

La Lettre

DÉCEMBRE 2010

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



IHU / DHU / PHU : PARTENARIAT HOPITAUX UNIVERSITÉS

P4

Point sur...

Les résultats
des appels à projets
et des appels à
candidatures internes
Les actions financées
par le CeNGEPS

P15

Regards

Zoom sur une Unité
de Recherche Clinique,
l'URC du Groupe
Hospitalier STARTT
Interview du
Pr. Marc HUMBERT,
vice-président
« recherche » du
directoire de l'AP-HP,
président du CRMBSP

P29

Horizon

IHU, DHU, PHU :
des structures
permettant de rénover
les relations hospitalo-
universitaires

P34

Zoom sur

Point sur la
participation de
l'AP-HP aux projets
déposés dans le cadre
du programme
« investissements
d'avenir » financé par
le « grand emprunt »
L'AP-HP peut-elle
figurer au sein
d'un classement
bibliométrique
mondial ?

03 EDITO



04 UN POINT SUR...

- 4 Les appels d'offres ministériels 2011 (PHRC, STIC, PREQHOS, PHRIP, appels à projets recherche translationnelle, CHRT ...)
- 6 Les résultats des appels à projets et des appels à candidatures internes
- 11 Les événements « biotech et rencontres d'affaires »
- 12 Les actions financées par le CeNGEPS
- 14 Lancement d'un appel à candidatures aux fonctions de responsable d'unité de recherche clinique (URC) de l'AP-HP



15 REGARDS

- 15 L'Ecrf : le cahier d'observation électronique
- 16 Le CRV Avicenne (Centre de Recherche sur Volontaire) du Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Île-de-France (CRNH-IdF)
- 18 Les essais à promotion industrielle le point de vue d'un investigateur, le Pr. Christos CHOUAID (service de pneumologie, hôpital Saint-Antoine)
- 20 Zoom sur une Unité de Recherche Clinique, l'URC du Groupe Hospitalier STARTT
- 24 Interview du Pr. Marc HUMBERT, vice-président « recherche » du directoire de l'AP-HP, président du CRMBSP



29 HORIZON

- 29 IHU, DHU, PHU des structures permettant de rénover les relations hospitalo-universitaires



34 ZOOM SUR

- 34 Point sur la participation de l'AP-HP aux projets déposés dans le cadre du programme « investissements d'avenir » financé par le « grand emprunt »
- 36 L'AP-HP peut-elle figurer au sein d'un classement bibliométrique mondial ?
- 39 La charte des partenariats industriels
- 44 Les Ateliers de recherche clinique
- 45 Les demandes de promotion – ou gestion – « hors appels d'offres »
- 46 Les autorisations de lieux de recherches
- 47 Mise en œuvre d'un projet de recherche – tableau récapitulatif des principales étapes



Rénover les relations hospitalo-universitaires pour dynamiser la recherche

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

Pour faire face à ces défis, l'AP-HP possède un atout considérable : son exceptionnel potentiel de recherche.

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

Près de 100 unités de l'Inserm, et plusieurs unités d'autres grands organismes de recherche, sont implantées à proximité immédiate ou au sein même des hôpitaux de l'AP-HP. La moitié de ces unités sont dirigées par des praticiens hospitalo-universitaires et 800 d'entre eux participent au travail de recherche réalisé au sein de ces unités.

L'AP-HP peut apparaître, par excellence, comme le lieu de l'innovation médicale, car notre institution dispose ainsi d'équipes cliniques capables d'inscrire leurs activités de soin dans une perspective de recherche. L'AP-HP doit préserver coûte que coûte cette mission essentielle de recherche, condition d'accès au progrès médical et à l'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients.

Notre institution entend donc poursuivre le développement d'une recherche clinique et translationnelle de qualité, couvrant toutes les disciplines

et spécialités médicales, afin d'assurer son rôle de leader dans ce domaine et de répondre aux objectifs de la politique nationale de santé.

Le développement de la recherche biomédicale et en santé implique naturellement de développer des synergies, tant avec les partenaires académiques (organismes de recherche, universités, fondations...) qu'avec les partenaires industriels de l'AP-HP.

L'affirmation de la mission de recherche dans la gouvernance des CHU, caractérisée en particulier par la création d'un vice-président « recherche » au sein du directoire, impose même de définir une stratégie avec les principaux partenaires de l'institution, en rénovant les relations entre l'AP-HP, les organismes de recherche (notamment l'Inserm) et les universités, et en développant les collaborations avec les acteurs industriels, en particulier dans le cadre du pôle de compétitivité Medicen Paris-Région.

À cet effet, le Professeur Marc Humbert, vice-président « recherche » du directoire, s'emploiera à assurer la cohérence et la complémentarité de l'action de l'hôpital, des universités et des organismes de recherche.

Le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP), instance de concertation associant l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche, doit par ailleurs jouer un rôle essentiel, en parvenant à définir une politique véritablement commune en matière de recherche biomédicale et en santé. La mise en place d'un comité local de la recherche au sein de chacune des sept subdivisions hospitalo-universitaires d'Île-de-France répond au même objectif.

Le Professeur Marc Humbert est également le nouveau président du CRMBSP. Je sais sa déter-

mination à rapprocher, au sein du vaste périmètre hospitalo-universitaire francilien, les ambitions de l'AP-HP, des sept universités associées à notre institution et des grands organismes de recherche.

Cette cohérence et cette complémentarité trouveront à s'exprimer pleinement dans la mise en place des futurs Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU). L'AP-HP est impliquée dans sept dossiers d'IHU qui ont été déposés en réponse à l'appel à projets du programme « investissements d'avenir » financé par le « grand emprunt ». Les résultats sont attendus pour le début de l'année prochaine.

Le découpage des structures internes de prise en charge des patients au sein des Groupes Hospitaliers en Pôles Hospitalo-Universitaires (PHU) permettra aussi de mieux prendre en compte les aspects liés à l'enseignement et à la recherche. Mais la rénovation des relations hospitalo-universitaires nous impose d'être plus volontaires et plus inventifs, en envisageant de concevoir un nouveau type de structure : le Département Hospitalo-Universitaire (DHU). Les DHU devraient permettre, dans un cadre juridique peu contraignant, de rendre plus visibles certaines thématiques considérées comme structurantes par l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche, en matière de recherche, d'enseignement et de soin.

La mise en œuvre d'un nouveau partenariat avec les universités et les organismes de recherche apparaît comme une condition nécessaire à la réalisation d'une recherche de pointe, adaptée à la compétition internationale, qui permettra à l'AP-HP de continuer à inventer, à imaginer la médecine de demain, et à rester leader dans le domaine de l'innovation médicale.

Mireille Faugère

Directrice Générale de l'AP-HP

Les appels d'offres ministériels 2011

(PHRC, STIC, PREQHOS, PHRIIP, appels à projets recherche translationnelle, CHRT ...)

Caroline FISCH / Jean-Charles WINTREBERT / Anne-Marie BRISAC

PHRC

Le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) est mis en œuvre chaque année depuis 1993 dans les établissements publics de santé. Pour l'année, il permettra de financer sur 3 ans des projets de recherche clinique, en fonction de thématiques de santé publique prioritaires. Le PHRC est scindé en deux volets, le PHRC national, géré par la DGOS, et dont la gestion scientifique est assurée par l'INCa pour les projets en cancérologie, et le PHRC régional géré par la DIRC Île-de-France. Il appartient exclusivement aux établissements de santé de se porter promoteurs des projets (en cas de recherche biomédicale) ou gestionnaires des crédits alloués dans le cadre du PHRC. Montant global : environ 70 M€

STIC

Le STIC (programme national de soutien en faveur des innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses), est un programme ministériel de financement de la recherche sous forme d'appel à projets, concernant des études médico-économiques multicentriques sur des innovations validées par une étape préalable de recherche clinique (dispositifs médicaux ayant obligatoirement obtenus le marquage CE), hors médicaments, et présentant un impact potentiel important dans le système de soin hospitalier. Le programme STIC permet de financer des innovations entre le stade de l'évaluation par la recherche clinique et le stade de l'utilisation normale, financée à l'activité. Il comporte deux volets : « cancer » et « hors cancer » qui font l'objet de deux appels à projets distincts (la partie cancer est pilotée par l'INCa). Montant global du STIC : environ 13 M€

PREQHOS

Le Programme de recherche en qualité hospitalière (PREQHOS) vise à promouvoir la recherche sur la qualité dans les établissements de santé. Le but de ce programme est de fournir aux équipes hospitalières et aux décideurs des connaissances contribuant à l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins dans les établissements de santé et permettant également d'appréhender l'impact des changements organisationnels, des pratiques professionnelles, des politiques de santé et des outils de régulation sur la performance des établissements de santé. Montant global du PREQHOS : environ 1 M€

PHRIIP

L'appel à projets relatif au programme hospitalier de recherche infirmière (PHRI), lancé en 2010 auprès des établissements de santé par la DGOS est étendu en 2011 aux autresiliaires médicaux, devenant le programme hospitalier de recherche infirmière et paramédicale. Pour chacun des projets sélectionnés, les crédits seront délégués exclusivement à l'établissement de santé coordonnateur au titre d'un exercice tarifaire (enveloppe MIGAC), renouvelables pour la seule durée du projet (trois ans au total). Ces crédits n'ont pas de caractère pérenne. Ils donnent lieu à un suivi spécifique sur le plan national. Montant global du PHRIIP : environ 1 M€

► Recherche translationnelle Inserm/DGOS

L'Inserm et la DGOS lancent un appel à projets de recherche clinique translationnelle collaboratifs entre les laboratoires de recherche et les centres d'investigation clinique (CIC).

Cet appel à projets a pour but de soutenir des projets de recherche assurant le continuum entre la recherche fondamentale et la recherche clinique translationnelle appliquée chez des patients et/ou volontaires sains dans les CIC.

Les projets éligibles concerneront tous les domaines de la recherche clinique et de l'épidémiologie clinique, à l'exception de la cancérologie.

Montant global de l'appel à projets : environ 2 M€. Les crédits seront dévolus à des dépenses de fonctionnement et/ou de personnel. Les projets bénéficient d'un financement variant entre 50 k€ et 100 k€.

La promotion des projets retenus sera réalisée par les établissements de santé concernés ou par l'Inserm.

► Recherche translationnelle INCa/DGOS

La DGOS et l'INCa lancent conjointement un appel à projets pour contribuer à l'émergence d'une recherche translationnelle de haut niveau dans tous les domaines de la cancérologie, et pour favoriser les interactions entre chercheurs et cliniciens.

Les projets devront associer au moins deux équipes, dont obligatoirement au moins une équipe hospitalière (CHU, CLCC, CH...).

La durée des projets est au maximum de 36 mois. Le financement de cet appel à projets a une double origine : INCa – DGOS. En conséquence, le financement sera attribué en distinguant la dotation DGOS du financement INCa. Montant global de l'appel à projets : environ 8 M€

Calendrier des appels à projets ministériels

La date prévisionnelle de la transmission des résultats par la DGOS est située au printemps 2011. Dès leur transmission par la DGOS, les résultats seront mis en ligne sur le site du DRCD et de la DIRC Île-de-France.

► PHRC

PHRC régional :

Transmission de 169 projets de recherche à la DIRC Île-de-France
PHRC national « cancer » :

Date limite de transmission des dossiers complets (en français et en anglais) à la DIRC : **le 12 janvier 2011**

PHRC national « hors cancer » :

La transmission des dossiers complets sous format informatique est effectuée uniquement par les Unités de Recherche Clinique (URC) sur le site de la DGOS : **le 12 janvier 2011**

Résultats de l'appel à projets : **printemps 2011**

► STIC

STIC hors cancérologie :

Date limite de transmission des dossiers complets « hors cancer » au DRCD : **le 24 janvier 2011**

STIC en cancérologie :

Date limite de transmission des dossiers complets au DRCD : **le 12 janvier 2011**

► Recherche translationnelle INCa

Dossiers pré-sélectionnés (en français et en anglais) : date limite d'envoi : **24 janvier 2011**

► PHRIIP

Les dossiers complets définitifs avec les avis de la DRCI (6/12/10) et les avis et engagements du directeur de l'établissement de santé coordonnateur seront, jusqu'au **15 décembre 2010** :

1. déposés au format Word sur le site internet du ministère de la santé et des sports : <http://phrip.sante.gouv.fr> ;
2. adressés en 2 exemplaires à la DGOS.

► PREQHOS

13 dossiers ont été transmis à la DGOS par les Directeurs d'établissements de la DIRC Île-de-France.

Hôpitaux	Nombre de CHRT
Ambroise Paré	1
Bichat	5
Cochin	5
HEGP	5
Henri Mondor	2
Kremlin Bicêtre	2
Lariboisière	1
Necker	9
Pitié Salpêtrière	10
Saint-Antoine	2
Saint-Louis	1
Tenon	2
Total	45

► Contrats Hospitaliers de Recherche Translationnelle

La Direction Générale de l'Offre de Soins (DGOS) du Ministère de la Santé et l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (AVIESAN) ont lancé, en 2010, en lien avec les CHU et les Centres de Lutte Contre le Cancer, un appel à candidatures pour l'établissement de contrats hospitaliers de recherche translationnelle (CHRT).

Ces contrats permettent à des chercheurs et des ingénieurs de recherche des établissements publics scientifiques et technologiques d'AVIESAN de réaliser, pendant 3 ans, un projet de recherche translationnelle, en interface entre une formation de recherche (Inserm, CNRS, INRA) et un établissement de santé. Ils remplacent les contrats d'interface chercheurs créés en 2002.

Comme pour les contrats d'interface « chercheurs », une rémunération accessoire d'environ 1500 € par mois sur une durée de trois ans est versée au chercheur par le partenaire hospitalier. L'appel à candidature 2010 a permis l'établissement de 118 contrats sur l'ensemble de la France. Quarante cinq contrats ont été retenus

avec l'AP-HP. Ils intéressent 40 chercheurs de l'Inserm et 5 du CNRS.

Le montant des crédits versés par la DGOS à l'AP-HP, servant de support à ces contrats, est de 1 035 000 euros.

La répartition des CHRT 2010 au sein des hôpitaux de l'AP-HP est présentée dans le tableau ci-contre. ■

Les résultats des appels à projets et des appels à candidatures internes

François BASSOMPIERRE – Marie-Agnès LEFEVRE

Conformément aux orientations définies dans le volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014, le dispositif des appels d'offres internes a été restructuré afin de mieux répondre aux attentes des investigateurs, le calendrier des appels à projets internes a été en outre harmonisé avec celui des appels à projets externes (PHRC, STIC...).

Les projets et les candidatures retenus en 2010 au titre de ce dispositif sont les suivants :

► Appels à projets internes

Contrat de recherche clinique :

Ces contrats permettent, dans le cadre d'un appel à projets annuel, de financer tous types de projets de recherche clinique (hors des thématiques VIH, VHC et VHB).

Lauréat(e)s	Hôpital	Service	Intitulé du projet	Montant du financement alloué (euros)
Alain Stépanian	Louis Mourier	Hématologie Biologique et Transfusion	Etude SERCOB - Implication des Ca ²⁺ ATPases de type SERCA3 dans les dysfonctions plaquettaires des sujets présentant une obésité sévère	99 500
Dan Benhamou	Bicêtre	Anesthésie-Réanimation	La toxicité systémique induite par la lévobupivacaïne et la ropivacaïne peut-elle être traitée par l'Intralipide® ?	99 300
Nicole Beydon	Trousseau	Physiologie, EFR	Étude de la dose-réponse au bronchodilatateur puis recherche de dose du bronchodilatateur par la technique de l'interruption du débit chez l'enfant siffleur âge de 2,5 à 6 ans - Étude DORES1	62 100
Guillaume Jondeau	Bichat	Cardiologie	Apport de la Tomographie par Émission de Position (TEP) pour le suivi des patients présentant une dissection de l'aorte descendante	100 000
Christophe Delacourt	Necker Enfants Malades	Pneumologie Pédiatrique	Anomalies génétiques somatiques associées aux malformations adénomatoïdes kystiques du poumon.	49 000
Célia Lloret Linares	Lariboisière	Médecine A	Protocole SODA : Surgery of Obesity and Drug Availability. Approche phénotypique de l'activité des enzymes impliquées dans le métabolisme des médicaments (CYP1A2, CYP2C19, CYP2C9, CYP2D6, CYP3A4 et P-gp) avant et après bypass gastrique.	60 300

...

Lauréat(e)s	Hôpital	Service	Intitulé du projet	Montant du financement alloué (euros)
Denis Glotz	Saint-Louis	Néphrologie et transplantation rénale	TR-ABO-i : Évaluation de la transplantation rénale à partir de donneurs ABO-incompatibles	90 600
Claire Grobon	Lariboisière	Explorations Fonctionnelles	Imagerie non invasive anatomique et fonctionnelle de la rétine au cours de l'évolution du syndrome de vasoconstriction cérébrale aiguë réversible.	31 800
Yann-Erick Claessens	Cochin	Urgences	Évaluation d'une procédure formalisée d'information pour améliorer la compréhension des patients des urgences admis en UHCD (Unité d'Hospitalisation de Courte Duré (UHCD))	99 700
Florence Vorspan	Lariboisière-Fernand Widal	Psychiatrie	COM-ON : Polymorphisme de la COMT chez des sujets usagers d'Opiacés Non dépendants.	43 100
Yves Ville	Necker	Maternité	Passage transplacentaire de la Betaméthasone et gravité de la maladie des membranes hyalines chez le nouveau-né prématuré	53 900
Sylvie Bastuji-Garin	A. Chenevier-H. Mondor	Santé Publique	Évaluer la qualité du « reporting » et la prise en compte des biais dans les études observationnelles en dermatologie (REPODERM)	40 800
Judith Aron-Wisnewsky	Pitié-Salpêtrière	Nutrition	Fibrose : un nouvel acteur de la pathologie du tissu adipeux chez le sujet obèse	100 000
Maxime Breban	Ambroise Paré	Rhumatologie	Analyse structurale et fonctionnelle du microbiote intestinal au cours de la spondylarthrite	92 000
Anne Blanchard	HEGP	Centre d'Investigation Clinique	Influence des facteurs génétiques dans la réponse aux anticoagulants dabigatran éxétilate et rivaroxaban chez le volontaire sain	99 900
Mickaël Franck	HEGP	Centre d'Investigation Clinique	La forme soluble du récepteur à la (pro)rénine comme marqueur de l'activation tissulaire du système rénine-angiotensine	90 500
Dominique Cabrol	Cochin	Maternité Port-royal	Etude TROPHY : signature inflammatoire des cellules chorioniques. Identification de marqueurs de travail prématuré	40 800

Contrat de recherche translationnelle en biologie :

Cet appel à projets, destiné à financer des contrats de recherche translationnelle, a pour objectif de soutenir des projets de recherche assurant le continuum entre la recherche cognitive et la recherche clinique réalisés dans les centres d'investigations biomédicale (CIB) de l'AP-HP.

Lauréat(e)s	Service	Hôpital	Intitulé du projet	CIB	financement alloué
Isabelle Brocheriou	Anatomie Pathologique	Tenon	Approche translationnelle des mécanismes de néphrotoxicité de la ciclosporine	STARTT (UFR St-Antoine)	100 000 euros
Antoine Toubert	Immunologie et Histocompatibilité	Saint-Louis	Biomarqueurs innovants des Thérapies en Hématologie, Greffes et Transplantations	Hématologie-Oncologie-Greffe	100 000 euros
Vahid Asnafi	Laboratoire d'Hématologie	Necker-Enfants Malades	Immunité péritumorale et tumeurs dysimmunitaires : hémopathies lymphoïdes	Cochin-Necker et HEGP	100 000 euros
Guy Gorochov	Laboratoire d'Immunologie Cellulaire et Tissulaire	Pitié Salpêtrière	Évènements rares d'intérêt diagnostique et thérapeutique	Pitié Salpêtrière	100 000 euros

L'appel à projets conjoint Institut Pasteur/AP-HP :

Cet appel à projets qui fait partie des axes de coopération définis dans l'accord-cadre liant l'AP-HP et l'Institut Pasteur, est centré, chaque année, sur des thématiques susceptibles de générer des synergies fortes entre les deux institutions.

Lauréat(e)s	Service	Hôpital	Intitulé du projet	URC	Montant du financement alloué
Anne-Claire Lukaszewicz	Département d'anesthésie réanimation SMUR	Lariboisière	Recherche de séquences virales par séquençage haut débit dans le plasma de patients en sepsis sévère et choc septique	Saint-Louis / Lariboisière	200 000 euros
Marc Eloit	Direction médicale	Institut Pasteur			

► Les appels à candidatures internes**Postes d'accueil « conjoint CNRS/CEA/AP-HP »**

En accord avec le CEA et le CNRS, un appel à candidatures conjoint AP-HP/CEA/CNRS s'adressant aux internes, CCA, AHU (titulaires d'un master II recherche) est lancé chaque année. Il est proposé aux lauréats un CDD de 2 ans à temps plein dont le financement est pris en charge à part égale par les organismes partenaires.

Un appel à candidatures conjoint s'adressant aux praticiens hospitaliers est également lancé tous les ans. Le CNRS, le CEA et l'AP-HP assurent une contrepartie financière équivalente à un mi-temps de praticien contractuel, pour permettre le remplacement des lauréats au sein des services hospitaliers.

Lauréat(e)s	Statut	Service	Hôpital	Intitulé du projet	Laboratoire d'accueil
Yann-Sühan Senova	Interne	UF Thérapies Innovantes en Neurochirurgie Fonctionnelle	Henri Mondor	Contrôle de l'excitabilité neuronale par Optogénétique dans la maladie de Parkinson : études des mécanismes et nouvelles approche thérapeutique chez le primate non humain	CEA/Saclay - Laboratoire de Neurosciences cognitives et translationnelles
Alexandre Alanio	Interne	Maladies infectieuses et tropicales	Necker-Enfants Malades	Étude des déterminants moléculaires à l'origine des différences d'interaction des souches cliniques de <i>Cryptococcus neoformans</i> avec les macrophages	CNRS/Pasteur - URA 3012 - Unité de Mycologie moléculaire
David Grimaldi	CCA	Réanimation Médicale	Cochin/Saint-Vincent-de-Paul	Mécanismes cellulaires et moléculaires de l'immunodépression induite par le sepsis	CNRS/Cochin - UMR 8104
Julie Bruneau	AHU	Anatomie et cytologie pathologique	Necker-Enfants Malades	Oncogenèse de la papulose lymphomatoïde - Rôle des récepteurs au PDGF et rôle du système télomère - télomérase	CNRS/Necker - UMR 8147 - Cytokines, Hématopoïèse et Réponse Immune
Pierre-Alexandre Just	Interne	Anatomie pathologique	Cochin/Saint-Vincent-de-Paul	La signalisation Wnt/ - caténine dans le carcinome hépatocellulaire	CNRS/Cochin - UMR 8104 - Département Endocrinologie Métabolisme et Cancer, Unité Oncogenèse des digestifs
Richard Delorme	Praticien hospitalier	Psychopathologie de l'enfant et de l'adolescent	Robert Debré	Recherche des facteurs de vulnérabilité génétique dans les troubles du spectre autistique : apport des familles multiplexes	CNRS/Pasteur - CNRS URA 2182 - Gènes, synapses et cognition Cognitive)

L'appel à candidatures en recherche infirmière :

Cet appel à candidatures, lancé en lien avec la direction du service central de soins infirmiers, de rééducation et médico-technique, a pour objectif de permettre aux infirmier(e)s d'effectuer un master II (pendant une durée d'un an), ou un doctorat (dans la limite de trois années sous réserve d'une audition annuelle) en étant libéré(e)s de leurs contraintes professionnelles.

Leur établissement d'origine continuera d'assurer leur rémunération et percevra une contrepartie financière annuelle afin de permettre le remplacement de la lauréate.

Master II

Lauréate	Statut	Service	Hôpital	Intitulé du Master II	Projet de recherche
Bérangère Couturier	Cadre de santé	Cardiologie	Saint-Antoine	Méthodes en évaluation thérapeutique	Évaluation de l'efficacité d'une plate forme téléphonique de suivi, d'éducation thérapeutique et de coordination en prévention secondaire des patients insuffisants cardiaques ou coronariens.

Doctorats

Lauréate	Statut	Service	Hôpital	Intitulé de la thèse	Université de rattachement CIB	Laboratoire d'accueil
Brigitte Rul	Cadre de santé	Neuropédiatrie intensifs, réanimation pédiatrique	Raymond Poincaré	Réflexion sur la fin de vie de l'enfant atteint d'amyotrophie spinale infantile de type 1	Faculté de médecine Paris Descartes	Laboratoire d'éthique médicale médecine légale
Cécile Pino	Infirmière	Centre d'épidémiologie clinique	Hôtel Dieu	Applicabilité des interventions éducatives	Université Paris VI	Inserm U738, équipe 2

Les événements « biotech et rencontres d'affaires »

L'AP-HP présent à l'évènement BIOFIT 2010
Un nouvel événement business dédié à l'Open innovation et au transfert de technologie - du 26 au 27 Octobre 2010 à Lille

Emanuelle PASCOLO

Organisé pour la première fois cette année, Biofit 2010 est un nouvel événement business dédié entièrement aux sciences du vivant. Ce forum de deux jours propose de rapprocher les acteurs de recherche académique et de la recherche privée en quête de mise en place de partenariats pour développer leurs recherches. L'objectif de BioFit est de fournir un cadre d'échanges optimal tant pour favoriser les projets collaboratifs de R&D public/privé que pour accroître le nombre d'accords de licensing entre industriels de la pharmacie, institutions académiques et entreprises de biotechnologies.

Pour sa première année d'existence, ce forum a réussi à mobiliser des entreprises majeures du domaine, des sociétés de biotechnologie en développement, et les institutionnels les plus influents du secteur. Il a réussi à attirer aussi des personnalités clés du transfert de technologie en sciences du vivant, comme par exemple Ashley Stevens (président de l'AUTM, la plus importante association de transfert de technologie des États-Unis), partenaire de choix de l'Office de Transfert de Technologie et de Partenariats Industriels (OTT&PI) depuis deux ans.

De nombreuses conférences et sessions de présentation de technologies et de sociétés étaient organisées sur les deux journées. Les organisateurs du forum ayant voulu maximiser les échanges personnalisés, la partie « salon » était très réduite, puisque seuls une dizaine d'exposants étaient représentés, alors qu'une convention d'affaires occupait la majorité de l'espace. La convention était organisée en une trentaine de box privatifs permettant de rencon-



trer directement les décideurs d'entreprises au cours de rendez-vous « face-à-face » de 30 minutes (« partnering meetings »), programmés plusieurs semaines à l'avance.

L'une des missions de l'équipe de Développement Économique de l'OTT&PI est la mise en place de partenariats industriels pour développer et commercialiser les innovations issues de l'AP-HP. Un nouvel événement tel que Biofit, réunissant plus de 300 sociétés et institutions, représente une réelle opportunité pour identifier rapidement et contacter efficacement les entreprises françaises et internationales qui possèdent les compétences requises pour assurer une valorisation optimale des innovations de l'AP-HP. L'OTT&PI a ainsi pu obtenir

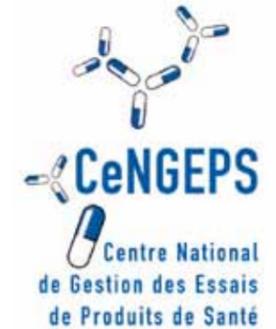
15 rendez-vous « face-à-face » afin de présenter l'activité du DRCD et de l'OTT&PI à des sociétés commercialisant des médicaments, des diagnostics, ou des dispositifs médicaux, mais également à des investisseurs. Dans ce cadre, 30 offres de technologies ont pu être proposées pour partenariat.

Les différents interlocuteurs rencontrés se sont montrés très intéressés par la variété et la qualité du portefeuille de technologies géré par l'OTT&PI. Le bilan positif de la participation de l'AP-HP à cet événement se traduit par de nouveaux contacts établis et devrait mener rapidement à la mise en place de partenariats industriels permettant de diffuser les innovations AP-HP sur les marchés internationaux. ■

Les actions financées par le CeNGEPS

bilan 2010 et perspectives 2011

Francis WILLIG



LE GIP CENGEP S AU SERVICE DES INVESTIGATEURS D'ESSAIS CLINIQUES À PROMOTION INDUSTRIELLE

La création du Groupement d'Intérêt Public CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé) est l'une des mesures décidées par le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) mis en place en 2004 par le Premier Ministre pour renforcer l'attractivité de la recherche clinique industrielle française et notamment « de professionnaliser la gestion de cette forme de recherche, et ... d'en faciliter les interfaces logistiques et administratives ».

Le financement de ces actions est assuré par une taxe additionnelle à la taxe sur le chiffre d'affaires de l'industrie pharmaceutique perçue par l'AFSSAPS.

Dès le lendemain de son Assemblée générale inaugurale, le 27 avril 2007, le GIP « CeNGEPS » a lancé son premier appel à projets afin de soutenir les efforts des sept Délégations Interrégionales à la Recherche Clinique (DIRC) pour structurer la filière hospitalière de mise en place et de réalisation des essais cliniques à promotion industrielle, toutes disciplines et spécialités médicales confondues.

Dès 2008, grâce aux crédits alloués par le GIP « CeNGEPS », la DIRC Île de France, qui avait déjà engagé cet effort de structuration de la filière hospitalière d'investigation industrielle (notamment par la création du Guichet pour les essais cliniques à promotion industrielle), a pu financer le recrutement de personnels intervenant soit dans les services des investigateurs d'essais cliniques à promotion industrielle, soit dans les services ou centres associés (pharmacies des hôpitaux, CIC,...).

MODE DE GOUVERNANCE

La gouvernance s'articule autour des acteurs suivants :

- le point de contact interrégional CeNGEPS, rattaché à la Direction de la DIRC Île de France, exclusivement dédié à l'activité d'essais cliniques industriels, a pour mission d'assurer, avec le concours des autres acteurs, les missions de coordination, d'animation, d'évaluation et de gestion administrative des actions financées par le GIP « CeNGEPS ». Il a vocation à être le correspondant privilégié (mais pas exclusif) des promoteurs industriels afin de les orienter vers les centres d'investigation concernés.
- Le guichet pour les essais cliniques à promotion industrielle du DRCD de l'AP-HP, qui a été mis en place dès 2004, est destiné à faciliter la mise en œuvre des essais à promotion industrielle au sein des hôpitaux de l'AP-HP. Il est notamment chargé des missions d'harmonisation des modalités de calcul des surcoûts hospitaliers, de l'élaboration des conventions de surcoûts hospitaliers (convention unique pour l'ensemble des hôpitaux de l'AP-HP participant au même essai clinique) et de la facturation des surcoûts hospitaliers aux promoteurs industriels. Le Guichet s'appuie actuellement sur un réseau de 43 Correspondants de Recherche Clinique désignés au sein de chaque direction hospitalière de l'AP-HP. Ce réseau est rejoint ponctuellement par des « référents essais à promotion industrielle » de certains établissements de santé, hors AP-HP, de la région Île de France.
- Le Pôle Ressources Humaines et Gestion du DRCD de l'AP-HP qui a un rôle d'interface entre les services des ressources

humaines et financiers des hôpitaux de l'AP-HP et le point de contact interrégional « CeNGEPS » pour la validation des recrutements des personnels et du matériel financés par le CeNGEPS.

- Les Unités de Recherche Clinique qui ont été créées par le DRCD pour assurer la gestion déconcentrée de certaines de ses missions. Il existe actuellement onze URC à l'AP-HP et une douzième est en cours de création. Depuis l'attribution, en 2008, des premiers financements par le CeNGEPS, la DIRC Île de France s'appuie principalement sur ce réseau d'URC pour soutenir la filière hospitalière d'investigation industrielle (voir l'article du Pr. Tabassome Simon sur « l'URC Est du GH STARTT »). Chaque URC a la responsabilité de recruter le personnel financé par le CeNGEPS : technicien d'études cliniques (TEC), infirmière de recherche clinique (IRC) coordinateur d'études cliniques (CEC), praticien attaché (PA) ou praticien hospitalier (PH). Les recrutements sont réalisés localement par les directions du personnel médical et non médical et validés par le pôle Ressources Humaines du DRCD. Chaque URC procède, jusqu'à présent et en fonction des moyens qui lui sont attribués, à la répartition du personnel recruté entre les différents services investigateurs.
- Certains hôpitaux, hors AP-HP, de la région Île-de-France bénéficient également de financements octroyés par le CeNGEPS. Divers modes de gouvernance ont été adoptés pour la gestion des actions financées par le « CeNGEPS » dans ces hôpitaux. Le mode a été choisi en fonction de la rapidité et la souplesse de sa mise en œuvre d'une part, et d'autre part, selon les besoins et les contraintes des différentes parties :

- le réseau Remagus (Île-de-France), constitué de l'association de trois Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC) franciliens (Institut Gustave Roussy, Institut Curie et Centre René Huguenin). Il s'est doté depuis l'origine d'une structure de pilotage forte. La DIRC Île-de-France a donc pour rôle essentiel d'effectuer le relai administratif entre le CeNGEPS et le réseau Remagus ;
- l'Hôpital Foch (Suresnes) bénéficie du financement du CeNGEPS par le biais d'une convention de reversement de fonds. Il a la liberté de procéder comme il le souhaite pour répartir le personnel recruté entre les différents services investigateurs. La gestion des personnels financés est donc effectuée par la direction de l'hôpital Foch qui envoie un compte rendu annuel d'activité ;
- le Centre Hospitalier Sud Francilien (Evry/Corbeil-Essonnes) bénéficie du financement du CeNGEPS par la mise à disposition d'un TEC dans le cadre d'une prestation de sous-traitance. La société de sous-traitance envoie à la DIRC Île-de-France un rapport d'activités à l'issue de chaque phase de sa mission...
- d'autres hôpitaux, comme le CH André Mignot (Versailles), le CHNO des Quinze Vingts (Paris) et le GH Diaconesses Croix Saint Simon (Paris), bénéficient de la mise à disposition de TEC par les URC auxquelles ils sont rattachés. La gestion opérationnelle de TEC est effectuée par l'URC correspondante.

ACTIONS FINANCÉES EN 2010 PAR LE GIP CENGEP S : « INCLURE PLUS, PLUS VITE ET MIEUX »

L'objectif du CeNGEPS est de permettre à la filière hospitalière d'investigation industrielle d'« inclure plus, plus vite et mieux ». Les personnels financés par le CeNGEPS

interviennent essentiellement, en soutien des investigateurs, pour l'aide aux études de faisabilité, au pré-screening, au screening et à l'inclusion des patients (voir l'article de S. Pilate « les essais à promotion industrielle : le point de vue de l'investigateur »).

Ils ont pour mission de contribuer à augmenter significativement le nombre et le taux des inclusions de patients dans les essais cliniques. Ils soutiennent prioritairement les investigateurs qui ont la meilleure capacité de recrutement.

En 2010, au sein de l'AP-HP, 38 personnels (ETP) ont été recrutés grâce au financement du CeNGEPS, 33 d'entre eux interviennent au sein de 70 centres investigateurs et soutiendront plus de 450 essais cliniques à promoteurs industriels. 4 pharmaciens (ETP) ont été financés par le CeNGEPS pour aider à l'amélioration de la gestion pharmaceutique des essais cliniques à promotion industrielle.

En 2010, à l'hôpital Foch de Suresnes, 20 essais seront suivis par les 2 personnes financées (une IRC à 50 % et un TEC à 50 %). Le Centre Hospitalier Sud Francilien (Evry/Corbeil-Essonnes) bénéficie depuis la mi 2010, d'un poste de TEC qui a dans un premier temps évalué le potentiel d'activité en matière d'essais cliniques industriels et le besoin et les modalités de structuration de l'activité de recherche clinique. Dès la fin de l'année 2010, il soutiendra plusieurs essais cliniques industriels.

En 2009, grâce au financement du CeNGEPS, le réseau Remagus a pu recruter 8 personnels (ETP) qui ont contribué à l'inclusion de 894 patients.

OBJECTIFS 2011

L'objectif de la DIRC Île-de-France est de consolider et d'étendre le dispositif mis en place au cours des trois années écoulées. Le nouveau mode de gouvernance mis

en place au cours de l'année 2010 devrait permettre de passer, au cours de l'année 2011, d'une démarche d'obligations de moyens à celle d'attente et d'évaluation de résultats en capitalisant sur l'expérience accumulée.

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

- mise en place de réunions régulières avec les différents acteurs impliqués dans les financements et les actions CeNGEPS (Guichet pour les essais à promotion industrielle, Pôle Gestion et Ressources Humaines, Responsable et Référents CeNGEPS des URC, Référents Recherche des GH de l'AP-HP et des Hôpitaux hors AP-HP, personnels financés par le CeNGEPS,...) ;
- mise en place pour l'ensemble des acteurs CeNGEPS de la DIRC Île-de-France, de compte rendu d'activités. L'outil que constitue l'Extranet du CeNGEPS sera ainsi déployé dans l'ensemble des hôpitaux bénéficiant de financement CeNGEPS ;
- un plan de formation sera élaboré et mis en place courant 2011. Il aura pour objectif d'informer et de former l'ensemble des personnels financés par le CeNGEPS et concernera les missions et les tâches (pré-screening, screening, aide à l'inclusion,...) financées par le CeNGEPS. ■

Contact

Francis WILLIG, PhD
Point de Contact Interrégional
CeNGEPS - DIRC Île de France
Tél. +33 (0)1 40 27 57 46
francis.willig@sls.aphp.fr

Lancement d'un appel à candidatures

aux fonctions de responsable d'unité de recherche clinique (URC)
de l'AP-HP

C. MISSE / Pr. P. JAILLON, Président de la Commission d'Expertise Scientifique (CES)

Conformément aux orientations du plan stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP (volet « recherche et innovation »), un appel à candidatures destiné aux praticiens hospitaliers (PH) temps plein permanents et aux professeurs des universités – praticiens hospitaliers (PU-PH) et maîtres de conférence des universités – praticiens hospitaliers (MCU-PH) de l'institution a été lancé le 18 novembre dernier en vue de désigner les responsables d'URC.

L'organisation de la recherche au sein de l'AP-HP prévoit la mise en place d'une URC au sein de chacun des douze groupes hospitaliers (GH). Les URC, dont les responsables sont nommés par le représentant légal du promoteur (soit la Directrice Générale), sont des unités déconcentrées du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) de la DPM au sein des GH. À ce titre, les URC ne constituent pas des unités fonctionnelles (UF) et ne peuvent donc pas apparaître comme des éléments constitutifs des pôles d'activité clinique, auxquelles elles peuvent toutefois être liées par le biais de conventions (des contrats tripartites DRCD/URC, pôle et GH sont envisageables). Par ailleurs, un responsable d'URC peut également être chef d'un pôle au sein d'un GH.

Les missions des URC s'articulent principalement autour de la mise en œuvre et du suivi des projets de recherche, concernant l'ensemble des étapes suivantes : préparation des dossiers de réponse aux appels à projets, suivi et contrôle de la qualité (monitoring) des protocoles de recherche (par délégation et sous la responsabilité du promoteur – DRCD), conseil et aide méthodologique, aide à l'acquisition de données, assistance technico-réglementaire, gestion administrative des projets de recherche

(en lien avec la direction du GH et le DRCD), et formation à la recherche clinique. Pour la réalisation de ces missions, les URC s'appuient sur des équipes de professionnels de haut niveau.

Le mandat de responsable d'URC est de quatre années. Ce mandat est renouvelable. Les praticiens qui ont été chargés de mettre en place les URC au sein des GH, conformément à la lettre de mission qui leur a été adressée par le Directeur Général de l'AP-HP le 22 septembre 2009 (et qui occupaient déjà la plupart des temps des fonctions de responsable d'URC), ont naturellement vocation à se porter candidat à ces fonctions.

Un projet devra être élaboré par les candidats à la fonction de responsable d'URC, selon les termes du dossier de candidature.

Un avis sur les candidatures sera émis par les directeurs, présidents des CME locales des GH et directeurs des UFR de médecine concernés. Un comité de sélection, composé d'experts ayant une bonne connaissance de l'organisation de la recherche clinique, sera constitué pour examiner les dossiers et émettre un avis sur les candidatures. À cet effet, le comité procédera à l'audition des candidats.

Madame la Directrice Générale procédera à la nomination des responsables d'URC au vu des avis des autorités locales et du comité de sélection.

Les dossiers de candidature doivent parvenir au DRCD avant le 10 janvier 2011. Le comité de sélection procédera à l'examen des candidatures et à l'audition des candidats au cours des mois de février et mars 2011. La nomination, pour une période renouvelable de quatre années, des responsables des URC interviendra à l'issue de cette procédure, et avant la fin du mois de mars 2011.

En ouvrant largement cet appel à candidatures, la direction générale de l'AP-HP espère ainsi susciter de nombreuses candidatures émanant de praticiens désireux de s'investir dans le management de la recherche et l'animation d'équipes constituées de professionnels hautement qualifiés. ■

L'eCRF

le cahier d'observation électronique

Fabien MAUGARD

Il y a maintenant sept ans, le DRCD s'est lancé dans une politique de développement des cahiers d'observation électroniques (eCRF) pour les études dont elle assure la promotion, en réponse à une demande croissante de la part des investigateurs de l'institution. À cette époque, les tarifs pratiqués étaient de l'ordre de 100 000 € par cahier. Après lancement d'un appel d'offre, un marché fut conclu en novembre 2003, renouvelé pour quatre ans en novembre 2006, avec la société Télémedecine Technologies S.A., pour la fourniture du logiciel CleanWEB™, ramenant ainsi le tarif de base d'un eCRF à 10 000 € environ*.

L'historique de ce marché, les raisons du choix de ce logiciel et son fonctionnement, l'organisation générale du projet eCRF, ainsi que les formalités à accomplir pour utiliser un eCRF dans votre étude, vous sont détaillés sur notre site Intranet <http://portail-cms.aphp.fr/drcd>, à la rubrique «Réaliser une recherche/Données/eCRF».

Malgré les écueils inhérents à tout système informatisé (ordinateur non accessible, problèmes de connexion, «compliance» vis-à-vis de l'informatique, droits d'installation réduits, bugs logiciel), le nombre d'eCRF ne cesse d'augmenter, comme le montre la courbe ci-dessous, tendance irréversible selon bon nombre d'investigateurs.

Au 22/10/2010, 494 protocoles d'essais cliniques à promotion AP-HP étaient en cours au DRCD, dont pour les études utilisant CleanWEB™ :

- 12 prévues ;
 - 45 en programmation ;
 - 114 en cours ;
 - 12 terminées.
- Ce qui représente :
- 28 686 patients ;
 - 3 974 intervenants ;
 - 467 établissements ou cabinets de ville ;
 - 32 pays.

Dans le cadre du renouvellement du marché, certaines améliorations seront apportées au logiciel, aux premiers rangs desquelles :

- une Hot-Line plus performante ;

- des formations on-line ;
- des fonctionnalités de Data Management plus complètes ;
- la possibilité pour une même étude d'utiliser indifféremment le navigateur dédié CleanWEB™ Collector (permettant de saisir les données partiellement en mode déconnecté) ou un navigateur Internet classique (directement en ligne) pour s'affranchir des problèmes d'installation ;
- une accréditation de conformité aux standards internationaux d'échange et de stockage de données CDISC**.

Les eCRF s'intègrent aujourd'hui dans un schéma plus global de recueil, d'échange et d'archivage des données. Le DRCD s'est en effet engagé dans la mise en place d'un Système d'Information Recherche intégré, devant couvrir des activités aussi diverses que la déclaration des protocoles aux autorités de santé, le suivi des projets, la remontée automatisée et maîtrisée des inclusions des recherches afin d'assurer un monitoring efficace, de calculer les surcoûts et de produire les indicateurs d'activité (utilisés dans l'indicateur « essai clinique » de la part modulable de l'enveloppe MERRI), la pharmacovigilance (EIG), la gestion documentaire et l'archivage...

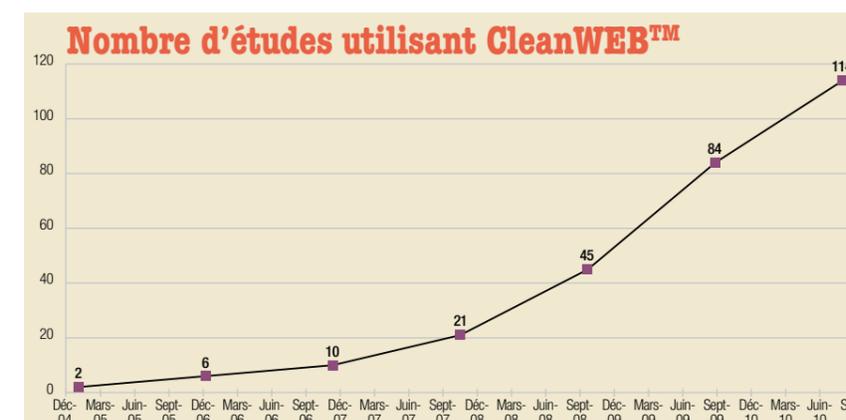
Parallèlement, l'APHP se prépare à mettre en place son futur dossier patient électronique (logiciel ORBIS, de la société AGFA). Il devrait être possible, à moyen

terme, grâce à l'adoption des standards CDISC**, et comme l'ont déjà montré des tests grandeur nature chez d'autres organismes, de réaliser des échanges de données automatisés entre dossier patient et CRF électroniques, évitant ainsi aux investigateurs une double saisie. Bien entendu, il ne s'agira pas de l'entière des données, mais des renseignements classiques (biologie, poids, taille, PA...), qui représentent de 50 à 70 % des informations habituellement collectées. La démarche de standardisation permettra également un gain de temps et de qualité dans la mise en œuvre et l'utilisation des eCRF. Les demandes pour ce système devraient alors exploser, l'objectif du DRCD étant d'utiliser les eCRF pour les trois quarts de ses études d'ici quatre ans.

Les chantiers SI Patient et SI Recherche s'inscrivent dans un contexte d'évolution du système de gouvernance de l'AP-HP dans lequel la place de la recherche se trouve renforcée. La sécurité et l'intégrité de ces systèmes feront donc l'objet d'une attention de plus en plus grande. De son côté, l'Afssaps travaille actuellement à l'élaboration de normes de validation des Systèmes d'Information Recherche, un inspecteur venant d'être nommé pour auditer les différents acteurs. ■

* prix TTC, ne tenant pas compte des frais de programmation par l'URC.

** Clinical Data Interchange Standards Consortium, renseignements sur le site www.cdisc.org



Le CRV Avicenne (Centre de Recherche sur Volontaire)

du Centre de Recherche en Nutrition Humaine d'Île-de-France (CRNH-IdF)

Robert BENAMOUZIG / Anne-Marie BRISAC

Le CRV Avicenne est une structure ouverte dédiée aux explorations dans le domaine de la nutrition, de la gastro-entérologie et du rôle des fonctions digestives dans la régulation du comportement alimentaire.



LES OBJECTIFS DU CRV AVICENNE DU CRNH IDF SONT :

- la mise à disposition de locaux adaptés à la recherche clinique et d'un personnel médical et paramédical formé aux exigences méthodologiques et réglementaires actuelles, à l'intention des chercheurs du CRNH IdF et des investigateurs cliniciens impliqués dans le domaine spécifique dévolu au CRNH IdF ;
- le développement de recherches cliniques susceptibles d'intéresser des partenaires publics ou industriels dans le cadre de contrats signés avec le CRV et le CRNH IdF

grâce à la collaboration des unités de recherche et des services hospitaliers constitutifs de ce dernier ;

- la formation des chercheurs et des cliniciens à l'investigation clinique chez le sujet volontaire sain ou chez le sujet pathologique.

LA STRUCTURE :

Le CRV du CRNH d'Île-de-France, ouvert à la fin de 2006, possède une autorisation de recherche délivrée par la Direction Régionale des Affaires Sanitaires et Sociales d'Île-de-France (DRASSIF) pour les recherches biomé-

dicales ayant trait à la nutrition, à la mise au point et à l'évaluation de tests diagnostiques, à la pharmacologie, aux produits diététiques et nutritionnels dans le domaine de l'hépatogastroentérologie, conduites chez les volontaires sains ou malades, majeurs ou mineurs. Cette autorisation concerne également les recherches sur les médicaments et dispositifs médicaux tels que décrits à l'article L.5311-1 du code de la santé publique dans le domaine de l'hépatogastroentérologie et de la nutrition.

Le CRV Avicenne est intégré au service de Gastro-entérologie de l'hôpital Avicenne dont il constitue une Unité Administrative. Cette intégration permet un support plus efficace d'une structure disposant de peu de personnel non médical pérenne (une infirmière et un aide-soignant).

Le Centre de Recherche sur Volontaires, CRV CRNH IdF est situé au premier étage du bâtiment Madeleine Brès sur le site de l'hôpital Avicenne sur une surface de 300 m². Les budgets d'équipements obtenus dans le cadre d'un contrat Etat-Région ont permis d'acquérir le matériel nécessaire au fonctionnement du CRV.

► La structure d'investigation comprend :

- zone de recrutement et d'accueil des volontaires ;
- zone de conditionnement nutritionnel ;
- zone d'investigation proprement dite.



LA ZONE DE RECRUTEMENT ET D'ACCUEIL DES VOLONTAIRES COMPREND :

- espace d'accueil des personnes incluses dans les protocoles de recherche clinique, secrétariat avec zone de reprographie ;
- bureau de médecin (salle de consultation) ;
- bureau destiné au diététicien et/ou aux chercheurs investigateurs présents sur site, salle de réunions ;
- zone d'archivage des dossiers ;
- deux espaces de stockage (un « administratif » permettant l'archivage et un « technique »).

LA ZONE DE CONDITIONNEMENT NUTRITIONNEL COMPREND :

- une cuisine équipée permettant de conditionner voire de préparer jusqu'à 12 repas avec zone de stockage, et une salle à manger permettant d'accueillir jusqu'à 12 convives.

LA ZONE D'INVESTIGATION COMPREND :

- salles de test pour les études du comportement alimentaire (huit boxes) ;
- local infirmier (poste de soins) situé à proximité de ces chambres, permet une surveillance rapprochée des personnes hospitalisées. Ce local est équipé d'un lieu de prélèvement de volontaires ou de patients ambulatoires avec paillasse, de moyens de centrifugation, de préparation, de traitement et de stockage des prélèvements. Il est aussi le site de l'implantation du chariot de réanimation et de la pharmacie ;
- chambre avec lits d'hospitalisation pour les études de perfusion intestinale permettant l'étude simultanée de 2 sujets ;

- salle de calorimétrie indirecte et d'étude de la composition corporelle par absorptiométrie et par impédancemétrie (ces chambres sont équipées de prises d'oxygène, de vide et d'air comprimé ; elles disposent du téléphone et de la télévision) ;
- une pièce utilisable comme pièce supplémentaire pour des investigations brèves ou comme pièce de consultation ;
- local technique pour le stockage et la gestion des prélèvements (comportant congélateurs à -20°C et 80°C).

Le Centre de Recherche en Nutrition Humaine (CRNH) dont la thématique est « Déterminants et conséquences sur l'état nutritionnel et la santé du comportement et des consommations alimentaires » a pour objectif de faire collaborer, dans une perspective intégrative, des équipes de recherche impliquées respectivement dans l'une ou l'autre de ces dimensions du comportement alimentaire.

Le comportement alimentaire se définit en effet par un ensemble de conduites déclenchées par des signaux internes et externes, au service d'une triple finalité biologique (énergétique, nutritionnelle), psychologique (symbolique, hédonique) et sociale (relationnelle et culturelle). Le comportement alimentaire contribue à l'homéostasie interne et externe de l'organisme. Ce comportement occupe une place déterminante dans l'état de bien être somatique, psychologique et relationnel de l'individu. Ses désordres sont impliqués dans le développement des pathologies liées à la nutrition. Pour atteindre ses objectifs, le CRNH-IdF

Le CRV dispose des équipements de routine d'un service clinique, d'un chariot de réanimation et peut accueillir des sujets volontaires sains ou des malades en hospitalisation et/ou en consultation. Le CRV est relié au Service de Réanimation Médicale et Chirurgicale de l'Hôpital Avicenne. La prise en charge administrative de tout sujet inclus dans les protocoles de recherche du CRV est identique à celle de toute personne hospitalisée à l'hôpital Avicenne. Le CRV est équipé en micro-informatique, bureautique et en moyens de communication (accès au réseau intranet AP-HP et internet, téléphones, fax, Dect). Des programmes d'enquête diététique et statistiques sont à la disposition des investigateurs.

Au cours des trois dernières années, plus de 25 études faisant partie du champ scientifique du CRNH ont été réalisées ou conçues. Ces travaux ont été réalisés avec une promotion publique ou industrielle dans le cadre de collaborations nationales ou internationales.

Les détails concernant les études réalisées et les possibilités de bénéficier des facilités offertes par le centre peuvent être obtenues auprès de M. Benamouzig : robert.benamouzig@avc.aphp.fr. ■

regroupe des compétences complémentaires dans les domaines de la science du comportement, la recherche en neurophysiologie, endocrinologie, nutrition et métabolisme, gastro-entérologie, génétique, psychologie, sociologie, anthropologie médicale et épidémiologie.

Le CRNH-IdF est un groupement d'intérêt scientifique (GIS) regroupant des partenaires majeurs : l'AP-HP, l'INSERM, l'Université Paris 13 et l'INRA et des partenaires associés : Université Paris 6, Agroparistech, le CNAM et l'InVS qui ne participent pas à l'administration du GIS mais sont associés à son animation scientifique et à sa politique de communication et de diffusion des résultats. Le CRNH-IdF est actuellement dirigé par le Dr. A Grynberg (Directeur de Recherche INRA). Les recherches menées impliquent de disposer de possibilités d'expérimentations sur des modèles cellulaires et chez l'animal mais aussi chez l'homme. Le CRV Avicenne est une des 2 plate-formes d'investigation clinique du CRNH-IdF (l'autre centre est situé à La Pitié-Salpêtrière, Pr. Jean Michel Oppert).

Les essais à promotion industrielle

le point de vue d'un investigateur, le Pr. Christos CHOUAID (service de pneumologie, hôpital Saint-Antoine)

Propos recueillis par Stéphane PILATE

Le Professeur Christos CHOUAID est responsable de l'activité de pneumologie à l'Hôpital Saint-Antoine. Il est investigateur principal et coordonnateur de plusieurs protocoles de recherche à promotion industrielle. Il nous fait part de son expérience.



Le Professeur Christos CHOUAID entouré de Sylvie-Anne GAILLARDOU et de Benjamin LAVERDANT, deux des TEC de l'URC-Est¹ qui l'assistent dans la réalisation des protocoles dont il est investigateur.

Quelles sont vos motivations principales lorsque vous choisissez de participer à un essai à promotion industrielle ?

Dans notre service, l'activité de recherche clinique est un axe fort de développement depuis plusieurs années, et notre participation aux essais à promotion industrielle est essentielle. Cela permet des relations particulières avec des partenaires industriels, un accès précoce à de nouvelles thérapeu-

tiques, et un accès également privilégié à des informations qui permettent au service d'être en permanence à la pointe des connaissances dans certains domaines.

Quels sont vos rapports avec les promoteurs industriels ?

En fait, nous sommes surtout en contact direct avec les CRO (Contract Research Organization) qui sont mandatées par les promoteurs industriels. Au quotidien, cela n'est pas

forcément facile à organiser car nous assistons de plus en plus à une segmentation des différents processus nécessaires à l'élaboration d'un protocole de recherche clinique. En particulier, ce sont des personnes différentes qui soumettent aux autorités de tutelle, qui font parvenir les médicaments, qui s'occupent du CRF (Case Report Form) ou de la randomisation. Cette multiplicité d'interlocuteurs rend d'autant plus nécessaire des procédures de qualité en intra-établissement.

Vous travaillez dans ce but en étroite collaboration avec votre URC. Pouvez-vous nous décrire les principaux aspects de cette collaboration ?

Le niveau de contraintes des essais à promotion industrielle est élevé. Le service de Pneumologie a développé toute une plate-forme d'actions pour permettre la réalisation de ces essais selon les bonnes pratiques cliniques et selon les standards nationaux mais également internationaux.

Dans ce but, nous avons instauré depuis plusieurs années une collaboration étroite avec l'Unité de Recherche Clinique du site (URC-Est) dirigée par le Professeur Tabasome SIMON, avec l'aide sur le plan administratif de Serge BUREAU, cadre administratif de l'URC. Cette collaboration repose sur la mise à disposition par l'URC-Est de Techni-

ciens de Recherche Clinique (TEC) dédiés aux essais à promotion industrielle. L'avantage d'avoir des TEC dédiés aux essais industriels mais mutualisés dans le cadre de l'URC-Est, est que toute la partie recrutement, évaluation, formation de ces TEC est réalisée par l'URC-Est qui a les compétences pour cela. Sur le plan financier, comme vous le savez, ces essais donnent droit à des honoraires pour les investigateurs. La politique de notre service est que ces honoraires soient versés à l'association du service et servent justement, dans le cadre d'un contrat avec l'hôpital, au financement des TEC. Cette démarche, initiée depuis plus de 6 ans maintenant, ne concernait au départ que la mise à disposition des TEC. Elle a tendance à s'élargir puisque nous avons maintenant établi également un contrat pour la mise à disposition d'une infirmière responsable des prélèvements biologiques. Cette infirmière va être responsable, dans le cadre du Centre de Ressources Biologiques (CRB), de l'ensemble des prélèvements réalisés dans le cadre des protocoles à promotion industrielle. Ce nouveau partenariat permettra d'élever la qualité de ces prélèvements, et de s'assurer en particulier des modalités de conservation (- 20 ou - 80° C) selon les protocoles.

La France aurait perdu aujourd'hui de son attractivité pour la réalisation d'essais industriels. Qu'en pensez-vous ?

Il faut savoir qu'à peu près deux-tiers des projets pour lesquels nous sommes approchés ne se réalisent pas, soit parce que la France n'est pas retenue comme pays investigateur, soit parce que les autorités de tutelle, en particulier l'AFSSAPS (Agence Française de Sécurité Sanitaire des Produits de Santé), demandent des compléments d'information qui entraînent des délais qui ne sont pas compatibles avec les contraintes du partenaire industriel. Plus rarement parce que nous ne pouvons pas accepter ce protocole, soit en raison d'exigences particulières

rendant difficile le recrutement, soit parce que nous avons déjà un protocole concurrent dans la même indication.

Les délais sont d'ailleurs une des principales contraintes de notre activité de recherche clinique : délais dus aux partenaires industriels, délais dus aux réponses des autorités de tutelle (AFSSAPS, Comité de Protection des Personnes ...) et également délais pour établir le contrat hospitalier.

Afin justement d'améliorer une partie des délais, bénéficiez-vous des mesures mise en place par le CeNGEPS (Centre National de Gestion des Essais de Produit de Santé) ?

Depuis 3 ans, l'activité de Pneumologie bénéficie en effet de temps TEC financé par le CeNGEPS pour l'aide au screening et à l'inclusion des patients. C'est une avancée extrêmement importante qui nous a permis de répondre très rapidement aux études de faisabilité demandées par les partenaires industriels.

Ces TEC sont également gérés par l'URC-Est, avec les mêmes avantages que je vous ai précédemment décrits et en parfaite complémentarité avec le temps TEC que nous finançons par ailleurs.

Vous participez également à de nombreux protocoles de recherche à promotion académique. Considérez-vous qu'il existe des différences ou des complémentarités entre ces différents types de promotion ?

Il ne faut surtout pas les opposer les uns aux autres, ils procèdent de deux démarches complémentaires. Nous avons besoin des essais académiques pour répondre à des questions de stratégies thérapeutiques et nous avons besoin des essais à promotion industrielle pour valoriser des nouveaux médicaments ou des nouveaux dispositifs. L'objectif d'un service hospitalo-universitaire est bien sûr d'avoir un équilibre entre ces deux types d'essai.

Outre l'URC-Est, avez-vous développé d'autres liens au sein de votre hôpital pour faciliter la réalisation des essais industriels auxquels vous participez ?

Au delà d'un objectif de service ou de pôle, il faut que la recherche clinique soit également un objectif d'établissement. Les liens établis avec l'administration de l'hôpital Saint-Antoine facilitent grandement nos démarches ; en particulier, nous soumettons de manière systématique l'ensemble des contrats à notre administration. Ce sont les Correspondants administratifs de Recherche Clinique (Serge BUREAU, Véronique AUBRY, Valérie ROLLO) de notre établissement qui nous aident à établir les surcoûts, démarche encore plus importante lorsque nous sommes le centre coordonnateur national d'un protocole et que notre évaluation sert de référence aux autres centres participant. C'est également eux qui réalisent le suivi de ces surcoûts jusqu'à leur facturation.

Mettre en place un essai clinique dans un établissement, qu'il soit à promotion industrielle ou académique, va bien sûr au delà du service où est recruté et suivi le malade. Cela implique en fait un nombre considérable d'autres partenaires : l'administration, la pharmacie qui est un partenaire de premier plan, mais aussi l'ensemble des autres plateaux techniques, l'anatomopathologie, la radiologie, la biochimie, voir dans certains cas la bactériologie. On s'aperçoit qu'accepter un essai clinique au sein d'un établissement engage une responsabilité qui va bien au delà de celle l'investigateur principal. ■

¹ Depuis 2010 l'URC Est est devenu l'URC du Groupe Hospitalier STARTT (Saint Antoine – Rothschild – Tenon – Trousseau)

Contact

Stéphane PILATE
Responsable du Guichet Industriel - DRCD
Tel : + 33 (0)1 40 27 57 23
stephane.pilate@sls.aphp.fr

Zoom sur une URC, l'unité de recherche clinique STARTT

(Saint-Antoine - Rothschild -
Tenon - Trousseau)

Pr. Tabassome SIMON

En 2002, l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris a lancé un appel d'offres pour la création des Unités de Recherche Clinique afin de développer la recherche clinique à l'AP-HP. Dix URCs ont été créées, dont l'Unité de Recherche Clinique de l'Est parisien (URC-Est) dirigée en août 2002 par les Pr. P. Jaillon et T. Simon.

► En 2002, la mission de l'URC-Est se déployait sur cinq hôpitaux :

- Les quatre hôpitaux du CHU du périmètre hospitalo-universitaire :
 - Saint-Antoine et Tenon, hôpitaux généralistes couvrant de nombreuses spécialités médicales ;
 - Trousseau, hôpital pédiatrique ;
 - Rothschild, plus spécialisé dans les soins de suite (rééducation et gériatrie).
- Le CHNO des Quinze-Vingts, hôpital spécialisé en ophtalmologie, rattaché à l'AP-HP par une convention.

Depuis 2007, la mission de l'URC-Est coordonnée par le Pr. T. Simon s'est étendue au Groupe Hospitalier Diaconesses-Croix Saint-Simon.

Dès sa création, la première mission de l'URC-Est a été d'apporter une aide aux médecins et à leurs collaborateurs dans toutes les étapes d'une recherche clinique : des conseils méthodologiques, de l'aide pour identifier un promoteur institutionnel ou industriel et les sources potentielles de financement, pour la mise en place (en particulier : préparation des documents pour le passage devant les autorités,



à la recherche clinique, en mutualisant le personnel formé et dédié à la recherche clinique dans les différents services, en animant grâce à une communication ciblée vis-à-vis du personnel médical et paramédical et en créant une plateforme commune et efficace avec les administrations hospitalières (direction des finances et des ressources humaines). Pour optimiser cette aide, un site internet dédié à la

recherche clinique, d'accès libre et gratuit (<http://www.urcest.chusa.upmc.fr/>) a été créé dès novembre 2002. Le site contient des informations sur les textes réglementaires, les appels d'offres, des protocoles types... Le guichet unique mis en place pour la gestion administrative et financière des études cliniques a permis une collaboration plus efficace entre la communauté médicale et leur gestionnaire financier, quel que soit le promoteur et les sources de financement (institution, industrie, fonds subventionnels). Des consultations de méthodologie destinées aux médecins et au personnel paramédical du GH sont organisées pour les appels d'offres institutionnels au sein de chaque site. Parallèlement et afin de mettre à jour les connaissances des praticiens aux exigences actuelles de la recherche clinique, plus de 38 séminaires de formation en recherche clinique ont été organisés pour le personnel médical par l'URC-Est. De même, dès la création

des Programmes Hospitaliers de Recherches pour le personnel paramédical (PHRI), des séminaires de formation ont été organisés pour ce personnel dans le GH. Parallèlement, l'URC-Est encadre et forme le personnel dédié aux différents métiers de la recherche clinique pour le GH mais aussi pour d'autres structures hospitalo-universitaires ou privées. La coordinatrice de l'URC-Est, le Pr. T. Simon est le responsable national du Diplôme national InterUniversitaire de Formation des ARCs et TECs (DIU-FARC) et la coordinatrice du Diplôme InterUniversitaire de Formation des Investigateurs aux Essais Cliniques des médicaments (DIU-FIEC) à Université Pierre et Marie Curie-UPMC-Paris6.



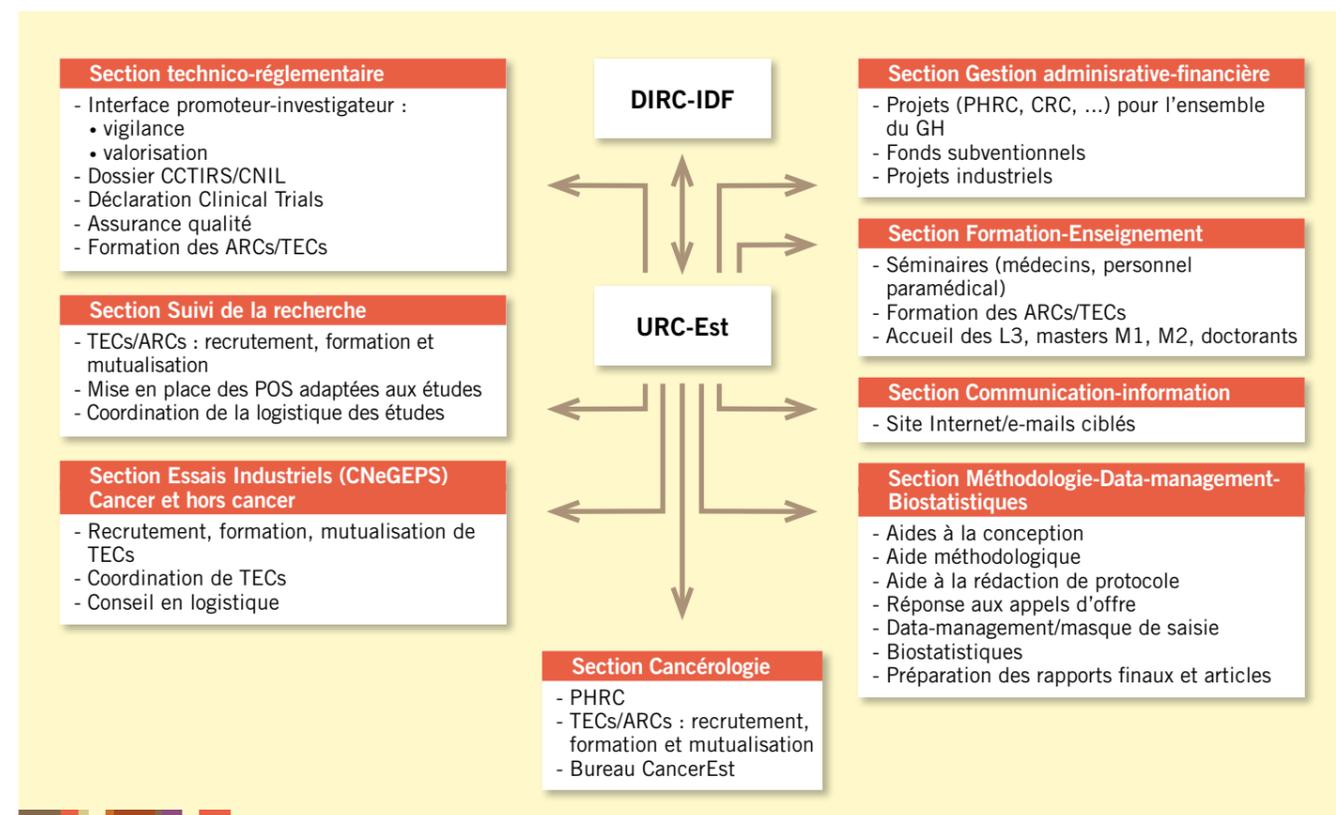
L'équipe participe également à l'enseignement et formation des étudiants de plusieurs masters M1, et M2. Enfin, depuis l'année universitaire 2009-2010, le Pr. T. Simon et son équipe ont créé la première licence professionnelle des métiers de la recherche clinique au sein d'une faculté de

médecine (http://www.upmc.fr/fr/formations/diplomes/sciences_et_technologies2/licences_professionnelles2/lp_metiers_de_la_recherche_clinique.html), permettant ainsi chaque année à plusieurs étudiants de L3 d'alterner une formation théorique (450 heures) et un apprentissage au sein des structures publiques, en particulier l'AP-HP et des entreprises de l'industrie (partenariat Leem-Apprentissage).

Le développement de l'URC-Est a été exponentiel, passant de 3 personnes en 2002 à 102 personnes en 2010, et s'est accompagné par une structuration comme le montre la figure ci-après. Ainsi, l'URC-Est a pu gérer 450 projets depuis 2002 dont 48 % (n=193) sont actuellement en cours.

Parmi ces 193 études, 78 % (n=150) sont des recherches biomédicales, 10 % (n=19) sont des études observationnelles, 5 % (n=10) sont des recherches en soins courants, 5 % (n=9) sont des recherches avec constitution de collection biologique et 3 % (n=5) sont des études sur données. Enfin, 48 % des études suivies par l'URC-Est portent sur le cancer toutes spécialités d'organes confondues chez l'adulte et l'enfant, 11 % sont des études en Cardiologie, ●●●

11 % sont des études en Cardiologie, ●●●



●●● 8 % en Hépatogastro-Entérologie, 8 % en Pédiatrie et 4 % en Hématologie hors cancer. Quelques exemples d'études cliniques gérées par l'URC-Est sont présentés ci-après.

L'étude MINICORD (PHRC National 2006 - Investigateur coordonnateur : Dr. B. Rio - Hôtel-Dieu) a pour objectif d'évaluer la réduction de la toxicité des greffes de sang placentaire par l'utilisation d'un conditionnement atténué chez des patients atteints de leucémie aiguë myéloïde (pédiatrique et adulte). Le premier patient a été inclus en octobre 2007. Les inclusions devaient durer 24 mois. Grâce à la motivation et la coopération de tous, elles ont pu être clôturées avec deux mois d'avance. La durée de suivi étant de deux ans, l'étude devrait être terminée en septembre 2011.

L'étude EURONET-PHLC1 (PHRC National 2007 - Investigateur coordonnateur : Pr. J. Landman-Parker - Trousseau) est la première recherche biomédicale européenne portant sur le lymphome de Hodgkin de l'enfant et de l'adolescent dans 11 pays. Le promoteur européen de l'étude est l'université de Leipzig-Halle. Cette étude prévoit d'inclure 2 000 patients dans toute l'Europe, dont 500 en France en 5 ans. Deux ans après le démarrage de l'étude, le taux d'inclusion en France reste supérieur au rythme prévu. Plus de 200 patients ont déjà été inclus en France.

L'étude NEPHROVIR (PHRC National 2007 - Investigateur coordonnateur : Pr. G. Deschênes - Trousseau/R. Debré) a pour objectif principal d'évaluer, dans 39 centres d'Ile de France, l'association entre une infection virale latente ou active par un virus capable d'infecter les cellules lymphoïdes (EBV, CMV, HHV6-7, adénovirus) et la première poussée de syndrome néphrotique de l'enfant entre 6 mois et 15 ans. Les inclusions ont été réalisées avec succès et la fin de l'étude est prévue pour la fin de l'année 2010.

L'étude ONCODOC 2 (Optimisation de stratégies thérapeutiques 2007 - Investigateur coordonnateur : Pr. S. Uzan/Dr. B. Seroussi - Tenon) a pour objectif d'évaluer l'impact du système OncoDoc2 (outil de rappel centré sur le patient du référentiel CancerEst), sur l'amélioration de la conformité des décisions de réunions de concertation pluridisciplinaire aux recommandations de pratique clinique dans la prise en charge thérapeutique des cancers du sein non métastatiques. L'étude est en cours. Les résultats sont prévus en 2012.

La cohorte CESAME (PHRC National 2004 - Investigateur coordonnateur : Pr. L. Beaugier - Saint-Antoine), observatoire national créé en 2004, devait inclure 20 000 patients atteints de Maladie Inflammatoire Chronique de l'Intestin (MICI) dans 821 centres. L'objectif était de

déterminer s'il existe un risque accru de cancers, en particulier de lymphomes, induit par les traitements immunosuppresseurs. L'étude a montré un risque accru de lymphomes chez des patients traités par thiopurines par rapport aux patients n'ayant jamais reçu ces traitements (HR=5.28 (IC95 %= 2.01-13.9)). Les résultats ont été publiés dans la revue Lancet en 2009.

L'étude RARE (Investigateur coordonnateur : Pr. B. Guidet - Saint-Antoine) est une étude de soins courants qui comparait deux stratégies : prescription de radiographies quotidiennes en routine versus prescription de radiographies à la demande chez des patients ventilés et hospitalisés en réanimation. Fondée sur une randomisation en cluster sur 2 périodes en cross-over, cette étude réalisée dans 21 services a montré une diminution de 32 % du nombre de radiographies avec la stratégie à la demande sans conséquence sur la qualité des soins et la sécurité du patient. Ces résultats ont été publiés dans la revue Lancet en 2009.

L'étude FAST-MI 2005 (Investigateurs coordonnateurs : Pr. N. Danchin (HEGP)/Pr. T. Simon (Saint-Antoine) est un observatoire français des syndromes coronaires aigus avec ou sans sus-décalage du segment ST. L'objectif principal de cette étude est d'apprécier les pratiques concernant la prise en charge du syndrome coronaire

aigu (SCA) dans le « monde réel » et de mesurer leur impact sur le pronostic à court, moyen et long terme des patients admis en unité de soins intensifs pour un SCA. 3 690 patients ont été inclus en 2 mois. Le suivi à 5 ans est actuellement en cours. Cette étude a fait l'objet de plusieurs publications dans différentes revues internationales dont Heart en 2010, New England of Medicine en 2009, Atherosclerosis en 2009, Circulation en 2008. D'autres publications sont en cours.

L'étude MOMA (CRC 2005 - Investigateur coordonnateur : Dr. N. Berkane - Tenon) a pour objectif l'amélioration de la morbi-mortalité maternofoetale par le dosage plasmatique du récepteur soluble de type 1 (sFit1 plasmatique : vascular endothelial growth factor) et/ou du PLGF urinaire (placental growth factor) au cours du 2^e trimestre de grossesse. Si l'hypothèse se confirme, le dosage de ces marqueurs chez les primipares pourrait réduire la morbi-mortalité materno-foetale grâce à un suivi plus étroit et ciblé. L'étude a débuté en novembre 2008. Il est prévu d'inclure 1000 patientes. A ce jour, 93 % des patientes sont déjà incluses.

AUTRES MISSIONS DE L'URC-EST :

Mission CANCEREST

L'URC-Est participe au développement de la recherche clinique au sein de CancerEst, en créant une base de données permettant de recenser l'activité de la recherche clinique en cancérologie au sein du GH et de répondre de manière exhaustive aux différents appels d'offres. Suite à un appel d'offres DHOS/INCA en 2004, un crédit pérenne a permis le recrutement de 4 ARCs/TECs dont la formation, la mutualisation et le suivi de leur activité se font sous la direction de l'URC-Est. Pour optimiser leur répartition au sein des services, une évaluation annuelle des besoins et de l'activité de recherche clinique est réalisée. Ainsi, l'affectation des TECs se fait de façon collégiale par le bureau de CancerEst et l'URC-Est et est présentée en Assemblée Générale de CancerEst.

Mission CeNGEPS

Grâce aux fonds de la GIP CeNGEPS, la DIRC IDF a permis le recrutement de 4 TECs CeNGEPS par l'URC-EST, prenant en charge le pré-screening et l'aide aux inclusions de 59 essais industriels phases I à III actifs (au 15/09/2010), répartis sur 11 services du GH,

du CHNO des Quinze-Vingts et du GH Diaconesses-Croix Saint-Simon. De nombreux services ont pu améliorer leur organisation de recherche et optimiser le recrutement des patients : le service d'Hépatologie Saint-Antoine (Pr. Rosmorduc) a été le premier centre recruteur mondial pour une étude promue par Bayer en 2010 ; le service de Pneumologie Saint-Antoine (Pr. Chouaid) est un centre très performant pour de nombreux promoteurs industriels ; le centre de rééducation neurologique de Tenon (Pr. Amarenco) est le premier recruteur français sur une étude promue par Astellas Pharma... Les audits diligents par les industriels en 2010 semblent avoir donné satisfaction aux promoteurs, ne détectant aucune anomalie significative. À noter que cette mission se complète par des conventions, avec les industriels ou les associations, pour la mise à disposition du personnel pour le suivi des études industrielles, réparti sur 5 services du GH.

Collaborations avec plusieurs sociétés savantes (cardiologie, pneumologie, pédiatrie)

L'URC-Est collabore étroitement avec plusieurs sociétés savantes dont la Société Française de Cardiologie (SFC) pour le recueil des données de registres nationaux et internationaux (13 études sont en cours), sur des thématiques variées (insuffisance cardiaque, infarctus du myocarde, rythmostimulation). Pour illustrer cette activité, citons l'observatoire OFICA (Investigateur coordonnateur : Dr. D. Logeart - Lariboisière) qui est une photographie ponctuelle des pratiques françaises dans les services médicaux (cardiologie, médecine, gériatrie, réanimation) accueillant des patients avec une insuffisance cardiaque. À ce jour, 1859 patients ont été inclus. Le suivi à 1 an actuellement en cours a déjà permis de recueillir les données pour 91 % des patients. Cet observatoire a fait l'objet d'une communication lors des journées nationales de l'insuffisance cardiaque en septembre 2010. L'étude franco-suédoise KaRen (Investigateurs coordonnateurs : Pr. Jean-Claude Daubert / Dr. Erwan Donal - CHU Rennes) a pour objectif d'évaluer la prévalence de l'asynchronisme électrique et mécanique dans une cohorte internationale de 800 patients ayant une insuffisance cardiaque et suivis 18 mois. L'étude est en cours et la fin de l'étude est prévue pour septembre 2012.

AUTRES STRUCTURES DE LA RECHERCHE CLINIQUE DU GH

Le développement de la recherche clinique sur le GH se poursuit grâce à la création d'un Centre de Recherche Clinique (CRC) et d'un Centre de Ressources Biologiques (CRB). Le CRC du GH STARTT a pour ambition d'être une structure transversale de soutien mobile pour la réalisation des études de recherche clinique nécessitant un personnel dédié au sein des services. Le CRB, créé en Janvier 2010, permet, pour les recherches cliniques avec collections biologiques, de mettre à disposition une plateforme pour la réception, le traitement, le stockage et la mise à disposition des collections en garantissant leur qualité et leur conformité.

Le CRB a obtenu deux financements (appel d'offres DIRC-CeNGEPS et CODDIM cardiovasculaire de la région Île-de-France), permettant l'acquisition de matériel très performant pour l'extraction d'ADN et d'ARN, de matériel de stockage et de traçabilité des échantillons. La politique managériale stratégique et opérationnelle du CRB est centrée sur la qualité avec pour ambition une labellisation IBISA (demande en cours) suivi d'une certification dans les 18 prochains mois. Le CRB assure dès à présent la conservation d'environ 30 000 échantillons (plasma, sérum, ADN et sang total) issus de collections multicentriques nationales avec collaborations internationales (USA, Europe).

Pour l'ensemble de ces plateformes, une partie du personnel (médecin coordonnateur, responsable administratif et financier, secrétariat) est mutualisée avec l'URC-Est pour assurer une complémentarité la plus étroite dans le développement et la professionnalisation de la recherche clinique au sein du GH STARTT. ■

Pour joindre l'URC-Est :

Urcest@chusa.jussieu.fr

Tel. 01 49 28 22 02

Fax 01 49 28 28 13



Interview du Pr. Marc HUMBERT

vice-président « recherche » du directoire de l'AP-HP,
président du CRMBSP

Propos recueillis par Anne-Marie BRISAC (3 novembre 2010)



Le Professeur Marc HUMBERT vient d'être nommé vice-président « recherche » au sein du directoire de l'AP-HP (voir encadré). À l'AP-HP, le vice-président chargé de la recherche est nommé, pour quatre ans, par le directeur général de l'établissement sur proposition conjointe du président-directeur général de l'Inserm, des présidents des universités d'Île-de-France comportant une unité de formation et de recherche médicale et du vice-président doyen (loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 ; décret n° 2010-426 du 29 avril 2010 relatif à l'Assistance publique-hôpitaux de Paris, aux Hospices civils de Lyon et à l'Assistance publique-hôpitaux de Marseille).

PU-PH en pneumologie à l'hôpital Antoine Bécclère (GH 3B), enseignant à l'université Paris-Sud 11, Marc Humbert est directeur de l'UMR 999 Inserm/Université Paris-Sud 11 (« Hypertension artérielle pulmonaire – Physiopathologie

et innovation thérapeutique »). Il est aussi vice-doyen de la Faculté de Médecine Paris-Sud et adjoint du directeur du Centre National de Référence de l'hypertension artérielle pulmonaire sévère de l'adulte et de l'enfant.

Dans le cadre de sa thèse en immunologie, il a travaillé au début de sa carrière de chercheur sur les pneumopathies à CMV et les rejets compliquant les transplantations pulmonaires. Il a ensuite effectué un post-doctorat au National Heart and Lung Institute (Imperial College, Londres) où il a travaillé pendant 2 ans sur l'immunopathologie de l'asthme non allergique. Depuis son retour en France, en 1995, il a mis en place une équipe de recherche dédiée à l'exploration de la physiopathologie des maladies respiratoires chroniques vasculaires et bronchiques. L'objectif principal de la recherche de cette unité mixte qui comprend 49 personnes dont une trentaine de chercheurs et enseignants/chercheurs est l'innovation thérapeutique dans le domaine des maladies vasculaires pulmonaires.

Quelles sont les missions du vice-président chargé de la recherche à l'AP-HP ?

Au sein du directoire, le vice-président « recherche » a pour mission de conseiller et d'impulser les grandes thématiques de recherche au niveau de l'institution en accord avec les organismes de recherche, en particulier l'Inserm et les universités d'Île-de-France comportant une unité de formation et de recherche médicale.

Comme exemple de grandes thématiques, je citerai bien sûr la recherche clinique qui est une priorité de l'AP-HP. Je soutiendrai forte-

ment les grandes thématiques de recherche clinique identifiées dans chacun des groupes hospitaliers (GH), et cela en partenariat étroit avec les unités de recherche clinique (URC) dont je dois rencontrer les représentants à la fin du mois de novembre dans le cadre de la réunion mensuelle DRCD-URC. Les appels d'offre pour les PHRC 2011 sont en cours et je souhaite attirer l'attention de tous sur l'enjeu très important de ces appels à projets qui représentent un outil essentiel au développement de la recherche clinique dans les GH. On ne peut pas ignorer en effet que ces projets sont une source majeure du financement et de la structuration de la recherche à l'hôpital. La recherche fondamentale est également une force de certaines de nos structures hospitalières qui ont tissé des liens étroits avec des unités de recherche labellisées. Ce lien fort permet le renforcement de la recherche de transfert, et en particulier l'application sur le terrain clinique des découvertes des équipes de recherche. À titre personnel, c'est ce renforcement mutuel entre chercheurs et cliniciens que j'essaie d'entretenir et de faire fructifier afin de parvenir à faire tester dans nos services hospitaliers les hypothèses élaborées par les chercheurs. Cet enrichissement mutuel sera certainement un des fondements de nos futurs départements hospitalo-universitaires (DHU, voir plus bas).

Les programmes institutionnels, type PHRC, ont aidé à l'identification et au soutien de structures et de projets associant soin et recherche et conduit à des publications de très haut niveau. D'autres programmes sur les thérapeutiques innovantes, les soins infirmiers, le cancer, la recherche translationnelle sont en

Le directoire de l'AP-HP

Le directoire est une instance créée conformément aux dispositions de la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST).

ATTRIBUTIONS

Le directoire approuve le projet médical, prépare le projet d'établissement, notamment sur la base du projet de soins infirmiers, de rééducation et médico-techniques et conseille le directeur général dans la gestion et la conduite de l'établissement, tant vis-à-vis des tutelles qu'en interne.

Le directeur de l'établissement doit ainsi consulter le directoire avant de prendre toute décision de gestion, notamment pour :

- le contrat pluriannuel d'objectifs et de moyens (CPOM) ;
- la politique d'amélioration continue de la qualité et de la sécurité des soins, ainsi que des conditions d'accueil et de prise en charge des usagers ;
- le bilan social et les modalités d'une politique d'intéressement ;
- le programme d'investissement ;
- l'état prévisionnel des recettes et des dépenses ou EPRD et les tarifs des prestations hospitalières ;
- l'organisation interne de l'établissement et les contrats de pôle d'activité ;
- les actions de coopération inter-hospitalières ;

- les questions patrimoniales ;
- le règlement intérieur.

COMPOSITION

Le décret n° 2009-1765 du 30 décembre 2009 relatif au directeur et aux membres du directoire des établissements publics de santé, fixe la composition du directoire des établissements.

Le directoire est composé de 9 membres du personnel de l'établissement dont une majorité de membres du personnel médical : il est présidé par le directeur général de l'AP-HP.

Mireille Faugère, directrice générale de l'AP-HP a signé le 19 octobre 2010 l'arrêté directeur fixant la nouvelle composition du directoire de l'institution.

Président : Mireille Faugère, directrice générale de l'AP-HP

Trois vice-présidents :

- un premier vice-président, chargé des affaires médicales : Professeur Pierre Coriat, président de la Commission médicale d'établissement (CME) ;
- un vice-président doyen : Professeur Serge Uzan, président de la conférence des doyens, président du comité de coordination de l'enseignement médical, doyen UFR Médecine Pierre et Marie Curie – Paris VI ;

- un vice-président chargé de la recherche : Pr. Marc Humbert, membre de la commission médicale d'établissement, directeur INSERM U999, Centre Marie Lannelongue, chef de service de pneumologie, hôpital Antoine Bécclère.

Le président de la commission centrale des soins infirmiers, de rééducation et médico-techniques : Roselyne Vasseur.

Quatre membres nommés par le directeur général, parmi lesquels des médecins nommés sur proposition conjointe du président de la CME et du représentant des doyens :

- Professeur Yves Aigrain, vice-président de la CME ;
- Professeur Patrick Hardy, membre de la CME ;
- Monique Ricomes, directrice des ressources humaines de l'AP-HP ;
- Philippe Sauvage, directeur des affaires économiques et financières de l'AP-HP.

La durée du mandat des membres du directoire est de quatre ans. Les fonctions de membres du directoire sont exercées à titre gratuit.

Le directoire se réunit, sur décision de son président, au moins 8 fois par an.

cours et permettent d'ancrer solidement l'AP-HP dans sa triple mission de soins, d'enseignement et de recherche. Par ailleurs, notre présence dans des projets européens ou d'autres projets internationaux (par exemple avec le NIH) est à encourager à l'AP-HP, car ils permettent non seulement le financement mais aussi l'intégration de nos équipes à des réseaux d'excellence et ainsi d'assurer le leadership de certaines de nos structures à l'échelon international. Enfin, le partenariat avec les industriels est également un enjeu majeur et la participation de nos équipes à l'élaboration et la mise en œuvre de grandes études internationales constitue une opportu-

néité de montrer notre savoir-faire et notre excellence dans le domaine de la recherche clinique et de transfert.

Pour assurer mes missions, je travaillerai en étroite collaboration avec la Direction de la Politique Médicale et plus particulièrement le Département de la Recherche Clinique et du Développement et les URC. De plus, ma récente élection comme président du CRMBSP (voir encadré) permettra d'engager une réflexion forte sur un partenariat approfondi entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche sur l'ensemble des sites hospitalo-universitaires. Cette instance

devrait favoriser la cohérence et la complémentarité de l'action de l'AP-HP avec celle des universités et des organismes de recherche pour définir une véritable stratégie commune de recherche. Les comités locaux de recherche biomédicale et en santé publique (voir encadré), en cours de création, permettront de décliner ces relations tripartites, au sein de chacun des sept périmètres hospitalo-universitaires, pour définir la politique de recherche des GH. Je souhaite vivement que ces comités locaux soient l'outil principal de communication entre les GH et le CRMBSP afin de soutenir très fortement notre mission de recherche. ●●●

La mise en place de comités locaux de la recherche biomédicale et en santé

Le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP) constitue, au sein de chaque centre hospitalier et universitaire (CH et U), une instance privilégiée de concertation entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche. Ce comité vise ainsi à assurer la cohérence et la complémentarité de l'action de ces grands partenaires, afin de définir une stratégie commune en matière de recherche biomédicale et en santé (voir encadré).

COMITÉS LOCAUX DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE ET EN SANTÉ

Sur le modèle du CRMBSP et conformément aux orientations du plan stratégique 2010 – 2014 de l'AP-HP, des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé seront mis en place, au plus tard en avril 2011, au sein des sept périmètres hospitalo-universitaires (tableau).

Les directeurs des groupes hospitaliers (GH) concernés ont été chargés, par madame la Directrice Générale de l'AP-HP de la mise en place de ces comités.

COMPOSITION

Chaque comité local comprend douze membres

qualifiés dans le domaine de la recherche :

- quatre représentants des établissements de santé, qui seront désignés après avis des présidents de CME et des directeurs d'établissements. Les responsables des unités de recherche clinique (URC) des GH seront obligatoirement désignés ;
- quatre représentants de l'université, désignés par le président de l'université et les directeurs des unités de formation et de recherche de médecine, pharmacie et odontologie ;
- quatre représentants des organismes de recherche désignés par le Président-directeur général de l'Inserm, après consultation de leur directeur.

Les membres du comité local de la recherche biomédicale et en santé sont désignés pour une période de deux ans. Leur mandat est renouvelable une fois. Ils élisent parmi eux un président.

ATTRIBUTIONS

Ainsi constitué, le comité permettra de mieux affirmer la mission de recherche dans la gouvernance des GH et de faire vivre le partenariat nécessaire, au sein du périmètre hospitalo-universitaire local, entre les GH, les orga-

nismes de recherche et l'université.

Ces comités locaux participeront à la définition de la politique de recherche des GH, dont les orientations seront débattues, au niveau central, par le CRMBSP. Les présidents des comités locaux siégeront à titre consultatif au sein du CRMBSP qu'ils tiendront régulièrement informé de leurs travaux.

Par souci de simplification, ce comité pourra se substituer aux organes de coordination prévus dans la convention constitutive du CH et U. A ce titre, il pourra participer à l'élaboration des contrats d'objectifs stratégiques et suivre leur mise en œuvre. Il pourra également être associé à la gestion des aspects patrimoniaux liés à l'activité de recherche (définition des implantations de plateformes communes de recherche, par exemple).

FONCTIONNEMENT

Le comité local se réunira sur convocation de son président, au moins deux fois par an. Le secrétariat sera assuré par le GH chargé de la mise en place du comité local.

Chaque comité local fixera son règlement intérieur.

••• Quelles formes peuvent prendre ce partenariat avec les universités et les organismes de recherche ?

Il peut prendre des formes diverses. Ainsi, dans le cadre des appels à projets du programme « investissements d'avenir », de nombreux projets impliquant l'AP-HP et ses partenaires sont en cours d'évaluation : laboratoires d'excellence, équipements d'excellence, instituts de recherche technologique, et projets d'instituts hospitalo-universitaires (IHU) portés par les universités. Nous attendons les résultats de l'évaluation de tous ces projets, mais dès maintenant, suivant les recommandations de la commission Marescaux, l'AP-HP souhaite s'engager dans la mise en place

de DHU pour assurer un soutien à la recherche dans un environnement local riche, associant soignants, chercheurs et enseignants. Le concept de DHU est élaboré en parfaite symbiose avec les Facultés de Médecine représentées par Serge Uzan vice-président Doyen qui a largement participé à l'élaboration du concept en tant que membre de la Commission Marescaux.

En quoi les DHU seront-ils différents des structures qui existent actuellement au niveau de l'AP-HP (IFR, CTRS, Fondations, ...) ?

La réflexion sur les DHU n'est pas achevée, mais il est clair que la mise en place de ces

départements représente un projet institutionnel important pour l'AP-HP en partenariat étroit avec les facultés de médecine et l'Inserm. La création de ce nouveau type de structure hospitalo-universitaire a été envisagée dans le cadre du volet « recherche et innovation » du plan stratégique 2010-2014 de l'AP-HP. Les DHU ne seront en aucun cas des doublons de structures existantes. De nos discussions actuelles, il apparaît que les DHU devraient être constitués sur le fondement d'un projet hospitalo-universitaire cohérent autour de thématiques médicales bien identifiées et fédératrices : ces structures seront labellisées par les universités et les organismes de •••

Le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique

Par décret n°2006-1355 du 7 novembre 2006, il a été institué au sein de chaque centre hospitalier et universitaire un Comité de la Recherche en Matière Biomédicale et de Santé Publique (CRMBSP). Ce comité constitue une instance consultative 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.

Le CRMBSP du centre hospitalier et universitaire (CH et U) d'Île-de-France a été installé le 7 novembre 2007 et s'est réuni régulièrement depuis le mois d'octobre 2008. Conformément aux dispositions réglementaires, à l'issue d'une période de fonctionnement de deux années, la composition de ce comité a été renouvelée et un nouveau comité a été installé, en présence de madame la Directrice Générale de l'AP-HP, au cours de la réunion du 28 octobre 2010.

COMPOSITION

Le comité comprend 12 membres, qualifiés dans le domaine de la recherche :

- quatre représentants de l'AP-HP, désignés conjointement par la directrice générale et le président de la CME ;
- quatre représentants des universités, désignés conjointement par les présidents des universités et les directeurs des UFR de médecine, pharmacie et odontologie ;

- quatre représentants des organismes de recherche, désignés par le Président – directeur général de l'Inserm, après consultation de leur directeur.

Il a par ailleurs été proposé que l'ensemble des 7 universités associées à l'AP-HP soit représenté au sein du nouveau comité, en offrant la possibilité aux universités non représentées de désigner un représentant siégeant à titre consultatif (tableau)

Les membres titulaires du comité élisent parmi eux un président, pour une période de deux ans.

ATTRIBUTIONS

Le comité a été dans sa précédente mandature, et pourra être consulté notamment :

- sur le volet « recherche et innovation » du plan stratégique de l'AP-HP ;
- sur le volet « relations avec les universités » du plan stratégique de l'AP-HP ;
- sur les modifications et le renouvellement des conventions hospitalo-universitaires ;
- sur les contrats d'objectifs stratégiques hospitalo-universitaires ;
- sur les conventions d'association au CHU ;
- sur la politique de recherche, telle qu'elle résulte du plan stratégique de l'AP-HP ;
- sur les projets de recherche des pôles d'activité cliniques de l'AP-HP ;
- sur la participation de l'AP-HP aux structures de coopération (fondations de coopération scientifique, ...).

Le comité renouvelé pourra également :

- émettre des recommandations sur l'organisation des activités de recherche biomédicale et en santé publique en intégrant les différentes disciplines scientifiques concernées dans l'environnement du CH et U ;
- favoriser l'émergence de nouveaux projets de recherche et de nouvelles structures permettant de développer la recherche, et en suivre la réalisation ;
- veiller à l'application des procédures d'évaluation des structures et des projets de recherche ;
- contribuer à l'organisation de la formation à la recherche ;
- jouer un rôle important dans le cadre de l'évaluation du CH et U par l'AERES.

FONCTIONNEMENT

Le comité se réunit 4 fois par an, sur convocation de son président.

Des comités locaux de la recherche biomédicale et en santé seront mis en place au sein des 7 périmètres hospitalo-universitaires sur le modèle du CRMBSP (voir encadré). Les présidents des 7 comités locaux siégeront à titre consultatif au sein du CRMBSP.

Les membres du comité sont désignés pour une période de deux ans.

Périmètres hospitalo-universitaires

Université	GH
Paris 5 – René Descartes	Cochin – Saint Vincent de Paul – Hôtel Dieu Broca – La Rochefoucauld-La Collégiale* HEGP – Corentin Celton – Vaugirard-Gabriel Pallez Necker-Enfants Malades
Paris 6 – Pierre et Marie Curie (UPMC)	Pitié-Salpêtrière - Charles Foix-Jean Rostand* Saint Antoine – Tenon – Armand Trousseau-La Roche Guyon – Rothschild
Paris 7 – Paris Diderot	Saint Louis – Lariboisière-Fernand Widal – Villemin-Paul Doumer* Bichat – Beaujon – Louis Mourier – Charles Richet – Bretonneau Robert Debré
Paris 11 – Paris Sud	Kremlin Bicêtre – Paul Brousse – Antoine Béclère*
Paris – Est Créteil (12)	Henri Mondor-Albert Chenevier – Emile Roux – Joffre-Dupuytren - Georges Clémenceau*
Paris 13 – Nord	Avicenne – Jean Verdier – René Muret-Bigottini*
Versailles – Saint-Quentin-en-Yvelines (UVSQ)	Ambroise Paré – Raymond Poincaré-Berck – Sainte Périne*

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

Composition du comité renouvelé

Membres titulaires	Représentant	Qualité
Pr. Marc HUMBERT	AP-HP	Vice-président « Recherche » - Directoire AP-HP – Président du CRMBSP
Pr. Vincent LEVY	AP-HP	Responsable URC – Hôpital Avicenne – Université Paris 13 – Paris Nord
Pr. Dominique FRANCO	AP-HP	Vice-président « Santé » du pôle de compétitivité MEDICEN
Pr. Loïc GUILLEVIN	AP-HP	Responsable de l'unité fonctionnelle « médecine interne et centre de référence maladies rares » à l'hôpital Cochin - Président du comité national de la recherche clinique (CNCR)
Pr. Bruno VARET	UNIVERSITE	Vice-président du Conseil Scientifique – Université René Descartes Paris 5
Pr. Bruno CRESTANI	UNIVERSITE	Université Paris 7 – Paris Diderot
Pr. Luc HITTINGER	UNIVERSITE	Université Paris Est Créteil Val de Mame – Paris 12
Pr. Djillali ANNANE	UNIVERSITE	Université Versailles Saint Quentin
Pr. Christian BOITARD	INSERM	Directeur ITMO Circulation, Métabolisme, Nutrition
Pr. Serge AMSELEM	INSERM	Directeur U 993 – Physiopathologie des maladies génétiques d'expression pédiatriques
Pr. Brigitte AUTRAN	INSERM	U 945 – Immunité et Infection
Dr. Pierre GRESENS	INSERM	Directeur de l'U 676 – Physiopathologie, conséquences fonctionnelles et neuroprotection des atteintes du cerveau en développement
Membres suppléants	Représentant	Directeur ITMO Circulation, Métabolisme, Nutrition
Pr. Jean CHAMBAZ	UNIVERSITE	Université Paris 6 - UPMC
Pr. Dominique EMILIE	UNIVERSITE	Université Paris Sud 11

... recherche, en plein accord avec l'AP-HP. Les DHU correspondront à de réels centres intégrés de recherche, d'enseignement et de soins qui seront dotés d'une gouvernance propre et, je l'espère, d'un soutien fort de l'AP-HP, des universités et de l'Inserm. Ils regrouperont des composantes cliniques d'un ou plusieurs pôles de l'hôpital (on imagine au mieux que les DHU seront hébergés au sein de pôles hospitalo-universitaires profilés pour répondre aux objectifs de celui-ci), en partenariat avec une ou plusieurs équipes de recherche labellisées et un projet d'enseignement universitaire structuré, en particulier dans le cadre de la formation doctorale. Ces DHU fortement thématiques reposeront sur le partage d'objectifs de soins, de recherche et d'enseignement entre les composantes hospitalières, d'enseignement et de recherche. La reconfiguration des pôles constitue une opportunité pour la mise en place des GH et

le renforcement de leurs axes stratégiques de soins et de recherche. La participation des GH à la création de DHU s'inscrit dans cette logique et contribuera à les faire reconnaître comme des acteurs majeurs de la recherche biomédicale. On sait déjà que les futurs IHU seront des structures remarquables avec une visibilité internationale. Afin de participer à un élan de recherche plus large, il faut imaginer que les DHU seront quant à eux une « déclinaison » des IHU, le pendant de ces structures à l'échelon local de notre institution. Certains DHU auront bien sûr une visibilité internationale remarquable et leur création permettra de conforter l'importance de certaines thématiques fortes au sein de l'institution. Pour d'autres, la création d'un DHU permettra de mieux structurer des activités médicales, d'enseignement et de recherche et de permettre la mise en place de projets structurants. Enfin, certains DHU auront un objectif

initialement plus modeste, ainsi nul ne sera écarté.

Le CRMBSP est en charge du projet de création des DHU en liaison avec la DPM, les universités et les organismes de recherche (Inserm). La création de ces structures est un enjeu majeur de la nouvelle mandature, l'objectif étant la création de plusieurs DHU au cours des deux prochaines années. Ainsi, les éléments d'orientation, les premiers appels d'offre et l'identification de DHU devront être concrétisés dans les deux ans. Dans la période actuelle, avec des enjeux économiques difficiles, cet appel d'offre permettra d'identifier des structures qui regrouperont les trois missions du CHU, de créer une dynamique nouvelle de recherche au sein de notre institution et d'assurer une meilleure communication avec nos trois tutelles (Université, EPST, Hôpital). ■



IHU, DHU, PHU

des structures permettant de rénover les relations hospitalo-universitaires

Christophe MISSE

La recherche implique un partenariat étroit entre l'hôpital, les universités et les organismes de recherche. Ce partenariat doit trouver une nouvelle dynamique dans la mise en place des Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU), des Départements Hospitalo-Universitaires (DHU) et des Pôles Hospitalo-Universitaires (PHU). Chacune de ces structures permet, sur des thématiques clairement identifiées, de renouer le dialogue hospitalo-universitaire, afin de développer la recherche biomédicale et en santé.

LES IHU : DES ENTITÉS JURIDIQUES AUTONOMES AU SERVICE D'UNE AMBITION D'EXCELLENCE

Les Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU) réuniront, dans l'objectif de développer la recherche et l'innovation sur des thématiques précises dans le domaine de la santé, des hôpitaux, des universités et des organismes de recherche. Les IHU constitueront des entités juridiques autonomes. Ces centres d'excellence en matière de recherche, d'enseignement et de soins bénéficieront d'une visibilité internationale. Ils disposeront d'une masse critique de talents et offriront, dans un périmètre géographique limité (de type campus), un environnement très attractif pour les meilleurs chercheurs,

permettant ainsi d'accélérer les progrès de la recherche biomédicale et l'accès aux innovations thérapeutiques.

Conformément aux conclusions de la commission sur « l'avenir des CHU » (Marescaux II), cinq IHU devraient être créés sur des thématiques de santé prioritaires, afin de développer la recherche biomédicale et en santé en France. Une enveloppe de 850 millions d'euros (20 % de cette enveloppe seront consommables, 80 % resteront non consommables pour assurer le fonctionnement des IHU dans la durée) sera consacrée à cette action, afin de doter les fondations de coopération scientifique (FCS) qui constitueront les supports juridiques des IHU. Les IHU

devront prévoir des partenariats étroits avec des industriels, notamment afin de favoriser le transfert de technologie.

Les IHU seront créés sur la base d'un appel à projets qui a été lancé par l'ANR pendant l'été. Un jury international sera constitué pour évaluer les dossiers. Ce jury établira un rapport, soumis à un comité de pilotage du programme et au Commissariat général à l'investissement. La décision de financement appartiendra au Premier ministre.

Sept projets d'IHU impliquant l'AP-HP¹ ont été déposés en réponse à l'appel à projets (dont la date de clôture avait été fixée au 5 novembre 2010) :

Les projets retenus et financés devraient être connus à la fin de l'année 2010 ou au début de l'année 2011.

LES DHU : DES CENTRES INTÉGRÉS DE SOINS, D'ENSEIGNEMENT ET DE RECHERCHE BASÉS SUR LE CONTRAT

En complément de la mise en place des Pôles Hospitalo-Universitaires (PHU) prévue par la loi du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires, et de la création de quelques grands Instituts Hospitalo-Universitaires (IHU), constituant de véritables centres d'excellence et de transfert au service des grands défis de santé, financés par le « grand emprunt national » et auxquels l'AP-HP a vocation à participer, la création d'un nouveau type de structure hospitalo-universitaire doit être envisagée.

Il s'agit 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, et selon un modèle très souple.

Cette nouvelle structure, dénommée Département Hospitalo-Universitaire (DHU), véritable « centre intégré de soin, d'enseignement et de recherche », reposera sur la conclusion d'une convention de partenariat entre l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche concernés, notamment l'Inserm. Les DHU, contrairement aux IHU, ne s'appuieront donc pas sur la création de nouvelles entités juridiques.

Les DHU permettront de rendre plus visibles, dans l'environnement du centre hospitalier et universitaire d'Île-de-France, les thématiques structurantes pour l'AP-HP, les universités et les organismes de recherche, en matière de recherche, d'enseignement et de soin (ces thématiques étant déjà la base de collaborations effectives).

À cet effet, chaque DHU devrait regrouper au moins un pôle clinique (PHU) d'un groupe hospitalier (GH) de l'AP-HP, fédérant lui-même plusieurs services ou disciplines, et une unité mixte de recherche (UMR) université/ Inserm ou autre organisme de recherche. À l'image des IHU, les DHU devraient donc se constituer autour d'un



périmètre géographique nécessairement limité, dans l'environnement d'un groupe hospitalier (GH).

L'existence d'au moins une unité de recherche labellisée par un organisme de recherche serait un préalable incontournable. Il devrait en outre y avoir une correspondance thématique forte entre le pôle clinique (PHU) et l'unité de recherche.

La gouvernance de cette structure pourrait s'appuyer sur un « directoire », composé de représentants des praticiens et des chercheurs des organismes impliqués, ainsi que sur un conseil de gestion et un conseil scientifique.

Les objectifs suivants seront poursuivis :

- favoriser la recherche de transfert ;
- promouvoir l'excellence des soins et l'innovation thérapeutique ;
- renforcer le continuum soins - recherche clinique - recherche fondamentale ;
- créer une culture professionnelle commune entre chercheurs, cliniciens et soignants ;
- mettre en place des actions de formation spécifiques sur la recherche et impliquer les plus jeunes (étudiants en médecine, doctorants, internes) ;
- trouver de nouvelles sources de financement (Europe, associations, fondations...) ;
- favoriser la réalisation de grands essais cliniques multicentriques ;
- structurer de nouvelles cohortes et collections biologiques ;

•••

IHU/ thématique	Porteur de projet	Responsable scientifique	Partenaires principaux
IHU Génétique à Necker (Imagine)	Université Paris Descartes	Alain Fischer	Institut Imagine, Inserm, Université Paris Descartes, AP-HP (Necker)
IHU Neurosciences à la Pitié-Salpêtrière	Université Pierre et Marie Curie (UPMC)	Bertrand Fontaine	ICM, UPMC, Inserm, AP-HP (Pitié-Salpêtrière)
IHU hématologie à Saint-Louis	Université Paris Diderot-Paris 7 (institut universitaire d'hématologie)	François Sigaux	Université Paris Diderot – Paris 7, IUH, Inserm, CEA, CEPH/CNG, AP-HP (Saint-Louis)
IHU Foie à Paul Brousse	Université Paris Sud 11	Didier Samuel	Université Paris Sud 11, Inserm, AP-HP (Paul Brousse)
IHU HandiMedEx (Handicap) à R. Poincaré (Garches)	Université Versailles Saint-Quentin (UVSQ)	Frédéric Lofaso	UVSQ, AFM, ADEP, AP-HP (Raymond-Poincaré)
IHU cardiométabolisme à la Pitié-Salpêtrière	Université Pierre et Marie Curie (UPMC)	Karine Clément	UPMC, CRNH, Inserm, AP-HP (Pitié-Salpêtrière, HEGP)
IHU Institut de médecine personnalisée du cancer à l'Institut Gustave Roussy (IGR)	IGR, Université Paris Sud 11	Alexander Eggermont	Université Paris Sud 11, CNRS, Inserm (membres cofondateurs), Conseil général Val-de-Marne, CDC, Cancer Campus, AP-HP (partenaires)

¹ Dossiers connus à la date du 5 novembre 2010

Lors de sa séance du jeudi 28 octobre 2010, le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP) du centre hospitalier et universitaire d'Île-de-France, a examiné ces projets d'IHU portés par les universités partenaires de l'AP-HP.

Le CRMBSP, qui rassemble des représentants de l'AP-HP, des universités à composante

« santé » et des organismes de recherche (notamment l'Inserm), a confirmé l'intérêt porté par l'ensemble des institutions à ces projets.

La file active des patients et la qualité des soins seront évidemment des facteurs de succès de ces futurs IHU. Ainsi, l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris a vocation à être

fortement impliquée dans ces projets, qui témoignent de la vitalité et du dynamisme des équipes du centre hospitalier et universitaire d'Île-de-France.

L'AP-HP s'attachera en particulier à ce que les modèles retenus soient économiquement viables et à ce que des procédures équitables garantissent la valorisation des apports de chacun des partenaires.

Les dossiers d'IHU impliquant l'AP-HP, déposés en réponse à l'appel à projets du programme « investissements d'avenir » financé par le « grand emprunt » (dossiers connus à la date du 5 novembre 2010)

► IHU Génétique à Necker (Imagine) porté par l'Université Paris Descartes

L'Institut des maladies génétiques a pour ambition de constituer un lieu unique et exceptionnel de recherche, de soins, de prévention des maladies génétiques axé sur l'amélioration de la compréhension des mécanismes physiopathologiques, l'apport de nouveaux outils diagnostiques et le développement de nouvelles solutions thérapeutiques telles que la thérapie cellulaire ou la thérapie génique. Les maladies rares affectent 3-4 % de la population.

► IHU Neurosciences à la Pitié-Salpêtrière porté par l'Université Pierre et Marie Curie

L'Institut de Neurosciences Translationnelles de Paris a pour objectif de répondre aux défis posés par les maladies neurologiques qui touchent un nombre croissant de patients (en France, 2,9 millions souffrent de dépression et de troubles du comportement; 860 000 de la maladie d'Alzheimer, 120 000 de la maladie de Parkinson, 450 000 d'épilepsie).

► IHU hématologie à Saint-Louis (Institut Saint-Louis) porté par l'Université Paris Diderot – Paris 7

L'hématologie est une discipline mixte, phare de l'innovation médicale, irriguant les progrès en cancérologie, en pathologies vasculaires et inflammatoires (« premières » majeures telles que traitements individualisés, greffe

de moelle). Les besoins de santé sont en expansion avec des défis liés au vieillissement (forte incidence des hémopathies chez les sujets âgés).

► IHU Foie à Paul Brousse porté par l'Université Paris Sud 11

L'objectif de l'IHU sera de stimuler, dans un contexte clinique et de recherche académique d'excellence, une approche transversale entre chercheurs et cliniciens afin de mieux comprendre les maladies du foie de l'adulte et de l'enfant et d'accélérer le passage de la recherche au traitement afin d'améliorer significativement la prise en charge des maladies du foie. Ces maladies ne cessent de croître à travers le monde avec les épidémies d'hépatites virales, le développement des cancers du foie et la très forte prévalence des maladies hépatiques dues à la consommation chronique d'alcool.

L'ensemble des thématiques de recherche de ces unités est centré autour des maladies du foie, de la production et manipulation des cellules souches et des mécanismes de carcinogenèse hépatique.

► IHU Handicap (HandiMedEx) à Raymond Poincaré porté par l'Université Versailles Saint-Quentin

L'objectif est de rassembler dans un centre d'excellence européen des chercheurs spécialisés dans le domaine du handicap moteur et neurologique. Les différents

thèmes traités dans ce projet touchent toutes les complications médicales qui affectent les patients handicapés (dysfonctions urinaire, respiratoire, sexuelle ; maladies musculaires ; complications nutritionnelles et métaboliques ; douleurs etc.). L'hôpital Raymond Poincaré est le plus grand centre médico-chirurgical en France prenant en charge l'évaluation, la rééducation et le soin de patients adultes et enfants handicapés.

► IHU cardiométabolisme (ICAN) à la Pitié-Salpêtrière porté par l'Université Pierre et Marie Curie

Les maladies cardiovasculaires et les désordres métaboliques sont étroitement liés. Le poids de l'obésité, des désordres métaboliques et des maladies cardiovasculaires justifie une approche intégrée des projets de recherche et de la clinique.

► IHU cancérologie (Institut de médecine personnalisée du cancer) porté par l'Université Paris Sud 11 et l'Institut Gustave Roussy

L'Institut de médecine personnalisée du cancer s'articule autour de la prévention et de l'évaluation individuelle du risque, du développement d'une prise en charge personnalisée fondée sur la biologie et l'imagerie, et de l'intégration du caractère chronique de la maladie cancéreuse.

•••

- participer aux grands réseaux internationaux de recherche ;
- développer la culture de l'évaluation ;
- œuvrer au rapprochement géographique des structures composant le DHU (pôles et unités de recherche).

L'objectif est de générer une réelle dynamique de développement (obtention de crédits de recherche, développement quantitatif et qualitatif des publications, labellisation de nouvelles unités de recherche...) dans le respect des règles fixées par les institutions partenaires.

La nécessaire dynamisation de la gestion de l'enveloppe de financement des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) pourrait par ailleurs trouver un terrain d'expérimentation dans le cadre de la mise en place de ce nouveau type de structure.

Il pourrait être proposé la création, au cours de la période 2010 – 2014, d'une première vague de DHU, correspondant à des thématiques d'excellence en matière de soin, d'enseignement, de recherche et d'innovation. Certains DHU pourraient toutefois avoir un objectif initialement plus modeste, afin qu'aucune équipe ne soit écartée.

Le comité de la recherche en matière biomédicale et de santé publique (CRMBSP) assurera le pilotage de ce programme, en lien avec les comités locaux de la recherche biomédicale et en santé constitués au sein des sept périmètres hospitalo-universitaires locaux.

LES PHU : DES STRUCTURES INTERNES AUX CENTRES HOSPITALIERS UNIVERSITAIRES (CHU)

La mise en place des pôles hospitalo-universitaires (PHU) est prévue par la loi HPST. Les PHU sont les pôles d'activité clinique et médico-technique des centres hospitaliers universitaires (CHU). Les pôles constituent, par regroupement des services, les structures internes de prise en charge des patients à l'hôpital.

Cette nouvelle dénomination des pôles démontre la volonté du législateur de mieux prendre en compte les dimensions universitaires au sein des CHU, en particulier les aspects liés à l'enseignement et à la recherche médicale. Les missions des PHU en matière de recherche et d'enseignement auront ainsi vocation à être évaluées, à l'image des IHU et des DHU, par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES).

La mise en place des groupes hospitaliers (GH) permettra de tracer les nouvelles frontières des pôles (on dénombre actuellement 190 pôles au sein de l'AP-HP, rassemblant environ 670 services) et de créer les PHU. Il s'agit d'un chantier important, mené sous l'égide de la commission des structures de la Commission Médicale d'Etablissement (CME) et de la Direction de la Politique Médicale (DPM – Département de l'offre de soins). Les pôles sont les éléments structurants essentiels de l'organisation hospitalière sur le plan médical et de gestion. Les chefs des pôles, qui sont nommés par la Directrice Générale

sur proposition du président de la CME (vice-président du directoire) et du vice-président du directoire représentant les directeurs d'UFR de médecine, pour une période de quatre ans, disposent ainsi d'une délégation de gestion et de signature, sur une base contractuelle.

Les réflexions préalables à la mise en place des PHU actuellement menées au sein des groupes hospitaliers de l'AP-HP devront prendre en compte les perspectives offertes par la constitution des DHU, ces dernières structures devant en effet généralement se baser, en ce qui concerne leurs dimensions hospitalières, sur un PHU.

De nature et de dimension très différentes, s'appuyant sur des outils divers (entité juridique sous forme de fondation de coopération scientifique pour les IHU, contrat de partenariat multipartite pour les DHU, délégation de gestion pour les PHU), ces nouvelles structures dédiées au développement de la recherche, de l'enseignement et des soins, entendent, en rénovant les relations hospitalo-universitaires, servir une ambition commune : l'amélioration de la qualité des soins par une diffusion plus rapide des innovations thérapeutiques. ■

Point sur la participation de l'AP-HP

aux projets déposés dans le cadre du programme « investissements d'avenir » financé par le « grand emprunt »

Anne-Florence FAY / Benoit LABARTHE / Anne GYSEMBERG HOUAL

CONTEXTE

La loi n°2010-237 du 9 mars 2010 de finances rectificative pour 2010 prévoit l'ouverture de 34,6 milliards d'euros de crédits supplémentaires au sein des comptes budgétaires de l'État pour financer des « investissements d'avenir » dans le cadre du « grand emprunt national ».

L'agence nationale de la recherche (ANR) a lancé cet été les appels à projets (AAP) préparés par le Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche et reçoit les propositions.

Des jurys internationaux indépendants seront constitués pour évaluer les projets.

Le Commissaire général à l'investissement sélectionnera les projets, en s'appuyant sur les recommandations des jurys, et en veillant aux retombées socio-économiques des projets. Le Conseil de surveillance du Grand Emprunt assurera le contrôle de la mise en œuvre des projets.

PORTEURS DE PROJETS

Les projets seront portés par un établissement d'enseignement supérieur et de recherche, un organisme, une fondation de coopération scientifique ou un groupe d'établissements doté de la personnalité juridique. Les porteurs peuvent s'associer dans un consortium avec des partenaires de même nature ou des entreprises qui participeront au projet.

Les appels à projets « Santé et Biotechnologies », « Equipements d'excellence », « Insti-

tuts Hospitalo-Universitaires », « Instituts de recherche technologiques », « Initiatives d'excellence » ciblent les CHU comme potentiels partenaires principaux des porteurs de projets.

PARTICIPATION DE L'AP-HP :

Un certain nombre de projets impliquent naturellement l'AP-HP de par la participation de personnels ou l'utilisation de moyens (plateformes, locaux, matériels, expertises). Certains sont déjà connus, en particulier 7 projets d'instituts hospitalo-universitaires, deux projets d'instituts de recherche technologique, deux projets de SATT (société d'accélération du transfert de technologie).

D'autre part, plusieurs projets portés par les universités ont d'ores et déjà été déposés aux programmes Labex, Equipex, Cohortes, Infrastructures. Des équipes de l'AP-HP y sont déjà associées mais en général aucun soutien institutionnel n'a été sollicité.

Pour compléter et consolider sa connaissance des projets, le DRCD a créé un guichet unique « Investissements d'avenir » au sein de l'OTT&PI (office du transfert de technologie et des partenariats industriels).

ENJEUX INSTITUTIONNELS :

L'AP-HP doit être associée aux réponses à cet appel à projets, conformément aux accords établis entre l'institution et les universités, et aux enjeux de son plan stratégique.

L'OTT&PI est en charge de la mise en place des conventions de fonctionnement pour tous ces projets et notamment les aspects liés à

la valorisation. Certains projets se superposent et les conditions des droits d'accès des publications et de la valorisation doivent absolument être établis en parfaite cohérence afin de sécuriser les retours financiers indispensables pour l'Institution (retours directs et MERRI).

Des entités juridiques devront être créées pour servir de support de gestion et de valorisation aux projets, afin de gérer les financements attribués dans le cadre du grand emprunt.

Des discussions devront être menées à bien avec nos partenaires afin d'aboutir à un modèle économique pérenne et à des procédures garantissant la valorisation des apports de chacun. ■

**Guichet unique
OTT&PI/DRCD/
DPM**

investissement.avenir@sls.aphp.fr

Calendrier des appels à projets (AAP) « investissements d'avenir »

Type d'AAP	Dotation	Publication AAP	Remise des dossiers	Résultats
Equipements d'excellence	1 Md€	Paru 07/2010	15/09/10	Fin 2010
Santé et Biotechnologies	1,55 Md€	Paru 07/2010		
* cohortes			30/09/10	Fin 2010
* infrastructures biologie/santé			06/10/10	Fin 2010
* démonstrateurs			29/10/10	Fin 2010
* bioressources			29/10/10	Fin 2010
Laboratoires d'excellence	1 Md€	Paru 07/2010	09/11/10	Début 2011
Instituts hospitalo-universitaires IHU	850 M€	Paru 07/2010	05/11/10	Début 2011
IRT (Instituts de recherche technologique)– IEED	2+1 Md€	Paru 07/2010	10/09/10	Début 2011
Fonds national de valorisation SATT	1 Md€	Paru 07/2010	29/11/10	Début 2011
Initiatives d'Excellence	7,7 Md€	Sept. 2010	Déc. 2010	Juil. 2011
Instituts Carnot	500 M€	Nov. 2010	Janv. 2011	Mars 2011

L'emprunt national en quelques chiffres

Montant : 35 milliards d'euros

Priorités : enseignement supérieur et formation (11 Mds), recherche (8 Mds), filières industrielles et PME (6,5 Mds), développement durable (5 Mds), numérique (4,5 Mds)

Investissements : 30 % des sommes sous forme de subventions, 26 % sous forme de participations, d'avances remboursables ou de prêts. Le reste est « non consommable » : seuls les intérêts générés pourront être investis.

L'AP-HP peut-elle figurer au sein d'un classement bibliométrique mondial ?

Anne GLANARD



Le SIR (SCImago Institutions Rankings) classe les meilleures universités et institutions de recherche dans le monde et analyse leur performance en fonction de 4 indicateurs : production, collaborations internationales, impact scientifique « normalisé », publications d'excellence³.

Le classement SIR 2010 du Scimago porte sur 2 833 établissements (organismes de recherche, universités, académies des sciences, hôpitaux, instituts thématiques et de santé...) ayant publié au moins 100 articles en 2008. La période d'investigation couvre les années 2004-2008 et se base sur l'indexation des publications scientifiques mondiales dans la base de données Scopus. Dans l'édition 2010, la France occupe la 5^e place mondiale, après les États-Unis, la Chine, le Japon et le Royaume-Uni. Le CNRS avec 125 478 publications perd sa première

place de l'an passé au profit de l'académie des Sciences chinoise (130 478 publications). L'Inserm se positionne en 62^e position (20 817 publications) ; l'UPMC, première université française classée, arrive en 103^e position (16 100 publications). L'AP-HP y apparaît pour la 1^{ère} fois mais à la 478^{ème} position. Les différentes données concernant l'AP-HP sont résumées dans le tableau ci-dessous. L'étude de ce tableau nous révèle que :

- l'AP-HP est nommée plusieurs fois grâce aux différents intitulés utilisés ;
 - compte-tenu de ce morcellement, les données de nombreux hôpitaux ne sont pas prises en compte ;
 - le total des publications qui est celui de l'AP-HP (32 785 publications classées validées dans SIGAPS) pourrait faire apparaître l'établissement :
 - dans les 20 premiers établissements au niveau mondial,
 - dans les 5 premiers établissements au niveau régional,
 - en 2^e position au niveau national.
- Afin de pouvoir recenser l'ensemble des publications issues du corps médical de l'AP-HP au travers d'analyses bibliométriques internationales et de valoriser la forte contribution de notre Institution aux activités de recherches, l'affichage et la visibilité de l'institution est fondamentale. La signature des articles scientifiques publiés dans les revues internationales à comité de

lecture doit être homogénéisée et permettre à coup sûr d'identifier l'AP-HP et l'hôpital d'origine des signataires. Chacune des institutions à laquelle vous être rattaché doit être identifiée par une adresse séparée. Une ligne d'adresse doit comporter les éléments suivants et dans l'ordre indiqué :

- 1 - Nom de l'institution
- 2 - Nom de l'hôpital ou de l'unité de recherche
- 3 - Service ou pôle
- 4 - Ville
- 5 - Code postal
- 6 - Pays

Chaque ligne d'adresse se terminant par un « ; »

Des conventions de signature sont en cours de négociation avec nos différents partenaires universitaires et institutionnels : nous ne manquerons pas de vous en tenir informés.

³ SCImago Journal Rank, SJR, est un portail d'indicateurs de la recherche scientifique développés à partir de la banque de données Scopus d'Elsevier par le groupe de recherche SCImago, groupe de recherche qui rassemble des chercheurs espagnols et portugais (université de Grenade, l'Institut de politiques et biens publics-CSIC, université de Madrid, université Extremadura, université d'Alcala de Henares, université de Porto).

Alternative en accès libre au Journal Citation Report de Thomson Scientific, le portail offre un service d'évaluation et d'analyse à partir de l'indicateur SJR, fondé sur l'algorithme Google PageRank. Celui-ci s'applique aux revues indexées dans Scopus depuis 1996.

Rang monde/ region/pays	Institution	Publications dans l'étude SIR	Publications dans SIGAPS*
478 / 171 / 11	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Pitié-Salpêtrière	5 493	6 486
542 / 199 / 16	Assistance Publique Hôpitaux de Paris	4 857	-
651 / 237 / 17	Hôpital Necker - Enfants Malades	4 002	4 430
881 / 322 / 29	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Cochin - Saint-Vincent de Paul	2 809	3 973
1003 / 361 / 35	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Henri Mondor - Albert Chenevier	2 392	2 950
1036 / 372 / 38	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Bichat - Claude Bernard	2 283	2 892
1076 / 388 / 41	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Lariboisière - Fernand Widal	2 182	2 228
1082 / 389 / 42	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Hôpital Européen Georges Pompidou - Broussais	2 164	3 011
1145 / 413 / 48	Hôpital Saint-Louis	2 001	2 722
1175 / 421 / 50	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Tenon GHU Est	1 953	2 297
1201 / 432 / 51	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Hôpital Saint-Antoine	1 897	2 026
1233 / 446 / 54	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Robert Debré	1 801	1 772
1605 / 567 / 76	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Hôpital Beaujon	1 213	1 541
1791 / 630 / 92	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Hôtel Dieu	1 001	1 316
2007 / 713 / 100	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Groupe Hospitalier Armand Trousseau - La Roche-Guyon	829	1 203
2015 / 717 / 102	Hôpital Antoine Bécclère	819	1 088
2123 / 743 / 105	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Hôpital Ambroise Paré	744	1 044
2226 / 777 / 113	Assistance Publique Hôpitaux de Paris Hôpital Paul Brousse	678	694

* uniquement publications ayant un IF
NB : ces données ne sont pas additionnables car une publication est signée par un ou plusieurs auteurs de structures différentes

Le nouveau site Internet du DRCD

Jean-Charles WINTREBERT

Profitant du passage au nouveau système d'information de l'AP-HP, le DRCD s'est doté d'un nouveau site internet et a créé un site Intranet.

Lancé en janvier 2010, l'Intranet du DRCD est inclus dans le portail intranet de l'AP-HP (<http://portail-cms.aphp.fr>) dans la rubrique « Thèmes et métiers/Politique médicale ».

D'un contenu dense et axé « pratique », il est alimenté par de nombreux contributeurs qui y publient des articles destinés aux investigateurs de l'AP-HP.

Avec une moyenne d'environ 65 visites par jour, l'intranet du DRCD a récemment dépassé la barre des 10 000 visites en septembre.

Le nouveau site internet du DRCD et de la DIRC Île-de-France (<http://rechercheclinique.aphp.fr>), s'inscrit également dans la logique du NSI avec une identité commune aux sites AP-HP. Il offre ainsi une « identité institutionnelle » reconnaissable immédiatement (présentation, charte graphique, etc.).

S'adressant au grand public, le site informe aussi en détail les investigateurs sur les appels à projets gérés par le DRCD. En effet, à la différence de l'intranet (accessible uniquement depuis le réseau AP-HP), le site internet a une vocation plus universelle et vise également, de par les missions de la DIRC Île-de-France qui sont confiées au DRCD, les investigateurs hors AP-HP et les partenaires de la recherche clinique (industries, institutions, etc.).

Il est donc destiné à une communication large auprès de l'ensemble des partenaires de la recherche clinique et du grand public.

Les contributions à l'internet sont gérées par un comité éditorial restreint qui valide et publie les articles proposés.

Enfin, avec 4 300 visites depuis son ouverture le 28 septembre 2010, le site bénéficie du bon référencement dans les moteurs de recherche de l'ancien site grâce aux redirections programmées depuis les anciennes adresses (<http://www.dirc.aphp.fr> et <http://www.drcc.aphp.fr>). Il est également répertorié dans de nombreux sites relatifs à la recherche clinique, faisant ainsi figure de référence dans le domaine.



Le nouveau site du DRCD
Pour avoir des informations concernant le DRCD
Connectez-vous sur
<http://rechercheclinique.aphp.fr>

La charte des partenariats industriels

Benoit LABARTHE / Anne GYSEMBERG-HOUAL / Lauren DEMERVILLE

En juin dernier, nous vous annonçons la publication prochaine de la charte des partenariats industriels de l'AP-HP, destinée à faciliter et accélérer la mise en œuvre de ces relations, dans le respect des intérêts de chacun. Ce document a été conçu pour être un outil accessible, concis et efficace au service des investigateurs et équipes de l'AP-HP dans le cadre de premiers contacts avec des partenaires industriels.

CHARTRE DES PARTENARIATS INDUSTRIELS

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

En tant qu'établissement public de santé assumant sa mission de recherche et de promoteur institutionnel, l'AP-HP se doit d'assurer la sécurité des patients se prêtant aux recherches cliniques, la qualité de ses essais, l'indépendance scientifique et la valorisation des innovations et de l'expertise de ses équipes.

Cette charte énonce les principes définissant des règles claires et robustes de partenariat touchant :

- Les essais cliniques promus et / ou gérés par l'AP-HP.
- Les essais cliniques à promotion industrielle auxquels participe l'AP-HP.
- L'accès aux échantillons biologiques humains.
- L'accès aux données cliniques.
- Les collaborations de R&D.
- Les contrats d'exploitation (brevets, savoir-faire, etc.).

► 1. Essais cliniques promus et / ou gérés par l'AP-HP

• **Contexte général** : l'AP-HP assure la promotion et/ou la gestion de plusieurs centaines d'essais cliniques chaque année associant pour certains des partenaires industriels qui participent au financement et/ou fournissent des traitements expérimentaux.

• **Vigilance** : les partenaires industriels de l'AP-HP peuvent avoir accès par défaut à un certain nombre de données de vigilance que sont :

- les copies des formulaires de déclaration des effets indésirables graves et inattendus susceptibles d'être dus au produit à l'essai
- les copies des rapports annuels de sécurité comprenant notamment une liste de tous les effets indésirables graves (attendus ou non) susceptibles d'être dus au produit à l'essai et qui surviennent pendant la période couverte par le rapport

La communication de tout autre effet/événement ou tout effet déjà transmis mais sous un autre format (ex : formulaire de déclaration des effets indésirables graves et attendus susceptibles d'être dus au produit à l'essai) doit être soumise à l'accord préalable du DRCD. Cet accord pourra notamment entraîner des frais supplémentaires consécutifs au surcroît d'activité induit par ces demandes.

• **Assurance qualité et audits** : l'AP-HP promoteur est seul responsable de l'essai clinique et de son déroulement et est seul habilité à réaliser des audits.

• **Publication** : sous réserve des engagements de l'investigateur vis-à-vis de l'AP-HP et de ceux de l'AP-HP vis-à-vis de partenaires ou financeurs, l'investigateur coordonnateur doit être libre de publier. En conséquence, le projet de publication peut être communiqué au partenaire pour avis et seulement pour avis. En aucun cas, l'AP-HP n'est en mesure d'accepter l'accord préalable du partenaire industriel sur le contenu de la publication de l'essai clinique.

• **Accès aux données et résultats de l'essai clinique** : l'AP-HP est propriétaire des données et résultats de l'essai clinique. Les conditions de leur accès par le partenaire industriel prévoient obligatoirement un retour financier vers le promoteur AP-HP estimé sur les coûts directs et indirects supportés par l'AP-HP dans la mise en place et le déroulement de l'essai, mais aussi reconnaissant l'expertise des équipes de l'AP-HP.

• **Accords antérieurs** : l'AP-HP ne peut pas être engagée par des accords conclus dans le cadre de la préparation du projet qui ne seraient pas en conformité avec les termes de la présente charte (notamment en terme de conditions d'accès aux données, ●●●



•••

de prix etc...), ou qui ne prévoiraient pas des conditions de soutien raisonnables tenant compte des retombées potentielles de l'essai clinique pour le partenaire industriel (ex : financements STIC).

- **Cas des projets européens** : les essais cliniques menés par l'AP-HP dans le cadre des projets européens sont soumis aux mêmes règles de partenariat que les essais cliniques qui ne font pas l'objet d'un consortium européen. Il convient dans tous les cas de prendre contact avec le pôle Affaires Européennes du Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD) afin de définir les conditions et règles de partenariat de l'AP-HP, selon la nature de sa participation (coordonateur du projet ou non) et de son apport au projet. Le pôle Affaires Européennes a en charge la gestion financière et l'administration des projets européens. Il est également le seul habilité à représenter l'AP-HP sur l'engagement juridique de sa propriété intellectuelle.

► 2. Essais cliniques à promotion industrielle auxquels participe l'AP-HP

- **Contexte général** : 1. les laboratoires industriels assurent la promotion et la gestion de plusieurs centaines d'essais cliniques par an, l'AP-HP étant le premier établissement de santé en France participant à ces protocoles.
- Conformément aux obligations législatives et réglementaires applicables, le promoteur industriel prend en charge les frais supplémentaires spécifiquement engendrés par la réalisation du protocole de recherche ou pour la mise en œuvre de celui-ci. La prise en charge de ces « surcoûts » fait l'objet d'un contrat conclu entre le promoteur et l'AP-HP, préalable au démarrage de l'essai, en application du dispositif national et des outils mis en place en partenariat avec le LEEM, sous l'égide du CeNGEPS. Ces dispositions prévues à ce jour pour les recherches biomédicales sont également applicables à l'AP-HP pour les recherches visant à évaluer les soins courants et

les recherches non interventionnelles (observationnelles, épidémiologiques, cohortes...). Dans le cadre d'une recherche biomédicale, le promoteur fournit par ailleurs gratuitement les dispositifs médicaux ou médicaments expérimentaux (médicament ou combinaison thérapeutique étudié, comparateur, y compris les médicaments avec AMM dans l'indication désignée, placebo,).

► 3. Accès aux échantillons biologiques humains

- **Contexte général** : Les échantillons biologiques sont prélevés dans le respect des droits du patient, sous la responsabilité du médecin AP-HP, sans préjuger du fait que l'AP-HP soit ou non promoteur de la recherche, si le prélèvement est réalisé dans le cadre d'une recherche. Aussi, tout accès aux échantillons biologiques issus de l'AP-HP éventuellement accompagnés des données, et demandé par un partenaire industriel, doit faire l'objet d'un contrat de transfert de matériel biologique vers celui-ci.

• Cas 1 : L'AP-HP est responsable du matériel biologique

: il s'agit de matériel biologique conservé à des fins scientifiques (qu'il ait été prélevé dans le cadre d'essais cliniques promus ou gérés par l'AP-HP ou dans le cadre du soin) et pour lequel l'AP-HP est déclarée organisme gestionnaire auprès, notamment, du Ministère de l'enseignement supérieur et de la recherche. Ce matériel biologique pourra être mis à disposition d'un partenaire industriel pour une utilisation dans le cadre d'un projet de recherche précis, sous réserve du respect des droits du patient.

- **Responsabilité** : le partenaire sera seul responsable du transfert et de l'utilisation des échantillons biologiques dans le cadre des recherches qu'il mène.
- **Conditions financières** : le partenaire industriel prendra en charge les frais générés par le traitement, la conservation et le transfert des échantillons biologiques auquel sera appliqué un coefficient de valorisation reconnaissant les compétences et l'expertise des équipes de l'AP-HP ayant permis leur recueil.

- **Propriété intellectuelle** : les résultats obtenus par le partenaire industriel à partir de l'utilisation des échantillons biologiques seront la propriété du partenaire industriel. L'AP-HP sera informée d'un éventuel dépôt de brevet. En cas de transmission des données associées accompagnant les échantillons biologiques, selon la nature des données transmises, les résultats obtenus par le partenaire industriel pourront faire l'objet d'une copropriété avec l'AP-HP.
- **Publication** : toute publication reposant sur une propriété intellectuelle pleine et entière du partenaire industriel sera faite sous la seule responsabilité du partenaire industriel qui s'engage à faire mention de l'AP-HP en qualité d'établissement de santé à l'origine du matériel biologique. Dans l'autre cas, la publication pourra être soumise à l'avis de l'AP-HP et prendra éventuellement en compte les auteurs AP-HP.

• Cas 2 : Matériel biologique utilisé dans le cadre d'un essai mené par un partenaire industriel

Le matériel biologique prélevé dans le cadre de l'essai, destiné aux analyses décrites dans le protocole et déclaré comme tel auprès des autorités compétentes sera accessible au partenaire industriel promoteur/gestionnaire de cet essai. La constitution de cette collection prospective clairement identifiée ne fera pas l'objet de la mise en place d'un contrat de transfert.

Ne sont pas compris dans ce cadre et devront faire l'objet d'un contrat de transfert de matériel biologique :

- les échantillons ou prélèvements préexistants à l'essai ou utilisés par le partenaire industriel avant la mise en place de l'essai clinique et la signature du consentement par le patient (par exemple pour la sélection des patients...). Ce contrat suivra les conditions décrites dans le Cas 1.
- les échantillons ou prélèvements pour lesquels le patient a consenti, et conservés pour des analyses non décrites dans le protocole ou à des fins de recherches ultérieures hors du cadre de l'essai. Le contrat sera conclu selon les principes suivants :
- **Responsabilité** : l'industriel sera seul

responsable du transfert et de l'utilisation des échantillons biologiques dans le cadre des recherches qu'il mène.

- **Conditions financières** : le partenaire industriel prendra en charge les frais générés par le prélèvement, le traitement, la conservation et le transfert des échantillons biologiques.
- **Propriété intellectuelle** : les résultats obtenus par le partenaire industriel à partir de l'utilisation des échantillons biologiques seront la propriété du partenaire industriel. L'AP-HP sera informée d'un éventuel dépôt de brevet.
- **Publication** : toute publication reposant sur une propriété intellectuelle pleine et entière du partenaire industriel sera faite sous la seule responsabilité du partenaire industriel qui s'engage à faire mention de l'AP-HP en qualité d'établissement de santé et de recherche à l'origine du matériel biologique. L'AP-HP sera informée des projets de publication.

► 4. Accès aux données cliniques

- **Contexte général** : les données cliniques

recueillies à l'occasion d'un essai clinique mené par l'AP-HP peuvent être accessibles à un partenaire industriel qui en fait la demande pour une utilisation définie. L'accès aux données doit faire l'objet d'un contrat de transfert de données, conditionné aux règles ci-après :

- **Responsabilité** : le partenaire industriel s'engage à assurer la confidentialité et la protection des données qui lui seront transmises et à ne pas les transférer à un tiers sans l'accord de l'AP-HP.

• Cas 1 : L'accès s'effectue dans un but de recherche en partenariat avec l'AP-HP

- **Conditions financières** : l'accès des données se fera à titre gratuit
- **Propriété intellectuelle** : toute propriété intellectuelle développée par le partenaire industriel et impliquant l'utilisation des données cliniques de l'AP-HP sera partagée entre le partenaire industriel et l'AP-HP
- **Publication** : toute publication sera réalisée conjointement par le partenaire industriel et l'AP-HP

•••





•••

• **Cas 2 : L'accès s'effectue dans un but d'utilisation commerciale par le partenaire industriel**

- **Conditions financières** : l'accès aux données prévoira le remboursement des frais directs supportés par les financeurs publics et/ou privés (ne sont pas comptabilisés les financements du partenaire industriel), le paiement des frais indirects, ainsi qu'une valorisation reconnaissant les compétences et l'expertise des équipes de l'AP-HP.

- **Propriété intellectuelle** : les données cliniques recueillies par l'AP-HP restent la propriété de l'AP-HP

- **Publication** : toute publication par le partenaire industriel sera soumise à l'avis de l'AP-HP

► **5. Collaborations de Recherche & Développement**

• **Contexte général** : la collaboration de R&D vise à permettre le développement de travaux initiés par l'AP-HP ou son part-

naire et la prise en compte des aspects industriels dans le cadre de ces développements. Les deux parties mettent alors en place un contrat de collaboration de R&D selon les modalités décrites ci-dessous. Cette collaboration est basée sur un projet scientifique commun défini en termes de tâches à réaliser, d'objectifs et de dérivables.

• **Financement** : l'AP-HP ne pouvant apporter de fonds propres pour les projets de recherches, il sera systématiquement recherché un mode de financement spécifique pour chaque projet collaboratif via différents organismes (ANR, pôles de compétitivité, OSEO, etc.). Le partenaire industriel peut aussi être sollicité pour financer tout ou partie de la recherche réalisée par les équipes de l'AP-HP.

• **Propriété intellectuelle** : les résultats de cette recherche sont la propriété de l'AP-HP ou de son partenaire industriel

dont les personnels ont participé à leur obtention. En cas de résultats obtenus conjointement, l'AP-HP est copropriétaire des résultats avec le partenaire industriel. La protection de résultats communs brevetables fera l'objet d'un dépôt conjoint et de la signature d'un règlement de copropriété. Chaque partenaire reste seul propriétaire des connaissances qu'il met à disposition dans le cadre de la recherche pour la bonne réalisation de celle-ci (les connaissances antérieures ou obtenues indépendamment du projet de recherche).

• **Exploitation des résultats** : l'AP-HP et le partenaire industriel conservent le droit d'exploiter les résultats de façon complètement libre et gratuite à des fins de recherche. L'AP-HP n'ayant pas vocation à exploiter industriellement les résultats de la recherche, elle licencie les droits d'exploitation commerciale au partenaire industriel selon des conditions (financières, exclusivité, domaine d'exploitation, territoire) à négocier dans un contrat de licence spécifique. Si d'autres résultats ou connaissances antérieures appartenant à l'AP-HP sont nécessaires à l'exploitation de ces résultats, l'AP-HP s'engage sous réserve de droits de tiers à les mettre à disposition du partenaire industriel selon des conditions à négocier dans le contrat de licence.

• **Confidentialité** : l'AP-HP et le partenaire industriel s'engagent à ne pas publier, ni divulguer de quelque façon que ce soit les connaissances antérieures ou résultats appartenant totalement ou partiellement à l'autre partie et dont ils pourraient avoir connaissance à l'occasion de la collaboration.

• **Publication** : toute publication devra recevoir l'accord préalable écrit à la fois de l'AP-HP et du partenaire industriel. Le partenaire industriel ne saurait empêcher une publication des équipes de l'AP-HP que dans le cas où celle-ci pourrait porter atteinte à une démarche de protection industrielle en cours. Dans ce cas, la publication peut être modifiée, sans qu'il ne soit porté atteinte au contenu scientifique de celle-ci, ou retardée afin de permettre le dépôt de la demande de brevet.

• **Mise à disposition d'échantillons biologiques et/ou de données cliniques** : pour la réalisation de la recherche, l'AP-HP pourra mettre à disposition du matériel biologique et/ou des données cliniques issus d'essais cliniques ou du soin. Ces échantillons biologiques/données cliniques sont considérés comme des connaissances antérieures notamment dans le cas où ils seraient nécessaires pour l'exploitation commerciale des résultats de la recherche.

► **6. Contrats d'exploitation (brevets, savoir-faire, etc.)**

• **Contexte général** : dans le cadre de la protection de son patrimoine intellectuel, l'AP-HP souhaite rester propriétaire de la propriété intellectuelle développée par ses équipes. Le transfert de technologie s'effectue par l'intermédiaire de la mise place de contrats de licence.

• **Propriété intellectuelle développée au cours du contrat de licence** : tout nouveau brevet déposé au titre des perfectionnements (nouveau produit ou système, nouvelle spécialité, ou solution non couverte par le ou les brevet(s) licenciés) de la technologie transférée dans le cadre du contrat de licence fera l'objet d'un dépôt conjoint en fonction des apports inventifs respectifs de l'AP-HP et du partenaire industriel.

• **Prise en charge des frais de propriété intellectuelle** : en contrepartie des droits de licence accordés au partenaire industriel, celui-ci s'engage à rembourser à l'AP-HP la totalité des frais de brevets engagés antérieurement à la date de la signature du contrat de licence, et à prendre à sa charge à compter de la date de signature du contrat de licence et pendant toute sa durée, la gestion des dossiers et les frais relatifs aux procédures d'obtention, d'examen, d'extension, de maintien en vigueur et de défense des brevets licenciés, dans les pays où ils sont déposés ou accordés.

• **Responsabilités** : le partenaire industriel sera seul responsable de toutes les réclamations, demandes, poursuites, actions intentées incluant les dommages et intérêts, les coûts, les condamnations en résultant qui pourraient survenir lors de la fabrication, l'utilisation ou de la vente du ou des produit(s) licencié(s) qu'il commercialise. Le partenaire industriel licencié renoncera à entreprendre toute action contre l'AP-HP. ■

Pour toute information sur les partenariats avec l'AP-HP

Office de Transfert de Technologie et Partenariats Industriels

info.valorisation@sls.aphp.fr
Tél. 01 44 84 17 71

Contact

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

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

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

Les Ateliers de recherche clinique

Laurence CULINE

L'année 2010 a été marquée par la mise en œuvre des Ateliers de Recherche Clinique - DRCD. Ces ateliers, dont l'objectif est de maintenir et d'améliorer le niveau de compétence des personnels de recherche, se sont déroulés de mars 2010 à juin 2010, à raison d'une fois par semaine, à l'Hôtel Miramion pour la plupart.

Le programme, élaboré sous forme de modules, est le reflet de la mise en œuvre opérationnelle d'un projet de recherche du point de vue du promoteur, tenant compte des spécificités de l'AP-HP et de son environnement.

Onze modules ont ponctué l'année 2010 avec un taux de participation très élevé.

LES PERSPECTIVES

Compte-tenu de la qualité de notre programme ainsi que de nos formateurs, et du succès franc de ces ateliers, le DRCD a décidé de les reconduire pour l'année 2011 et de les ouvrir aux hôpitaux franciliens hors AP-HP. Toutes les informations sont disponibles sur nos sites internet (<http://rechercheclinique.aphp.fr>) et intranet (<http://portail-cms.aphp.fr>).

Nous remercions nos formateurs ainsi que nos correspondants-formation des URCs sans qui nous n'aurions pas pu mettre en place « Les Ateliers de Recherche Clinique – DRCD ».

MODULE 1

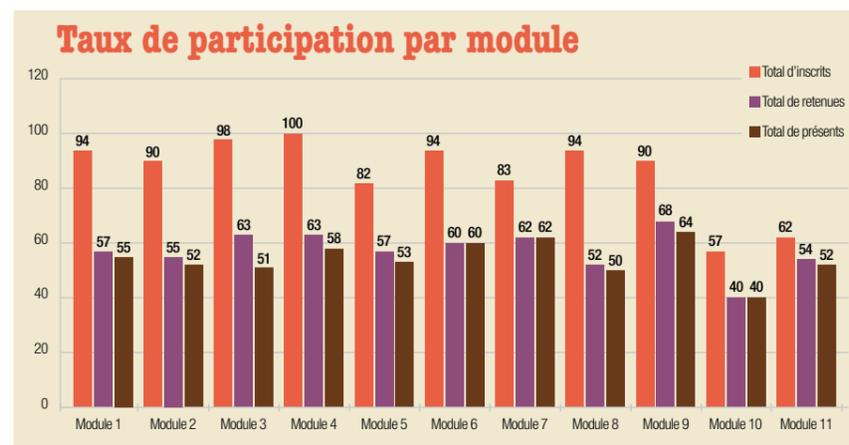
Principes de base de la recherche clinique
La méthodologie appliquée aux essais cliniques

MODULE 2

Les appels d'offres, les hors appels d'offres
Les modalités de prise en charge d'une recherche

MODULE 3

Le circuit du produit de santé
Les contrats



NB : Total des inscriptions 944 + 33 hors délai soit un total de 977 inscriptions.
Un taux d'absentéisme de 5,38 %

MODULE 4

Le protocole de recherche, NIFC
La grille d'événements indésirables graves

MODULE 5

Le cahier d'observation papier
Le cahier d'observation électronique

MODULE 6

Le dossier de soumission
La modification substantielle

MODULE 7

La mise en place de la recherche
L'expérience d'une CRO

MODULE 8

Le monitoring
L'expérience d'une CRO

MODULE 9

La fin de la recherche + CRO
L'audit – l'inspection

MODULE 10

SIGAPS, SIGREC
SILEX

MODULE 11

Soins courants
RNI – Ressources biologiques

Contact

Laurence CULINE
Formation - DRCD

Tel : + 33 (0)1 40 27 46 26
laurence.culine@sls.aphp.fr

FICHE TECHNIQUE

Les demandes de promotion

— ou gestion — « hors appels d'offres »

Yannick VACHER / Patricia PASTOR

QU'EST-CE QU'UNE DEMANDE DE PROMOTION – OU GESTION À L'AP-HP ?

C'est demander à l'AP-HP d'être un promoteur ou un gestionnaire d'un projet de recherche.

QU'EST-CE QU'UNE DEMANDE « HORS APPELS D'OFFRES » ?

Il s'agit d'un projet soumis par un porteur de projet (médical ou scientifique) ne répondant à un appel d'offres (ministériels ou AP-HP) et ayant un financement.

OÙ TÉLÉCHARGER LE DOSSIER ?

Le dossier peut être téléchargé sur le site intranet à l'adresse suivante : <http://portail-cms.aphp.fr/drcd/spip.php?article246>

QUAND DÉPOSER UNE DEMANDE « HORS APPELS D'OFFRES » ?

À tout moment

Cependant, si ce projet a été déposé dans le cadre d'un appel à projets suivis par le DRCD (PHRC nationaux ou régionaux, CRC ...) l'instruction de la demande est interrompue en attendant les résultats de l'appel à projets.

EXISTE-T-IL DES CONDITIONS À RESPECTER POUR DÉPOSER UNE DEMANDE « HORS APPELS D'OFFRES » ?

- Le porteur de projet doit disposer du financement nécessaire à la réalisation de la recherche. Ce financement doit en particulier couvrir les frais de promotion engagés par le DRCD-Siège (chef de projet, vigilance, assurance qualité, gestion...). Ce financement correspond à 20 % du montant total du budget (forfait). Ce forfait ne sera toutefois exigible par le DRCD-Siège que pour les projets dont le financement est supérieur ou égal à 50 000 euros. Le financement devra également intégrer

l'ensemble des frais liés aux produits de santé (acquisition, conditionnement, logistique...). En cas de fourniture gracieuse par un laboratoire, l'engagement écrit doit être obtenu dans le respect de la charte des partenariats industriels présentée dans ce numéro.

- Le porteur de projet doit avoir obtenu l'accord d'une URC pour la prise en charge de son projet (vérification de la conformité du protocole, validation de la grille budgétaire, monitoring et mise en œuvre de l'étude)

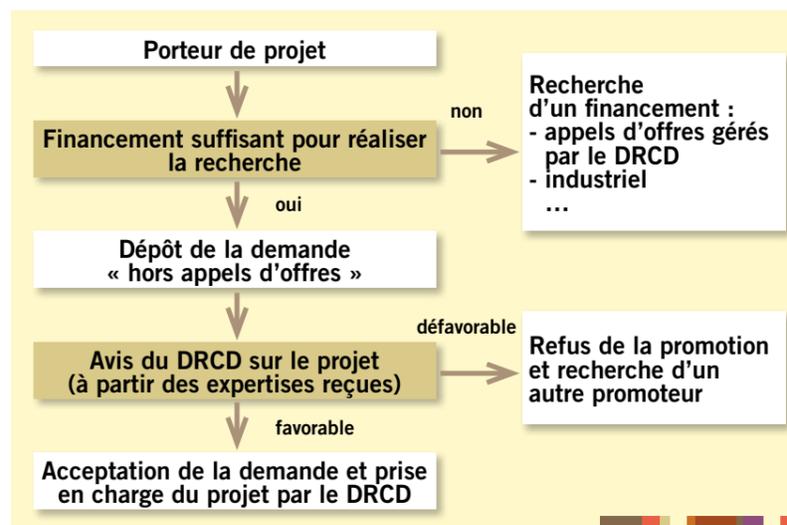
QUE SE PASSE-T-IL UNE FOIS LE DOSSIER DE DEMANDE « HORS APPELS D'OFFRES » DÉPOSÉ AU DRCD ?

Le chef de projet en charge des demandes « hors appels d'offres » sollicite des experts afin qu'ils émettent un avis sur le projet. Les expertises sont de deux types :
les expertises scientifiques : pertinence scientifique, méthodologie, éthique et faisabilité en termes de recrutement ;
les expertises techniques : faisabilité budgétaire, pharmaceutique (le cas échéant) et conventionnelle.

Le chef de projet fait la synthèse des expertises dans un délai d'un mois après l'envoi du dossier et présente le projet au coordonnateur médical du DRCD qui émet un avis sur la demande de promotion ou gestion. Le directeur du DRCD prend alors la décision d'accepter ou de refuser la demande de promotion ou de gestion par l'AP-HP.

Point important

Toute demande « hors appels d'offres » n'est pas systématiquement acceptée. Le DRCD aura toute latitude in fine pour accepter ou refuser cette demande, et se prononcera notamment en considération des orientations stratégiques de la politique de recherche de l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris. Il existe par ailleurs d'autres promoteurs institutionnels ou académiques susceptibles d'accepter la promotion ou la gestion de projets de recherche (Inserm, universités, groupes coopérateurs, autres établissements hospitalo-universitaires...).



Les autorisations

de lieux de recherches

Patricia PASTOR / Anne-Marie LE BRAS / Laurence CULINE

DÉFINITION

Lieu de recherches : lieu mentionné à l'article L. 1121-13 du code de la santé publique disposant de moyens humains, matériels et techniques adaptés à la recherche et compatibles avec les impératifs de sécurité des personnes qui s'y prêtent, dans lequel se déroule une recherche biomédicale.

DANS QUEL CAS ?

Selon l'article L. 1121.13 du Code de la Santé Publique (CSP), seuls certains Lieux de Recherches Biomédicales (LRBM) sont soumis à autorisation par le directeur général de l'ARS (voire le Ministre de la défense, si le lieu relève de son autorité).

1^{er} cas : les recherches sont « réalisées en dehors d'un lieu de soins »

Exemple : un Centre d'Investigations Cliniques (CIC) n'est pas considéré comme un lieu de soins.

2^e cas : les recherches sont réalisées dans un « service hospitalier ou tout autre lieu d'exercice des professions de santé » et :

- nécessitent « des actes autres que ceux pratiqués usuellement dans le cadre de leur activité » ou sont « réalisées sur des personnes présentant une condition clinique distincte de celle pour laquelle le service a compétence » ou
- les recherches correspondent à une première administration à l'Homme ou
- des sujets sains sont recrutés.

À QUI S'ADRESSER POUR SE PROCURER LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION ?

Aux correspondants DRCD - URC de votre Groupe Hospitalier ou à l'Agence Régionale de la Santé (ARS),
35, rue de la Gare 75019 PARIS.
Affaire suivie par Franck Odoul – courriel : franck.odoul@ars.sante.fr
Tél. 01 44 02 07 45

COMPLÉMENT D'INFORMATIONS CONCERNANT LE DOSSIER DE DEMANDE D'AUTORISATION

Il est recommandé que le responsable du lieu de recherche soit le Chef de Service ; il est responsable de l'organisation des recherches s'exerçant dans son service (ex. suivi des conventions, nomination d'un référent assurance qualité, gestion de la traçabilité de la maintenance de l'équipement médical).

Il n'est pas recommandé qu'un investigateur principal (IP) soit le responsable du lieu de recherche car il devrait dans ce cas être l'IP de toutes les recherches menées sur ce lieu.

L'article 6 de l'arrêté du 12 mai 2009 fixant les conditions mentionnées à l'article R.1121-11 devant figurer dans la demande d'autorisation des lieux de recherches biomédicales prévues à l'article L.1121-13 du code de la santé publique stipule que la demande d'autorisation doit être accompagnée d'une copie de la convention établie entre le responsable du lieu de recherches et le responsable du service de soins d'urgence .

Cette convention mentionne les informations relatives :

- au personnel autre que l'investigateur ;
- aux modalités d'alerte du service de soins approprié ;

- aux moyens de communication entre les deux structures et aux informations à échanger,
- aux modalités de liaison entre le lieu de recherche et le service de soins auquel il pourra être fait appel en cas d'urgence ou d'accident (ces modalités comprennent la description des moyens de transports utilisés et du trajet à parcourir, nombre et lieux d'emplacement des chariots d'urgence et/ou des malles de réanimation).

DÉLAI DE RÉPONSE ET VALIDITÉ DES DOSSIERS

Quatre mois pour les demandes, 2 mois pour les modifications. La validité des dossiers est de 5 ans.

À noter qu'une inspection est réalisée sur le lieu de recherche pour toutes les nouvelles demandes et les renouvellements.

Une convention avec le service de soins d'urgence est indispensable. Il est recommandé de stipuler l'adresse exacte, les conditions d'accès de jour et de nuit, les particularités (n° de porte, étage, bâtiment...) du lieu de recherche. Le service de soins d'urgence peut être une équipe de réanimation, un service d'urgence, le SAMU...

Mise en œuvre

d'un projet de recherche – tableau récapitulatif des principales étapes

Patricia PASTOR / Laurence CULINE

ÉTAPES	ACTIVITÉS	RESPONSABILITÉS
AIDE À LA CONCEPTION DU PROJET	Préparation des réponses aux appels d'offres (AO) ou demande de promotion hors AO	DRCD-URC avec l'investigateur coordonnateur
	Evaluation coûts / recherche financement, si nécessaire	
	Elaboration du plan expérimental (investigateur / statisticien)	DRCD-Siège (OTT & PI)
ACCORD DE PROMOTION	Evaluation de la protection de la propriété intellectuelle et de valorisation des résultats du projet	DRCD-Siège
PRÉPARATION DES DOCUMENTS ET DES CIRCUITS	Sous réserve de l'avis des experts	
	Documents recherche * : protocole, note d'information et formulaire de consentement, cahier d'observations papier ou électronique	DRCD-URC en collaboration avec l'Investigateur coordonnateur
	Centralisation des CV des investigateurs principaux	
	Documents et circuit pharmaceutique*	
	Documents et circuit de randomisation et de levée d'insu *	
	Documents et circuit des données de la recherche	
	Documents et circuit des plateaux techniques*	
	Dossiers CCTIRS et CNIL si nécessaire	
	Documents pour les prestataires*	
	Contrôle qualité des documents et des circuits recherche	
Inscription de la recherche sur le site «clinicaltrials.gov»*		
PREALABLES ADMINISTRATIFS ET RÉGLEMENTAIRES	Vérification de la qualité des documents, des dossiers CCTIRS-CNIL ou MR001 et des circuits de la recherche*	DRCD-Siège
	Souscription à une assurance pour la recherche*	
	Élaboration des grilles d'EIG*/ constitution des comités indépendants*	
	Demande d'avis au CPP* et /ou autorisation à l'Afssaps*	
	Courrier d'information de la réalisation d'une recherche aux directeurs d'hôpitaux et aux pharmaciens chefs*	
	Élaboration et signature des contrats / marchés*	
DEMARRAGE	Signature de l'engagement de responsabilités investigateur coordonnateur / promoteur et du protocole*	DRCD-Siège
	Inscription de la recherche au fichier des volontaires*	
MISE EN PLACE (MEP)	Courrier démarrage recherche à l'investigateur coordonnateur	DRCD-URC
	Courrier « Feu vert Réglementaire » pour les produits de santé *	
SUIVI	Ouverture de centre (s) et rédaction des rapports de MEP	DRCD-URC
	Signature de l'engagement de responsabilités Investigateur Principal	
	Visites de suivi et rédaction des rapports de monitoring	
	État d'avancement de la recherche	
	Transmission des données validées au data manager	
	Gestion de la documentation sur site d'investigation	
FIN DE RECHERCHE	Déclaration du 1 ^{er} inclus aux autorités *	DRCD-Siège
	Demande de modification(s) substantielle(s)*	
	Déclaration des EIG et rapport annuel de sécurité aux autorités*	
	État financier régulier / Paiement des surcoûts	
	Évaluation annuelle de la recherche	
PUBLICATION	Courriers de fermeture aux Directeurs, aux pharmaciens chefs et aux investigateurs principaux*	DRCD-Siège
	Courrier de fin de recherche à l'Afssaps et au CPP*	
	Transmission du rapport final à l'Afssaps et au CPP*	
PUBLICATION	Fermeture de centre(s)	DRCD-URC
	Transmission du rapport final au Ministère si PHRC	DRCD-Siège

* : à adapter en fonction du type de recherche



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

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

Hôpital Saint-Louis
Carré Historique - porte 23
1, Avenue Claude Vellefaux
75010 PARIS

Accueil téléphonique direction :
01 44 84 17 70