emploie des enquêteurs ayant une compétence spécialisée : psychologues, sociologues, assistantes sociales, kinésithérapeutes, infirmières. Les personnes assurant des fonctions transversales : assurance-qualité, gestion, sont également financées selon ces modalités.

Enfin, l'URC gère 2 postes TEC EMRC et 1 poste TEC CeNGEPS.

L'Antenne de Raymond Poincaré nous permet d'assurer une présence permanente sur ce site très actif avec une équipe composée de 10 personnes dont une CEC.

Moyens matériels :

L'URC compte environ 130 m² de bureaux à l'hôpital Ambroise Paré, répartis sur 3 emplacements. L'antenne sur le site Raymond Poincaré a été inaugurée en mars 2013 et compte environ 45 m².

Nous avons un serveur commun pour les fonctionnalités gestion de projet (application GestURC développée en PHP-MySQL), gestion documentaire et gestion financière. Il est accessible en intranet AP-HP et sa sauvegarde comme sa maintenance sont gérées par le service informatique local (SIL) du GH. Nous avons également un serveur uniquement pour les données data-stat dont l'accès est plus restreint, et dont la sauvegarde et la maintenance sont également assurées par le SIL.

Le mot du responsable de l'URC

La recherche dans le GH

L'activité de recherche du Groupe hospitalier Hôpitaux universitaires Paris-Ile-de-France-Ouest (Université Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines) a participé entre décembre 2012 et avril 2013 à une phase pilote d'évaluation par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES). Celle-ci souhaitait étudier la possibilité d'évaluer la recherche hospitalière. Le périmètre comprenait les hôpitaux du Groupe hospitalier (Ambroise Paré, Raymond Poincaré, Berck, Sainte-Périne), les structures de support à la recherche (DRCD et localement l'URCPO) et les hôpitaux hors AP-HP rattachés à l'UFR, disposant ou non d'une DRCI (CH de Versailles, CH de Poissy-St-Germain et hôpital Foch).

Il en ressort que « le DRCD et ses structures décentralisées constituent une réponse globalement opérationnelle aux besoins des établissements pour ce qui concerne la promotion, l'investigation, la publication et la valorisation en recherche clinique. Le développement et la vitalité de la recherche clinique sur le terrain dépassent progressivement la capacité opérationnelle des fonctions support. Malgré des moyens conséquents, les missions d'appui demandent à être renforcées. »

« Les utilisateurs témoignent de leur satisfaction pour le professionnalisme des équipes de l'URC. Ils notent cependant que les modifications des modalités de financement des PHRC sont de nature à gêner le délai de démarrage effectif des études. La gestion administrative et financière de l'URC est jugée lourde et complexe. Une meilleure définition de la répartition des tâches entre GH, URC, et DRCD est souhaitée par les acteurs du terrain. »

La participation de l'URCPO aux projets institutionnels

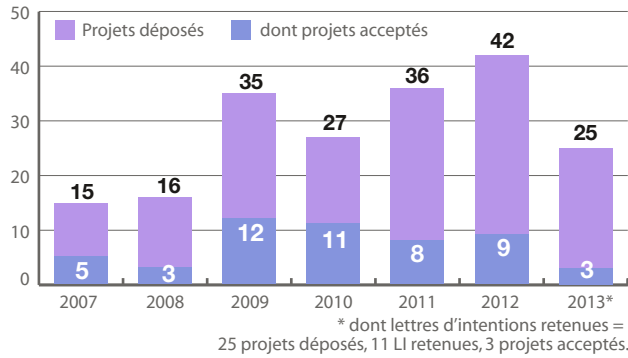
GED : L'URCPO participe activement à la démarche de certification du DRCD, via le Comité de pilotage SIRO et surtout dans la mise en place de la GED. L'URCPO s'est investie dans les groupes de travail et le Comité Projet, la définition des workflows, la formalisation de documents, le paramétrage de l'applicatif Ennov et la formation des utilisateurs. L'URC a bien sûr été site pilote pour valider la phase I (pyramide des documents qualité) avant la généralisation aux autres URC. Elle le sera aussi pour la phase II (documents de la recherche) qui nécessitera le portage des documents des études en cours.

NSI Recherche : Ambroise Paré a été site pilote pour le déploiement de l'applicatif Orbis, base du nouveau système d'information (NSI) de l'AP-HP, avec Alain BEAUCHET comme référent médical. D'autre part, en raison du projet SU-Réa, nous avons acquis une certaine maîtrise de l'outil I2B2, solution d'entrepôt de données pour l'intégration de données biomédicales, destinées à s'interfacer avec Orbis pour faciliter et sécuriser son exploitation. Nous participons donc au groupe de travail NSI-Recherche qui s'intéresse aux passerelles possibles et au renfort que pourrait constituer Orbis. Le groupe, piloté maintenant par le Pr. Philippe LECHAT, a identifié plusieurs niveaux d'exploitation : interrogation et analyse monocentrique, interrogation et analyse multicentrique AP-HP, évaluation préliminaire de la « faisabilité » d'un essai clinique au sein de l'AP-HP, identification prospective et au fil de l'eau de patients éligibles pour un essai, transfert direct des données du dossier médical dans les cahiers d'observations électroniques pour les patients inclus dans les protocoles. Ces développements soulèvent des questions certes techniques mais aussi éthiques et réglementaires.

Plus en amont, l'URCPO maintient une activité d'expertise importante dans le cadre des appels à projets DGOS : PHRC, PREPS, ...

Chiffres clefs

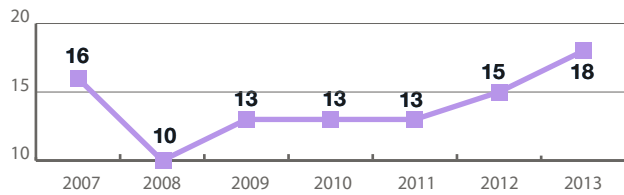
Evolution du nombre de projets DGOS déposés et acceptés (PHRC [cancer et hors cancer] nationaux, interrégionaux, PHRIP, PREPS,...)



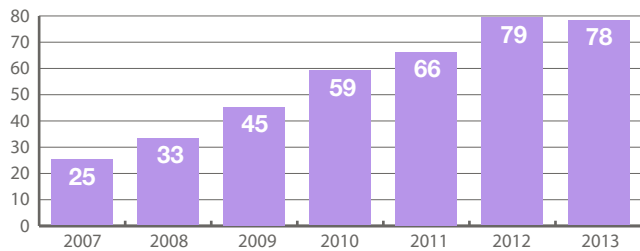
En complément, ont été déposés/acceptés :

- Médecine complémentaire : 3 déposés, 1 accepté.
- PREPS en collaboration et sous la bannière de l'URC Robert Debré : 1 déposé, 1 accepté.
- PHRC interrégional en collaboration et sous la bannière de l'URC La Pitié-Salpêtrière : 1 déposé, 1 accepté.
- PHRC interrégional avec le CH de Versailles : 3 déposés, 1 accepté.

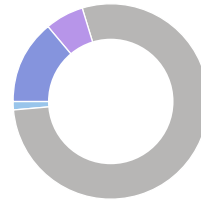
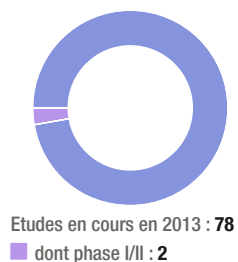
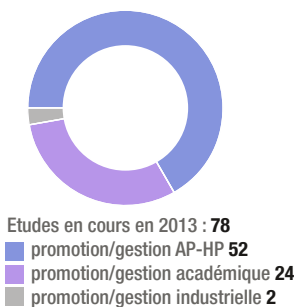
Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC



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

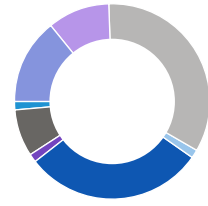


Nombre d'études suivies par l'URC en 2013, tous promoteurs confondus



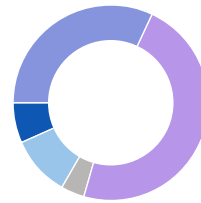
Etudes en cours en 2013 : 78

- monocentrique 11
- bi/tricentrique 5
- multicentrique 61
- multicentrique internationale 1



Etudes en cours en 2013 : 78

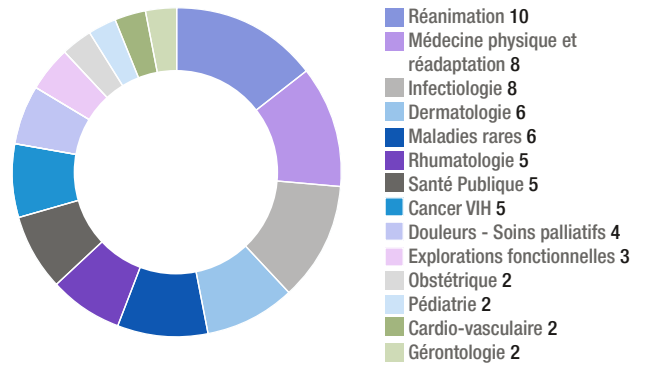
- recherches biomédicales (PDS) 11
- recherches biomédicales (DM) 8
- recherches biomédicales (HPS) 26
- recherche en soins courants 1
- recherches non interventionnelles (patients) 23
- recherche sur collection biologique 1
- recherches sur données 6
- structuration recherche gériatrie 1



Etudes en cours en 2013 dont : 78

- en instruction 25
- inclusion 37
- suivi 3
- analyse 8
- arrêtées / terminées en 2013 5

Thématiques de recherche des études en cours en 2013



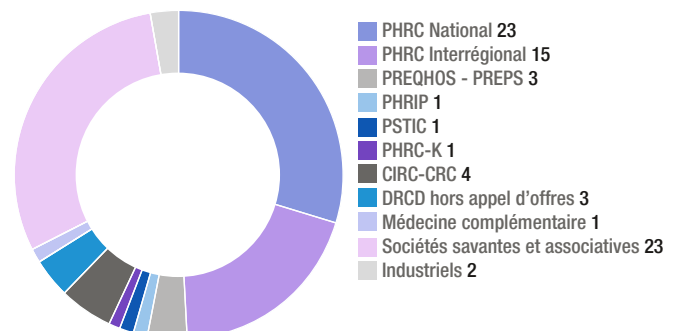
NB : Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique de l'investigateur coordonnateur est présentée ici.

Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC en 2013 :

- Centres ouverts à l'inclusion : 167
- Centres ayant inclus : 112

Nombre de patients inclus dans les études suivies par l'URC en 2013 : 1 416 + 257 inclusions (Cancer/industrielles)

Nombre d'études en cours par type de financement en 2013



Recherches phares en 2013

RevEcho (Pr. D'AGOSTINO ; Rhumatologie ; Hôpital Ambroise Paré, HAO) : RevEcho se situe dans la lignée des études initiées par le Pr. D'AGOSTINO au sein du groupe européen Eular sur la performance diagnostique de l'échographie des articulations. Il s'agit, dans le cadre de la polyarthrite rhumatoïde, d'évaluer si l'échographie est plus efficace et plus réactive que les scores cliniques pour définir le passage en rémission et maintenir le patient dans cet état grâce à un repérage plus précoce de la rechute. Cet essai contrôlé randomisé compare trois stratégies : adaptation thérapeutique du patient sur le score DAS-28, adaptation thérapeutique du patient sur le score ACR-Eular et adaptation thérapeutique du patient sur l'échographie, au cours de 18 mois d'évolution. Cet essai multicentrique, à financement majoritairement industriel, mobilisera 450 patients dans 5 pays d'Europe.

ExerASI (Pr. ESTOURNET ; Rééducation Neuro-Respiratoire; Hôpital Raymond Poincaré ; PHRC-N P120124) : Cette étude s'intéresse à l'effet de l'exercice physique pour les patients atteints d'Amyotrophie Spinale Infantile (ASI), maladie neuromusculaire rare. Les objectifs sont d'abord thérapeutiques avec une nouvelle approche physio-thérapeutique adaptée aux patients ASI de type 2 et 3, basée sur un entraînement physique intensif en piscine et physiologiques avec le développement d'une nouvelle échelle d'analyse du mouvement basée sur l'enregistrement des mouvements naturels en 3D avec des caméras à haute fréquence, couplé à des mesures physiologiques (ECG, EMG, plateforme de force), permettant de mesurer les composantes essentielles du mouvement et de la force de manière muscle-spécifique. Cette échelle pourra ensuite être appliquée à d'autres essais cliniques sur l'ASI, les échelles utilisées manquant de sensibilité. Cette étude multicentrique (8) devant recruter 30 patients est une collaboration avec le CIC-IT de Raymond Poincaré.

Hémilocosticor (Dr ROCHER ; Explorations fonctionnelles; Hôpital Raymond Poincaré ; PHRC-N AOM12126) : La marche du patient hémiplegique post AVC s'accompagne d'une augmentation de l'activité corticale et d'une modification de l'excitabilité spinale et divers travaux ont montré que la stimulation électrique transcrânienne en courant continu (tDCS) modifiait d'une part l'excitabilité corticale et d'autre part l'excitabilité spinale. Il s'agit donc d'évaluer les effets d'une stimulation électrique transcrânienne en courant continu (tDCS) sur les fonctions d'équilibre bipédique et de marche des patients hémiplegiques. Cette étude pilote, randomisée en cross over et double aveugle contre placebo, est réalisée au sein du laboratoire d'analyse du mouvement.

HypNEP (Pr. ATTAL ; Centre de la douleur ; Hôpital Ambroise Paré ; Med. COMPL12031) : Etude bicentrique interventionnelle contrôlée randomisée visant à évaluer en aveugle contre placebo (relaxation et soutien psychologique) l'efficacité antalgique de l'hypnose dans le traitement des douleurs neuropathiques. Le suivi est de 8 mois, soit 3 mois après la fin des séances d'hypnose afin de documenter un éventuel effet à long terme. Le critère de jugement est l'intensité douloureuse quotidienne évaluée par le patient sur un carnet d'autoévaluation. Un groupe « soin usuel » sera également suivi et au total 105 patients seront inclus.

PTC (Pr. BEDOS ; Réanimation; CH Versailles ; PHRC-N 12.0021.927) : Cet essai thérapeutique s'intéresse aux adultes se présentant aux urgences pour des signes cliniques de pneumonie (pneumonies aiguës communautaires). Il s'agit d'une étude contrôlée, randomisée, de non-infériorité, en double aveugle, sur deux groupes parallèles, évaluant deux durées de traitement antibiotique (3 jours versus 8 jours) par amoxicilline acide clavulanique. Cet essai multicentrique (18) doit recruter 310 patients. La promotion est assurée par le CH Versailles, l'URC intervenant sur la méthodologie, le data-management et l'analyse statistique.

Faits marquants en 2013

Data-Management :

Nous avons présenté en réunion de référents e-crf notre solution de data-management interfacée avec CleanWeb (CW). L'application, après vérification du design de l'étude, crée une table de données et un dictionnaire de données standardisées quelle que soit la version de CW. Il effectue ensuite des contrôles de cohérence, 1) par import des contraintes issues de CW et 2) par implémentation de nouvelles contraintes selon une syntaxe proche de celle de CW. Il génère ensuite un formulaire pdf interactif contenant les erreurs potentielles, adressé à l'ARC à charge pour lui de les corriger et de renseigner le formulaire qui est ensuite réintégré afin de documenter le statut des erreurs. L'applicatif est développé avec des solutions Open-source (R, LaTeX, MySQL).

Estimation du potentiel de recrutement dans les essais :

Nous avons, avec l'URC HEGP, répondu à l'appel à projets CeNGEPS « Lutter contre l'échec du recrutement dans les essais cliniques industriels » avec un projet intitulé « Amélioration du recrutement dans les essais à promotion industrielle via le codage des critères de sélection et l'interrogation des bases PMSI : étude rétrospective de faisabilité au sein de la DIRC Île-de-France ». Quatre-vingt protocoles, de toutes spécialités, clos, ont été sélectionnés dans la base du guichet des essais à promotion industrielle de l'AP-HP puis analysés. Les livrables sont un modèle de fiche standardisée permettant de traduire le protocole en langage normalisé (CIM10, CCAM, médicaments), une bibliothèque de codage réutilisable pour les situations courantes, un programme de requêtage générique (actuellement en langage SAS) qui interroge la base nationale PMSI et présente les résultats.

L'étude montre qu'il est possible de transcoder les protocoles : On constate une homogénéité inter-spécialités sur les proportions de codage des critères d'inclusion (25 %), et de non-inclusion (73 %), la majorité des critères étant diagnostiques (47 %) et quasi toujours codés (100 %) à la différence des critères de traitement (14 %) sauf en onco-hémato (42 %) avec les médicaments hors GHS.

Ce transcodage peut être efficace, aboutissant en fin de requête à un nombre de séjours potentiels modéré et directement contrôlable sur dossiers (22 en médiane dans le cas de l'onco-hémato).

Formation à la recherche :

- Cycle de séminaires à l'intention des médecins du GH, des juniors et des soignants. Une trentaine de personnes (dont plusieurs du CH de Versailles) ont suivi des topos consacrés à la recherche bibliographique, à la méthodologie générale en recherche clinique et en épidémiologie, aux aspects réglementaires et aux aspects logistiques, aux appels d'offres. Les supports sont disponibles sur le site intranet de l'URCPO.
- Implication de Madame L. MEAUDE, IDE et CEC, dans les formations en IFSI et dans les réunions de cadres soignants, afin de renforcer les projets PHRIP ou médecine complémentaire.
- Participation aux Ateliers de recherche clinique du DRCD.
- Accueil de stagiaires du master 2 CEDS de l'UVSQ (« Coordinateur d'études dans le domaine de la santé ») et du master 2 BioInfo-Data d'Evry.

Dossiers prioritaires en 2014

Notre dossier prioritaire est le renforcement et la sécurisation de la fonction de gestionnaire de la recherche. L'intégration avec la Cellule administrative de recherche clinique (CARC) du GH est indispensable.

Notre autre sujet d'intérêt plus scientifique, concerne l'intégration NSI - Orbis - Recherche.

Actions orientées GIRCI

La collaboration avec le CH de Versailles s'est maintenue, notamment sur le plan méthodologique (3 PHRC-I et 1 PHRIIP déposés en 2013). Un deuxième PHRC a ainsi été obtenu en 2013 (AOM13132), le projet étant promu et instruit par la DRCI du CH de Versailles avec l'URCPO pour les fonctions data-management et statistique.

L'URCPO participe à la journée Recherche du CH de Versailles et est allée à la rencontre de ses investigateurs pour discuter des pré-projets d'études au cours des réunions du groupe Recherche. Cette collaboration s'est renforcée cette année avec l'établissement d'une convention mettant à disposition du CH de Versailles un 0,5 ETP de biostatisticien avec encadrement URCPO. Nous participons également à l'évaluation méthodologique des projets déposés à l'appel à projets interne du CH de Versailles et du CHI de Poissy-Saint-Germain.

L'activité EMRC de soutien aux essais « cancer » s'appuie sur 1 ETP TEC sur le réseau Yvelines-Nord Mantes-Meulan-Poissy complétée par 0,5 ETP TEC mis à disposition du CH de Versailles et 0,5 ETP TEC auprès du Dr. THEODORE à l'hôpital Foch.

L'activité CeNGEPS, compte tenu du nombre d'inclusions sur le GH qui n'a pas été à la hauteur des engagements malgré un important travail de screening, a été réduite et est désormais directement affectée au CH de Versailles (1 ETP).

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 12 publications particulièrement significatives :

1. Mouterde G, **Aegerter P**, Correas JM, Breban M, D'Agostino MA. Value of contrast-enhanced ultrasonography for the detection and quantification of enthesitis vascularization in patients with spondyloarthritis. *Arthritis Care Res (Hoboken)*. 2014 Jan;66(1):131-8. Sources de financement : Académique
2. Ferfour F, Boitrelle F, **Ghout I**, Albert M, Molina Gomes D, Wainer R, Bailly M, Selva J, Vialard F. A genome-wide DNA methylation study in azoospermia. *Andrology*. 2013 Nov;1(6):815-21. Sources de financement : CRC07053
3. **Sznajder M**, Speranza M, Guyot C, Martin S, Nathanson S, Kerbourc'h S, Biscardi S, Cottinet SL, Delalande D, Chevallier B, Revah-Levy A, Ghout I, Stheneur C. Depressive symptoms among teenagers in the emergency department: prevalence estimate and concordance with parental perceptions. *Eur J Pediatr*. 2013 Dec;172(12):1587-96. Sources de financement : Fondation de France 2008
4. Jourdan C, Bosserelle V, **Azerad S**, **Ghout I**, Bayen E, **Aegerter P**, Weiss JJ, Mateo J, Lescot T, Vigué B, Tazarourte K, Pradat-Diehl P, Azouvi P; members of the steering committee of the Paris-TBI study. Predictive factors for 1-year outcome of a cohort of patients with severe traumatic brain injury (TBI): results from the Paris-TBI study. *Brain Inj*. 2013;27(9):1000-7. Sources de financement : AOM04084 + IRESP2007
5. Claessens YE, **Aegerter P**, Boubaker H, Guidet B, Cariou A; Cub-Rea Network. Are clinical trials dealing with severe infection fitting routine practices? Insights from a large registry. *Crit Care*. 2013 May 24;17(3):R89. Sources de financement : Académique
6. Marin C, **Beauchet A**, Capper D, Zimmermann U, Julié C, Ilie M, Saiag P, von Deimling A, Hofman P, Emile JF. Detection of BRAF p.V600E Mutations in Melanoma by Immunohistochemistry Has a Good Interobserver Reproducibility. *Arch Pathol Lab Med*. 2014 Jan;138(1):71-5. Sources de financement : AOR02089
7. Annane D, Maxime V, Faller JP, Mezher C, Clec'h C, **Martel P**, Gonzales H, Feissel M, Cohen Y, Capellier G, Gharbi M, Nardi O. Procalcitonin levels to guide antibiotic therapy in adults with non-microbiologically proven apparent severe sepsis: a randomised controlled trial. *BMJ Open*. 2013 Feb 14;3(2). pii: e002186. Sources de financement : Industriel
8. Cremniter J, Sivadon-Tardy V, Caulliez C, Bauer T, Porcher R, Lortat-Jacob A, Piriou P, Judet T, **Aegerter P**, Herrmann JL, Gaillard JL, Rottman M. Genetic analysis of glycopeptide-resistant *Staphylococcus epidermidis* strains from bone and joint infections. *J Clin Microbiol*. 2013 Mar;51(3):1014-9. Sources de financement : AOR07043
9. Tattevin P, Saleh-Mghir A, Davido B, **Ghout I**, Massias L, Garcia de la Maria C, Miró JM, Perronne C, Laurent F, Crémieux AC. Comparison of six generic vancomycin products for treatment of methicillin-resistant *Staphylococcus aureus* experimental endocarditis in rabbits. *Antimicrob Agents Chemother*. 2013 Mar;57(3):1157-62. Sources de financement : Académique
10. de Maleissye MF, **Beauchet A**, Saiag P, Corrêa M, Godin-Beeckmann S, Haefelin M, Mahé E. Sunscreen use and melanocytic nevi in children: a systematic review. *Pediatr Dermatol*. 2013 Jan-Feb;30(1):51-9. Sources de financement : Ligue Contre le Cancer
11. Bayen E, Pradat-Diehl P, Jourdan C, Ghout I, Bosserelle V, **Azerad S**, Weiss JJ, Joël ME, **Aegerter P**, Azouvi P; Steering Committee of the Paris-TBI study. Predictors of informal care burden 1 year after a severe traumatic brain injury: results from the Paris-TBI study. *J Head Trauma Rehabil*. 2013 Nov-Dec;28(6):408-18. Sources de financement : AOM04084 + IRESP2007
12. Jourdan C, Bayen E, Bosserelle V, **Azerad S**, Genet F, **Fermanian C**, **Aegerter P**, Pradat-Diehl P, Weiss JJ, Azouvi P; Members of the Steering Committee of the Paris-TBI Study. Referral to rehabilitation after severe traumatic brain injury: results from the Paris-TBI Study. *Neurorehabil Neural Repair*. 2013 Jan;27(1):35-44. Sources de financement : AOM04084 + IRESP2007.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Paris Ouest

Responsable : Pr. Gilles CHATELLIER
Adjoint : Dr Juliette DJADI-PRAT
Localisation : Hôpital européen Georges Pompidou

Hôpitaux AP-HP rattachés

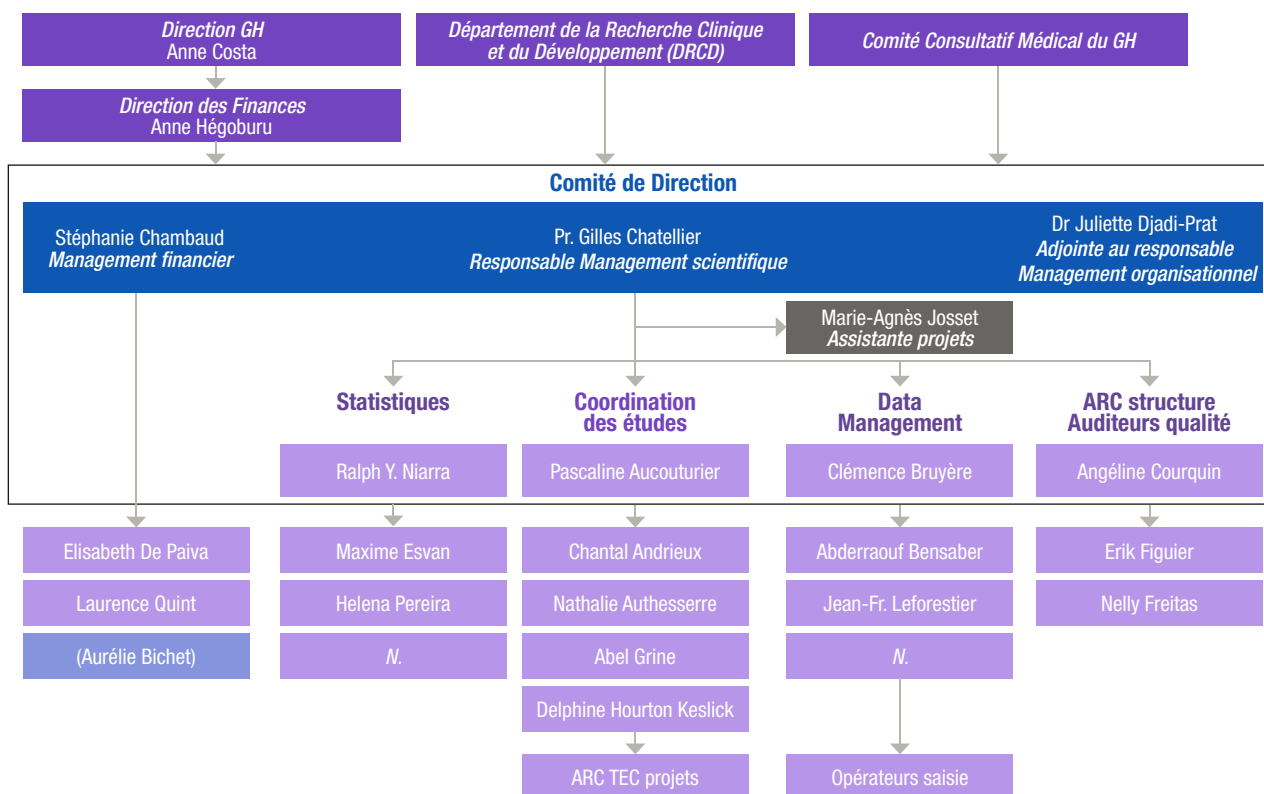
> Hôpital européen Georges Pompidou (HEGP)
 > Corentin Celton
 > Vaugirard

Hôpitaux hors AP-HP rattachés

> Groupe hospitalier Paris Saint-Joseph

Présentation de l'URC

Organigramme



Moyens humains

Le personnel de l'URC est resté stable pendant l'année 2013, constitué en moyenne de 39 personnes :

- Personnel médical : 1 PU-PH, 1 PH ;
- Chef de projet : 1 ETP ;
- Coordonnateurs d'essais cliniques (CEC) : 4 ETP ;
- Attaché de recherche clinique (ARC) et Techniciens d'études cliniques (TEC) : 19 ETP ;
- Opératrices de saisie : 2,5 ETP ;
- Data-managers : 4 ETP ;
- Statisticiens : 3,5 ETP ;
- Personnel administratif : 3, dont 1 poste de cadre. Ces postes sont intégralement financés par le GH Hôpitaux universitaires Paris Ouest.

La moitié du temps de travail de ces personnels est dévolu à l'URC. En effet, ils sont en charge de la fonction « Guichet unique » et leur périmètre d'action dépasse le périmètre de l'URC : recherches à promoteur industriel, contrats, RAF, personnels non statutaires et hors URC et payés sur des fonds subventionnels.

Locaux

L'URC disposait auparavant de locaux dispersés dans dix lieux géographiquement distants de l'hôpital. Cette situation a changé courant 2013, avec le regroupement de la majeure partie du personnel sur un même site. Les bureaux de l'URC sont aujourd'hui mieux organisés. L'URC dispose ainsi d'une salle de réunion équipée d'un vidéoprojecteur. Les conditions de travail s'en trouvent améliorées.

Le mot du responsable de l'URC

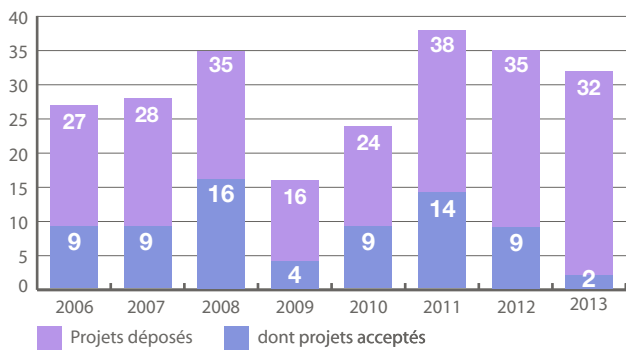
L'année 2013 aura été contrastée. Mauvaise année d'un côté avec un résultat inquiétant aux appels à projets ministériels (1 seul projet accepté, malgré une trentaine de projets soumis). Bonne année de l'autre avec le renouvellement du CIC-EC étroitement lié à notre URC après évaluation par l'AERES. Cette évaluation externe a notamment souligné le caractère innovant de notre organisation faisant appel largement à des outils informatiques. Année de transition enfin avec une réorganisation du service universitaire sur lequel s'appuie l'URC. Le coordinateur de l'URC se trouve désormais coordinateur du Département d'informatique biostatistique et santé publique. L'arrivée du Pr. Anita BURGUN dans le département ajoute une compétence méthodologique nouvelle : celle des entrepôts de données et des «Big Data» qui doit profiter à très court terme à l'URC.

Malgré le renforcement des contraintes financières, nous avons maintenu notre niveau scientifique (niveau de publication correct) et nos objectifs de représentant du promoteur. Ainsi, l'équipe est-elle soudée autour d'objectifs simples tels le démarrage le plus rapide des projets, l'absence de patients perdus de vue ou la nécessité d'obtenir au moins une publication scientifique pour chaque projet financé.

Chiffres clefs

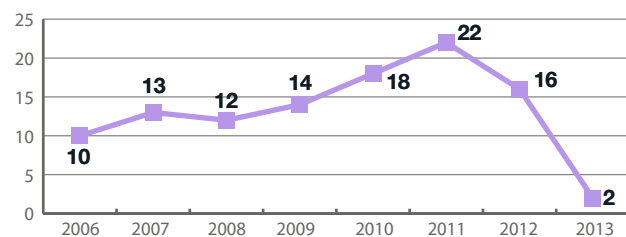
Nombre de projets de recherche déposés et acceptés :

Types d'appel à projets de recherche	2006		2007		2008		2009		2010		2011		2012		2013		Total 2009-2013	
	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés	Déposés	Acceptés
PHRC-N	11	2	11	4	19	10	8	2	13	4	21	9	19	5	13	0	74	20
PHRC-I	8	3	7	1	2	1	7	2	4	3	2	0	1	0	4	0	18	5
PSTIC	4	3	2	1	5	3	0	0	2	0	1	1	0	0	2	0	5	1
CIRC-CRC-PAIR-RsR-PptS	4	1	8	3	9	2	1	0	5	2	14	4	15	4	13	2	48	12
TOTAL	27	9	28	9	35	16	16	4	24	9	38	14	35	9	32	2	145	38

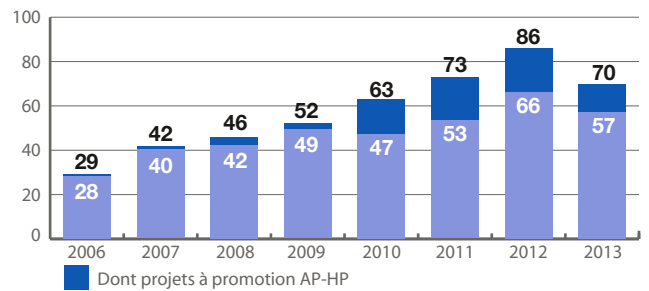


Le nombre de projets déposés à des appels d'offres tend à diminuer. Le taux de réussite pour l'année 2013 a été particulièrement bas, avec seulement 2 projets acceptés sur les 32 projets soumis (dont un hors appels à projets ministériels). Dans ce contexte, nous diversifions progressivement les appels d'offre auxquels nous soumettons des projets. Ainsi, nous avons mis en place une veille bi-mensuelle sur les appels d'offre : les nouveaux appels identifiés sont ensuite adressés aux investigateurs du GH qui pourraient être concernés. De même le taux de succès à un appel d'offre donné étant faible, afin de rentabiliser le travail effectué, nous incitons fortement les investigateurs à resoumettre leur projet.

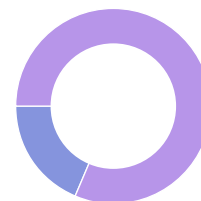
Evolution du nombre de nouvelles études suivies par l'URC



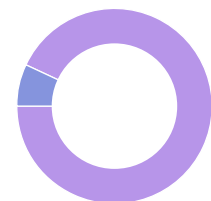
Evolution du nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus



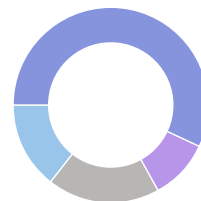
Nombre d'études suivies par l'URC en 2012, tous promoteurs confondus



Etudes en cours en 2012 : 70
dont à promotion AP-HP : 57

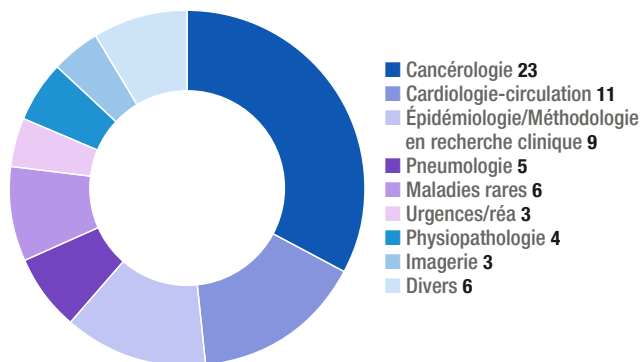


Etudes en cours en 2013 : 70
dont phase I/II : 5



Etudes en cours en 2013 : 70
 dont recherches biomédicales : 40
 dont recherches en soins courants : 7
 dont recherches non interventionnelles : 13
 autres recherches (recherche sur données,...) : 10

Nombre d'études en cours en 2013 par thématique de recherche



Nombre de patients inclus en 2013

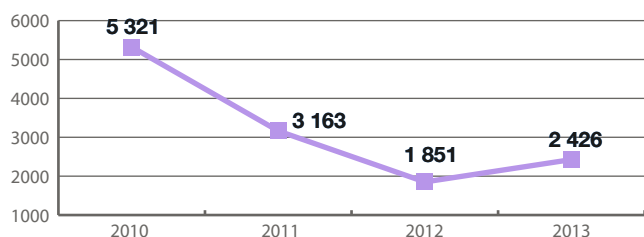
Type de centre	Nombre de patients inclus en 2013
Patients inclus en 2013*	2 426
Patients selon Silex**	9 612
Patients selon Silex « étendu »***	16 527

* Patients inclus en 2013 : nombre total de patients inclus en 2013 sur les projets de l'URC, enregistrés ou non dans le système d'information du DRCD.

** Patients inclus selon Silex : nombre total de patients inclus depuis le début des projets encore en cours de recrutement en 2013, quelle que soit l'année de leur début et enregistrés dans le système d'information du DRCD.

*** Patients selon Silex « étendu » : nombre total de patients inclus depuis le début des projets encore en cours de recrutement en 2013, quelle que soit l'année de leur début et enregistrés ou non dans le système d'information du DRCD.

Evolution du nombre de patients inclus par l'URC

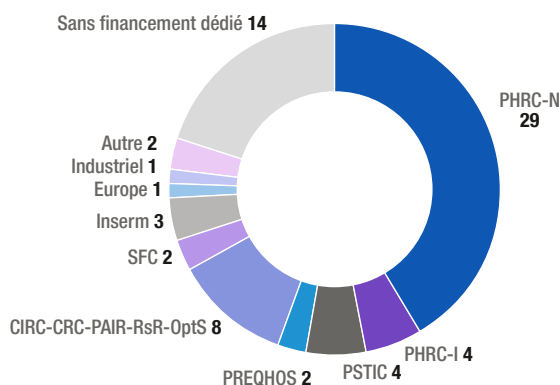


Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC

Type de centre	Nombre de centres recruteurs
Centres actifs (avec doublons*)	665 services, 486 hôpitaux
Centres avec inclusion (avec doublons)	441 services, 341 hôpitaux

* Par doublon, nous entendons les centres qui participent (ou ont participé sur la période) à plusieurs études de l'URC.

Nombre d'études en cours en 2013 par type de financement



Recherches phares en 2013

Les recherches phares de l'année 2012 se sont poursuivies en 2013 :

=> L'étude **DENER-HTN** (inclusions terminées) devrait apporter une contribution importante à la connaissance des indications de la dénervation rénale dans le domaine de l'hypertension artérielle. L'expertise acquise a été utilisée pour proposer avec nos collègues de Nancy un projet financé en 2013 (Promotion Nancy ; aspects méthodologiques et statistiques, CIC et URC HEGP, Paris) sur la place des stimulateurs implantables du sinus carotidien dans le traitement de l'hypertension artérielle résistante.

=> L'étude **SARAH**, dont l'objet est d'évaluer chez des patients atteints de cancer du foie l'injection dans les artères hépatiques de microsphères de résine radioactives (radioembolisation) par rapport au traitement de référence (sorafenib), est un succès opérationnel avec 320 inclusions réalisées dans les temps sur les 400 prévues. La fin des inclusions est attendue avant l'été 2014 et la publication des résultats en 2015. Parallèlement, nous développons un projet proche chez les patients porteurs de cancer du foie en attente de greffe, avec le soutien de l'industriel.

Faits marquants en 2013

En 2013, on observe une stabilisation de l'ensemble des activités du « Guichet unique » (cellule financière, essais industriels, activités institutionnelles portées par l'URC).

Nous souhaitons insister plus particulièrement sur les aspects suivants :

Renouvellement du personnel

Le personnel de l'URC fait l'objet d'un turn-over important touchant habituellement les TEC et les ARC. Ce personnel reste en moyenne 2 ans dans la structure avant de la quitter, le plus souvent pour les salaires attractifs du privé.

L'année 2013, ainsi que le début de l'année 2014, ont été marqués par le renouvellement de 2 CEC, 3 data manager et 3 statisticiens. Avec une moyenne d'ancienneté de 4 ans, l'équipe des « cadres » a atteint une certaine maturité qui explique probablement ce renouvellement par vague. A l'exception d'une personne qui a quitté l'URC dans le cadre d'un rapprochement familial, toutes les autres sont parties pour des emplois dans le privé.

Ces mouvements de personnel ont fragilisé l'équipe et ont désorganisé le travail de l'équipe. Nous avons limité au maximum les retards dans la réalisation des études et avons privilégié une communication transparente avec les investigateurs.

Au cours de l'année 2013, l'URC de l'HEGP a recruté une assistante pour l'URC. L'arrivée de cette personne a eu plusieurs effets : elle est le point d'entrée unique dans l'URC, elle assure des missions transversales pour l'URC et améliore le quotidien de tous.

Diminution des nombres de projets soumis et du nombre de projets acceptés aux appels à projet

Les diminutions des financements publics de la recherche d'une part, et la diminution du nombre des projets soumis d'autre part ont durement touché l'URC HEGP. L'année 2013 se traduira dans les années à venir par un creux dans l'activité, creux dès aujourd'hui visible sur la charge de travail des coordonnateurs d'étude.

Si cette tendance se maintient de façon aussi marquée, il sera probablement nécessaire de ne pas renouveler certains contrats afin d'adapter la masse salariale de la structure à la charge de travail. Les résultats des appels à projet 2014 seront déterminants pour les années à venir.

Gestion financière des projets

Dans ce contexte particulièrement difficile, le développement des outils d'aide à la gestion des études et de l'URC est capital. La poursuite d'une

gestion au plus proche de l'avancement des projets est la garantie de la santé financière de la structure, y compris lors des variations importantes d'activité.

Politique qualité, audit SARAH

La démarche qualité dans laquelle l'URC est inscrite se poursuit. Le développement des procédures, instructions et documents associés continue, même si les ressources manquent pour pouvoir développer ses aspects au rythme que nous souhaiterions. La motivation de l'équipe sur ces aspects est réelle, et cette démarche est souhaitée par tous.

L'étude SARAH, en cours actuellement, est intégralement financée par un industriel, mais portée au plan promotion par l'AP-HP. Les perspectives d'une soumission à la FDA ont imposé la réalisation d'un audit par un prestataire indépendant. Ainsi, l'URC et le DRCD siège ont fait l'objet d'un audit initial au mois de novembre. Cette expérience nous a beaucoup apporté, mettant l'accent sur les points d'amélioration, et sur les priorités à donner dans notre démarche qualité et une certification. Il s'agit du premier audit réalisé sur une étude de l'URC.

Dossiers prioritaires en 2014

Diversification des sources de financements

L'année 2014 sera une poursuite de la démarche engagée en 2013 : nous essayons de multiplier les soumissions aux appels à projets et de diversifier les types d'appels à projets. Dans ce contexte, nous élargissons nos collaborations, notamment avec l'hôpital Saint-Joseph, et toujours avec l'hôpital Sainte-Anne, et l'hôpital Beaujon. C'est ainsi l'opportunité de poursuivre des collaborations efficaces, et d'avoir accès à d'autres thématiques que celles de notre GH.

Diversification des types de recherche, et collaboration avec le Département d'informatique hospitalière (DIH)

Le changement de chefferie de service du DIH va être l'occasion de développer une recherche sur les thématiques très porteuses en cours de développement autour des systèmes d'information. L'HEGP dispose d'un entrepôt de données opérationnel, dont l'exploitation débute notamment sur la thématique des tumeurs solides. Les bases de données médico-administratives (PMSI, EGB, SNIIR-AM) sont également l'objet de travaux dont certains sont en cours de publication, et d'autres ont fait l'objet de demandes de financement.

La participation de l'équipe à deux réseaux thématiques F-CRIN sera également l'occasion de développer des projets collaboratifs sur les domaines couverts : maladies rénales, cardio-vasculaires et thrombose veineuse/embolie pulmonaire. Enfin, l'arrivée prochaine de jeunes collaborateurs universitaires ou Inserm va renforcer l'offre méthodologique sur des aspects insuffisamment couverts tels les essais de phase I, les modèles de survie ou les données «-omiques».

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 12 publications particulièrement significatives :

1. Pellerin O, Sapoval M, Trinquart L, Redheuil A, Azarine A, Chatellier G, Mousseux E. Accuracy of multi-detector computed tomographic angiography assisted by post-processing software for diagnosis atherosclerotic renal artery stenosis. *Diagn Interv Imaging*. 2013 Nov;94(11):1123-31.
2. Fron Chabouis H, Prot C, Fonteneau C, Nasr K, Chabreron O, Cazier S, Moussally C, Gaucher A, Khabthani Ben Jaballah I, Boyer R, Leforestier JF, Caumont-Prim A, Chemla F, Maman L, Nabet C, Attal JP. Efficacy of composite versus ceramic inlays and onlays: study protocol for the CECOIA randomized controlled trial. *Trials*. 2013 Sep 3;14:278. .
3. Blons H, Rouleau E, Charrier N, Chatellier G, Côté JF, Pages JC, de Fraipont F, Boyer JC, Merlio JP, Morel A, Gorisse MC, de Cremoux P, Leroy K, Milano G, Ouafik L, Merlin JL, Le Corre D, Aucouturier P, Sabourin JC, Nowak F, Frebourg T, Emile JF, Durand-Zaleski I, Laurent-Puig P; MOKAECM Collaborative Group. Performance and cost efficiency of KRAS mutation testing for metastatic colorectal cancer in routine diagnosis: the MOKAECM study, a nationwide experience. *PLoS One*. 2013 Jul 25;8(7):e68945.
4. Grohs P, Tillecovidin B, Caumont-Prim A, Carbonnelle E, Day N, Podgajen I, Gutmann L. Comparison of five media for detection of extended-spectrum Beta-lactamase by use of the wasp instrument for automated specimen processing. *J Clin Microbiol*. 2013 Aug;51(8):2713-6.
5. Revel MP, Sanchez O, Lefort C, Meyer G, Couchon S, Hernigou A, Niarra R, Chatellier G, Frija G. Diagnostic accuracy of unenhanced, contrast-enhanced perfusion and angiographic MRI sequences for pulmonary embolism diagnosis: results of independent sequence readings. *Eur Radiol*. 2013 Sep;23(9):2374-82.
6. Pelieu I, Djadi-Prat J, Consoli SM, Cariou A, Guidet B, You-Harada C, Paget V, Héraud G, Lefur C, Massin A, Hennequin M, Durieux P, Fagon JY, Faisy C. Impact of organizational culture on preventability assessment of selected adverse events in the ICU: evaluation of morbidity and mortality conferences. *Intensive Care Med*. 2013 Jul;39(7):1214-20.
7. Rahmi G, Samaha E, Vahedi K, Ponchon T, Fumex F, Filoche B, Gay G, Delvaux M, Lorenceau-Savale C, Malamut G, Canard JM, Chatellier G, Cellier C. Multicenter comparison of double-balloon enteroscopy and spiral enteroscopy. *J Gastroenterol Hepatol*. 2013 Jun;28(6):992-8.
8. Gueret P, Deux JF, Bonello L, Sarran A, Tron C, Christiaens L, Dacher JN, Bertrand D, Leborgne L, Renard C, Caussin C, Cluzel P, Helft G, Crochet D, Vernhet-Kovacsik H, Chabbert V, Ferrari E, Gilard M, Willoteaux S, Furber A, Barone-Rochette G, Jankowski A, Douek P, Mousseaux E, Sirol M, Niarra R, Chatellier G, Laissy JP. Diagnostic performance of computed tomography coronary angiography (from the Prospective National Multicenter Multivendor EVASCAN Study). *Am J Cardiol*. 2013 Feb 15;111(4):471-8.
9. Gimenez-Roqueplo AP, Caumont-Prim A, Houzard C, Hignette C, Hernigou A, Halimi P, Niccoli P, Lebouilleux S, Amar L, Borson-Chazot F, Cardot-Bauters C, Delemer B, Chabolle F, Coupier I, Libé R, Peitzsch M, Peyrard S, Tenenbaum F, Plouin PF, Chatellier G, Rohmer V. Imaging work-up for screening of paraganglioma and pheochromocytoma in SDHx mutation carriers: a multicenter prospective study from the PGL-EVA Investigators. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 Jan;98(1):E162-73.
10. Calvet D, Mas JL, Algra A, Becquemin JP, Bonati LH, Dobson J, Fraedrich G, Jansen O, Mali WP, Ringleb PA, Chatellier G, Brown MM, Calvet D, Mas JL, Algra A, Becquemin JP, Bonati LH, Dobson J, Fraedrich G, Jansen O, Mali WP, Ringleb PA, Chatellier G, Brown MM, Algra A, Becquemin JP, Chatellier G, Mas JL, Fraedrich G, Ringleb PA, Jansen O, Brown MM; Carotid Stenting Trialists' Collaboration. Carotid stenting: is there an operator effect? A pooled analysis from the carotid stenting trialists' collaboration. *Stroke*. 2014 Feb;45(2):527-32.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Paris Sud (URC Paris Sud)

Responsable : Pr. Xavier MARIETTE
 Adjoint : Dr Hélène AGOSTINI
 Localisation : Hôpital Bicêtre

Hôpitaux AP-HP rattachés

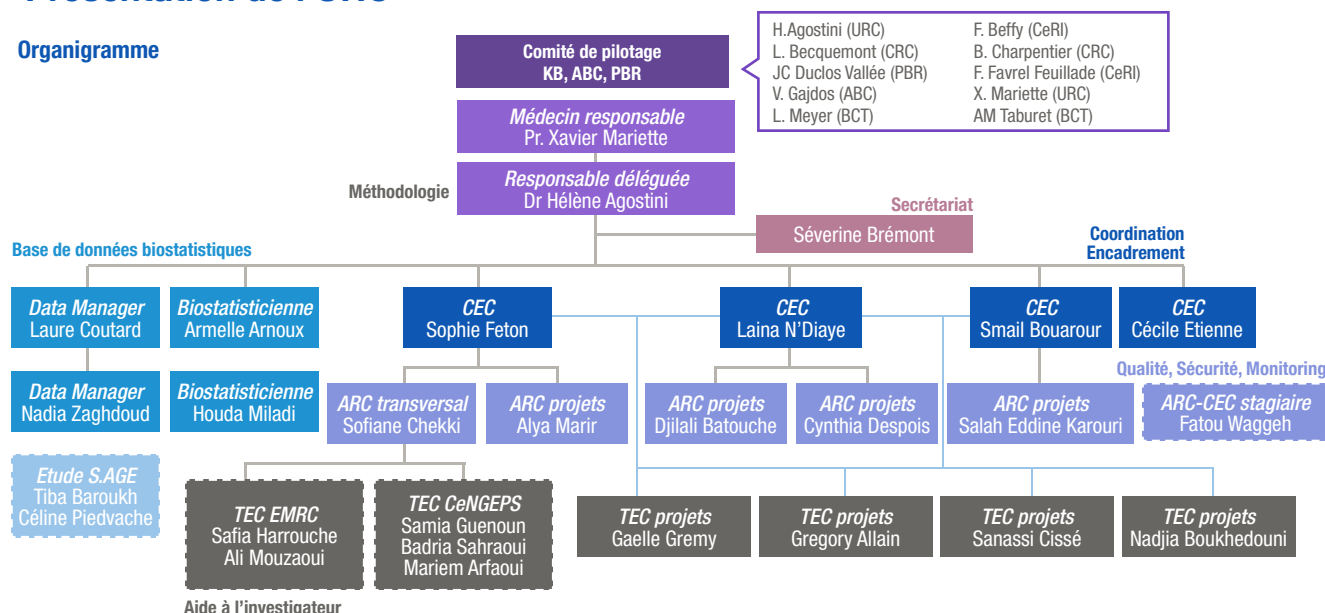
> Antoine Béclère
 > Paul Brousse
 > Bicêtre

Hôpitaux hors AP-HP rattachés

> Centre chirurgical de Marie Lannelongue

Présentation de l'URC

Organigramme



Moyens humains : 1 médecin temps plein + 0,1 médecin coordinateur, 1 secrétaire, 4 CEC, 2 data manager, 1 ingénieur en biostatistique, 1 biostatisticien sénior, 5 ARC, 9 TEC.

Moyens matériels : 1 salle de réunion, 6 bureaux, 1 pièce de rangement.

Éléments financiers :

	2008	2009	2010	2011	2012	2013
DRCD	662 000 €	1 666 855 €	1 348 000 €	1 963 611 €	1 457 539 €	1 598 300 €
Autres académiques	71 147 €	0 €	0 €	10 000 €	108 311 €	187 920 €
Industriels	284 000 €	180 000 €	190 000 €	274 965 €	495 577 €	322 856 €
Total annuel	1 017 147 €	1 846 855 €	1 538 000 €	2 248 576 €	2 061 427 €	2 109 076 €

Le mot du responsable de l'URC

2013 a marqué un tournant important de la vie de notre URC tant au niveau de notre structure que de notre activité. En effet, depuis 2012, des efforts de structurations et d'encadrement ont été initiés, mais c'est en 2013 que ces travaux ont été à leur maximum.

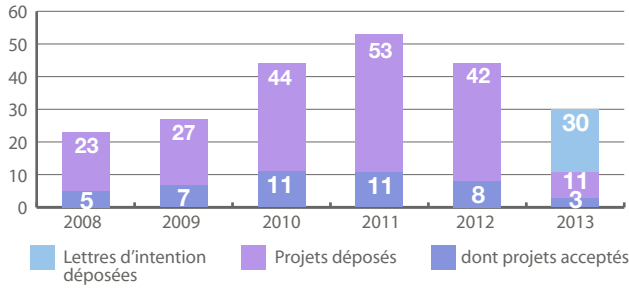
Ce contexte s'est d'autre part illustré par le changement de notre responsable dans le courant de l'été : **Xavier MARIETTE, PU-PH** Chef du service de Rhumatologie de l'hôpital Bicêtre est également responsable d'un groupe de recherche sur l'auto-immunité au sein de l'unité INSERM 1012. Clinicien chercheur, il renforce et soutient nos efforts pour favoriser les liens entre la recherche clinique et les cliniciens. Il souhaite également favoriser les liens entre la recherche clinique et la recherche fondamentale à travers les projets de recherche translationnelle.

2013 est donc pour notre URC celle d'une **équipe solidifiée**, chacun n'ayant pas compté ses efforts pour améliorer **qualité et synergie des métiers afin d'optimiser l'aide aux cliniciens**. Après plusieurs mois de remise en ordre, l'équipe est à présent « en état de marche » ! Grand merci à chacun d'entre eux !

Hélène AGOSTINI, adjoint au responsable

Chiffres clefs

Nombre de projets à financement ministériel déposés et acceptés

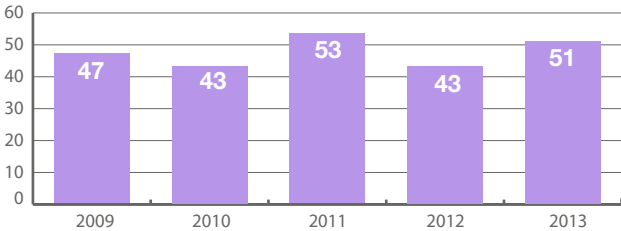


Nombre de PHRC et autres types de projets acceptés selon les années

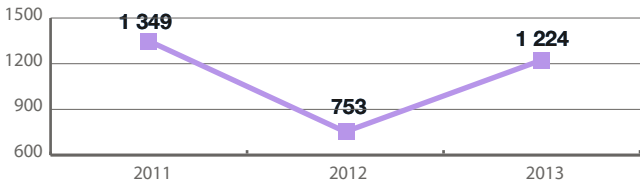
	2008	2009	2010	2011	2012	2013
PHRC National	2	6	5	5	2	2
PHRC Cancer					2	1
PHRC Interrégional	-	1	6	3	3	-
CIRC/CRC	2	0	0	1	1	2*
PHRIP	-	-	-	1	-	-
PREQHOS/PREPS	-	-	-	1	-	-
Soins courants	1	-	-	-	-	-
Hors appel d'offre		1	3	2	3	4
Collections biologiques	2	1	2	0	-	-
Partenariats industriels	1	-	-	-	-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

* 2 financements complémentaires. De plus, une lettre d'intention sélectionnée est en attente du résultat final.

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

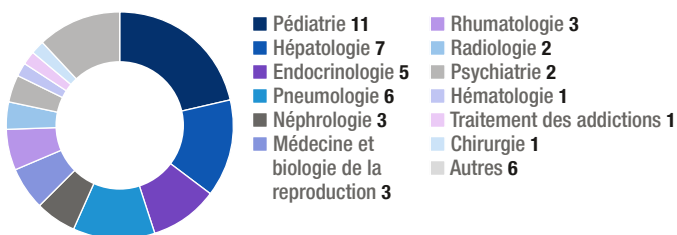


Evolution du nombre de patients inclus dans l'année (tous promoteurs confondus)



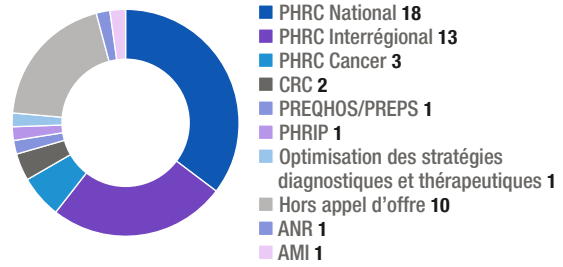
Nombre de centres recruteurs impliqués dans les études suivies par l'URC : 205

Nombre d'études en cours en 2013 par thématique de recherche*

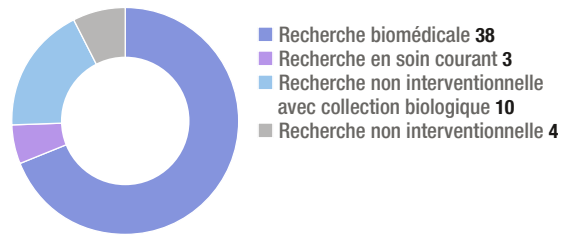


* Une étude peut avoir trait à plusieurs thématiques. Seule la thématique de l'investigateur coordonnateur est présentée ici.

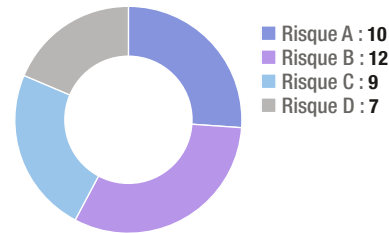
Etudes en cours en 2013 selon leurs modes de financement



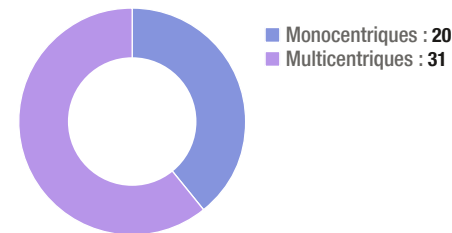
Etudes en cours en 2013 selon leur cadre réglementaire



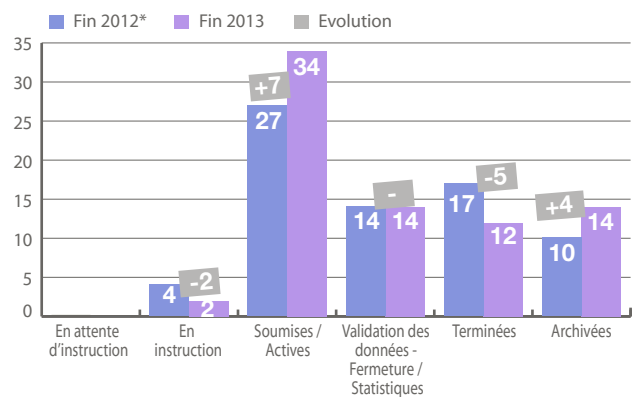
Recherche biomédicale en cours en 2013 selon leur catégorie de risque



Etudes en cours en 2013 mono/multicentriques



Evolution de l'état des études répertoriées entre fin 2012 et fin 2013



*Hors 6 nouvelles études 2013 à instruire en 2014.

Recherches phares en 2013

GUERANDE (Vincent GAJDOS, Antoine Bécèle, PHRC national 2011).

Cet essai randomisé contrôlé multicentrique en double insu a pour objectif d'évaluer l'efficacité des nébulisations de chlorure de sodium hypertonique à 3% dans la prise en charge des bronchiolites aiguës du nourrisson aux urgences pédiatriques. Effectif attendu : 800 enfants. 25 Centres d'urgences pédiatriques ont été ouverts, dont 14 en province. Au terme de la deuxième saison d'épidémie de bronchiolites, et grâce à l'implication de tous, l'objectif est près d'être atteint.

DELPHI2 (David MONTANI, Bicêtre, PHRC national 2010).

Dépister et rechercher les facteurs prédictifs de la survenue d'une hypertension artérielle pulmonaire chez les sujets asymptomatiques, porteurs d'une mutation sur un des gènes de prédisposition à l'HTAP, tel est l'objectif de cette étude.

BELISS (Xavier MARIETTE, Bicêtre, Promotion AP-HP hors appel d'offre 2009). Etude ouverte de phase 2 de 52 semaines visant à établir l'efficacité et la tolérance du Belimumab (HGS1006, LymphoStat-B™), un anticorps monoclonal humanisé anti-BLYS (BAFF), chez des patients atteints de syndrome de Sjögren primitif. Cette étude dont le dernier patient a terminé son suivi au printemps se termine après l'inclusion des 15 patients évaluables prévus. Un premier article est publié.

TRANSPHIL (Eric VIBERT, Paul Brousse, PHRC cancer 2012). Etude multicentrique prospective randomisée : radio-chimiothérapie et transplantation hépatique versus résection comme traitement du cholangiocarcinome hilairé résécable. Cette étude qui arrive en fin d'instruction fera participer 18 centres pour l'inclusion de 60 patients qui présentent un cholangiocarcinome du hile du foie résécable. On évaluera la survie à 5 ans.

ABIRA (Xavier MARIETTE, Bicêtre, Financement européen 2012). Comment prédire, analyser et diminuer les risques d'immunisation contre les traitements biologiques (BioPharmaceutiques, BP) utilisés chez les patients atteints de polyarthrite rhumatoïde ? Cette étude européenne sur 500 patients dont 200 adultes à inclure en France, instruite en 2013 a obtenu l'avis du CPP et l'autorisation de l'ANSM en 2013.

Faits marquants en 2013

Développement de **projets internationaux** avec l'instruction d'**ABIRA** une étude dans la polyarthrite rhumatoïde au financement européen (IMI), et l'obtention de deux PHRC à promotion internationale, **KAWAKINRA** (Kineret et maladie de Kawasaki), et **TRANSMET** (transplantation hépatique dans le traitement des métastases hépatiques du cancer du côlon).

Partenariat avec les **2 DHU** de notre GH avec des études portées par ces équipes, dont pour les plus récentes PROPILS, TRANSPHIL, TRANSMET pour le **DHU HEPATINOV**, et EFORT, DELPHI2, SNOOPY2 pour les plus récents avec le **DHU TORINO**.

Collaborations avec la Cellule administrative Recherche et Innovation (CeRI) de notre GH, en particulier avec la prise en charge des échanges avec les services des ressources humaines pour les recrutements et renouvellements de contrats, et mutualisation des différents financements de TEC permettant l'encadrement et la fidélisation de ces personnels.

Dossiers prioritaires en 2013

Poursuite de la démarche de restructuration de l'équipe initiée en 2012, avec renforcement de l'équipe et réorganisation des missions : l'accent a été marqué en 2013 sur l'appropriation de l'encadrement des TEC projets.

Les retards à l'instruction des études étant résorbés, **fermer les études après validation des données pour analyse est devenu notre priorité en 2013.**

Démarche qualité de l'URC : Poursuite de la réorganisation et homogénéisation des processus et de l'élaboration de nouveaux documents « qualité ».

Maintien des efforts d'encadrement des personnels, en particuliers ARC, TEC, Data Managers et biostatisticiens juniors.

Poursuite de l'implication dans la démarche certification ISO conduite par le DRCD-Siège : Participation au Comité de Pilotage SIRO et part active dans le projet Gestion Documentaire (GED) : en plus de la CEC référent qualité, mise à disposition de l'ensemble de l'équipe pour les phases de test.

Actions orientées GIRCI

Poursuite de l'activité de conseil méthodologique et statistique avec le Centre chirurgical Marie Lannelongue.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de publications particulièrement significatives :

FULMAR – AOM03029

Albumin dialysis with a noncell artificial liver support device in patients with acute liver failure: a randomized, controlled trial. Saliba F, Camus C, Durand F, Mathurin P, Letierce A, Delafosse B, Barange K, Perrigault PF, Belnard M, Ichai P, Samuel D. *Ann Intern Med.* 2013 Oct 15;159(8):522-31. doi: 10.7326/0003-4819-159-8-201310150-00005.

DEMETER – AOR03040

Fertility after ectopic pregnancy: the DEMETER randomized trial. Fernandez H, Capmas P, Lucot JP, Resch B, Panel P, Bouyer J; for the GROG. *Hum Reprod.* 2013 Mar 12. NCT00137982

PROCURE – CRC04001

Comparison between trans-obturator trans-vaginal mesh and traditional anterior colporrhaphy in the treatment of anterior vaginal wall prolapse: results of a French RCT. de Tayrac R, Cornille A, Eglin G, Guilbaud O, Mansoor A, Alonso S, Fernandez H. *Int Urogynecol J.* 2013 Mar 20.

EVASSESS – AOM06133

Germline and somatic genetic variations of TNFAIP3 in lymphoma complicating primary Sjögren's syndrome. Nocturne G, Boudaoud S, Miceli-Richard C, Viengchareun S, Lazure T, Nititham J, Taylor KE, Ma A, Busato F, Melki J, Lessard CJ, Sivils KL, Dubost JJ, Hachulla E, Gottenberg JE, Lombès M, Tost J, Criswell LA, Mariette X. *Blood.* 2013 Dec 12;122(25):4068-76

Targeting the Splicing of mRNA in Autoimmune Diseases: BAFF Inhibition in Sjögren's Syndrome as a Proof of Concept. Roescher N, Vosters JL, Alsaleh G, Dreyfus P, Jacques S, Chiochia G, Sibilia J, Tak PP, Chiorini JA, Mariette X, Gottenberg JE. *Mol Ther.* 2013 Dec 5. doi: 10.1038/mt.2013.275.

Role of Fms-like tyrosine kinase 3 ligand as a potential biologic marker of lymphoma in primary Sjögren's syndrome. Tobón GJ, Saraux A, Gottenberg JE, Quartuccio L, Fabris M, Seror R, Devauchelle-Pensec V, Morel J, Rist S, Mariette X, De Vita S, Youinou P, Pers JO. *Arthritis Rheum.* 2013 Dec;65(12):3218-27.

Serum levels of beta2-microglobulin and free light chains of immunoglobulins are associated with systemic disease activity in primary Sjögren's syndrome. Data at enrollment in the prospective ASSESS cohort. Gottenberg JE, Seror R, Miceli-Richard C, Benessiano J, Devauchelle-Pensec V, Dieude P, Dubost JJ, Fauchais AL, Goeb V, Hachulla E, Hatron PY, Larroche C, Le Guern V, Morel J, Pedrigo A, Puechal X, Rist S, Saraux A, Sene D, Sibilia J, Vittecoq O, Nocturne G, Ravaud P, Mariette X. *PLoS One.* 2013 May 24;8(5):e59868. doi: 10.1371/journal.pone.0059868. Print 2013.

European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Disease Activity Index and European League Against Rheumatism Sjögren's Syndrome Patient-Reported Index: a complete picture of primary Sjögren's syndrome patients. Seror R, Gottenberg JE, Devauchelle-Pensec V, Dubost JJ, Le Guern V, Hayem G, Fauchais AL, Goeb V, Hachulla E, Hatron PY, Larroche C, Morel J, Pedrigo A, Puechal X, Rist S, Saraux A, Sene D, Sibilia J, Vittecoq O, Zarnitsky C, Labetoulle M, Ravaud P, Mariette X. *Arthritis Care Res (Hoboken).* 2013 Aug;65(8):1358-64.

NCR3/NKp30 contributes to pathogenesis in primary Sjögren's syndrome. Rusakiewicz S, Nocturne G, Lazure T, Semeraro M, Flament C, Caillaud-Zucman S, Sène D, Delahaye N, Vivier E, Chaba K, Poirier-Colame V, Nordmark G, Eloranta ML, Eriksson P, Theander E, Forsblad-d'Elia H, Orndal R, Wahren-Herlenius M, Jonsson R, Rönnblom L, Nititham J, Taylor KE, Lessard CJ, Sivils KL, Gottenberg JE, Criswell LA, Miceli-Richard C, Zitvogel L, Mariette X. *Sci Transl Med.* 2013 Jul 24;5(195):195ra96. doi: 10.1126/scitranslmed.3005727.

AIMAI – AOM08044

Validation of the Auto-Inflammatory Diseases Activity Index (AIDAI) for hereditary recurrent fever syndromes. Maryam Piram, Isabelle Koné-Paut, Helen J Lachmann, Joost Frenkel, Seza Ozen, Jasmin Kuemmerle Deschner, Silvia Stojanov, Anna Simon, Martina Finetti, Maria Pia Sormani, Alberto Martini, Marco Gattorno, Nicolino Ruperto, on the behalf of EUROFEVER, EUROTRAPS and the Paediatric Rheumatology International Trials Organisation (PRINTO) networks. *ARD Online First*, published on September 11, 2013 as 10.1136/annrheumdis-2013-203666

BELISS – P090208

Efficacy and safety of belimumab in primary Sjögren's syndrome: results of the BELISS open-label phase II study. Mariette X, Seror R, Quartuccio L, Baron G, Salvin S, Fabris M, Desmoulins F, Nocturne G, Ravaud P, De Vita S. *Ann Rheum Dis.* 2013 Dec 17.

DRCD-URC Hôpitaux universitaires Paris Seine-Saint-Denis

Responsable : Pr. Vincent LEVY
Adjointe : Dr Coralie BLOCH-QUEYRAT
Localisation : Hôpital Avicenne

Hôpitaux AP-HP rattachés

Avicenne
Jean Verdier
René Muret

Présentation de l'URC

La structuration de l'URC du Groupe hospitalier (GH) se poursuit, avec une unité de lieu fonctionnelle localisée dans le Bâtiment A4 de l'hôpital Avicenne, à proximité des services d'oncologie médicale, hématologie et pneumologie. Des travaux étant prévus dans l'hôpital, l'URC sera amenée à déménager durant l'année 2014.

Moyens humains :

L'équipe de l'URC s'est étoffée en 2013 avec le recrutement en tant que praticien hospitalier contractuel (PHC) du Dr Coralie BLOCH-QUEYRAT (PH à dater de juillet).

Les moyens humains actuels sont les suivants :

Personnel Médical :

- 1 PU-PH, coordonnateur : Pr. Vincent LEVY ;
- 1 PH : Dr Coralie BLOCH-QUEYRAT (recrutée en mars en tant que PHC et PH à dater de juillet).

Personnels non médicaux :

- 1 Data Manager, M. Didier ANDRE ;
- 1 Biostatisticien, M. Marouane BOUBAYA ;
- 1 Coordinatrice d'études cliniques, Mme Nacira DHARGAL, recrutée au 1^{er} mars 2012 ;
- 1 secrétaire, Mme Bénédicte PATIER ;
- 1 ARC sur financement INCa (dédié aux essais cliniques en oncologie du GH) ;
- 1 stagiaire ARC recruté en janvier 2013 pour une durée de 6 mois.

Par ailleurs, 1 stagiaire infirmier anesthésiste a été encadré en 2013.

Organisation :

L'URC est en 2013 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 bi-mensuelle est organisée à laquelle participent 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.

Afin de faciliter les interactions, ces réunions deviendront communes avec le Centre de recherche clinique (CRC) lors de son ouverture en 2014.

Éléments financiers :

Un contrat de recherche clinique (CRC) a été obtenu en 2013, dont une partie est destinée à l'URC.

En collaboration avec la direction du GH, un circuit permettant l'affectation des financements d'ARC et de TEC des essais cliniques industriels à l'URC a été mis en place et est opérationnel. Cette organisation permet déjà le recrutement de personnel de recherche clinique et la mutualisation des moyens.

Activités :

Création/ Gestion de base de données

Deux types de bases sont créés

- 1°) les bases sous Access®, destinées à une utilisation locale pour un investigateur ;
- 2°) les bases en lignes, à ce jour essentiellement créées pour des groupes coopérateurs, visant à constituer des cohortes prospectives dans des pathologies rares voire orphelines (Intergroupe LLC : anémie hémolytiques auto-immunes ; groupe National des myélofibroses : cohorte prospective Nationale).

Par ailleurs, un serveur (NAS) a été acquis, permettant une mise en commun des données de l'URC de façon sécurisée (base projets, documentation). Le serveur est localisé dans les locaux du service informatique de l'hôpital.

Analyses Statistiques

Les projets couvrent un très large spectre de disciplines médicales et scientifiques, allant de l'hématologie à la psychiatrie. Dix études ont bénéficié d'une analyse statistique de l'URC en 2013, et 9 projets ont été encadrés sur le plan biostatistique (calcul d'effectifs en particulier).

Soutien méthodologique

L'activité de soutien méthodologique s'est portée essentiellement sur l'hématologie, la gastro-entérologie et les maladies infectieuses.

Chiffres clefs

Evolution du nombre de PHRC déposés et retenus :

	2011	2012	2013
Déposés	-	3	13
Acceptés	-	1	1

PHRC déposés en 2013 :

13 PHRC ont été déposés dans le cadre de l'appel à projets 2013

- 2 au PHRC National (médecine nucléaire et maladie infectieuse) ;
- 5 au PHRC Cancer (hématologie [2], gastro-entérologie [2] et médecine nucléaire [1]) ;
- 6 au PHRC Inter-régional (maladies infectieuses, ophtalmologie, gastro-entérologie, médecine nucléaire).

6 lettres d'intention ont été retenues.

1 projet a été retenu (PHRC cancer, financement prévisionnel total : 800 K€)

Autres appels d'offres

- Appel d'offre CRC (contrat de recherche clinique) :
6 lettres d'intention envoyées, 1 retenue.
- Appel d'offre ARC :
1 projet déposé en hématologie.

Recherches phares en 2013

PHRC

Le projet du Pr. BENAMOUZIG visant à tester l'efficacité de la curcumine et de l'aspirine dans la prévention de la survenue de cancers digestifs chez les patients atteints d'un syndrome de Lynch a été retenu dans le cadre de l'appel à projet ministériel (PHRC Cancer). Il s'agit d'un ambitieux essai de phase III randomisé à trois bras qui devrait inclure plus de mille patients.

Enquête SILLC (financement associatif) : il s'agit d'une enquête nationale portant sur le ressenti de la LLC par les patients. Un questionnaire de 60 items a été diffusé au niveau national par l'association et en consultation par les médecins hématologues en charge. Plus de mille questionnaires ont été renvoyés par les patients. Une première analyse est en cours et sera soumise au prochain congrès de la société américaine d'hématologie. Il s'agit de la première étude d'envergure (*patient reported outcome*) dans cette pathologie.

Faits marquants en 2013

La mise en place de l'URC a nécessité le recrutement du Dr BLOCH-QUEYRAT puis d'une coordinatrice d'études cliniques (Mme Sabine HELFEN, en février 2014).

Les collaborations se sont étendues à des services du GH mais aussi vis à vis d'autres investigateurs (Hôpital La Pitié-Salpêtrière par exemple). La collaboration reste toujours étroite avec l'unité INSERM du Pr. Sylvie CHEVRET (U 1153, Hôpital Saint Louis) sur le plan biostatistique.

Implication majeure dans les essais portant sur les hémopathies malignes en particulier la LLC (création de base de données, aide à la méthodologie d'essais nationaux).

Formation : l'URC a débuté une politique de recrutement de stagiaires et un stagiaire biostatisticien est prévu pour 2014. Dans le cadre de la formation à la recherche des élèves infirmiers anesthésistes, 6 stagiaires seront encadrés sur une durée de 4 semaines chacun.

Dossiers prioritaires en 2014

POURSUITE DE LA CONSOLIDATION DE L'URC

L'activité de recherche clinique et le dépôt de plus nombreux projets de recherche devraient permettre l'obtention de budgets pour le recrutement d'ARC/TEC.

EXTENSION DES LOCAUX

L'augmentation de l'activité de recherche clinique de l'URC nécessite une extension des locaux de l'URC. Des discussions sont en cours avec la direction du GH.

L'obtention, par le responsable de l'URC, de la dotation « Centre de Recherche Clinique » (appel d'offre DGOS 2011) a permis l'ouverture mi avril 2014 du CRC. Certains moyens humains, en particulier le secrétariat et l'activité des ARC et TEC, pourront être ainsi mutualisés. Il s'agit d'un hôpital de jour de recherche clinique d'une surface de 160 m², disposant de 3 lits d'hôpital de jour.

STRUCTURATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE EN GÉRIATRIE

L'hôpital René Muret a obtenu la labellisation et le financement d'une Unité de coordination en oncogériatrie par l'INCA (Dr G. SEBBANE). Un premier projet est en cours concernant les problèmes diagnostiques d'anémie du sujet âgé. L'URC a été à l'initiative de la création de la base de données.

MISE EN PLACE D'UNE DÉMARCHE QUALITÉ

Mme Sabine HELFEN, coordinatrice d'étude clinique, a été recrutée en 2013 (arrivée début 2014). Sa compétence d'ingénierie qualité permettra la mise en place d'une démarche qualité.

AUTRES ACTIONS PRÉVUES

- mise en place d'ateliers de travaux autour de la norme ISO 9001 en relation avec le pôle Assurance Qualité - Gestion des Risques du DRCD ;
- mise en place d'évaluation des pratiques professionnelles (EPP) et formation à l'EPP ;
- mise en place de séminaires de formations internes pour les personnels de l'URC.

CRÉATION D'UNE BASE PROJET

La base projet de l'URC est en cours de création sous la responsabilité du data manager (M. Didier ANDRE).

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de publications particulièrement significatives :

1. Hospital MA, Viala K, Dragomir S, Levy V, Cohen-Aubart F, Neil J, Musset L, Choquet S, Leger JM, Leblond V. Immunotherapy-based regimen in anti-MAG neuropathy: results in 45 patients. *Haematologica*. 2013 Dec;98(12):e155-7.
2. Dupont C, Faure C, Sermondade N, Boubaya M, Eustache F, Clément P, Briot P, Berthaut I, Levy V, Cedrin-Durnerin I, Benzacken B, Chavatte-Palmer P, Levy R. Obesity leads to higher risk of sperm DNA damage in infertile patients. *Asian J Androl*. 2013 Sep;15(5):622-5.
3. Xhaard A, Epelboin L, Schnell D, Vincent F, Levy V, Malphettes M, Azoulay E, Darmon M. Outcomes in critically ill chronic lymphocytic leukemia patients. *Support Care Cancer*. 2013 Jul;21(7):1885-91.
4. Van Den Neste E, Cazin B, Janssens A, González-Barca E, Terol MJ, Levy V, Pérez de Oteyza J, Zachee P, Saunders A, de Frias M, Campàs C. Acadesine for patients with relapsed/refractory chronic lymphocytic leukemia (CLL): a multicenter phase I/II study. *Cancer Chemother Pharmacol*. 2013 Mar;71(3):581-91.
5. Aparicio T, Schischmanoff O, Poupardin C, Soufir N, Angelakov C, Barrat C, Levy V, Choudat L, Cucherousset J, Boubaya M, Lagorce C, Guetz GD, Wind P, Benamouzig R. Deficient mismatch repair phenotype is a prognostic factor for colorectal cancer in elderly patients. *Dig Liver Dis*. 2013 Mar;45(3):245-50.
6. Le Roy C, Deglesne PA, Chevallier N, Beitar T, Eclache V, Quettier M, Boubaya M, Letestu R, Lévy V, Ajchenbaum-Cymbalista F, Varin-Blank N. The degree of BCR and NFAT activation predicts clinical outcomes in chronic lymphocytic leukemia. *Blood*. 2012 Jul 12;120(2):356-65.
7. Bouchoucha M, Hejnar M, Devroede G, Boubaya M, Bon C, Benamouzig R. Patients with irritable bowel syndrome and constipation are more depressed than patients with functional constipation. *Dig Liver Dis*. 2014 Mar;46(3):213-8.
8. Sermondade N, Dupont C, Faure C, Boubaya M, Cédrin-Durnerin I, Chavatte-Palmer P, Sifer C, Lévy R. Body mass index is not associated with sperm-zona pellucida binding ability in subfertile males. *Asian J Androl*. 2013 Sep;15(5):626-9.
9. Soussan M, Chouahnia K, Maisonnobe JA, Boubaya M, Eder V, Morère JF, Buvat I. Prognostic implications of volume-based measurements on FDG PET/CT in stage III non-small-cell lung cancer after induction chemotherapy. *Eur J Nucl Med Mol Imaging*. 2013 May;40(5):668-76.
10. Javaud N, Karami A, Stirnemann J, Pilot F, Branellec A, Boubaya M, Chassaingon C, Adnet F, Fain O. Bradykinin-mediated angioedema: factors prompting ED visits. *Am J Emerg Med*. 2013 Jan;31(1):124-9.

DRCD-URC Hôpital universitaire Robert Debré

Responsable : Pr. Corinne ALBERTI
Adjointe : Dr Sophie GUILMIN-CREPON
Localisation : Hôpital Robert Debré

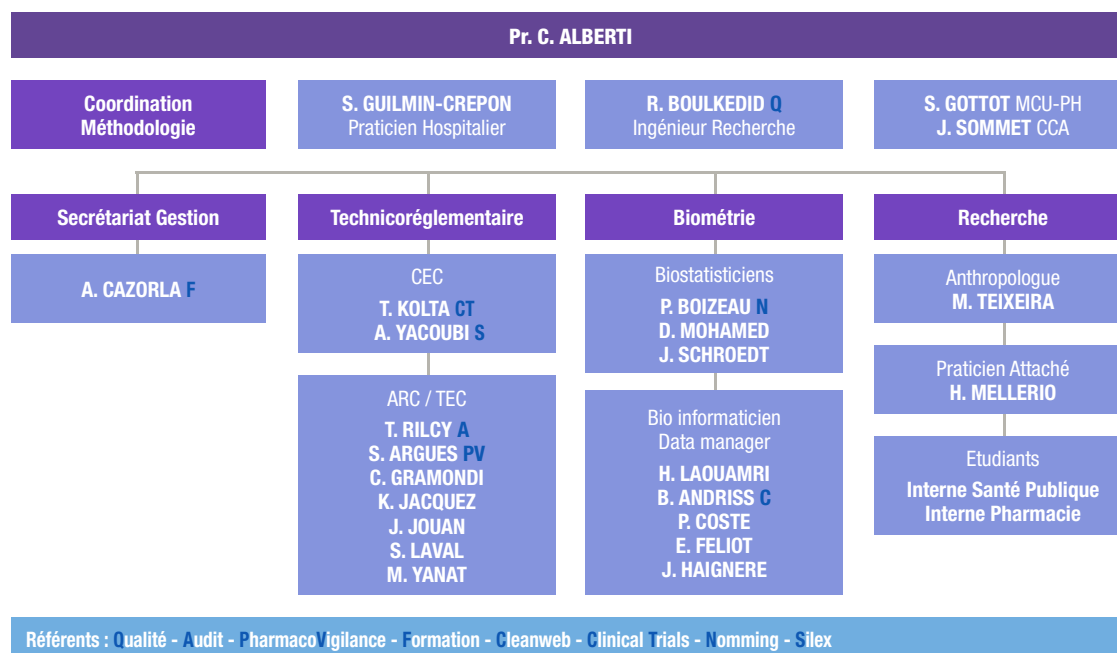
Hôpitaux AP-HP
rattachés

> Hôpital Robert Debré

Présentation de l'URC

L'URC est composée d'une équipe de 27 personnes, dont :

- Equipe coordination / méthodologie : 4 ETP (1 PU-PH, 1 MCU-PH, 1 PH, 1 CCA, 1 ingénieur recherche) ;
- Equipe recherche : 1,6 ETP (1 anthropologue, 1 PH attaché) et 2 internes ;
- Equipe technico-réglementaire : 9 ETP (2 coordonnateurs d'études cliniques [CEC], 7 attachés de recherche clinique et techniciens d'études cliniques [ARC / TEC] mutualisés sur l'URC) ;
- Une Equipe biométrie : 7,9 ETP (1 bio-informaticien, 4 data manager, 3 biostatisticiens) ;
- Gestion / Secrétariat : 1 ETP.



Le mot du responsable de l'URC

En 2013, l'URC a poursuivi la mise à disposition des moyens nécessaires aux investigateurs pour la conception, la mise en œuvre, l'analyse et la valorisation de leurs projets ainsi que la sensibilisation des acteurs de l'hôpital à la recherche clinique. Ceci par une présence auprès des cliniciens du GH, mais également en collaborant avec d'autres structures hospitalières participant notamment au GIRCI Ile-de-France. De plus, l'URC de Robert Debré soutient activement la recherche clinique menée au sein du DHU PROTECT labellisé en 2012.

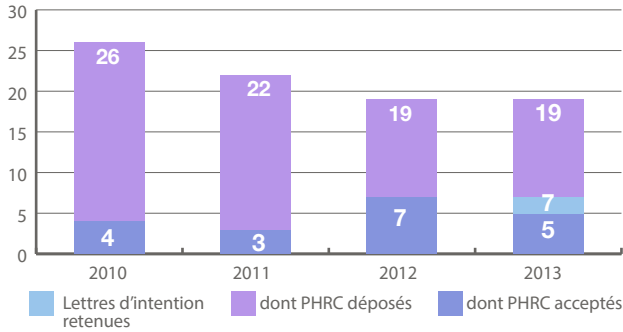
L'environnement méthodologique de l'URC est renforcé par la présence d'un CIC pédiatrique avec deux composantes que sont le CIC-P (plurithématique) et le CIC-EC (épidémiologie clinique). Ceci permet d'avoir une réflexion méthodologique sur les spécificités de la recherche en pédiatrie avec des axes de recherche développés autour des questions réglementaires, des circuits pharmaceutiques, de l'évaluation qualitative socio-culturelle, de l'étude des pratiques pour un objectif d'amélioration de la qualité des soins.

Riche de la diversité de ses membres, l'équipe relève les défis du soutien adapté aux investigateurs des équipes de pédiatrie, de la structuration et de la participation à l'enseignement auprès des étudiants et des cliniciens, de la valorisation de la recherche en pédiatrie et de la démarche active d'amélioration de la qualité de la recherche et des soins.

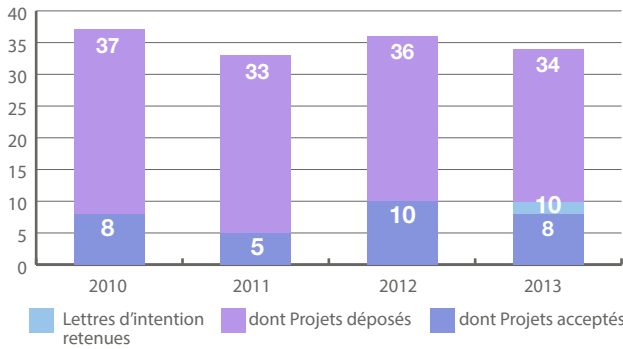
Chiffres clefs

NB : Les chiffres 2010 sont ceux de l'antenne Robert Debré de l'URC Paris Nord à laquelle était précédemment rattachée l'URC Robert Debré.

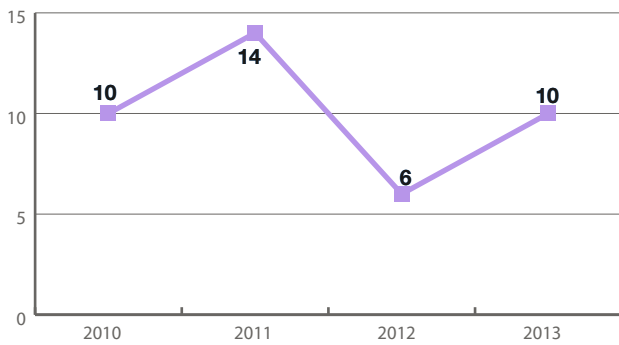
Evolution du nombre de PHRC déposés et acceptés



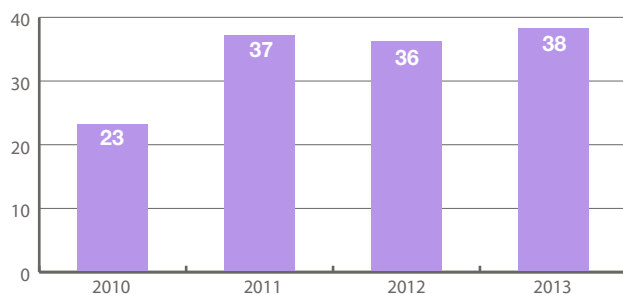
Evolution du nombre de projets déposés et acceptés tous appels à projets confondus



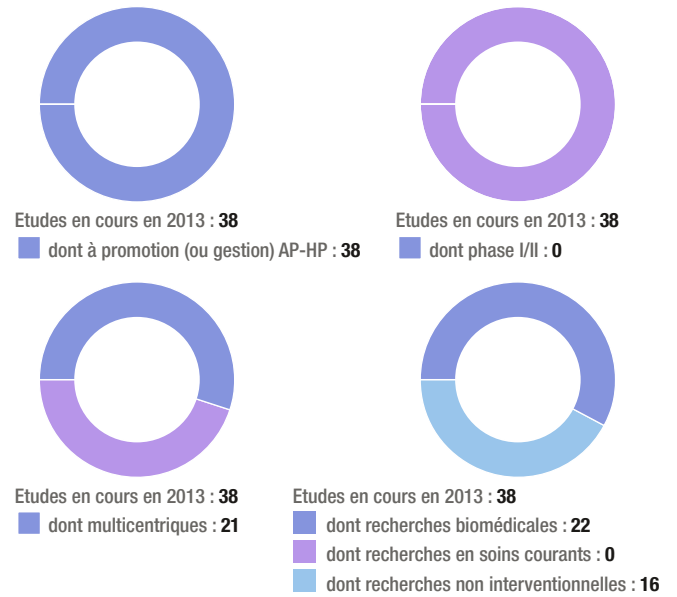
Evolution du nombre d'études nouvelles dans l'année



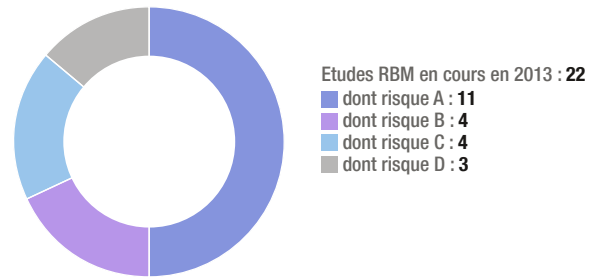
Evolution du nombre d'études en cours durant l'année



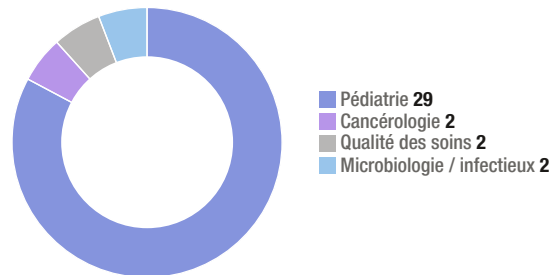
Nombre d'études suivies par l'URC, tous promoteurs confondus, en cours en 2013



Etudes en cours en 2013 en recherche biomédicale (RBM)



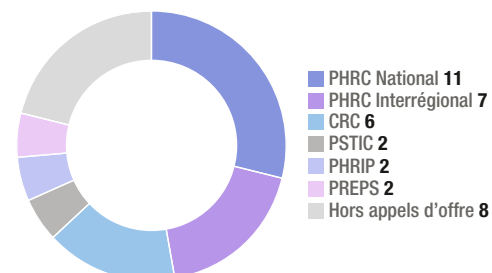
Nombre d'études en cours en 2013 par thématique principale de recherche*



* 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 2013 : 327

Nombre de projets par type de financement



Recherches phares en 2013

TRIAGE (PHRIP 2012, Isabelle LE NY) : Etude visant à valider une échelle française de triage pédiatrique à 4 niveaux (déchocage, prioritaire, semi-prioritaire, simple) et destinée aux enfants consultant aux urgences. Mené par des infirmières dans 4 centres hospitaliers en Ile-de-France, ce projet a débuté en 2013.

MESPIEDS (PHRC-I 2012, Ana PRESEDO) : Evaluation quantitative et qualitative, médico-économique et médico-sociale de deux méthodes de prise en charge du pied bot varus équin dès la période néonatale, dont l'efficacité clinique est comparable. Ce projet associe l'URC de Robert Debré et l'URC-Eco d'Ile-de-France.

ONDANGAPI (PHRC-N 2010, Nathalie PAREZ, Vincent GADJOS) : Essai clinique évaluant l'effet de l'Ondansétron versus placebo pour le traitement des vomissements dus aux gastro-entérites en période hivernale. Ce projet présente des spécificités logistiques et réglementaires des études cliniques réalisées dans un contexte de soins d'urgence, ici les SAU pédiatriques.

SOMMEDREP (Hors appel d'offre 2011, Malika BENKERROU) : Cette étude a pour cible une population sensible, ici les enfants drépanocytaires. Elle associe une étude observationnelle ayant pour objectif la recherche systématique des troubles respiratoires au cours du sommeil chez l'enfant drépanocytaire et un essai clinique évaluant chez les patients présentant des hypoxémies isolées, l'effet d'un traitement par hydroxycarbamide versus placebo.

Ces recherches mettent en perspective plusieurs aspects des spécificités de la recherche en pédiatrie et plus particulièrement les maladies rares avec l'étude des parcours de soins et des pratiques et l'évaluation des médicaments avec des approches multidisciplinaires : épidémiologie clinique, médico-économique et socio-anthropologique.

Faits marquants en 2013

L'URC de Robert Debré poursuit son implication dans l'accompagnement des investigateurs dans les projets de recherche clinique qu'ils souhaitent mener. Ceci se fait grâce à une équipe consolidée impliquant notamment un médecin pédiatre dans la coordination, la stabilisation de l'équipe de coordination et de biométrie et le maintien d'une politique qualité active grâce à son ingénieur de recherche. Ce savoir faire est exploité au travers de plusieurs réseaux nationaux pour la construction de manuels de procédures de qualité et de gestion des risques et la participation active à l'essai OPTIMON (PHRC 2005, G. CHENE) évaluant le coût et l'efficacité de stratégies institutionnelles de monitoring.

Outre cet accompagnement, l'équipe a pu s'investir avec les collègues de l'URC de Paris Nord - Val de Seine et de l'URC-Eco dans la création d'une équipe de recherche, **ECEVE**, pour le prochain quinquennat universitaire 2014-2019 de Paris Diderot en fondant ses axes de recherche sur l'aide à la décision en santé pour les populations vulnérables que sont les enfants, les personnes âgées et les personnes porteuses d'une altération de la santé mentale et sur des approches multidisciplinaires (épidémiologie, statistique, socio-anthropologie, économie de la santé,...) requises par les recherches menées par nos investigateurs. Ceci est favorisé d'une part, par le savoir-faire méthodologique existant dans les URC et d'autre part, par les problèmes méthodologiques émanant de la recherche appliquée et qui nourrissent la recherche sur la recherche.

L'URC s'est aussi impliquée dans la fondation de la plateforme **PARTNERS** labélisée en 2013 par F-CRIN pour l'aide au montage des projets européens. Cette plateforme allie également les URC de Saint-Louis - Lariboisière, Paris Nord - Val de Seine, Paris Est, Paris Centre, Necker, La Pitié-Salpêtrière, l'URC-Eco et l'AGEPS.

Enfin, elle s'est aussi investie dans l'organisation du 7^{ème} congrès national des épidémiologistes cliniques, **EPICLIN**, qui s'est déroulé les 16 et 17 mai derniers sur le site de l'UFR de médecine de Paris Diderot. Cette journée a bénéficié des supports financiers du GIRCI Ile-de-France, l'Institut de recherche en santé publique, l'Association des épidémiologistes de langue française et l'UFR de médecine Paris Diderot.

Dossiers prioritaires en 2014

Soutien aux cliniciens :

- réunions méthodologiques d'équipe avec les cliniciens en amont des appels à projets ;
- réunions régulières de pilotage des projets pour le suivi des inclusions et des EI-EIG ;
- animation de la formation à la recherche clinique sur le GH, par l'intermédiaire de séminaires trimestriels à l'attention des investigateurs.

Démarche qualité :

- réalisation d'un audit interne ciblé sur l'organisation de l'unité, les formations du personnel et les procédures ;
- poursuite de la gestion des non conformités dans le cadre des recherches : déclarations et propositions d'actions correctrices.

Gestion d'équipe :

- poursuite de la professionnalisation de la gestion d'équipe par l'amélioration des outils de pilotage et le renforcement des procédures internes ;
- amélioration de la visibilité des actions de l'URC par la mise à jour du site internet.

Formation / Enseignement :

- Participation à la Journée de la recherche organisée par la Commission stratégie innovation recherche enseignement du GH, en collaboration avec le DHU PROTECT ;
- Accueil de stagiaires validant des formations universitaires ou professionnalisantes (biométrie, ARC/TEC).

Actions orientées GIRCI

L'URC de Robert Debré a élaboré la méthodologie et encadre l'étude **URGO** (PREPS 2012) menée par le Pr. A. FAUCCONNIER, chef du service d'obstétrique du Centre hospitalier intercommunal de Poissy/Saint-Germain-en-Laye (CHIPS). Cette étude consiste en la définition et la validation d'indicateurs d'activité et de qualité des soins en vue de la création d'un réseau sentinelle pour les urgences gynécologiques.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de 10 publications particulièrement significatives :

1. Benkerrou M, Alberti C, Couque N, Haouari Z, Ba A, Missud F, Boizeau P, Holvoet L, Ithier G, Elion J, Baruchel A, Ducrocq R. Impact of glucose-6-phosphate dehydrogenase deficiency on sickle cell anaemia expression in infancy and early childhood: a prospective study. *Br J Haematol.* 2013 Dec;163(5):646-54.
2. Blachier A, Alberti C, Korb D, Schmitz T, Patrick V, Christine B, Oury JF, Sibony O. Diet or medically treated gestational diabetes: is there any difference for obstetrical and neonatal complications? A French cohort study. *J Perinat Med.* 2013 Nov 16:1-5.
3. Angoulvant F, Rouault A, Prot-Labarthe S, Boizeau P, Skurnik D, Morin L, Mercier JC, Alberti C, Bourdon O. Randomized controlled trial of parent therapeutic education on antibiotics to improve parent satisfaction and attitudes in a pediatric emergency department. *PLoS One.* 2013 Sep 26;8(9):e75590.
4. Kaguelidou F, Amiel P, Blachier A, Iliescu C, Rozé JC, Tsimaratos M, Brandt C, Kassai-Koupai B, Jacqz-Aigrain E, Gaultier C, Alberti C. Recruitment in pediatric clinical research was influenced by study characteristics and pediatricians' perceptions: a multicenter survey. *J Clin Epidemiol.* 2013 Oct;66(10):1151-7.
5. Girard D, Bourdon O, Abdoul H, Prot-Labarthe S, Brion F, Tibi A, Alberti C. How to improve the implementation of academic clinical pediatric trials involving drug therapy? A qualitative study of multiple stakeholders. *PLoS One.* 2013 May 28;8(5):e64516.
6. Simon D, Alberti C, Alison M, Le Henaff L, Chevenne D, Boizeau P, Canal A, Olivier G, Decostre V, Jacqz-Aigrain E, Carel JC, Czernichow P, Hogrel JY. Effects of recombinant human growth hormone for 1 year on body composition and muscle strength in children on long-term steroid therapy: randomized controlled, delayed-start study. *J Clin Endocrinol Metab.* 2013 Jul;98(7):2746-54.
7. Romanello S, Spiri D, Marcuzzi E, Zanin A, Boizeau P, Riviere S, Vizeux A, Moretti R, Carbajal R, Mercier JC, Wood C, Zuccotti GV, Crichiutti G, Alberti C, Titomanlio L. Association between childhood migraine and history of infantile colic. *JAMA.* 2013 Apr 17;309(15):1607-12.
8. Boukdedid R, Sibony O, Goffinet F, Fauconnier A, Branger B, Alberti C. Quality indicators for continuous monitoring to improve maternal and infant health in maternity departments: a modified Delphi survey of an international multidisciplinary panel. *PLoS One.* 2013;8(4):e60663.
9. Balossini V, Zanin A, Alberti C, Freund Y, Decobert M, Tarantino A, La Rocca M, Lacroix L, Spiri D, Lejay E, Armoogum P, Wood C, Gervaix A, Zuccotti GV, Perilongo G, Bona G, Mercier JC, Titomanlio L. Triage of children with headache at the ED: a guideline implementation study. *Am J Emerg Med.* 2013 Apr;31(4):670-5.
10. Letellier G, Mok E, Alberti C, De Luca A, Gottrand F, Cuisset JM, Denjean A, Darmaun D, Hankard R. Effect of glutamine on glucose metabolism in children with Duchenne muscular dystrophy. *Clin Nutr.* 2013 Jun;32(3):386-90.

DRCD-URC URC en économie de la santé (URC Eco)

Responsable : Pr. Isabelle DURAND-ZALESKI

Adjointe : Dr Karine CHEVREUL

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
> Hospices Civils de Lyon (HCL)
> 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

Missions

Le travail de l'URC Eco s'articule sur trois axes majeurs :

- aide méthodologique, facilitation dans la conception et le déroulement des projets d'évaluation économique en particulier des appels à projets dans le cadre des 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.

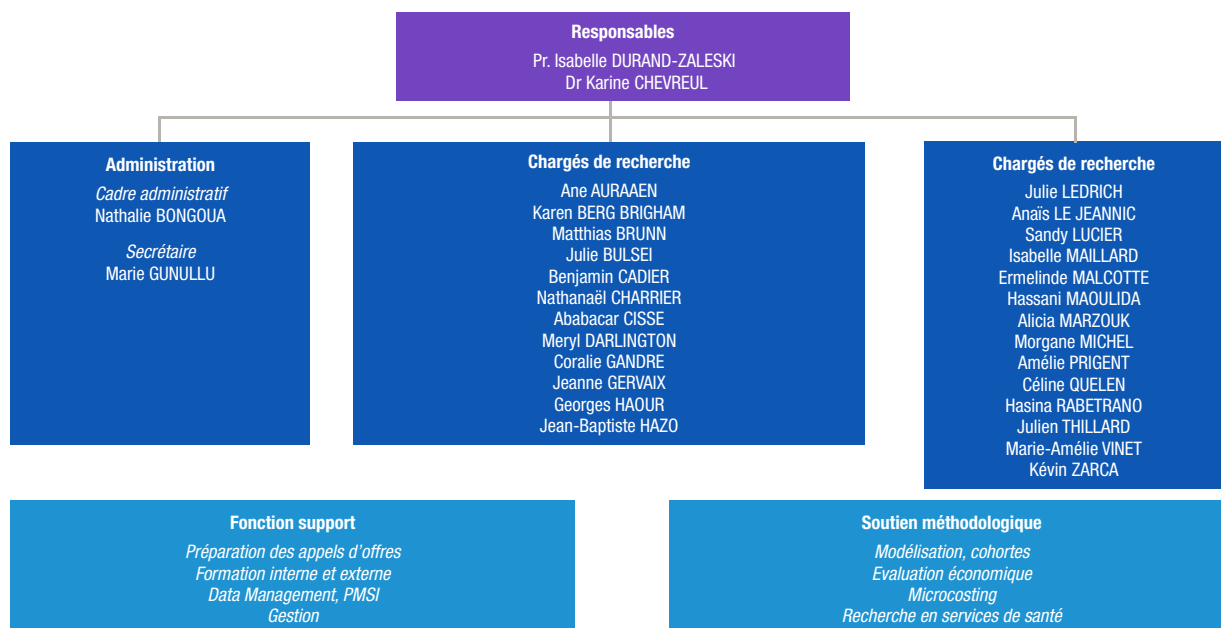
Présentation de l'URC

L'URC en économie de la Santé (URC Eco) a été créée pour apporter aux établissements impliqués dans la recherche clinique le soutien nécessaire à la conduite de projets d'évaluation économique.

L'équipe est composée de 25 membres, deux responsables (Pr. DURAND-ZALESKI et Dr Karine CHEVREUL), un corps administratif (une cadre et une secrétaire), des médecins de santé publique, des économistes de la santé et des statisticiens. L'URC Eco accueille par ailleurs un interne et des stagiaires de Bac+3 jusqu'au Master II.

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 mot du responsable de l'URC

L'URC Eco a été créée en 2007 pour apporter le soutien nécessaire à la conduite de projets d'évaluation économique des innovations diagnostiques, thérapeutiques, organisationnelles, intégrée aux protocoles de recherche clinique.

L'URC propose une aide méthodologique à tous les projets de recherche clinique sur des innovations, lorsque l'innovation s'accompagne de modifications de l'offre de soins. De ce fait, l'URC travaille dans des domaines qui touchent aux stratégies diagnostiques, aux procédures thérapeutiques, à l'organisation et au financement des services de santé.

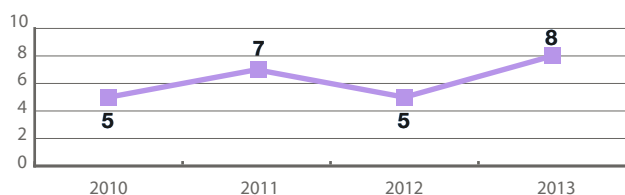
Le travail de l'URC ne se termine pas nécessairement à la fin d'un essai clinique, car les enjeux politiques de la tarification, du remboursement et de la diffusion d'une technologie sont également des sujets de recherche. Cet aspect du travail sur l'offre de soins a conduit l'URC à développer des collaborations internationales, en particulier avec la *London School of Economics*, la *Rand corporation* et l'Observatoire européen des systèmes et des politiques de santé.

En 2013, l'équipe s'est organisée autour de thématiques cliniques (santé mentale, cancer et évaluation des plateformes NGS, maladies chroniques) et transversales (télémédecine, recherche en services de santé, méthodes en évaluation économique). L'URC Eco a participé aux réponses aux appels d'offre nationaux et internationaux.

Chiffres clefs

Evolution du nombre de projets de recherche ministériels retenus (2010-2013)

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



Nombres de projets déposés et acceptés aux appels d'offres ministériels en 2013

	Lettres d'intention déposées	Lettres d'intention retenues	Projets acceptés
PRME-K	9	6	2
PHRC-K	10	4	3
PREPS - PHRIP	8	3	3
Total	27	11	8

Projets financés par l'Union européenne :

Deux nouveaux projets ont été acceptés, l'un sur la prise en charge des maladies mentales (E-Compared) et l'autre sur la prise en charge des maladies chroniques (MAPPING)

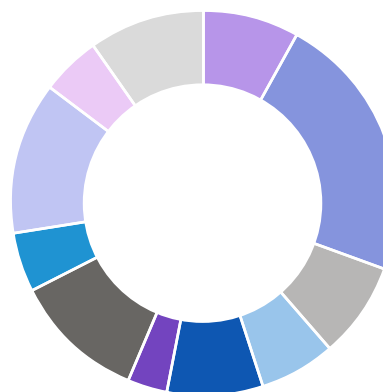
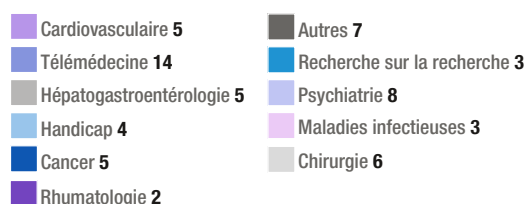
Projet financé par l'Agence nationale de la recherche (ANR) :

Un projet financé sur l'appel à projet SAMENTA (variabilités des pratiques en psychiatrie et facteurs associés)

Projet financé par l'Institut national du cancer (INCa) :

Appel à projet 2013 : Structuration du séquençage de nouvelle génération à visée diagnostique des cancers.

Recherches en cours par thème :



Recherches phares en 2013

Santé mentale : Coût du suicide, trajectoires de soin des patients en santé mentale, comorbidités somatiques et impact du retard à la prise en charge chez les patients porteurs de pathologies mentales.

L'URC Eco (Dr Karine CHEVREUL) est responsable d'une équipe émergente « ERASM » en recherche en santé mentale.

Projets européens : DISMEVAL (terminé en 2013), BURQoL (terminé en 2013), Refinement (terminé en 2013), EuroHyp, ROAMER, Advance HTA, EuroHyp, Mapping NCD, E-CompareD.

Cohortes : **PsyCoh** (issu des investissements d'avenir).

URC Eco et CEDIT : l'évaluation médico-économique concerne tant les aspects micro-économiques que les aspects de politique publique. La contribution des chercheurs de l'URC Eco aux travaux du CEDIT en 2013 a porté sur l'identification et la valorisation des actes innovants.

L'URC Eco travaille avec de nombreux établissements, en particulier dans le cadre des PSTIC, PRME et PHRC. Chaque projet fait l'objet d'une fiche détaillée sur le site : www.urc-eco.fr

Faits marquants en 2013

Collaboration avec l'ARS Ile-de-France pour évaluer les projets pilotes de télémédecine financés dans la Région (14 projets).

Collaboration avec l'ARS Limousin pour évaluer le programme d'assistance à domicile des personnes âgées par télémédecine.

Réponses aux appels à projets ministériels PRME et PHRC, et développement des collaborations avec les établissements hors AP-HP.

L'URC Eco est *National Lead Institution* de l'Observatoire européen de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), c'est-à-dire référence pour l'analyse du système de soins français.

L'URC Eco collabore avec trois Départements hospitalo-universitaires (DHU) de l'AP-HP : UNITY, PEPSY et A-TVb, ainsi que Labex BioPsy.

Dossiers prioritaires en 2014

Poursuivre les réponses aux appels d'offre PRME, PHRC et les appels à projets européens.

Mettre en place les évaluations des projets d'expérimentation de télémédecine qui sont financés par les ARS d'Ile-de-France et du Limousin. Ces projets présentent une très grande diversité d'interventions et de populations cibles qui rend nécessaire l'élaboration de protocoles spécifiques.

L'équipe Erasme et le Labex BioPsy ont répondu à plusieurs appels d'offre en santé mentale tant au niveau national qu'europpéen et poursuivent leurs travaux de recherche sur l'utilisation des services de santé dans le domaine de la santé mentale.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de publications particulièrement significatives :

1. Baffert S, Cottu P, Kirova YM, Mercier F, Simondi C, Bachelot T, Le Rhun E, Levy C, Gutierrez M, Madranges N, Moldovan C, Coudert B, Spaëth D, Serin D, Cotté FE, Benjamin L, Maillard C, Laulhere-Vigneau S, Durand-Zaleski I Treatment patterns, clinical outcomes and health care costs associated with her2-positive breast cancer with central nervous system metastases : a French multicentre observational study BMC health services research. 2013 Oct 31
2. Prigent A, Simon S, Durand-Zaleski I, Leboyer M, Chevreur K Quality of life instruments used in mental health research : Properties and utilization Psychiatry research. 2013 Oct 28
3. Cotté FE, Chaize G, Kachaner I, Gaudin AF, Vainchtock A, Durand-Zaleski I Incidence and cost of stroke and hemorrhage in patients diagnosed with atrial fibrillation in France J Stroke Cerebrovasc Dis. 2013 Oct 8
4. Bannwarth S, Procaccio V, Lebre AS, Jardel C, Chaussonot A, Hoarau C, Maoulida H, Charrier N, Gai X, Xie HM, Ferre M, Fragaki K, Hardy C, Mousson de Camaret B, Marlin S, Dhaenens CM, Slama A, Rocher C, Paul Bonnefont J, Rötig A, Aoutil N, Gilleron M, Desquiret-Dumas V, Reynier P, Ceresuela J, Jonard L, Devos A, Espil-Taris C, Martinez D, Gaignard P, Le Quan Sang KH, Amati-Bonneau P, Falk MJ, Florentz C, Chabrol B, Durand-Zaleski I, Paquis-Fluckinger V Prevalence of rare mitochondrial DNA mutations in mitochondrial disorders Journal of medical genetics. 2013 Oct
5. Yamamoto M, Mouillet G, Oguri A, Gilard M, Laskar M, Eltchaninoff H, Fajadet J, lung B, Donzeau-Gouge P, Leprince P, Leuguerrier A, Prat A, Liewre M, Chevreur K, Dubois-Randé JL, Teiger E ; FRANCE 2 Registry Investigators Effect of Body Mass Index on 30- and 365-Day Complication and Survival Rates of Transcatheter Aortic Valve Implantation (from the French Aortic National CoreValve and Edwards 2 [FRANCE 2] Registry) Am J Cardiol. 2013 Sep 21
6. Legardeur H, Girard G, Journy N, Ressenecourt V, Durand-Zaleski I, Mandelbrot L Factors predictive of macrosomia in pregnancies with a positive oral glucose challenge test : Importance of fasting plasma glucose Diabetes Metab. 2013 Sep 16.
7. Persu A, Durand-Zaleski I, Renkin J, Staessen JA Quality of life after renal denervation Hypertension. 2013 Apr ;61(4):e38. doi : 10.1161/HYPERTENSIONAHA.111.00908. Epub 2013 Mar 4
8. Chevreur K, Durand-Zaleski I, Gouépo A, Fery-Lemonnier E, Hommel M, Woimant F Cost of stroke in France Eur J Neurol. 2013 Jul ;20(7):1094-100. doi : 10.1111/ene.12143. Epub 2013 Apr 8
9. Etzioni R, Durand-Zaleski I, Lansdorp-Vogelaar I. Evaluation of new technologies for cancer control based on population trends in disease incidence and mortality J Natl Cancer Inst Monogr. 2013 ;2013(46):117-23. doi : 10.1093/jncimonographs/igt010.
10. Chevreur K., Berg Brigham K. Financing long-term care for frail elderly in France:The ghost reform Health policy - July 1st, 2013
11. Blons H, Rouleau E, Charrier N, Chatellier G, Côté JF, Pages JC, de Fraipont F, Boyer JC, Merlio JP, Morel A, Gorisse MC, de Cremoux P, Leroy K, Milano G, Ouafik L, Merlin JL, Le Corre D, Aucouturier P, Sabourin JC, Nowak F, Frebourg T, Emile JF, Durand-Zaleski I, Laurent-Puig P ; MOKAECM Collaborative Group Performance and cost efficiency of KRAS mutation testing for metastatic colorectal cancer in routine diagnosis : the MOKAECM study, a nationwide experience PloS one. 2013 Jul 25 ;8(7)
12. Chevreur K., Brunn M., Cadier B., Haour G., Eltchaninoff H., Prat A., Leguerrier A., Blanchard D., Fournial G., lung B., Donzeau-Gouge P., Tribouilloy C., Debrux JL., Pavie A., Gilard M., Gueret P. Cost of transcatheter aortic valve implantation and factors associated with higher hospital stay cost in patients of the FRANCE (French Aortic National CoreValve and Edwards) registry Archives of Cardiovascular Diseases - April 2013
13. Elissen A, Nolte E, Knai C, Brunn M, Chevreur K, Conklin A, Durand-Zaleski I, Erler A, Flamm M, Frölich A, Fullerton B, Jacobsen R, Saz-Parkinson Z, Sarria-Santamera A, Sönnichsen A, Vrijhoef H. Is Europe putting theory into practice ? A qualitative study of the level of self-management support in chronic care management approaches. BMC Health Serv Res. 2013 Mar 26
14. Knai C, Nolte E, Brunn M, Elissen A, Conklin A, Pedersen JP, Brereton L, Erler A, Frölich A, Flamm M, Fullerton B, Jacobsen R, Krohn R, Saz-Parkinson Z, Vrijhoef B, Chevreur K, Durand-Zaleski I, Farsi F, Santamera A, Soennichsen A. Reported barriers to evaluation in chronic care : Experiences in six European countries. Health Policy 2013 Feb 27
15. Corvoisier P, Gellen B, Lesault PF, Cohen R, Champagne S, Duval AM, Montalescot G, Elhadad S, Montagne O, Durand-Zaleski I, Dubois-Randé JL, Teiger E. Ambulatory transradial percutaneous coronary intervention : A safe, effective, and cost-saving strategy Catheterization and Cardiovascular Interventions. 2013 Jan 1

DRCD-DEC : Département Essais Cliniques de l'AGEPS

Responsable : Dr Annick TIBI

Adjoints : Dr Blandine LEHMANN et Dr Jean-Roch FABREGUETTES

Localisation : 7 rue du Fer à Moulin - 75005 Paris

Missions

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

Présentation de l'URC

Afin d'optimiser la fonctionnalité du département, deux secteurs ont été définis :

- > un premier dédié à l'instruction et au suivi des projets ;
- > un second réalisant la gestion technique et logistique des produits expérimentaux pour les recherches en cours de réalisation.

Secteur « instruction et suivi » des projets de recherche :

1. Intervention en amont de la promotion AP-HP :

Ce secteur est fortement impacté par l'évolution de l'organisation des appels à projet nationaux et interrégionaux. En effet, dès le stade de la rédaction des lettres d'intention, puis sur tous les projets pré-sélectionnés, les 12 URC sollicitent une évaluation de la faisabilité et des coûts prévisionnels pharmaceutiques. Cette activité mobilise l'ensemble du secteur sur plusieurs semaines.

Selon une logique similaire, le DEC contribue, sur demande du DRCD, à l'évaluation de recevabilité de tout projet produit de santé et soumis à promotion « hors appel d'offre ».

2. Prise en charge des projets promus par l'AP-HP :

Pour chacun des projets soumis par le DRCD, un pharmacien référent est désigné qui met en œuvre, avec l'appui d'un chef de projet ou d'un ARC sénior, les étapes suivantes :

- > analyse pharmaceutique du protocole : étude de la faisabilité, qualification des produits, définition des besoins qualitatifs et quantitatifs, des contraintes et estimation des coûts ;
- > négociation et rédaction des contrats pharmaceutiques d'approvisionnement avec l'industrie du médicament, les fabricants de dispositifs (dans le cadre de contrats de dons ou de marchés publics spécifiques) ;
- > mise en œuvre de fabrications, contrôle qualité voire de distribution par des établissements pharmaceutiques sous traitants spécialisés (CRO) : mises en concurrence, négociation des prix, rédaction des cahiers des charges ;
- > conception et rédaction du circuit des produits de la recherche, définition des modalités d'emploi, de la traçabilité et du bon usage ;
- > conception et/ou validation des documents associés à ce circuit (ordonnances, notices, demandes d'approvisionnements, documents de traçabilité des préparations, dispensations...) en lien avec les acteurs URC et DRCD ;
- > organisation de la gestion informatisée des unités de traitement (CleanWeb : CTMS = IWRS) : définition des besoins, analyse des risques et participation aux tests de validation ;
- > organisation des interfaces avec les PUI des centres investigateurs.

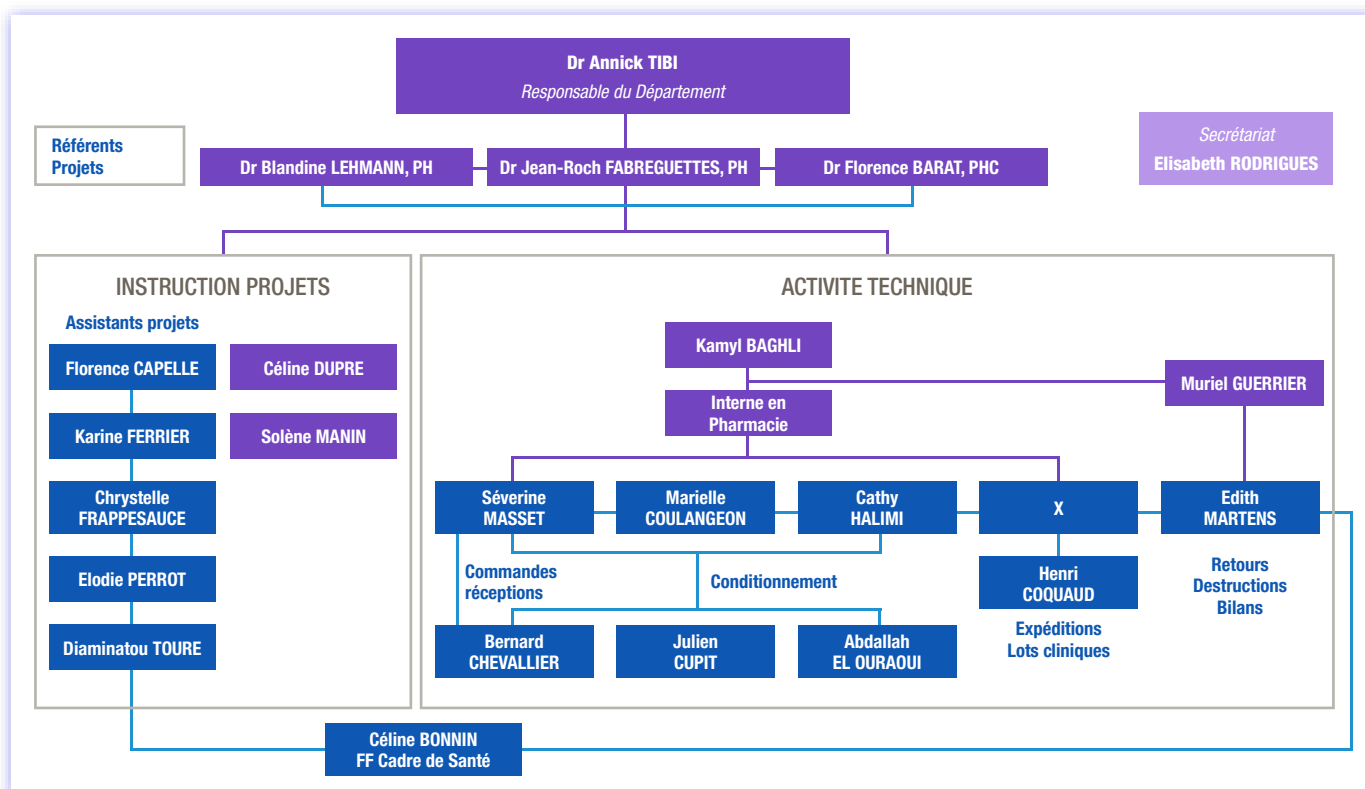
L'instruction de chaque projet intègre une anticipation sur le choix d'une logistique externalisée (sous-traitance) par rapport à une prise en charge en interne. Le suivi en termes de production / contrôle qualité / approvisionnements des essais gérés en sous-traitance ou directement par un partenaire industriel est assuré par le DEC. En cas de gestion en interne, suivi et coordination sont également les éléments clé permettant de garantir la pérennité des approvisionnements tout au long des essais.

Secteur « gestion des lots cliniques » :

Ce secteur assure la préparation des traitements et l'approvisionnement des centres d'investigation en fonction des besoins et est organisé en quatre types d'activités :

- > réceptions / conditionnement +/- mise en insu, étiquetage des unités thérapeutiques destinées aux patients ; expédition des unités thérapeutiques, selon les modalités définies pour chaque recherche, vers les hôpitaux de l'AP-HP mais aussi vers les autres établissements de santé participant à ces recherches sur l'ensemble du territoire national ;
- > gestion des stocks et des péremptions : anticipation des besoins et organisation des commandes ;
- > organisation des retours produits pour destruction centralisée pour les recherches le nécessitant ;
- > rédaction du bilan pharmaceutique de clôture de l'essai.

L'organisation de ce secteur, repose sur la recherche d'une standardisation maximale de la prise en charge technique. Il impose une planification et une gestion transversale des priorités et des urgences. L'évolution constante du nombre de projets pris en charge alerte sur les limites atteintes structurellement pour certaines activités techniques, en particulier au regard des contraintes imposées par le respect des bonnes pratiques de fabrication (BPC).



Le mot de la responsable

Le DEC, du fait de sa mission transversale, n'a aucune maîtrise de la nature ni du volume de son activité et doit adapter ses objectifs prioritaires à la stratégie globale déclinée par l'institution en matière de recherche clinique. Les enjeux des recherches mais aussi leurs modalités de financement nous imposent une réactivité et une adaptabilité maximale, alors même que l'activité est en progression constante et que les référentiels opposables sont de plus en plus rigides et contraignants.

Face à cette situation, les axes de progrès suivants nous paraissent essentiels à encourager :

- sensibilisation des porteurs de projet à la nécessité d'une anticipation accrue : la préparation des appels à projets relève toujours de l'urgence ;
- fluidification des liens contractuels avec les industriels du médicament et du dispositif médical, intégrant la déclinaison des responsabilités pharmaceutiques : les premiers contrats types sont signés avec de grands laboratoires pharmaceutiques, cette démarche doit être renforcée ;
- souplesse dans la formalisation des procédures d'achat et la contractualisation des prestations de service ;
- travaux autour de la qualité et la gestion des risques associés à nos processus, avec une vigilance particulière sur les procédures d'interface fonctionnelle entre le DRCD, les 12 URC et le DEC.

Sur le plan des ouvertures, nous considérons comme prioritaire :

- d'aider au renforcement de la présence de l'AP-HP dans les projets de dimension internationale. A travers notre contribution à la plateforme PARTNERS, labélisée par E-CRIN en 2013, nous espérons gagner en fluidité et en expérience ;
- de maintenir et renforcer nos liens avec les pharmaciens de PUI en charge des essais cliniques. A ce titre nous participons aux travaux du groupe existant à l'AP-HP et avons, en 2013, intégré celui de la conférence des pharmaciens de CHU ;
- d'accompagner l'institution dans l'évolution réglementaire en cours sur les médicaments de thérapie innovante. Un groupe de travail DRCD - DEC a été initié pour formaliser les contrats types devant être établis avec les structures de production de ces nouveaux « médicaments ».

Je souhaite rappeler le caractère prégnant des décisions d'arrêt d'essais : le fonctionnement du DEC, en 2013 encore, a été impacté par la poursuite de certaines recherches, très au-delà de leur délai prévisionnel de réalisation, avec des conséquences majeures en termes techniques et financiers.

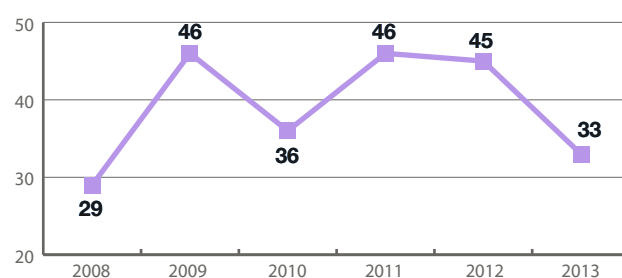
Chiffres clefs

Les tendances pour 2013 peuvent être résumées de la façon suivante :

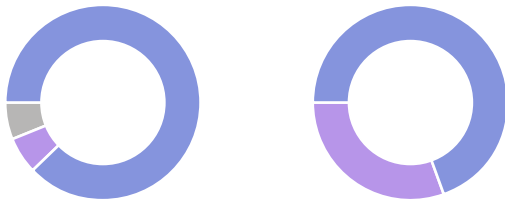
- moins de nouveaux projets débutés que les 2 années précédentes, témoignant d'une certaine saturation du système global ;
- croissance persistante du nombre d'essais en cours de réalisation ;
- une activité technique toujours en progression.

29 nouveaux projets de recherche ont été reçus du DRCD et **33 nouveaux essais cliniques** impliquant le DEC ont débuté.

Evolution du nombre d'essais débutés (2008-2013)



Caractérisation des essais débutés en 2013



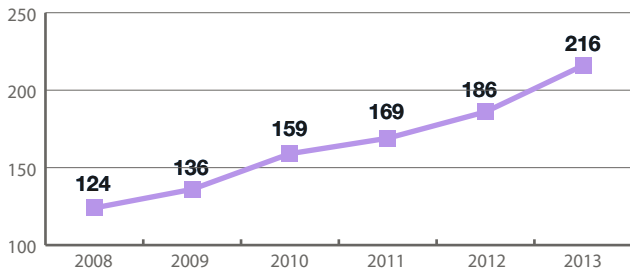
Produits de santé concernés :
 ■ Médicaments 29
 ■ Dispositifs médicaux 2
 ■ Hors produit de Santé 2

■ Multicentriques 23
 ■ Monocentriques 10

Ces essais restent essentiellement des essais multicentriques portant sur des médicaments.

Fin 2013, **216** essais sont en cours de réalisation, soit une augmentation de 16 % par rapport à l'année précédente.

Evolution du nombre de projets en cours de réalisation (2008-2013)



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

- > **21** nouveaux contrats de dons (médicaments ou DMS) et/ou de prêts (équipements) ;
- > **11** marchés publics d'achat spécifiques (ou avenants) ;
- > **4** marchés de sous-traitance (ou avenants).

Parallèlement, **40** circuits des produits de santé (auxquels s'ajoutent des documents de bon usage) ont été conçus et validés au cours de l'année.

Caractérisation des essais en cours de réalisation fin 2013



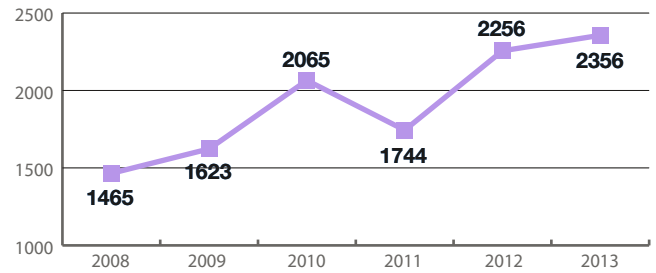
Produits de santé concernés :
 ■ Médicaments 182
 ■ Dispositifs médicaux 41

■ Multicentriques 178
 ■ Monocentriques 38

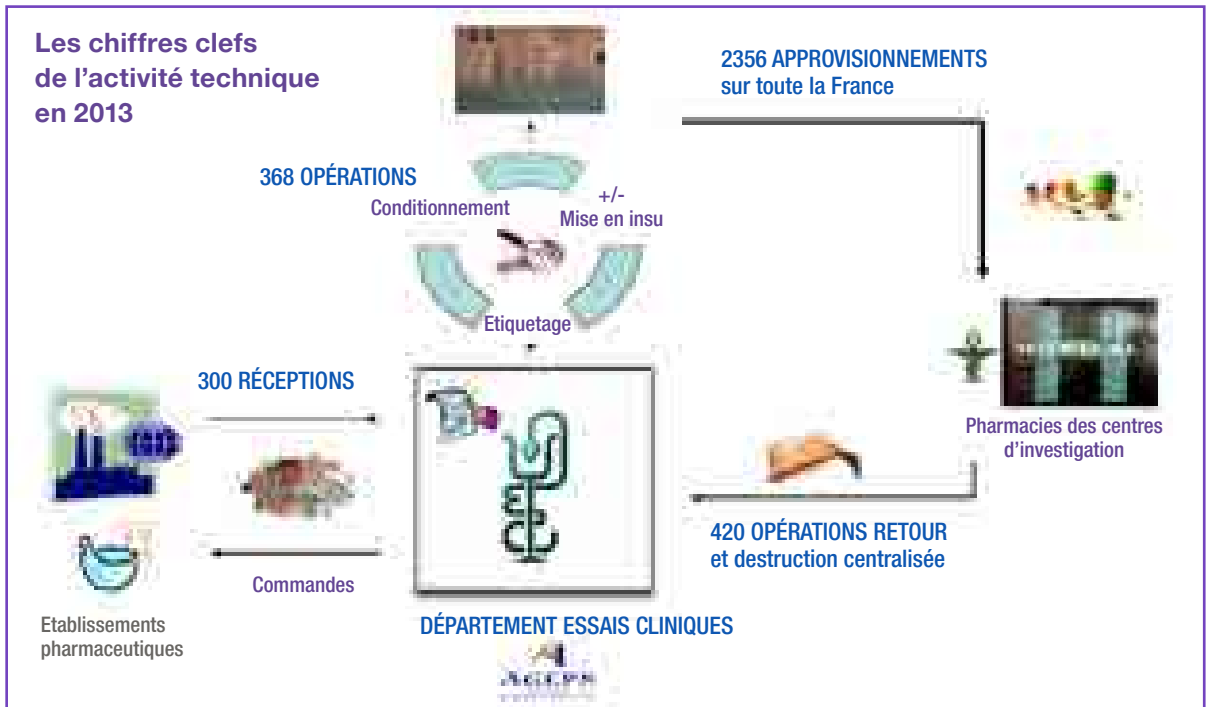
La prise en charge technique en interne au DEC des essais en cours de réalisation a généré un nouvel **accroissement d'activité par rapport** aux années antérieures :

- **300** opérations de commandes/réceptions ;
- **368** opérations de conditionnement / étiquetage des produits expérimentaux (mise en aveugle, coffrets patients adaptés...) ;
- **2 356** opérations d'approvisionnement des centres d'investigation sur le territoire national ;
- **420** opérations de récupération des produits non utilisés en fin d'étude et destruction centralisée.

Evolution du nombre d'expéditions (2008-2013)



Les chiffres clés de l'activité technique en 2013



Recherches phares en 2013

De façon très positive, l'année 2013 a été celle de la fin des inclusions dans quelques essais particulièrement lourds et complexes à accompagner au plan pharmaceutique (**MAINRITSAN 2, BACLOVILLE, PREMILOC, EPO-ACRO2, MARFAN SARTAN,...**).

ASTER (PHRC-I 2012), essai visant à évaluer en double aveugle contre placebo l'intérêt du losartan dans un cadre clinique original. Cette recherche a bénéficié d'une « mutualisation » des étapes de production et contrôle qualité avec une recherche déjà en cours, permettant son lancement dans des délais exceptionnellement brefs.

L'essai **GUERANDE**, par son organisation sur 2 saisons d'épidémie de bronchiolite, son importance en termes de nombre de patients inclus et sa lourdeur sur les plans technique et logistique a nécessité un investissement pharmaceutique important.

Il faut noter un accroissement sensible des recherches en médecine nucléaire portant sur des médicaments radiopharmaceutiques pour examen par TEP (**CV-METANEC, RUBIS, MLAPOCHI, AVILL,...**).

Certains projets, débutés en 2013, ont représenté des challenges particuliers du fait de la criticité du produit (produits innovants ou dont l'obtention / qualification est complexe, de la méthodologie envisagée (plusieurs produits en double aveugle, traitements prolongés) et/ou du contexte clinique de réalisation (international, urgence, réseaux de ville) :

- **NEUREPO**, essai visant à évaluer, en double insu contre placebo, l'effet neuroprotecteur de l'érythropoïétine, dans l'hypoxie néo-natale (services de réanimation, produit sensible, conditionnement « à façon » de coffrets pré randomisés et de coffrets dispositifs médicaux) ;
- **LORACLOFT**, essai dont l'enjeu est d'optimiser la prise en charge pré-hospitalière des patients en état de mal épileptique (coffrets randomisés selon 3 bras de traitement : clonazepam + fosphenytoine/ clonazepam + placebo fosphenytoine/lorazepam + coffrets dispositifs médicaux spécifiques), 39 centres d'urgence ;
- Mais aussi **DXA** (en double aveugle, sur un médicament expérimental classé stupéfiant et importé), **EPO-TBI, LICORN,...**

Depuis plus d'un an, le département accompagne l'équipe du Pr. D. Klatzmann dans son travail de recherche sur l'utilisation **IL-2 à faible dose dans le traitement de pathologies auto-immunes**. Cet effort s'est renforcé en 2013 avec la préparation d'un essai européen retenu dans le cadre du FP7, d'un essai PHRC 2012 et de 2 autres projets promus par l'AP-HP hors appel d'offre. Ce travail est réalisé en collaboration avec la société ILT00 et sur la base d'un brevet dont l'AP-HP est co-détenteur. L'essai européen devrait nécessiter la fabrication spécifique d'une nouvelle forme d'IL-2 injectable. Des contacts avec les différentes autorités compétentes concernées par l'essai sont en cours pour évaluer la recevabilité de la solution technique identifiée.

Il nous faut aussi rappeler que les recherches débutées depuis plusieurs années mais présentant des difficultés d'inclusion (**PENTOCLO, VRAIE, APROCCHS, NEBIDYS, ANASILPRA, BEZURSO, MUCOCRAV ...**) ont un impact lourd sur l'activité pharmaceutique et technique. En effet, toute prolongation significative des durées d'étude impose de revoir non seulement les processus d'approvisionnement (avenants aux contrats / marchés en cours, dans des conditions de négociation difficile) mais aussi de reproduire toutes les opérations de fabrication et mise en forme pour assurer les échanges de stocks sur site en évitant tout risque de rupture de traitement de patients et d'interruption officielle des inclusions dans les recherches concernées.

Les réflexions sur les **médicaments de thérapies innovantes** ont été denses. Au niveau des recherches promues par l'AP-HP, l'essai **ESCORT** a été débuté en 2013. Il constitue le premier essai clinique en France utilisant des cellules souches embryonnaires. Le DEC a contribué à ce démarrage par un soutien actif à la constitution des dossiers techniques réglementaires.

Faits marquants en 2013

Sur le versant Qualité et gestion des risques : la déclinaison des objectifs qualités 2013 du DEC a conduit à la mise en œuvre d'un certain nombre de mesures :

- Renforcement des actions de **formation aux BPF du personnel technique** :
 - par un organisme extérieur (QUALIBAB) ;
 - par la chef de département (3 ateliers thématiques sur les notions d'analyse de risques par processus, de contamination croisée, de REX).
- Réalisation d'une **autoévaluation de l'activité technique** ;
- Création ou mises à jour de :
 - 6 procédures, 16 documents techniques ;
 - 23 fiches emplois.
- Médicaments relevant de la **chaîne du froid** : audit du transporteur en marché AP-HP ;
- **Sous-traitances pharmaceutiques** :
 - réalisation de 3 audits au niveau de structures de production / contrôle qualité / logistique ;
 - Formalisation d'une procédure d'organisation et de suivi des audits intégrant la mise en œuvre d'un suivi annuel des actions correctives.

L'inspection réalisée par l'ANSM du 17 au 20 septembre 2013 a mis en évidence quelques écarts, essentiellement en lien avec un manque de formalisation des liens avec le « Promoteur ». Cette inspection va générer une modification de l'autorisation d'ouverture de l'Etablissement, donnant au DEC le statut de « distributeur de médicaments expérimentaux ».

En 2013, 7 essais en double insu et nécessitant l'utilisation d'un module de **Gestion informatisée des unités de traitement (CTMS)** ont été « mis en production » informatiquement suite à une période de test et de validation plus ou moins longue en fonction des difficultés spécifiques à chacun. Parmi ces 7 études, 2 ont notamment présenté des contraintes particulières à tester : existence d'une phase en insu suivie d'une phase en ouvert pour l'essai **OREX**, nécessité d'un tirage par anticipation pour l'étude **ASTER** (contrainte quantitative et nécessité de limiter au maximum les pertes).

Par ailleurs, 1 étude en ouvert a fait l'objet d'une phase de test assez complexe en raison de l'intégration dans l'e-CRF d'un abaque calculant automatiquement les posologies de corticoïdes en fonction du poids et de la visite (prenant en compte une phase de décroissance de dose) pour l'étude **DRESSCODE**.

Au plan des enseignements, le DEC reste très impliqué dans le développement de **formation aux aspects pharmaceutiques de la recherche clinique** :

> Formation initiale (Faculté des sciences pharmaceutiques et biologiques - Université Paris Descartes) :

- 5^{ème} année filière « industrie » : initiation aux aspects éthiques, réglementaires et organisationnels de la recherche clinique ; plan de développement des médicaments ;
- Internat - DES de pharmacie hospitalière :
 - module « Données cliniques et développement des dispositifs médicaux » de l'UE : « Environnement économique et réglementaire des produits de santé » ;
 - « Recherches biomédicales portant sur un produit de santé aspects réglementaires, méthodologiques et organisationnels » ;
 - Accueil d'un interne.
- Licence professionnelle « industries chimiques et pharmaceutiques » option « développement du médicament » : UE : « Développement et cycle de vie du médicament - Les étapes du développement clinique » et UE « Fabrication des médicaments expérimentaux et bonnes pratiques ».
- Formation de préparateurs en pharmacie hospitalière : « Aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé ».

- Accueil et encadrement d'un étudiant dans le cadre d'un contrat d'apprentissage en alternance pour le Master 2 Professionnel « coordinateur d'études dans le domaine de la santé ».

> Formation continue :

- Intervention sur les aspects pharmaceutiques des recherches biomédicales portant sur un produit de santé (Bonnes pratiques de fabrication, circuit des médicaments expérimentaux, doubles aveugle,...)
 - DIU FARC Saint-Antoine (Faculté de médecine Pierre et Marie Curie) ;
 - DIU Chef de projet en recherche clinique (Faculté de médecine Denis Diderot) ;
 - DIU FIEC (Facultés de médecine Denis Diderot et Pierre et Marie Curie) ;
- Participation aux formations initiales et continues organisées par le DRCD et les URCC pour les personnels de recherche de l'institution (séminaires d'accueil des nouveaux arrivants, ateliers du DRCD) ;
- Encadrement pédagogique du DU « analyse et gestion des risques en Santé » (Université Paris Descartes).

Dossiers prioritaires en 2014

PROJETS DE RECHERCHES PARTICULIERS

Notre visibilité sur les projets « phares » de l'année à venir est assez faible du fait des résultats tardifs des appels à projets 2013.

De nombreux projets pris en charge en 2012 sont en fin d'instruction et devraient pouvoir débiter au cours du premier semestre 2014. Les délais de mise en œuvre sont terriblement multifactoriels, et quelques exemples méritent d'être présentés :

- contractualisation difficile pour l'obtention d'un médicament expérimental retiré du marché en 2012 (**MabC-HLD**) ;
- difficulté des classifications de recherches / produits à l'interface de l'essai médicament et « hors produit de santé » (**FAST-TB**) ;
- usage pédiatrique d'un médicament récent ayant fait l'objet d'une « exemption » à l'obligation de développement pédiatrique lors de son enregistrement (**HANDI-PTH**) ;
- Impossibilité d'acquiescer une spécialité suite à une rupture de stock en matière première pour l'essai **PROSTASHORT** ;
- modifications sur les documents « protocole » ne permettant pas leur dépôt avant 2014 pour les protocoles **KEFI** et **STATVAS**.

L'instruction du projet **SHEN**, portant sur un médicament issu de la médecine traditionnelle chinoise et devant se dérouler sur le territoire chinois est en cours. Une première visite des structures pharmaceutiques impliquées est prévue début 2014.

DÉMARCHES TRANSVERSALES

- Nous poursuivons en 2014 notre contribution à la démarche qualité déployée par le DRCD tant sur son versant documentaire (intégration des documents contributifs à la GED et recherche d'un interfaçage) que sur ses aspects plus organisationnels (révision des processus d'instruction, de réalisation et de clôture des recherches...) en lien avec le déploiement d'un système d'information partagé.
- Les travaux en cours sur les essais portant sur des produits cellulaires et tissulaires ainsi que sur des médicaments de thérapie innovante représentent également un enjeu important pour l'année à venir compte tenu du calendrier imposé aux structures pour leur mise en conformité réglementaire.

INTÉGRATION EFFECTIVE À LA PLATEFORME PARTNERS LABELISÉE PAR E-CRIN

L'année 2014 devrait voir établir les accords-cadres et la sélection des premiers projets qui seront pris en charge.

EN INTERNE, AU PLAN DE LA QUALITÉ, DES EFFORTS PARTICULIERS SERONT PORTÉS SUR LES ASPECTS SUIVANTS

- Mise en œuvre des modifications de processus ou procédures demandées par l'ANSM à la suite de l'inspection de septembre 2013.
- Intégration plus globale de la démarche d'analyse des risques à notre gestion qualité
- Prise en compte des contraintes particulières imposées par les nouvelles Bonnes Pratiques de Distribution.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de publications particulièrement significatives :

1. D. GIRARD, O. BOURDON, H. ABDOUL, S. PROT-LABARTHE, F. BRION, **A TIBI**, C. ALBERTI. How to improve the implementation of academic paediatric clinical trials involving drug therapy? A qualitative study. *PLoS One* 2013 28,8(5) : e 6456.
2. HAÏK S, MARCON G, MALLETT A, TETTAMANTI M, WELARATNE A, GIACCONE G, AZIMI S, PIETRINI V, **FABREGUETTES JR**, IMPERIALE D, CESARO P, BUFFA C, AUCAN C, LUCCA U, PECKEU L, SUARDI S, TRANCHANT C, ZERRI I, HOULLIER C, REDAELLI V, VESPIGNANI H, CAMPANELLA A, SELLAL F, KRASNIANSKI A, SEILHEAN D, HEINEMANN U, SEDEL F, CANOVI M, GOBBI M, DI FEDE G, LAPLANCHE JL, POCCHIARI M, SALMONA M, FORLONI G, BRANDEL JP, TAGLIAVINI F. Doxycycline in Creutzfeldt-Jakob disease: a phase 2, randomised, double-blind, placebo-controlled trial. *Lancet Neurol.* 2014 Feb;13(2):150-8.
3. ROTIVAL R, BERNARD M, HENRIET T, FOURGEAUD M, **FABREGUETTES JR**, SURGET E, GUYON F, DO B. Comprehensive determination of the cyclic FEE peptide chemical stability in solution. *J Pharm Biomed Anal.* 2014 Feb.

TROISIEME PARTIE

Autres structures
dans le périmètre du DRCD



Présentation

Le Centre Cochrane Français fait partie des 14 centres de la Collaboration Cochrane dans le monde.

La Collaboration Cochrane est une organisation internationale, indépendante, à but non lucratif. Elle compte à ce jour plus de 28 000 contributeurs dans plus de 100 pays. Ses objectifs sont de promouvoir la médecine fondée sur des preuves, et de diffuser des informations actualisées de haute qualité sur l'efficacité des interventions en santé, afin d'aider la prise de décision en santé. Dans ce but, elle produit les revues systématiques, disponibles en ligne dans la *Cochrane Library*. Une revue systématique est une synthèse critique de toutes les études publiées et non publiées, portant sur une question précise en santé, dans les champs de la prévention, du diagnostic, de la thérapeutique et de la rééducation.

Basé à l'hôpital Hôtel-Dieu, le Centre Cochrane Français a pour missions de promouvoir la connaissance et l'utilisation des revues systématiques Cochrane, et la médecine fondée sur des preuves auprès des acteurs de santé (usagers de soins, professionnels et décideurs). Ses activités couvrent à la fois la France et les régions francophones comprenant certains pays du bassin méditerranéen (Maroc, Tunisie...), l'Afrique sub-saharienne (Bénin, Burkina Faso, Congo...), Haïti et les parties francophones belge et suisse.

Le Centre comprend une équipe multidisciplinaire (médecins, kinésithérapeute, méthodologistes, statisticiens, chargé de communication...).

Faits marquants en 2013

Les objectifs du centre Cochrane Français en 2013 étaient axés sur le développement de la communication, le renforcement de la formation et l'expansion du rôle de la France au sein de la Collaboration Cochrane :

- Pour renforcer la diffusion des informations de la Cochrane et faciliter l'accès aux contenus des revues Cochrane pour les professionnels de santé et les malades, nous avons poursuivi la traduction française des abstracts scientifiques et simplifiés (destinés au grand public) des revues systématiques Cochrane. Ce travail est cofinancé par le Canada (Instituts de recherche en santé du Canada [IRSC] et Institut national d'excellence en santé et en services sociaux [INESSS]) et par le ministère français en charge de la Santé.

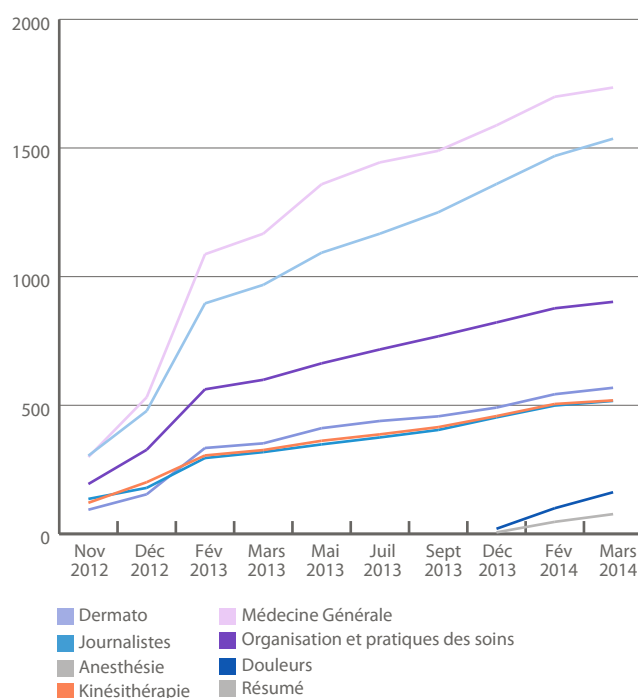
En août 2013, la première partie de notre travail de traduction (traduire les résumés publiés depuis janvier 2010) s'est achevée. Seules les nouvelles revues publiées chaque mois nécessitent désormais une traduction de leurs résumés (environ 45 nouvelles revues et 45 mises à jour par mois).

D'ores et déjà plus de 4 500 abstracts scientifiques et 4 500 résumés destinés aux patients traduits sont disponibles sur le site www.cochrane.fr et sur le site summaries.cochrane.org/fr.

- En septembre 2013, nous avons changé de système de traduction. Nous développons désormais un logiciel de traduction automatique en collaboration avec le Laboratoire d'informatique pour la mécanique et les sciences de l'ingénieur (LIMS, Université Paris XI). Notre modèle de traduction est donc maintenant une traduction automatique associée à une phase de post-édition. A moyen terme, ce logiciel nous permettra de réduire nos dépenses liées aux traductions. Un gain de temps important sera également réalisé.
- Des nombreux séminaires de formation ont été réalisés concernant la méthodologie de réalisation des revues systématiques pour former de futurs auteurs de revues. Ces séminaires ont eu lieu en Suisse, en Belgique et dans différentes villes françaises et aussi pour différentes spécialités (environ 100 personnes formées).
- Une campagne d'information auprès des associations de patients et des sociétés savantes afin de les informer de la disponibilité des résumés Cochrane en français concernant leurs spécialités.

- De nouvelles lettres d'informations ont été lancées :
 - « Organisation et pratiques en soins de santé » grâce à l'appui du satellite français du groupe EPOC ;
 - « Douleurs » en collaboration avec trois sociétés savantes (La SFETD, la SFAR et la SFEMC) ;
 - une lettre « Anesthésie » est en préparation.
- Les lettres existantes ont vu leurs nombres d'abonnés fortement augmenter.

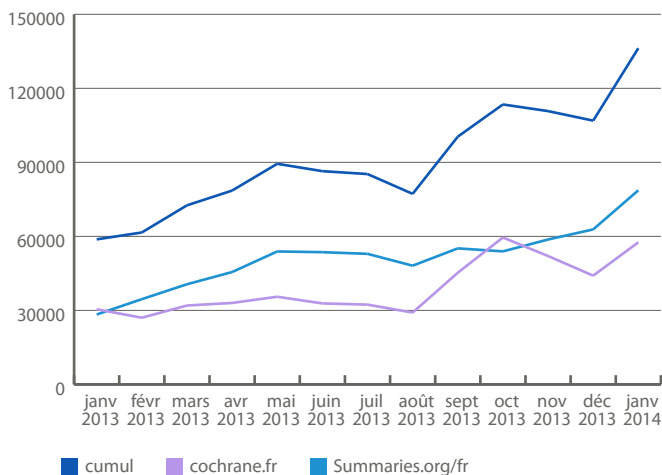
Evolution du nombre d'abonnés aux différentes lettres



- La fréquentation des sites cochrane.fr et summaries.org/fr a aussi considérablement augmenté.

Elle est passée de 58 783 pages vues au mois de janvier 2013 à 136 263 en janvier 2014 (cumul des deux sites). La France est maintenant le second pays en nombre d'accès au site Cochrane Summaries.

Evolution du nombre de pages vues des sites internet Cochrane



- Par ailleurs, l'équipe a participé à l'amélioration de la méthodologie en recherche clinique à travers 12 publications dans des revues de grand impact.
- Le Centre Cochrane Français a assuré aussi la traduction et la mise en ligne du site Testing Treatments interactive / Comment tester les traitements, site interactif. Ce site a pour but de faire comprendre aux patients l'intérêt et les méthodes utilisées pour tester les nouveaux traitements.

Dossiers prioritaires en 2014

- En 2014, nous allons continuer de travailler sur la traduction automatique des résumés Cochrane afin de renforcer et pérenniser ce système. Une linguiste vient d'être intégrée à l'équipe afin de relire l'ensemble des résumés traduits et d'aider à l'amélioration du système de traduction automatique en identifiant les principales erreurs actuelles du système et en travaillant avec les informaticiens sur les corrections à apporter. Un système de relecture en ligne mis en place par l'équipe web de la Cochrane Collaboration nous permettra un gain de temps important et réduira le délai de publication des résumés.
- Nous allons continuer la formation de nouveaux auteurs de revues Cochrane, en particulier dans les groupes et satellites de groupes basés en France.
- Une nouvelle lettre d'information va être lancée. Elle concernera le domaine de l'anesthésie.
- 2 plateformes vont être créées :
 - > 1 plateforme concernant le cancer en lien avec l'IGR ;
 - > 1 plateforme commune regroupant 3 thématiques :
 - Critical Care (D. ANNANE, UVSQ)
 - Pain (V. MARTINEZ, UVSQ)
 - Anesthesia (A. YAVCHITZ, Paris Diderot)

Un premier contact a été créé avec David TOVEY (Editor in Chief of the *Cochrane Library*) et Mark WILSON (Chief Executive Officer of the *Cochrane Collaboration*) concernant la création de ces plateformes.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

Ci-dessous, une sélection de publications particulièrement significatives :

1. Riveros C, Dechartres A, Perrodeau E, Haneef R, Boutron I, Ravaud P. Timing and Completeness of Trial Results Posted at ClinicalTrials.gov and Published in Journals. *PLoS Med.* 2013 Dec;10(12):e1001566. doi: 10.1371/journal.pmed.1001566. Epub 2013 Dec 3.
2. Demmer RT, Trinquart L, Zuk A, Fu BC, Blomkvist J, Michalowicz BS, Ravaud P, Desvarieux M. The influence of anti-infective periodontal treatment on C-reactive protein: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *PLoS One.* 2013 Oct 14;8(10):e77441. doi: 10.1371/journal.pone.0077441.
3. Do-Pham G, Le Cleach L, Giraudeau B, Maruani A, Chosidow O, Ravaud P. Designing Randomized-Controlled Trials to Improve Head-Louse Treatment: Systematic Review Using a Vignette-Based Method. *J Invest Dermatol.* 2013 Oct 11. doi: 10.1038/jid.2013.414.
4. Cook A, Douet L, Boutron I. Descriptions of non-pharmacological interventions in clinical trials. *BMJ.* 2013 Sep 11;347:f5212. doi: 10.1136/bmj.f5212.
5. Hopewell S, Boutron I, Altman DG, Ravaud P. Incorporation of assessments of risk of bias of primary studies in systematic reviews of randomised trials: a cross-sectional study. *BMJ Open.* 2013 Aug 23;3(8):e003342. doi: 10.1136/bmjopen-2013-003342.
6. Trinquart L, Dechartres A, Ravaud P. Commentary: Meta-epidemiology, meta-meta-epidemiology or network meta-epidemiology? *Int J Epidemiol.* 2013 Aug;42(4):1131-3. doi: 10.1093/ije/dyt1137. Epub 2013 Jul 25.
7. Nguyen TA, Dechartres A, Belgherbi S, Ravaud P. Public availability of results of trials assessing cancer drugs in the United States. *J Clin Oncol.* 2013 Aug 20;31(24):2998-3003. doi: 10.1200/JCO.2012.46.9577. Epub 2013 Jul 22.
8. Bafeta A, Trinquart L, Seror R, Ravaud P. Analysis of the systematic reviews process in reports of network meta-analyses: methodological systematic review. *BMJ.* 2013 Jul 1;347:f3675. doi: 10.1136/bmj.f3675. Review.
9. Seegers V, Trinquart L, Boutron I, Ravaud P. Comparison of treatment effect estimates for pharmacological randomized controlled trials enrolling older adults only and those including adults: a meta-epidemiological study. *PLoS One.* 2013 May 28;8(5):e63677. doi: 10.1371/journal.pone.0063677. Print 2013.
10. Hróbjartsson A1, Boutron I, Turner L, Altman DG, Moher D. Assessing risk of bias in randomised clinical trials included in Cochrane Reviews: the why is easy, the how is a challenge *Cochrane Database Syst Rev.* 2013 Apr 30;4:ED000058. doi: 10.1002/14651858.ED000058.
11. Dechartres A, Trinquart L, Boutron I, Ravaud P. Influence of trial sample size on treatment effect estimates: meta-epidemiological study. *BMJ.* 2013 Apr 24;346:f2304. doi: 10.1136/bmj.f2304. Review.
12. Baron G, Perrodeau E, Boutron I, Ravaud P. Reporting of analyses from randomized controlled trials with multiple arms: a systematic review. *BMC Med.* 2013 Mar 27;11:84. doi: 10.1186/1741-7015-11-84. Review.

Présentation

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 champ spécifique d'activité. Ce lien sera évidemment très utile pour le développement d'essais cliniques multicentriques et/ou internationaux portant sur le DM.

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 sont actuellement menées par les personnels du CEDM.

> Vis à vis des partenaires industriels :

L'action du CEDM doit pouvoir se situer à tous les stades du projet, y compris les plus initiaux. A l'heure actuelle, **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 organise des ateliers permettant une présentation globale de l'état de l'art en terme de méthodologie et en terme des pré-requis actuels concernant l'évaluation des dispositifs médicaux. Ces séminaires permettent les échanges entre les industriels, les investigateurs cliniciens du dispositif, les méthodologistes, les représentants ou experts des partenaires institutionnels impliqués dans l'évaluation (HAS, 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 à nouveau cette année 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 et innovation ? ».

PARTICIPER À LA RÉFLEXION AVEC L'AP-HP CONCERNANT LES DISPOSITIFS MÉDICAUX

Le responsable du CEDM participe 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 Madame Mireille FAUGERE et Monsieur Loïc CAPRON en mai 2013 dont les objectifs ont été les suivants : conduire une enquête médico-administrative et vérifier l'application des dispositions complémentaires dans plusieurs domaines : 1) la traçabilité dans le dossier médical du type de tige posée 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 ; 2) 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 ; 3) 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.

Le responsable du CEDM participe également aux réunions du **Groupe de travail et de réflexion relatif aux achats de produits innovants à l'AP-HP** programmées dans le cadre d'une mission confiée par la directrice de la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine (DEFIP). Cette demande porte sur la prise en charge de l'innovation dans la politique d'achats de produits de santé de l'AP-HP. Dans le cadre de cette demande, l'AGEPS a été chargée de rédiger une note et de mettre en place un groupe de travail et de réflexion sur la prise en compte de l'innovation dans le cadre de la politique d'achats de produits de santé de l'AP-HP. La mission consiste à proposer la mise en place d'un dispositif adapté visant à clarifier la « chaîne décisionnelle » de traitement des demandes d'achats de produits innovants en particulier lorsque celles-ci émanent des GH. Un certain nombre de structures participe à ce groupe, telles que le CEDIT, COMEDIMS, DRCD, DEFIP, AGEPS,...

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. 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 (DGS), 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 ».

Conclusion

Conçu comme un outil fonctionnel au service des investigateurs de l'AP-HP et des industriels du domaine des dispositifs médicaux, le CEDM a reçu un accueil particulièrement enthousiaste. Il a développé des partenariats avec d'autres structures (pôle de compétitivité, CIC-IT, Inserm).

L'ensemble des objectifs initiaux a été atteint et le plan de développement de la structure permet d'être confiant dans la réalisation des objectifs à moyen terme. Nous observons d'ores et déjà une augmentation constante de nos collaborations investigateurs/industriels/CEDM.

Nous souhaitons aussi que via le CEDM, l'AP-HP puisse jouer un rôle majeur dans la structuration d'un réseau national de plateformes d'évaluation de DM qui impliquerait des structures de même type dans d'autres régions.

Centre de pharmaco-épidémiologie

Responsables : Pr. Hervé LE LOUËT et Pr. Florence TUBACH

Coordinatrice : Sylvie GUILLO

Localisation : Hôpital Bichat - Claude Bernard

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 (CIC-EC 801) 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 centre peut intervenir aux différentes étapes des études de pharmaco-épidémiologie : conseil stratégique, soutien méthodologique, gestion d'études, traitement des données, analyse statistique, rédaction et publication d'articles et de rapports pour les autorités de santé.

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.

Faits marquants en 2013

Renforcement de la thématique « médicament en gériatrie » : différentes études sont en cours ou ont été réalisées en collaboration avec l'OMEDIT, l'ARS Ile de France, l'hôpital de Montfermeil, la société française de gériatrie et gérontologie (Pr. O. HANON) et un réseau d'EHPAD.

Echantillon généraliste de bénéficiaires (EGB) du SNIIRAM : quatre études utilisant l'EGB ont été initiées.

Le Cephepi sera la structure référente pour la pharmaco-épidémiologie pour deux structures labellisées par F-CRIN : la plateforme multifonctionnelles de services en recherche clinique PARTNERS portée par les Pr. Eric VICAUT et Corinne ALBERTI (Paris), et le Réseau thématique d'excellence (*Investigation network initiative*) IMIDIATE (*Immune Mediated Inflammatory Disease Alliance for Translational and clinical rEsearch*) porté par les Pr. B. FAUTREL (rhumatologie, La Pitié-Salpêtrière, Paris) et E. HACHULLA (médecine interne, Lille).

Des projets ont été menés en collaboration avec plusieurs industriels du médicament. La prestation du Cephepi a consisté 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.

Recherches phares initiées en 2013

L'observatoire **PRESAGE** (Pharmacovigilance REgionale pour les Sujets AGEs), dédié à la pharmacovigilance et pharmaco-épidémiologie chez les personnes âgées, a été initié en 2013 grâce à un financement de l'ARS Ile-de-France. Ce projet, qui s'appuie sur un réseau francilien de médecins généralistes de ville et pharmaciens d'officine, a pour objectifs 1) de décrire les modalités d'utilisation de certains médicaments chez les personnes âgées ainsi que les accidents iatrogènes associés à ces traitements, 2) d'identifier les facteurs de risques de survenue de ces accidents iatrogènes, ce qui permettra de définir des actions de prévention

adaptées, 3) d'évaluer l'impact de ces actions de minimisation du risque. La première étude qui sera réalisée par le réseau PRESAGE-ACO a obtenu un financement dans le cadre du PHRC national. Son 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 nouveaux anticoagulants oraux par comparaison aux AVK. L'inclusion de 2 193 patients suivis pendant 2 ans permettra de répondre à cet objectif.

L'étude **PSOBIOTEQ** évalue la tolérance et l'efficacité des biothérapies chez les patients psoriasiques dans une cohorte française multicentrique. Cette étude fait l'objet d'un partenariat public-privé impliquant les quatre laboratoires produisant des biothérapies dans cette indication, la Société française de dermatologie et l'ANSM. 678 patients ont été inclus fin 2013. Dans ce cadre, le Cephepi contribue activement au réseau européen des registres de biothérapies dans le psoriasis Psonet (*European surveillance network to monitor the long term effectiveness and safety of systemic agents in the treatment of psoriasis*).

L'étude **ORLISTAT** avait pour objectif principal d'évaluer si l'orlistat était associé à la survenue d'hépatites fulminantes. Cette étude a été réalisée à partir du fichier national de l'Agence de biomédecine et des données des centres de greffe dans le contexte de la réévaluation par l'Agence européenne du médicament (EMA) du rapport bénéfice/risque des spécialités à base d'orlistat.

Le registre **AVIATOR** est un registre européen de patients ayant eu une intervention de chirurgie valvulaire cardiaque. Le centre est impliqué dans le conseil scientifique européen et est plus particulièrement en charge de l'analyse portant sur l'efficacité et la sécurité en situation réelle de la mise en place d'un anneau aortique en élastomère siliconé dans le cadre de la prise en charge d'une insuffisance aortique dystrophique ou d'un anévrisme de la racine aortique.

L'étude **QUARIS** évalue la perception par les investigateurs des risques pour le patient à participer à un essai clinique. Cette étude observationnelle porte sur une centaine d'essais randomisés promus par le DRCD. L'ensemble des données ont été collectées et leur analyse sera réalisée au premier semestre 2014.

Une étude cas témoin (**NASA**) multicentrique étudie les facteurs de risque de choc anaphylactique aux curares. Les inclusions ont démarré en octobre 2012. Il est prévu d'inclure 100 cas et 100 témoins. 75 cas et 40 témoins sont inclus fin 2013.

Dossiers prioritaires 2014

ETUDES PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIQUES

Lancement de l'étude Présage **ACO** au premier semestre 2014.

Lancement du projet **EKIPAGE** (Evaluation d'un kit de formation visant à améliorer l'usage des antibiotiques en établissement d'hébergement pour Personnes ÂGÉes dépendantes) qui a obtenu un financement de la part de l'OMEDIT et fait l'objet d'un partenariat avec le groupe MEDICA.

Création d'un réseau européen dédié à l'hépatotoxicité médicamenteuse (information, surveillance et recherche).

Implication dans un groupe de travail européen pour la mise en commun de données des registres de biothérapies en rhumatologie (contribution du Cephepi à partir des données de l'observatoire RATIO, observatoire français des infections et lymphomes survenant sous anti-TNF alpha).

RECHERCHE EN PHARMACO-ÉPIDÉMIOLOGIE

Deux thèses d'université sont en cours dans le Cephepi, où ont par ailleurs été accueillis en 2013 des stagiaires de santé publique (étudiants en médecine, pharmaciens) travaillant sur des sujets de pharmaco-épidémiologie.

Initiation d'un projet de recherche sur les contributions des différents acteurs de santé à la pharmacovigilance.

Chiffres et données clefs

CHIFFRES CLEFS

35 études ont généré de l'activité au sein du centre en 2013 **dont 2 européennes et 1 internationale**.

Parmi ces études, **3 sont financées dans le cadre d'appels à projets 2013 et 7 ont fait l'objet de publications dans des revues biomédicales**.

RAYONNEMENT ET COLLABORATIONS

Le Pr. Hervé LE LOUËT est :

- Président de l'*International Society of Pharmacovigilance (ISoP)* depuis octobre 2012 ;
- Membre du *Pharmacovigilance Risk Assessment Committee (PRAC)*, co-opté par la Commission européenne, depuis juillet 2012 ;
- Membre du *board du Council for International Organization of Medical Sciences (CIOMS)*.

Le Pr. Florence TUBACH :

- dirige un groupe de travail au titre du Comité national de coordination de la recherche (CNCR) sur l'utilisation des données de santé par les centres hospitalo-universitaires, et participe à un groupe de travail de l'ITMO Santé Publique sur la mise en place d'une interface de recherche dédiée à l'exploitation des bases de données médico-administratives (IR-BDMA) ;
- a participé à l'initiative *RECORD (REporting of studies Conducted using Observational Routinely-collected Data)* qui vise à l'élaboration de recommandations sur le reporting d'études observationnelles réalisées à partir des bases de données existantes ;
- participe aux groupes de travail européens des registres de biothérapie en rhumatologie d'une part (*European League Against Rheumatism ; EULAR*) et dermatologie d'autre part (*Psonet*).

Le Cephepi participe à un groupe de réflexion dans le domaine de la pharmaco-épidémiologie « think-tank pharmaco-épidémiologie ». Ce groupe réunit les principaux acteurs du domaine en France (experts académiques, institutionnels et industriels). Les objectifs sont de nourrir

la réflexion autour de cette thématique, initier ou poursuivre des actions et travaux collaboratifs, des recommandations ou guidelines et organiser des colloques ou congrès scientifiques (forum de pharmaco-épidémiologie notamment).

CONFÉRENCES ET ENSEIGNEMENT

Une communication orale a été présentée au congrès annuel de l'*International Society of Pharmacoepidemiology (ISPE)* du 26 au 28 août 2013 à Montréal.

Création d'une UE de Pharmaco-épidémiologie dirigée par le Pr. Florence TUBACH dans le cadre du Master 1 en Santé Publique de l'université Paris Diderot.

Le Pr. Hervé LE LOUËT est intervenu dans le cadre de nombreuses conférences invitées sur la pharmacovigilance et la gestion du risque, parmi lesquelles on peut notamment citer :

Pour ISoP :

- Pékin-Séoul (26 janvier-02 Février). *ISoP Representatives meeting with representatives the Korean Institute of Drug Safety et Risk Management (KIDS)* ;
- Singapour (19-21 mars). *ISOP – ASIA 2013 Symposium*.
- Pise (1-4 octobre). *13th Annual meeting of the International Society of Pharmacovigilance (ISoP)*.
- Sydney (16-19 novembre). *ISoP President visit the National Center for Epidemiology an population Health*.

Autres :

- Francfort (17 mai). *Pharmacovigilance with Biosimilars* ;
- Montréal (25-28 août). *29th International Conference on Pharmacoepidemiology and Therapeutic Risk Management* ;
- Brisbane (14-16 octobre). *4th Global Drug Safety Leadership Summit Meeting 2013*.

PUBLICATIONS DE L'ANNÉE 2013

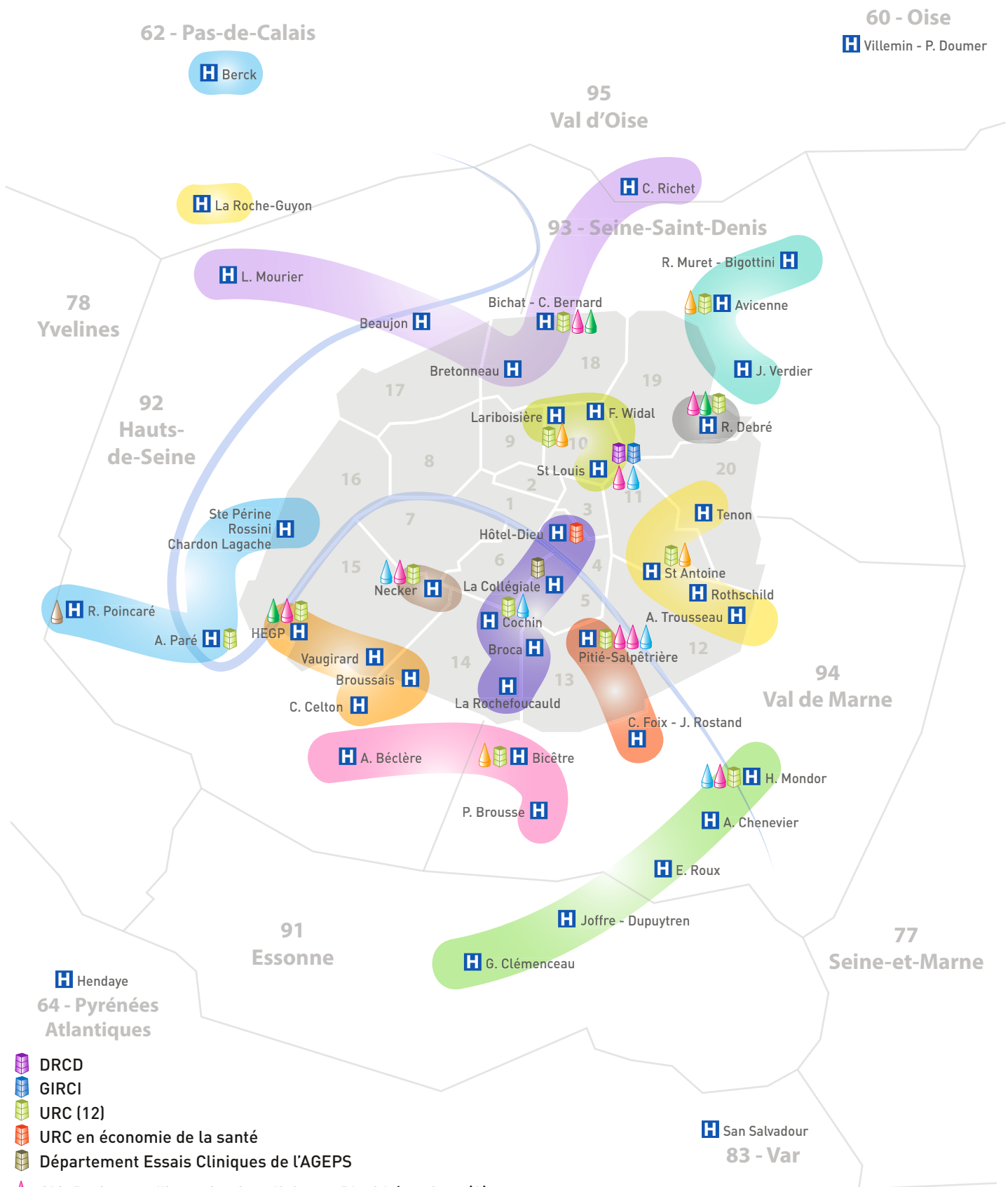
Ci-dessous une sélection de 8 publications particulièrement significatives :

1. Bonnet-Zamponi D, d'Arailh L, Konrat C, Delpierre S, Lieberherr D, Lemaire A, Tubach F, Lacaille S, Legrain S. Drug-Related Readmissions to Medical Units of Older Adults Discharged from Acute Geriatric Units: Results of the Optimization of Medication in AGEd Multicenter Randomized Controlled Trial. *Journal of the American Geriatrics Society*. 2013;61:113-121.
2. Faillie JL, Babai S, Crépin S, Bres V, Laroche ML, Le Louet H, Petit P, Montastruc JL, Hillaire-Buys D; The French Pharmacovigilance Centers Network. Pancreatitis associated with the use of GLP-1 analogs and DPP-4 inhibitors: a case/non-case study from the French Pharmacovigilance Database. *Acta Diabetol*. 2013 Dec 19.
3. Lantermier F, Tubach F, Ravaut P, Salmon D, Dellamonica P, Bretagne S, Couret M, Bouvard B, Debandt M, Gueit I, Gendre JP, Leone J, Nicolas N, Che D, Mariette X, Lortholary O. Incidence and Risk Factors of Legionella pneumophila Pneumonia During Anti-Tumor Necrosis Factor Therapy: A Prospective French Study. *Chest*. 2013;144:990-998.
4. Louergue P1, Tubach F, Salmon D, Dellamonica P, Taillan B, Thorel JB, Marteau P, Bressot C, Ravaut P, Mariette X, Lortholary O; RATIO Group. Bacteremia in patients receiving TNF-alpha antagonists--a prospective multicenter study. *J Infect*. 2013 Dec;67(6):524-8.
5. Marchand V, Angelergues A, Gobaux V, Hajage D, Kirova YM, Campana F, Dendale R, Reyat F, Pierga JY, Fourquet A, Bollet MA. Prospective and Comparative Evaluation of the Toxicity of Adjuvant Concurrent Chemoradiotherapy After Neoadjuvant Chemotherapy for Breast Cancer. *Am J Clin Oncol*. in press.
6. M'Barek R B, Dupre T, Tubach F, Dieude P, Palazzo E, Hayem G, Dawidowicz K, Ottaviani S, Alfaiate T, Lecon-Malais V, Boutten A, Meyer O. 25-Hydroxyvitamin D status does not affect the clinical rituximab response in rheumatoid arthritis. *Joint Bone Spine*. In press.
7. Rafat C, Schortgen F, Gaudry S, Bertrand F, Miguel-Montanes R, Labbe V, Ricard JD, Hajage D, Dreyfuss D. Use of Desmopressin Acetate in Severe Hyponatremia in the Intensive Care Unit. *Clinical journal of the American Society of Nephrology : CJASN*. 2013.
8. Roussel R, Hadjadj S, Pasquet B, Wilson PW, Smith SC, Jr., Goto S, Tubach F, Marre M, Porath A, Krempf M, Bhatt DL, Steg PG. Thiazolidinedione use is not associated with worse cardiovascular outcomes: A study in 28,332 high risk patients with diabetes in routine clinical practice: Brief title: Thiazolidinedione use and mortality. *International Journal of Cardiology*. in press.

QUATRIEME PARTIE

Annexes

Structures de soutien à la recherche clinique de l'AP-HP



- DRCD
- GIRCI
- URG (12)
- URG en économie de la santé
- Département Essais Cliniques de l'AGEPS
- CIC-P : Centre d'investigation clinique - Plurithématique (8)
- CIC-EC : Centre d'investigation clinique - Epidémiologie clinique (3)
- CIC-BT : Centre d'investigation clinique - BioThérapie (5)
- CIC-IT : Centre d'investigation clinique - Innovation technologique (1)
- CRC : Centre de recherche clinique (4)

Hôpitaux

Composition du Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique du centre hospitalier et universitaire d'Ile-de-France

L'ordonnance n°2005-406 du 2 mai 2005 simplifiant le régime juridique des établissements de santé a modifié l'organisation hospitalière et universitaire en substituant au comité de coordination hospitalo-universitaire, un comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (article 9 modifiant l'article L.6142-13 du code de la santé publique).

Le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBS), créé au sein de chaque centre hospitalier et universitaire (CHU), constitue une instance consultative, dont les attributions, déterminées par le décret n°2006-1355 du 7 novembre 2006, portent notamment sur les conditions dans lesquelles le CHU organise sa politique de recherche conjointement avec les universités et les organismes de recherche concernés.

Dans l'environnement du CHU, le comité vise à assurer la cohérence et la complémentarité de l'action des trois grands partenaires que constituent l'hôpital, l'université et les organismes de recherche, notamment les établissements publics à caractère scientifique et technologique, permettant d'afficher une ambition partagée en matière de recherche biomédicale et en santé.

En application de l'article R.6142-43 du code de la santé publique (décret du 7 novembre 2006) le CRMBS comprend douze membres qualifiés dans le domaine de la recherche :

- quatre représentants de l'AP-HP, désignés conjointement par le directeur général et le président de la commission médicale d'établissement ;
- quatre représentants des universités franciliennes, désignés conjointement par les présidents des universités et les directeurs des unités de formation et de recherche de médecine, de pharmacie et d'odontologie ;
- quatre représentants des organismes de recherche associés aux missions de l'AP-HP, désignés par le président – directeur général de l'Institut national de la santé et de la recherche médicale (Inserm), après consultation de leur directeur.

Le secrétariat du CRMBS est assuré par le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de l'AP-HP. Le DRCD de l'AP-HP assure l'organisation des réunions, la diffusion des convocations, des ordres du jour et des comptes rendus du CRMBS.

LISTE DES MEMBRES DU CRMBS DU CHU D'ILE-DE-FRANCE

> Représentants désignés par le Directeur Général et le Président de la Commission Médicale d'Établissement de l'AP-HP :

- **Pr. Marc HUMBERT**
Vice-président « Recherche » – Directoire AP-HP
Président du CRMBS
- **Pr. Vincent LEVY**
Responsable URC – Hopitaux universitaires Paris Seine-St-Denis
- **Pr. Jean-François DHAINAUT**
Président du GIRCI d'Ile-de-France
- **Pr. Loïc GUILLEVIN**
Responsable de l'unité fonctionnelle « Médecine interne et centre de référence maladies rares » – Hôpital Cochin

> Représentants désignés par les Présidents d'universités et Directeurs d'UFR de santé :

- **Pr. Stefano MARULLO**
Vice-président du Conseil scientifique
Université Paris Descartes

- **Pr. Bruno CRESTANI**
Université Paris Diderot
- **Pr. Jean-Luc DUBOIS-RANDE**
Doyen de la Faculté de Médecine – Université Paris Est Créteil (UPEC)
- **Pr. Didier GUILLEMOT**
Université de Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ)

> Représentants désignés par le Président – Directeur Général de l'Inserm :

- **Pr. Christian BOITARD**
Directeur ITMO Circulation, métabolisme, nutrition
- **Pr. Serge AMSELEM**
Directeur U 933 – Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatrique
- **Pr. Brigitte AUTRAN**
U 945 – Immunité et infection
- **Pr. Pierre GRESENS**
Directeur U 676 – Physiopathologie, conséquences fonctionnelles et neuroprotection des atteintes du cerveau en développement

> Représentants désignés par les Présidents d'université et Directeurs d'UFR de santé, siégeant à titre consultatif :

- **Pr. Jean CHAMBAZ**
Président de l'Université Pierre et Marie Curie
- **Pr. Annelise BENNACEUR-GRISCELLI**
Université Paris-Sud

> Présidents des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé :

- **Pr. Jean-Marc TRELUYER**
Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Descartes
- **Pr. Serge AMSELEM**
Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Pierre et Marie Curie
- **Pr. Gabriel STEG**
Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Diderot
- **Pr. Jean-François DELFRAISSY**
Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris Sud
- **Pr. Pierre WOLKENSTEIN**
Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'Université Paris Est Créteil
- **Mme Nadine VARIN-BLANK**
Présidente du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Paris 13-Nord
- **Pr. Didier GUILLEMOT**
Président du CLRBS du périmètre hospitalo-universitaire associé à l'université Versailles - Saint-Quentin-en-Yvelines

> Membres de la sous-commission « recherche innovation et relations avec l'Université » de la CME de l'AP-HP :

- **Pr. Philippe RUSZNIEWSKI**
Président de la sous-commission
- **Pr. Marc DELPECH**
Vice-président de la sous-commission
Ancien président du CRMBS (2008-2010)

Comités locaux de la recherche biomédicale et en santé

Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Paris Descartes

PRÉSIDENT : PR. JEAN-MARC TRELUYER

Représentants des établissements de santé

- Pr. Jérôme BERTHERAT - Hôpitaux universitaires Paris Centre
- Pr. Alain FISCHER - Hôpital universitaire Necker - Enfants malades
- Pr. Eric TARTOUR - Hôpitaux universitaires Paris-Ouest
- Pr. Jean-Marc TRELUYER - Responsable URC - Hôpitaux universitaires Paris Centre

Représentants de l'université

- Pr. Charles CHAPRON - Faculté de médecine - Paris Descartes
- Pr. Gérard FRIEDLANDER - Faculté de médecine - Paris Descartes
- Pr. Laurent GUTMANN - Faculté de médecine - Paris Descartes
- Pr. Michel VIDAL - Faculté de pharmacie

Représentants des organismes de recherche

- M. Pierre-Yves ANCEL - Inserm U 953
- Mme Agnès LEHUEN - Inserm U 1016
- Pr. Xavier NASSIF - Inserm U 1002
- M. Alain TEDGUI - Inserm U 970

Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Pierre et Marie Curie

PRÉSIDENT : PR. SERGE AMSELEM

Représentants des établissements de santé

- Pr. Emile DARAI - Hôpital Tenon
- Pr. Stéphane HATEM - GH La Pitié-Salpêtrière
- Pr. Pierre RONCO - Hôpital Tenon
- Pr. Tabassome SIMON - Responsable URC Hôpitaux universitaires Est Parisien

Représentants de l'université

- Pr. Alexis BRICE - GH La Pitié-Salpêtrière
- Pr. Annick CLEMENT - Hôpital Trousseau
- Pr. Pascal FERRE - Centre de recherche des Cordeliers
- Pr. Bruno FEVE - Centre de recherche Hôpital Saint-Antoine

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Serge AMSELEM - Inserm U 933
- Mme Gisèle BONNE - Inserm U 974
- M. Alain CHEDOTAL - Institut de la Vision
- M. Christophe COMBADIERE - Inserm U 945

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 - Hôpital Saint-Louis
- Pr. Alain SAUVANET - Hôpital Beaujon
- Pr. Abdellatif TAZI - Hôpital Saint-Louis

Représentants de l'Université

- Pr. Jean Damien RICARD - Hôpital Louis Mourier
- Pr. François SIGAUX - Institut Universitaire d'Hématologie - Hôpital Saint-Louis
- Pr. Philippe Gabriel STEG - Hôpital Bichat
- Pr. Elisabeth TOURNIER-LASSERVE - Hôpital Lariboisière

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Martine COHEN SOLAL - Inserm U 606
- Pr. Pierre GRESSENS - UMR S 676
- Pr. Didier HANNOUCHE - UMR 7052
- M. Richard MOREAU - UMR S 773

Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Paris Sud

PRÉSIDENT : PR. JEAN-FRANÇOIS DELFRAISSY

Représentants des établissements de santé

- Pr. Pierre BOUGNERES - Hôpital Bicêtre
- Dr Vincent GADJOS - Hôpital Antoine Béclère
- Pr. Xavier MARIETTE - Responsable URC - Hôpitaux universitaires Paris-Sud
- Pr. Ali TURHAN - Hôpital Bicêtre

Représentants de l'université

- Dr Stéphane de BOTTON - Institut Gustave Roussy
- Pr. Jean-Charles DUCLOS-VALLÉE - Hôpital Paul Brousse
- Pr. Patrice THEROND - Hôpital Bicêtre
- Pr. Jacques YOUNG - Hôpital Bicêtre

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Anne-Lise BENNACEUR - Inserm U 935
- M. Jean BOUYER - Inserm U 1018
- Pr. Jean-François DELFRAISSY - Consultant Recherche - Hôpital Bicêtre
- M. Georges UZAN - Inserm U 972

Invités permanents

- Dr Hélène AGOSTINI - Adjointe au responsable de l'URC - Hôpitaux universitaires Paris-Sud
- Pr. Laurent BECQUEMONT - Responsable du CRC Paris-Sud
- Mme Fabienne BEFFY - Responsable de la CeRI
- Pr. Serge BOBIN - Doyen de la Faculté de Médecine Paris-Sud
- Mme Florence FAVREL FEUILLADE - Directrice des finances, du Contrôle de gestion et de la Recherche clinique du GH
- Mme Laurence PARMENTIER - Déléguée régionale Inserm Paris 11
- Mme Christine WELTY - Directrice des Hôpitaux universitaires Paris-Sud

Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Paris Est Créteil

PRÉSIDENT : PR. PIERRE WOLKENSTEIN

Représentants des établissements de santé

- Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN - Responsable URC - Hôpitaux universitaires Henri Mondor
- Pr. Thibaud DAMY - Hôpital Henri Mondor
- Pr. Marie-Hélène DELFAU LARUE - Hôpital Henri Mondor
- Pr. Stéphane PALFI - Hôpital Henri Mondor

Représentants de l'université

- Mme Patricia ALBANESE - CEVU, CRRET (Croissance, réparation et régénération tissulaires)
- Pr. Anne-Catherine BACHOUD-LEVI - DHU PEPSY - IMRB (Institut Mondor de recherche biomédicale)
- M. Jorge BOCZKOWSKI - CEVU - DHU A-TV B - IMRB
- Pr. Pierre WOLKENSTEIN - DHU VIC

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Serge ADNOT - DHU A-TV B
- Pr. Geneviève DERUMEAUX - DHU A-TV B
- Pr. Marion LEBUYER - DHU PEPSY
- Pr. Jean-Michel PAWLITSKY - DHU VIC

Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Paris 13

PRÉSIDENTE : MME NADINE VARIN-BLANK

Représentants des établissements de santé

- Pr. Thomas APARICIO - Hôpital Avicenne
- Pr. Emmanuel COSSON - Hôpital Jean Verdier
- Pr. Vincent LEVY - Responsable de l'URC - Hôpitaux universitaires Paris-Seine-Saint-Denis
- Pr. Loïc de PONTUAL - Hôpital Jean Verdier

Représentants de l'université

- Pr. Nathalie CHARNAUX - Hôpital Avicenne
- Pr. Pierre LOMBRAIL - EA 3412 - Université Paris 13
- Pr. Carole PLANES - Hôpital Avicenne
- Pr. Jean-Claude TRINCHET - Hôpital Jean Verdier

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Marie-Christophe BOISSIER - Hôpital Avicenne
- Pr. Florence CYMBALISTA - Inserm U 978
- Pr. Serge HERCBERG - Inserm U 557
- Mme Nadine VARIN-BLANK - Inserm U 978

Périmètre hospitalo-universitaire constitué des établissements de santé associés à l'Université Versailles-Saint Quentin en Yvelines

PRÉSIDENT : PR. DIDIER GUILLEMOT

Représentants des établissements de santé

- Pr. Philippe AEGERTER - Responsable de l'URC - Hôpitaux universitaires Paris Ile-de-France Ouest
- Pr. Sébastien CZERNICHOW - Hôpital Ambroise Paré
- Pr. Pierre DENYS - Hôpital Raymond Poincaré
- Pr. David ORLIKOWSKI - CIC-IT - Hôpital Raymond Poincaré

Représentants de l'université

- Pr. Joël ANKRI - Hôpital Sainte-Périne
- Pr. Jean-Louis GAILLARD - Hôpital Ambroise Paré
- Pr. François GIULIANO - Hôpital Raymond Poincaré
- Pr. Frédéric LOFASO - Président du Comité Scientifique de l'UFR des sciences de la santé - Hôpital Raymond Poincaré

Représentants des organismes de recherche

- Pr. Didier BOUHASSIRA - Inserm U 987
- Pr. Maxime BREBAN - Inserm U 1016
- Pr. Didier GUILLEMOT - EA 4499
- Pr. Ziad MASSY - Inserm U 1088

En lien avec le CRMBSP et son président, le DRCD a piloté le processus permettant la création des départements hospitalo-universitaires (DHU).

L'objectif des DHU est d'être le support de projets communs entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche et de renforcer leur collaboration, dans le respect des identités et des prérogatives de chacune de ces institutions.

DES ÉLÉMENTS MOTEURS DE LA DYNAMIQUE HOSPITALO-UNIVERSITAIRE

Les DHU doivent constituer des éléments moteurs de la dynamique hospitalo-universitaire, créant des synergies nouvelles et apportant des éléments innovants et transformants à la politique de site.

Les DHU doivent permettre de rendre plus visibles des thématiques clairement identifiées, fédératrices et considérées comme prioritaires et novatrices par l'hôpital, l'université et les organismes de recherche, en matière de recherche, d'enseignement et de soins.

A cet effet, les DHU associent, sur un objectif partagé, un ou plusieurs pôles cliniques, ou une partie (service, laboratoire, unité fonctionnelle...) d'un pôle clinique (pôle hospitalo-universitaire) d'un hôpital, et une ou plusieurs unités mixtes de recherche (UMR) d'une université et d'un organisme (ou plusieurs organismes) de recherche membre d'Aviesan, l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé.

Ces DHU réunissent une masse critique de chercheurs, d'enseignants-chercheurs et de personnels hospitaliers. Ils doivent faire preuve d'un niveau d'excellence qui les positionne comme références internationales dans les thématiques qu'ils recouvrent.

DES APPELS À PROJETS

La labellisation des DHU fait l'objet d'appels à projets, lancés conjointement par l'hôpital, l'université et l'Inserm. En 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 interrégional 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.

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.

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 Widal – 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 ;
- **VC : 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.

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 DERUMEAUX – 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 : Adressing Unmet Needs for Innovation in HepaTology and Gastroenterology** – Dominique VALLA – GH Hôpitaux universitaires Paris Nord Val de Seine, Université Paris Diderot.

Les ateliers de formation de la recherche clinique 2013-2014

Responsable de l'enseignement : Pr. Olivier CHASSANY
Responsables de l'organisation : Stéphane GEYSSENS et Karen SADOUN

En 2010, le DRCD a mis en place les ateliers de formation qui s'inspirent très largement du référentiel de formation des investigateurs, élaboré en 2009 par le Leem, l'AFCRO et l'ANSM. Depuis l'année dernière, ces formations ont été ouvertes à l'ensemble des établissements du GIRCI d'Ile-de-France et sont offertes aux professionnels des établissements de santé.

QUELQUES INFORMATIONS EN 3 POINTS :

I) L'organisation

Cette formation continue s'adresse à l'ensemble des professionnels de la recherche : ARC, TEC, CEC, Chefs de projets, biostatisticiens, médecins, pharmaciens, juristes, gestionnaires, ... souhaitant bénéficier d'une mise à jour de leurs connaissances ou découvrir les spécificités du domaine de la recherche hospitalière.

Composée de plusieurs modules thématiques, elle permet une « formation à la carte ». Les participants ont ainsi la possibilité de suivre un ou plusieurs modules en fonction de leurs besoins.

Les formations ont lieu à l'Hôpital Saint-Louis. La capacité d'accueil est de 63 places par module. 46 places sont destinées aux professionnels du DRCD et de l'AP-HP, et 17 réservées à chacun des membres du Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation d'Ile-de-France (GIRCI).

II) Les nouveautés

Les ateliers 2013-2014 sont au nombre de 14 modules d'une demi-journée, répartis d'octobre 2013 à juillet 2014. Le programme a été retravaillé afin de lui apporter plus de lisibilité. Certains modules ont été allégés d'autres étoffés pour accueillir de nouveaux intervenants.

III) Les perspectives

La session 2014-2015 devrait commencer en septembre et permettre de ce fait, d'accueillir de nouvelles présentations. Par ailleurs, une réflexion est engagée sur la possibilité d'organiser quelques modules de cas pratiques. Ces derniers offriraient à un petit nombre de participants de travailler sur des études de cas et outils.

Pour accéder au programme de formation et vous inscrire, consultez le site internet du DRCD (rubriques « Le DRCD », « Travailler au DRCD » puis « Formation recherche ») : <http://rechercheclinique.aphp.fr/La-formation-Recherche-.html?rubrique>

Effectifs par métier

Métiers de la recherche	Nombre de participants
Attachés de recherche clinique	198
Techniciens d'étude clinique	40
Autres	27
Chefs de projet	25
Médecins	24
Coordinateurs d'étude clinique	19
Ingénieurs de recherche	14
Infirmières de recherche	14
Adjoints administratif	11
Gestionnaires de bases de données	10
Pharmaciens	9
Biostatisticiens	8
Responsables d'étude clinique	7
Chefs de projet assistant	6
Directeurs	6
Bio informaticiens	3
Cadres de santé	3
Evaluateurs vigilance	3
Juristes	2
Chargés de mission	2
Ingénieur biologiste hospitalier	1
Total	432

Effectifs par module :

Modules	Date	Nombre de participants	
Module 1	L'Histoire et l'organisation de la recherche clinique	4 octobre 2013	29
Module 2	La typologie des appels à projets	18 octobre 2013	32
Module 3	Les aspects budgétaires et la valorisation de la recherche clinique	15 novembre 2013	33
Module 4	La typologie des projets de recherche et la rédaction des protocoles	21 novembre 2013	36
Module 5	Le montage budgétaire et les aspects contractuels des projets	13 décembre 2013	39
Module 6	Médicaments, dispositifs médicaux et ressources biologiques en recherche clinique	10 janvier 2014	66
Module 7	La vigilance des essais cliniques	24 janvier 2014	37
Module 8	Les bonnes pratiques cliniques et l'assurance de la qualité de la recherche	7 février 2014	53
Module 9	Le cahier d'observation et la remontée des inclusions	21 mars 2014	34
Module 10	MERRI, les modalités de financements et d'attribution des crédits	4 avril 2014	34
Module 11	Protocoles de recherche et évaluation économique	16 mai 2014	39
Module 12	Les demandes d'autorisation	6 juin 2014	-
Module 13	La mise en place de la recherche sur les centres d'investigation	20 juin 2014	-
Module 14	Le monitoring et la clôture de la recherche	4 juillet 2014	-
Total		432	

Répartition des effectifs par établissement

	Etablissements	Nombre de participants
AP-HP	Cochin	53
	DRCD siège	39
	Ambroise Paré	37
	Bichat	34
	Saint-Antoine	31
	La Pitié-Salpêtrière	25
	Henri Mondor	21
	HEGP	19
	Lariboisière	16
	Armand Trousseau	14
	Bicêtre	14
	Raymond Poincaré	14
	Necker - Enfants malades	10
	Siège AP-HP	6
	Beaujon	5
	AGEPS	5
	Louis Mourier	4
	Saint-Louis	4
	Fernand Widal	3
	Robert Debré	3
GIRCI Ile-de-France	Sainte-Périne	2
	HAD	2
	Albert Chenevier	1
	Hôtel-Dieu	1
	Tenon	1
	URC Médico-économique	1
	CHI Créteil	24
CH Sud Francilien	17	
CH de Versailles	12	
CH Sainte-Anne	8	
Saint Joseph	3	
Autres	Autres établissements de Santé	3
Total		432

Abréviations

ABC	Antoine Béclère
AERES	Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur
Afssaps	Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé
AGEPS	Agence générale des équipements et produits de santé
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANR	Agence nationale de la recherche
ANSM	Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé
AO	Appel d'offres
AOM	PHRC national
AOR	PHRC régional
AP-HP	Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
AP-HM	Assistance Publique - Hôpitaux de Marseille
APR	Ambroise Paré
ARC	Attachés de recherche clinique
ARS	Agence régionale de santé
ATI	Agence technique informatique
AVC	Avicenne
Avisean	Alliance pour les sciences de la vie et de la santé
BCH	Bichat
BCT	Bicêtre
BJN	Beaujon
BPC	Bonnes pratiques cliniques
BRC	Broca
BRK	Berck
BRT	Bretonneau
CCH	Cochin
CCL	Corentin Celton
CCM	Comité consultatifs médicaux
CCTIRS	Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche dans le domaine de la santé
CEA	Commissariat à l'énergie atomique
CEC	Coordonnateurs d'études cliniques
CEEDIT	Comité d'évaluation et de diffusion des innovations technologiques
CeNGEPS	Centre national de gestion des essais des produits de santé
CES	Commission d'expertise scientifique
CET	Centre d'études thérapeutiques
CFTA	Centre de formation aux techniques administratives
CFX	Charles Foix
CH	Centre hospitalier
CHNO	Centre hospitalier national d'ophtalmologie
CHSF	Centre hospitalier Sud Francilien
CHU	Centre hospitalier universitaire
CIB	Centre d'investigation biomédicale
CIC	Centre d'investigation clinique
CIRC	Contrat d'initiation à la recherche clinique
CLCC	Centre de lutte contre le cancer
CLRBS	Comités locaux de la recherche biomédicale et en santé
CME	Commission médicale d'établissement
CNEDIAMS	Commission nationale d'évaluation des dispositifs médicaux et des technologies de santé
CNCR	Comité national de coordination de la recherche
CNIL	Commission nationale de l'informatique et des libertés
CNRS	Centre national de la recherche scientifique
CPA	Chef de projets assistant
CPP	Comité de protection des personnes
CRB	Centre de ressources biologiques
CRC	Correspondants de recherche clinique
CRC	Contrat de recherche clinique
CRC	Centre de recherche clinique
CRC	Charles Richet
CRMBSP	Comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique
CRO	Contract research organisation
CRPV	Centres régionaux de pharmacovigilance
CSI	Comité de surveillance indépendant
CTRS/RTRS	Centre ou Réseau thématique de recherches et de soins
DAJ	Direction des affaires juridiques
DEC	Département essais cliniques
DEFIP	Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine
DF SANCO	Direction générale de la santé et de la protection des consommateurs
DGOS	Direction générale de l'offre de soins
DHU	Département hospitalo-universitaire
DIM	Département d'information médicale
DIRC	Délégation interrégionale à la recherche clinique
DM	Data managers
DM	Dispositif médical
DMA	Direction médico-administrative
DOMU	Direction de l'organisation médicale et des relations avec les universités
DPT	Direction du pilotage et de la transformation
DRASS	Direction régionale des affaires sanitaires et sociales
DRCD	Département de la recherche clinique et du développement
DSMB	Data safety monitoring board
EIG	Evènement indésirable grave

EHESP	Ecole des hautes études en santé publique
EMA	European Medicines Agency
EMRC	Equipes mobiles de recherche clinique
EPRD	Etat des prévisions de recettes et de dépenses
EPST	Etablissement publique à caractère scientifique et technologique
ERX	Emile Roux
ETPR	Equivalent temps plein rémunéré
FEHAP	Fédération des établissements hospitaliers et d'aide à la personne
FHF	Fédération hospitalière de France
FMC	Formation médicale continue
GCL	Georges Clémenceau
GIRCI	Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation
GED	Gestion électronique des documents
HAO	Hors appel d'offre
HAS	Haute Autorité de santé
HCL	Hospices Civils de Lyon
HEGP	Hôpital Européen Georges Pompidou
HMN	Henri Mondor
HTD	Hotel Dieu
IFR	Institut fédératif de recherche
IGAS	Inspection générale des affaires sociales
IGF	Inspection générale des finances
IHI	Institute for healthcare improvement
IHU	Institut hospitalo-universitaire
IMI	Innovative medicine initiative
INCa	Institut national du cancer
Inserm	Institut national de la santé et de la recherche médicale
IRC	Infirmier de recherche clinique
ITMO-TS	Institut thématique multi organismes – technologies de la santé
JAQ	Journal d'amélioration de la qualité
JVR	Jean Verdier
Leem	Les Entreprises du Médicaments
LMR	Louis Mourier
LRB	Lariboisière
MAPA	Marchés à procédure adaptée
MCO	Médecine, chirurgie, obstétrique
MCU-PH	Maître de conférence des universités - praticien hospitalier
MERRI	Mission d'enseignement, de référence, de recherche et d'innovation
MIGAC	Missions d'intérêt général et d'aide à la contractualisation
NCK	Necker
NSI	Nouveau système d'information
OTT&PI	Office du transfert de technologie et des partenariats industriels
PBR	Paul Brousse
PCRD	Programme cadre de recherche et développement
PCRD	Programme cadre de recherche et développement technologique
PH	Praticien hospitalier
PHRC	Programme hospitalier de recherche clinique
PHRI	Programme hospitalier de recherche en soins infirmiers
PHRIP	Programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale
PHU	Pôle hospitalo-universitaire
PMSI	Programme de médicalisation des systèmes d'information
PPI	Plateformes de partenariats industriels
PREPS	Programme de recherche sur la performance du système des soins
PREQHOS	Programme de recherche en qualité hospitalière
PRME	Programme de recherche médico-économique
PRT	Programme de recherches translationnelles
PSL	Pitié-Salpêtrière
PUI	Pharmacie à usage intérieur
PU-PH	Professeur des universités-praticien hospitalier
QGR	Qualité - Gestion des risques
RAF	Recettes affectées
RBM	Recherche biomédicale
RDB	Robert Debré
RMB	René Muret
RPC	Raymond Poincaré
RTH	Rothschild
SAT	Saint-Antoine
SIGAPS	Système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques
SIGREC	Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques
SIR	Système d'information de la recherche
SLS	Saint-Louis
SNITEM	Syndicat des industriels du dispositif médical
SPR	Sainte-Périne
STARTT	Saint-Antoine - Rothschild - Tenon - Trousseau
PSTIC	Programme de soutien aux innovations coûteuses
TEC	Technicien d'études cliniques
TNN	Tenon
TRS	Trousseau
UE	Unités d'enseignement
URC	Unité de recherche clinique
VGR	Vaugirard
VPD	Villemin - Paul Doumer

Coordonnées des URC

Etablissements rattachés	Responsable / Adjoint	Secrétariat	Adresses
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS NORD VAL-DE-SEINE			
Bichat – Claude Bernard Beaujon Bretonneau Louis Mourier Charles Richet	Resp : Pr. Florence TUBACH florence.tubach@bch.aphp.fr Adjoint : Dr Candice ESTELLAT candice.estellat@bch.aphp.fr	Catherine GILLET Tél : 01 40 25 79 31 sec.debrc@bch.aphp.fr	Hôpital Bichat - Claude Bernard 46 rue Henri Huchard 75018 PARIS
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES SAINT-LOUIS – LARIBOISIÈRE – FERNAND WIDAL			
Lariboisière - Fernand Widal Saint-Louis	Resp : Pr. Eric VICAUT eric.vicaut@lrp.aphp.fr Adjoint : Dr Béatrice MIQUEL beatrice.miquel@lrp.aphp.fr	Michèle AGOR Tél : 01 40 05 49 73 sec.urc@lrp.aphp.fr	Hôpital Fernand Widal Bâtiment François Rabelais 200 rue du Faubourg Saint-Denis 75010 PARIS
	Pr. Sylvie CHEVRET sylvie.chevret@univ-paris-diderot.fr	Sabrina DUBIEF Tél : 01 42 49 97 42 sec.dbim@paris7.jussieu.fr	Hôpital Saint-Louis – Pavillon Lailler Service du DBIM secteur bleu - porte 4 1 avenue Claude Vellefaux 75475 PARIS Cedex 10
URC HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS SUD			
Bicêtre Paul Brousse Antoine Béclère Centre Chirurgical Marie Lannelongue (hors AP-HP)	Resp : Pr. Xavier MARIETTE xavier.mariette@bct.aphp.fr Adjoint : Dr Hélène AGOSTINI helene.agostini@bct.aphp.fr	Séverine BREMONT Tél : 01 45 21 20 41 severine.bremont@bct.aphp.fr	Hôpital Bicêtre Cour de Sibérie porte 105 78 rue du Général Leclerc 94275 LE KREMLIN BICETRE
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES HENRI MONDOR			
Henri Mondor - Albert Chenevier Emile Roux Joffre-Dupuytren Georges Clémenceau CHI de Créteil (hors AP-HP)	Resp : Pr. Sylvie BASTUJI-GARIN sylvie.bastuji-garin@hmn.aphp.fr Adjoint : Dr Sandrine KATSAHIAN sandrine.katsahian@hmn.aphp.fr	Kaina ADRAR Tél : 01 49 81 37 98 secretariat.urc@hmn.aphp.fr	Hôpital Henri Mondor 51 avenue du Maréchal de Lattre de Tassigny 94010 CRETEIL Cedex
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS OUEST			
HEGP Corentin Celton Vaugirard – Gabriel Pallez	Resp : Pr. Gilles CHATELLIER gilles.chatellier@egp.aphp.fr Adjoint : Dr Juliette DJADI-PRAT juliette.djadi-prat@egp.aphp.fr	Catherine LE-PEN catherine.le-pen@egp.aphp.fr Tél : 01 56 09 20 00	Hôpital Européen Georges Pompidou 20-40 rue Leblanc 75908 PARIS Cedex 15
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS ILE-DE-FRANCE OUEST			
Raymond Poincaré – Berck Ambroise Paré Hendaye – San Salvador Sainte-Périne – Chardon Lagache Centre Hospitalier Intercommunal Poissy Saint-Germain en Laye (hors AP-HP) CH André Mignot (hors AP-HP) CH Saint-Cloud (hors AP-HP) Hôpital Foch (hors AP-HP)	Resp : Pr. Philippe AEGERTER philippe.aegerter@apr.aphp.fr Adjoint : Dr Jacques ROPERS jacques.ropers@apr.aphp.fr	Tél : 01 49 09 56 68	Hôpital Ambroise Paré 9 avenue Charles de Gaulle 92100 BOULOGNE
URC GH HÔPITAL UNIVERSITAIRE NECKER - ENFANTS MALADES			
Necker - Enfants malades	Resp : Pr. Jean-Marc TRELUYER jean-marc.treluyer@cch.aphp.fr Adjoint : Dr Caroline ELIE caroline.elie@nck.aphp.fr	Astrid ICHAI Tél : 01 58 41 28 84 secretariat.urc@cch.aphp.fr	Hôpital Necker - Enfants malades 149 rue de Sèvres Secteur orange – porte 2 75743 PARIS Cedex 15

Etablissements rattachés	Responsable / Adjoint	Secrétariat	Adresses
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS CENTRE			
Cochin – Saint-Vincent de Paul Broca – La Roche Foucauld Hôtel-Dieu CHS Sainte-Anne (hors AP-HP) Saint-Joseph (hors AP-HP) Institut Mutualiste Montsouris (hors AP-HP)	Resp : Pr. Jean-Marc TRELUYER jean-marc.treluyer@cch.aphp.fr Adjoint : Dr Hendy ABDOUL hendy.abdou@cch.aphp.fr	Astrid ICHAI Tél : 01 58 41 28 84 secretariat.unc@cch.aphp.fr	Hôpital Cochin Port-Royal Site Tarnier 89 rue d'Assas 75006 PARIS
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES EST PARISIEN			
Saint-Antoine Rothschild Tenon Armand Trousseau – La Roche Guyon CHNO Quinze-Vingts (Hors AP-HP) Groupe Hospitalier Diaconesses – Croix Saint-Simon (hors AP-HP)	Resp : Pr. Tabassome SIMON urcest@chusa.jussieu.fr tabassome.simon@sat.aphp.fr Adjoint : Dr Laurence BERARD laurence.berard@sat.aphp.fr Responsable financier et administratif : Valérie ROLLO valerie.rollo@sat.aphp.fr	Mina MALLET Tél : 01 49 28 22 02 01 40 01 13 58 urcest@chusa.jussieu.fr	Hôpital Saint-Antoine 184 rue du Faubourg Saint-Antoine 75971 PARIS Cedex 12
URC GROUPE HOSPITALIER UNIVERSITAIRE LA PITIÉ-SALPÊTRIÈRE – CHARLES FOIX			
La Pitié-Salpêtrière Charles Foix – Jean Rostand	Resp : Pr. Alain MALLET alain.mallet@psl.aphp.fr Adjoint : Dr Laetitia GAMBOTTI laetitia.gambotti@psl.aphp.fr	Martine POMMIER Tél : 01 42 16 05 05 martine.pommier@psl.aphp.fr	Hôpital de La Pitié-Salpêtrière Pavillon Mazarin 47-83 boulevard de l'hôpital 75013 PARIS
URC GH HÔPITAUX UNIVERSITAIRES PARIS-SEINE-SAINT-DENIS			
Avicenne Jean Verdier René Muret – Bigottini	Resp : Pr. Vincent LEVY vincent.levy@avc.aphp.fr Adjoint : Coralie BLOCH-QUEYRAT coralie.bloch-queyrat@avc.aphp.fr	Bénédicte PATIER Tél : 01 48 95 56 41 benedicte.patier@avc.aphp.fr	Hôpital Avicenne Université Paris 13 pôle hématologie oncologie thorax 125 route de Stalingrad 93003 BOBIGNY
URC GH HÔPITAL UNIVERSITAIRE ROBERT DEBRÉ			
Robert Debré	Resp : Pr. Corinne ALBERTI corinne.alberti@rdb.aphp.fr Adjoint : Dr Sophie GUILMIN-CREPON sophie.guilmin-crepon@rdb.aphp.fr	Agnès CAZORLA Tél : 01 40 03 24 65/23 45 agnes.cazorla@rdb.aphp.fr	Hôpital Robert Debré Unité d'Epidémiologie Clinique Inserm CIE-5 URC Robert Debré 48 Bld Serurier 75019 Paris
UNITES TRANSVERSALES THEMATIQUES S'ADRESSANT A L'ENSEMBLE DES INVESTIGATEURS D'ILE-DE-FRANCE			
URC ECO – UNITE DE RECHERCHE CLINIQUE EN ECONOMIE DE LA SANTE			
Resp : Pr. Isabelle DURAND-ZALESKI isabelle.durand-zaleski@hmn.aphp.fr Adjoint : Dr Karine CHEVREUL karine.chevreul@urc-eco.fr	Céline LAMIRI Tél : 01 40 27 41 40 celine.lamiri@urc-eco.fr	Hôtel-Dieu Galerie B1 - 3 ^{ème} étage 1 place du Parvis Notre-Dame 75004 PARIS	
DEC DE L'AGEPS – DEPARTEMENT DES ESSAIS CLINIQUES			
Resp : Dr Annick TIBI annick.tibi@eps.aphp.fr Adjoint : Dr Jean-Roch FABREGUETTES jean-roch.fabreguettes@eps.aphp.fr Dr Blandine LEHMANN blandine.lehmann@eps.aphp.fr	Elisabeth RODRIGUEZ Tél : 01 46 69 14 02 secretariat.dec@eps.aphp.fr	7 rue du fer à moulin 75005 PARIS	

Leader de la promotion d'essais clinique en France, premier centre de recherche clinique en Europe, l'AP-HP occupe une place centrale dans le dispositif national de la recherche clinique et apparaît comme un partenaire privilégié des industries de santé, des universités et des organismes de recherche. Plusieurs données illustrent le poids de notre institution :

1. PROJETS DE RECHERCHE À PROMOTION AP-HP

- **917 projets** en cours en 2013, dont :
 - 561 recherches biomédicales
 - **108 projets de recherche internationaux**
- **161 nouveaux projets** démarrés en 2013
- **24 604 patients inclus** dans les projets de recherche interventionnelle promus ou gérés par l'AP-HP¹

2. PROJETS DE RECHERCHE À PROMOTION INDUSTRIELLE

- **1 452 projets** actifs en 2013
dont 4469 phases I/II
- **435 nouveaux projets** démarrés en 2013
dont 134 phases I/II
- **329 promoteurs** industriels différents
- **2 358 centres** investigateurs actifs en 2013

3. PROJETS DE RECHERCHE À PROMOTION ACADÉMIQUE²

- **452 projets** répertoriés comme actif³ par SIGREC en 2012
- **66 projets à promotion Inserm**
- **64 recherches à promotion ANRS**
- **56 promoteurs** académiques
- **1 162 centres** investigateurs actifs en 2012

> Soit plus de 3 000 projets de recherche, tous promoteurs confondus, en cours en 2013 au sein de l'AP-HP

4. RESSOURCES DU DRCD

- **Personnels**
 - **918 ETP** moyens annuels, dont :
 - **234 ETP** moyens annuels, positionnés sur la structure pérenne du DRCD (105 ETP rattachés au DRCD-Siège et 129 ETP au DRCD-URC) ;
 - **594 ETP** moyens annuels, positionnés sur la structure non pérenne. Les professionnels non permanents sont principalement affectés, au sein des URC, à la réalisation des projets de recherche ;
 - **90 ETP** moyens annuels, **personnels médicaux**.
- **Budget**
 - 56,2 millions d'euros, dont plus de 28 millions d'euros pour les projets de recherche ;
 - DNA : 7,1 millions d'euros.

5. ENVIRONNEMENT « RECHERCHE » DE L'AP-HP

- 7 Universités associées
 - 7 Facultés de médecine
 - 2 Facultés de pharmacie
 - 2 Facultés d'odontologie
- 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 CIC Pluri-thématiques
 - 1 CIC Innovation technologique
 - 5 CIC Biothérapie
 - 3 CIC Épidémiologie clinique
- 4 Centres de recherche clinique (CRC)
- 24 référents Centres d'investigation biomédicale (CIB)⁴ :
- 12 Centres de ressources biologiques (CRB)⁵
- 14 tumorothèques labellisées DGOS - INCa⁶
- 4 Centres/Réseaux thématique de recherche et de soins (CTRS/RTRS)
- 73 unités Inserm, 15 unités CNRS, 1 unité CEA et 1 unité Inra dans le périmètre de l'AP-HP
- des plateformes techniques de recherche exceptionnelles (HEGP, Tenon, Cochin...)
- 112 Contrats d'interface chercheurs (CICCh. et CHRT) en cours au 31/12/2013⁷
- 34 Contrats d'interface hospitaliers (CIH) en cours au 31/12/2013

6. QUELQUES RÉSULTATS

Appels à projets 2013 :

- PHRC-N (programme hospitalier de recherche clinique national) : **133 lettres d'intentions déposés, 33 projets retenus, soit 38 % des projets retenus nationalement**
- PHRC-I (interrégional) : **71 lettres d'intentions déposés, 22 projets retenus, soit 22 % des projets retenus nationalement**
- PHRC-K (Cancer) : **13 projets retenus, soit 30 % des projets retenus nationalement**
- PREPS (programme de recherche sur la performance du système de soins) : 24 lettres d'intentions déposées, 7 projets retenus, soit 33 % des projets retenus nationalement
- PHRIIP (programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale) : 33 lettres d'intentions déposés, 6 projets retenus, soit 30 % des projets retenus nationalement
- PRT (programme de recherche translationnelle [DGOS/Inserm]) : 15 projets retenus, soit 38 % des projets retenus nationalement

- PRTS (programme de recherche translationnelle en santé [DGOS/ANR]) : 7 projets retenus, soit 33 % des projets retenus nationalement
- PRT-K (programme de recherche translationnelle en cancérologie [DGOS/INCa]) : 8 projets retenus, soit 42 % des projets retenus nationalement
- Contrat de recherche clinique : 194 lettres d'intentions soumises, 58 lettres d'intentions retenues (délibérations en juillet 2014)
- Médecine complémentaire : 47 projets soumis, 4 projets retenus

Hors appels d'offre :

- 24 projets déposés, 19 acceptés

Appels à candidatures :

- Postes d'accueil (AP-HP, Institut Pasteur, Ecole polytechnique, CNRS, CEA, Ecole nationale supérieure des arts et métiers (ENSAM), Université de technologie de Compiègne (UTC), Ecole supérieure de physique et de chimie industrielle de la ville de Paris (ESPCI), LabexBiopsy) : 22 candidats, **13 lauréats**
- Doctorat « Recherche infirmière » : 4 candidats, **1 lauréate**
- Doctorat « Recherche sage-femme » : 3 candidats, **2 lauréats**

Programmes de la Commission européenne :

11 nouveaux projets ont été signés dans le cadre du 7^{ème} PCRD, dont 1 projet pour lequel l'AP-HP est coordinateur européen et 10 projets pour lesquels l'AP-HP est partenaire.

3 nouveaux projets ont été signés dans le cadre du programme Santé de SANCO pour lesquels l'AP-HP est partenaire.

3 nouveaux projets ont été signés dans le cadre du programme IMI (*Innovative Medicines Initiative*) pour lesquels l'AP-HP est partenaire.

1 nouveau projet a été signé dans le cadre du programme de financement JPND (*Joint Programme Neurodegenerative Diseases*).

1 nouveau projet a été signé dans le cadre du programme de formation Leonardo.

En 2012, ce sont donc **19 nouveaux projets** qui ont donc été signés, pour un budget alloué par la Commission européenne de plus de **5,3 millions d'euros**.

Compte tenu des projets démarrés les années précédentes, ce sont en tout **68 projets européens** qui sont actifs en 2013 au sein de l'AP-HP, représentant **plus de 24 millions d'euros**. Sur la totalité des projets en cours, l'AP-HP est coordinateur européen de 3 projets.

Publications scientifiques

Plus de 9 300 publications scientifiques en 2013

Plus de 40% des publications hospitalières françaises, dont **48,3% de rang A ou B**

Plus de 33 886 publications scientifiques en 4 ans (2009-2012)⁸

940 collections biologiques dont 200 en recherches biomédicales et 540 à des fins scientifiques

Valorisation

- **487 portefeuilles internationaux de brevets actifs** en 2013, détenus en pleine ou copropriété avec les partenaires académiques ou industriels de l'AP-HP
- 81 molécules issues de la R&D de l'établissement pharmaceutique de l'AP-HP (AGEPS) valorisables en tant que médicament orphelin ou à destination pédiatrique
- 142 savoir-faire et 90 logiciels protégés, 28 marques et 20 modèles
- 1 102 collaborations de recherche et partenariats et contrats d'accès à des résultats d'essais cliniques et des bases de données, dont 256 ouverts en 2013
- **192 licences actives** (brevets et savoir-faire) mises en place avec des laboratoires pharmaceutiques, entreprises de dispositif médical ou sociétés de biotechnologies françaises et internationales, dont 9 licences signées en 2013
- **60 entreprises créées**, dont 5 en 2013, sur la base d'innovations issues des activités hospitalières et de recherche médicale de l'AP-HP et de ses partenaires académiques
- 335 nouvelles demandes de valorisation en 2013, dont 43 nouvelles demandes de brevets déposées, 256 nouveaux projets de partenariat de R&D, 15 nouveaux logiciels et savoir-faire protégés.

7. MERRI 2013

742,5 M€ alloués à l'AP-HP (25,8 % de l'enveloppe nationale) :

- **Part fixe : 75,7 M€** (19,6 % de l'enveloppe nationale)
- **Part variable : 325,6 M€** (26,8 % de l'enveloppe nationale)
- **Part modulable : 341,3 M€** (26,8 % de l'enveloppe nationale), dont :
 - Publications scientifiques : 231,8 M€ (31,7 % du nationale)
 - Enseignement : 77 M€ (20,7 % du nationale)
 - Recherche clinique : 32,4 M€ (18,9 % du nationale)

1. Patients inclus dans les projets de recherches biomédicales ou de recherches en soins courants (donc hors recherches non interventionnelles).

2. Projets à promotion CHR, CH, EPSM, ESPIC, CLCC, ANRS, INCa

3. Projets de recherche interventionnelle ayant inclus au moins un patient dans l'année.

4. 1 référent « recherche » et 1 référent « innovation » au sein des 12 pôles hospitalo-universitaires de biologie de l'AP-HP.

5. Dont 9 certifiés AFNOR norme NF S 96-900.

6. Dont 6 certifiées AFNOR norme NF S 96-900.

7. Dont 33 chercheurs de l'Inserm bénéficiant d'un contrat d'interface chercheurs (CICh.) et 79 chercheurs de l'Inserm, du CNRS et de l'Ecole Normale Supérieure bénéficiant d'un CHRT.

8. Publications scientifiques selon les critères DGOS-SIGAPS : Journal article, editorial review, publiés entre 2009 et 2012, export SIGAPS en 2013, pour l'allocation du financement MERRI 2014, part modulable, indicateur « publications scientifiques ».

9. Source : DGOS, 3^{ème} circulaire tarifaire 2013.

Direction de l'Organisation Médicale
et des relations avec les Universités
**Département de la Recherche
Clinique et du Développement (DRCD)**
Groupement Interrégional
de Recherche Clinique et d'Innovation
(GIRCI - Ile-de-France)

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

Visitez le site internet du DRCD :
<http://rechercheclinique.aphp.fr>

