



RAPPORT D'ACTIVITÉ
RECHERCHE CLINIQUE

20
15



CENTRE
HOSPITALIER
UNIVERSITAIRE

CLERMONT
FERRAND

SOMMAIRE

SOMMAIRE

1

Mise en œuvre de la politique institutionnelle de recherche 5

Organisation de la recherche	6
Politique générale et gouvernance de la recherche	6
<i>Le CRBSP : instance de réflexion stratégique</i>	8
<i>La DRCI</i>	8
Accompagnement de la recherche : DRCI et plateformes.	9
<i>Coordination, organisation et surveillance de la recherche</i>	11
<i>Conception des protocoles, gestion et analyse des données.</i>	13
<i>Appui à l'investigation</i>	17
<i>Préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques</i>	25
<i>La coordination territoriale</i>	26

Les résultats de la recherche	28
La valorisation scientifique	28
<i>Les publications</i>	28
<i>Les essais cliniques</i>	31
La valorisation économique	37
L'innovation	39

Les ressources mises au service de la recherche	41
Les ressources humaines.	41
Les ressources financières.	44
<i>Les MERRI.</i>	44
<i>Les appels à projet.</i>	44
<i>Les conventions</i>	44

2

Mise en œuvre de la politique scientifique de recherche 46

Axe oncoplasticité	48
Axe nutrition, métabolisme, microbiologie	54
Axe technologies médicales.	60
Axe neurosciences, pathologies sensori-motrices et psychiatriques.	66
Axe mobilité	73

EDITO

La recherche est une mission consubstantielle aux Centres Hospitaliers Universitaires. Elle est le trait d'union entre la mission de soins de recours et la mission d'enseignement et de formation des professionnels de santé.

Le mode de gestion de la recherche clinique dans les établissements de santé a connu de profondes mutations dans les années récentes : certification des comptes qui renforce les nécessaires exigences de traçabilité, mise en place du contrat unique pour clarifier les financements de la recherche et raccourcir les délais de mise en place des protocoles à promotion industrielle, évolution d'un financement à socle fixe vers des dotations qui sont directement corrélées à la production scientifique.

De tout temps, la recherche en santé, comme tous les autres domaines scientifiques, a été compétitive. Toutefois, les exigences en matière de méthodologie, d'accès à des plateformes de haute technologie pour les analyses biologiques, l'imagerie, la bioinformatique, etc., ainsi que les enjeux financiers, via les appels à projets nationaux et internationaux, ont considérablement accru la concurrence entre les équipes de recherche et les établissements qui les hébergent. Le contexte actuel impose de la réactivité, de la visibilité et un jeu collectif qui s'inscrit dans une véritable politique de site qui définit des priorités et une véritable stratégie sur le moyen terme. Les enjeux sont particulièrement importants au moment où le CHU de Clermont-Ferrand est devenu un des quatre CHU de la région Auvergne Rhône-Alpes.

Du fait de ce paysage en mutation et parce que la recherche et l'innovation contribuent fortement au rayonnement et à l'attractivité d'un établissement hospitalo-universitaire, nous avons choisi d'élaborer un rapport d'activité propre à la recherche. Cette première édition vise à informer la communauté hospitalière et les acteurs du territoire sur notre politique institutionnelle et scientifique en matière de recherche ainsi que sur les résultats de sa mise en œuvre. Il permet de valoriser la structuration de la recherche du CHU que l'évaluation récente par le Haut Conseil de l'Évaluation, de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) a contribué à formaliser autour de 5 axes d'excellence.

Ce rapport est le reflet de l'engagement quotidien des cliniciens et des personnels de la recherche pour valoriser leur savoir-faire, développer de nouvelles compétences, renforcer les collaborations régionales, nationales et internationales avec la perspective d'améliorer la qualité de la prise en charge des patients, et conforter la place du CHU de Clermont-Ferrand au plan national en matière d'essais cliniques.



Pr Claude DUBRAY
Vice-Président du Directoire
en charge de la Recherche
Président de la DRCI

André SALAGNAC
Directeur Général Adjoint
Directeur de la DRCI





1

Mise en œuvre de la
politique institutionnelle
de recherche

Organisation de la recherche

Politique générale et gouvernance de la recherche

La politique de recherche du CHU est définie en concertation avec les acteurs du site et notamment avec l'Université. Une politique volontariste d'adossement des cliniciens aux équipes de recherche labellisées a été mise en place et se traduit par l'affiliation de 85% des praticiens hospitalo-universitaires à des équipes de recherche, ce qui témoigne des interactions quotidiennes entre CHU et Université. Par ailleurs, une collaboration structurante existe avec le centre INRA de Theix qui se traduit par la réciprocité d'accès aux plateaux techniques et aux plateformes.

La politique institutionnelle de recherche du CHU en résumé

- Un soutien fort à la publication scientifique des travaux de recherche.** Afin de « publier plus et mieux », le CHU aide au financement des traductions d'articles (70 000 € par an) et à la prise en charge des frais de soumission pour les publications dans les revues de rang A ou B (60 000 € par an).
- Un accompagnement des porteurs de projet par des structures dédiées de la DRCI.** Les comités d'accompagnement et de validation des projets (COMAP et COMVAL) apportent une expertise pluridisciplinaire pour améliorer la qualité des projets.
- Une priorité accordée à l'innovation.** Le CHU est doté d'une Commission des innovations qui finance à hauteur de 200 000 € par an l'utilisation d'innovations dans les services de soins.
- La stimulation de la performance.** La part modulable des crédits MERRI est ventilée dans les recettes des services et pôles d'activité au prorata de leur production scientifique (points SIGAPS et score SIGREC). Par ailleurs, un intéressement à hauteur de 100 000 € par an est réparti dans les pôles au regard des publications de rang A et B en premier ou dernier auteur (70 000 € par an) et aux 5 pôles ayant le meilleur score SIGAPS/SIGREC.
- Le développement de plateformes d'appui à l'investigation.** Le Centre d'Investigation Clinique, le Centre de Recherche en Nutrition Humaine, le Centre de Ressources Biologiques, la plateforme d'imagerie et le plateau technique de pharmacie constituent de véritables atouts pour la conduite des projets de recherche.
- Une synergie avec l'Université.** La participation de l'Université à la gouvernance (CME, CRBSP), l'intégration des personnels de recherche dans les équipes labellisées ainsi que la cohérence dans les priorités thématiques ont permis de concevoir et de mettre en œuvre une politique de site partagée.
- La promotion d'une logique partenariale avec les acteurs économiques et institutionnels du territoire.** Les EPST (et notamment l'INRA et l'Inserm), les collectivités territoriales, les entreprises, les clusters d'excellence (Nutravita, Analgesia, Innovatherm), la SATT Grand Centre constituent un écosystème dans lequel le CHU noue des partenariats utiles pour promouvoir la recherche.

Faits marquants 2015

- Réussite aux appels d'offres** avec l'obtention de 3 PHRC nationaux, 3 PHRC interrégionaux et 1 projet soutenu par l'ANSM.
- Préparation de l'évaluation de la recherche clinique** du CHU (DRCI, CIC, axes de recherche des services cliniques) par le HCERES et définition de 5 axes d'excellence présentés dans ce rapport, qui devraient constituer le socle de notre politique scientifique.
- Montée en charge du suivi administratif, réglementaire, financier et des ressources humaines** dédiés à la recherche avec la mise en œuvre du logiciel Easydore, intégrant 1 300 projets conduits dans l'établissement.
- Renforcement de la cellule méthodologie, bio statistique et data management** de la DRCI avec le recrutement d'un data manager et l'acquisition d'outils de gestion de données issues des études cliniques.
- Renouvellement partiel du Comité de Recherche Biomédicale et de Santé Publique** (CRBSP)
- Amélioration de la performance dans la gestion des contrats uniques**, notamment en termes de délais de signature et de modalités de gestion des financements industriels.
- Première certification des comptes** concernant les activités de recherche et innovation portant sur l'exercice 2015.

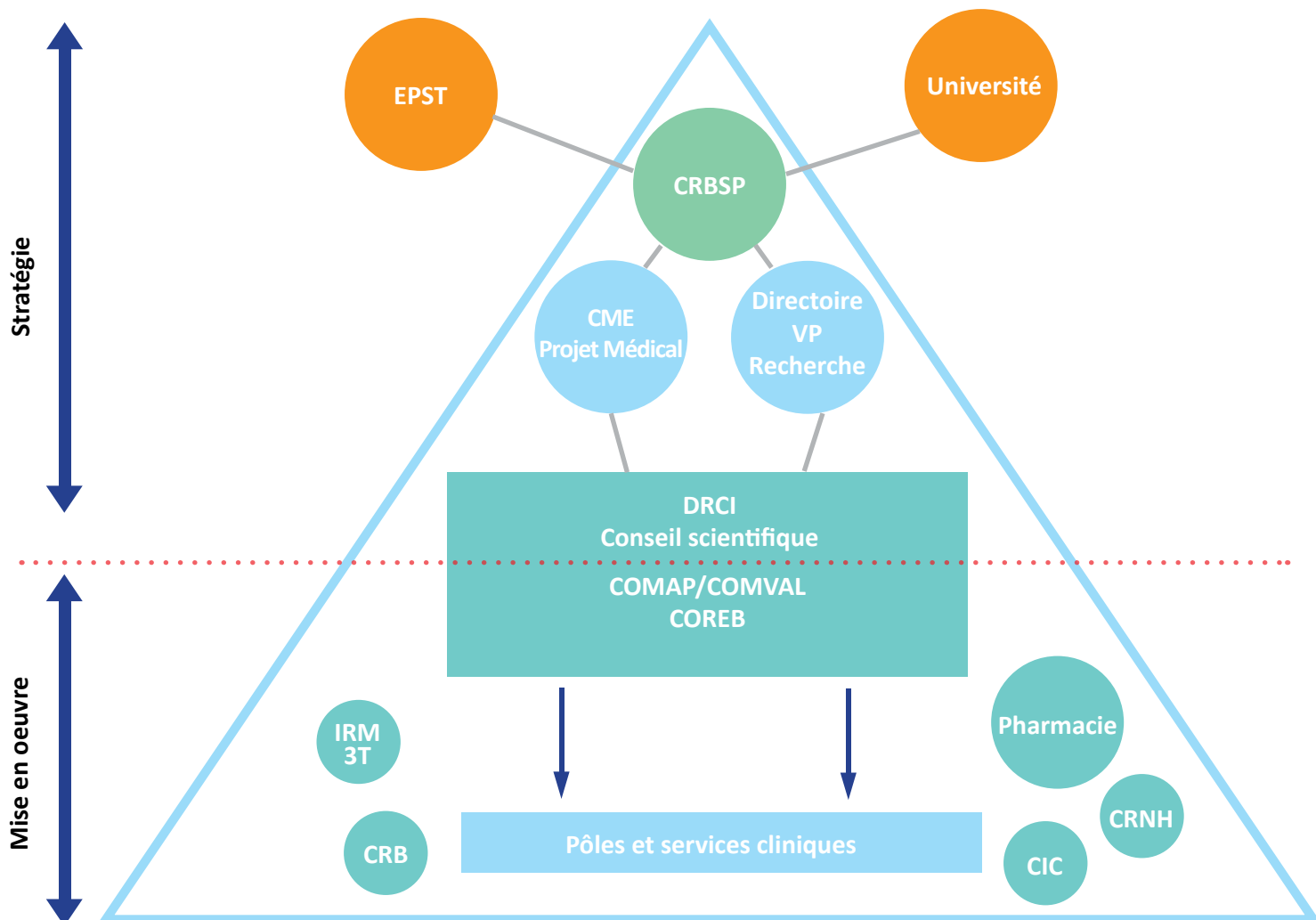
La mise en œuvre de cette politique a permis sur la période 2010-2015 d'améliorer les indicateurs de résultats et ainsi de mieux positionner le CHU de Clermont-Ferrand dans le paysage français de la recherche. À cet égard, il se situe en 2015 au plan national :

- au 7^{ème} rang en nombre d'essais cliniques réalisés ;
- au 5^{ème} rang pour les inclusions promoteur ;
- au 5^{ème} rang pour les inclusions investigateurs.

Les publications scientifiques du CHU de Clermont-Ferrand ont augmenté de plus de 50% sur la période, passant de 433 publications en 2010 à 669 en 2015 avec une part de publications dans des revues de catégorie A et B qui atteint près de 45% en 2015. C'est une évolution tout à fait positive même si parallèlement les autres établissements hospitalo-universitaires progressent eux aussi. Il est donc indispensable de poursuivre les efforts entrepris.

L'expertise du CHU en matière de recherche est reconnue par les collectivités territoriales qui associent étroitement l'établissement à l'élaboration de la politique régionale. Le CHU de Clermont-Ferrand participe aux réflexions sur les appels à projets proposés par le Conseil régional et à l'évaluation des projets soumis au Comité Auvergne Recherche et Technologie (CART). Le CHU participe également aux réflexions du groupe de travail Cap3S dans le cadre notamment de la préparation du Contrat de Plan Etat-Région 2015-2019 et de la préparation du plan régional de « stratégie intelligente ».

ACTEURS DE LA RECHERCHE AU CHU DE CLERMONT-FERRAND



Le CRBSP : instance de réflexion stratégique

Le Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique (CRBSP) est une instance de réflexion stratégique sur la recherche hospitalière mise en place conformément au décret du 7 novembre 2006. Il est composé de quatre représentants du CHU, quatre représentants de l'Université d'Auvergne et quatre représentants des organismes associés de recherche.

COMPOSITION CRBSP		
Président : Pr Alain ESCHALIER ; Vice-Président : Pr Yves BOIRIE		
Représentants CHU de Clermont-Ferrand	Représentants Université d'Auvergne	Représentants Organismes de recherche associés au CHU
1) Pr Henri LAURICHESSE	1) Monique ALRIC	1) Nicolas BARNICH (INSERM)
2) Pr Yves BOIRIE	2) Pr Alain ESCHALIER	2) Jean-Michel CHEZAL (INSERM)
3) Pr Jean-Michel CONSTANTIN	3) Christophe JAGLA	3) Pr Radhouane DALLEL (INSERM)
4) Pr Olivier TOURNILHAC	4) Pr Jean-Jacques LEMAIRE	4) Marc FERRARA (INRA)

Faits marquants 2015

En 2015, le CRBSP s'est réuni à deux reprises sur les sujets suivants :

- Présentation des projets dans le cadre de l'appel à projet de l'interrégion Rhône-Alpes Auvergne pour la constitution d'une Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) :
 - Transpain : douleur chronique, douleur neuropathique, antalgiques, neurostimulations, parcours de soin, médecine connectée
 - Nomade (Nutrition, préservation Ostéo-Musculaire dans les malADies chroniques et Exercice) : sarcopénie, ostéoporose, métabolisme, inflammation, mobilité
- Préparation de l'évaluation de la recherche hospitalière du CHU par le Haut Conseil de l'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) avec l'identification de 5 axes de recherche clinique prioritaires.



La DRCI

La recherche clinique du CHU de Clermont-Ferrand est pilotée par la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI). Elle même s'appuie sur un bureau, un conseil scientifique ainsi que sur le Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique et le Directoire qui fixent les orientations scientifiques.

La gouvernance de la DRCI est assurée par un binôme composé d'un Président scientifique le Pr Claude DUBRAY et d'un directeur administratif, André SALAGNAC, qui est également Directeur général adjoint.

Accompagnement de la recherche : DRCI et plateformes

La DRCI apporte un appui et une expertise aux porteurs de projets de la conception à la réalisation et la valorisation des projets de recherche clinique et d'innovations diagnostiques et thérapeutiques. La structuration de la DRCI, soutenue par l'attribution d'une MIG spécifique, correspond aux missions définies par la circulaire de 2011 :

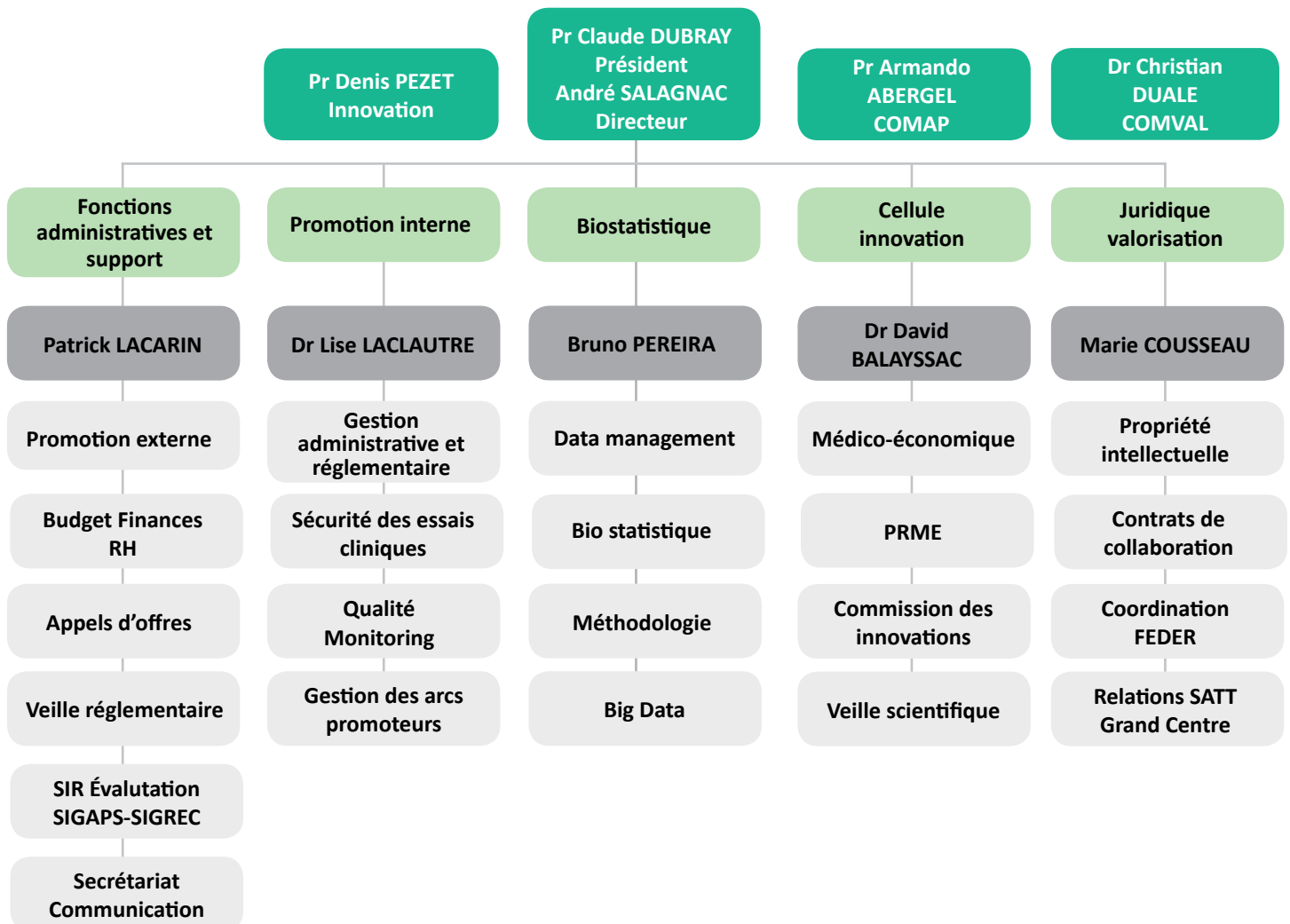
- la promotion interne (encadrement des projets dont le CHU est promoteur sur les plans administratif et juridique et du suivi de la qualité) ;
- la bio statistique, data management (appui méthodologique, constitution et exploitation des bases de données) ;
- l'administration, support (accompagnement des porteurs de projets sur le plan administratif et financier notamment pour la réponse aux appels à projets, la gestion des ressources humaines et financières, le suivi des projets).

À ces missions prévues dans la circulaire, le CHU de Clermont-Ferrand a identifié deux autres missions-clés :

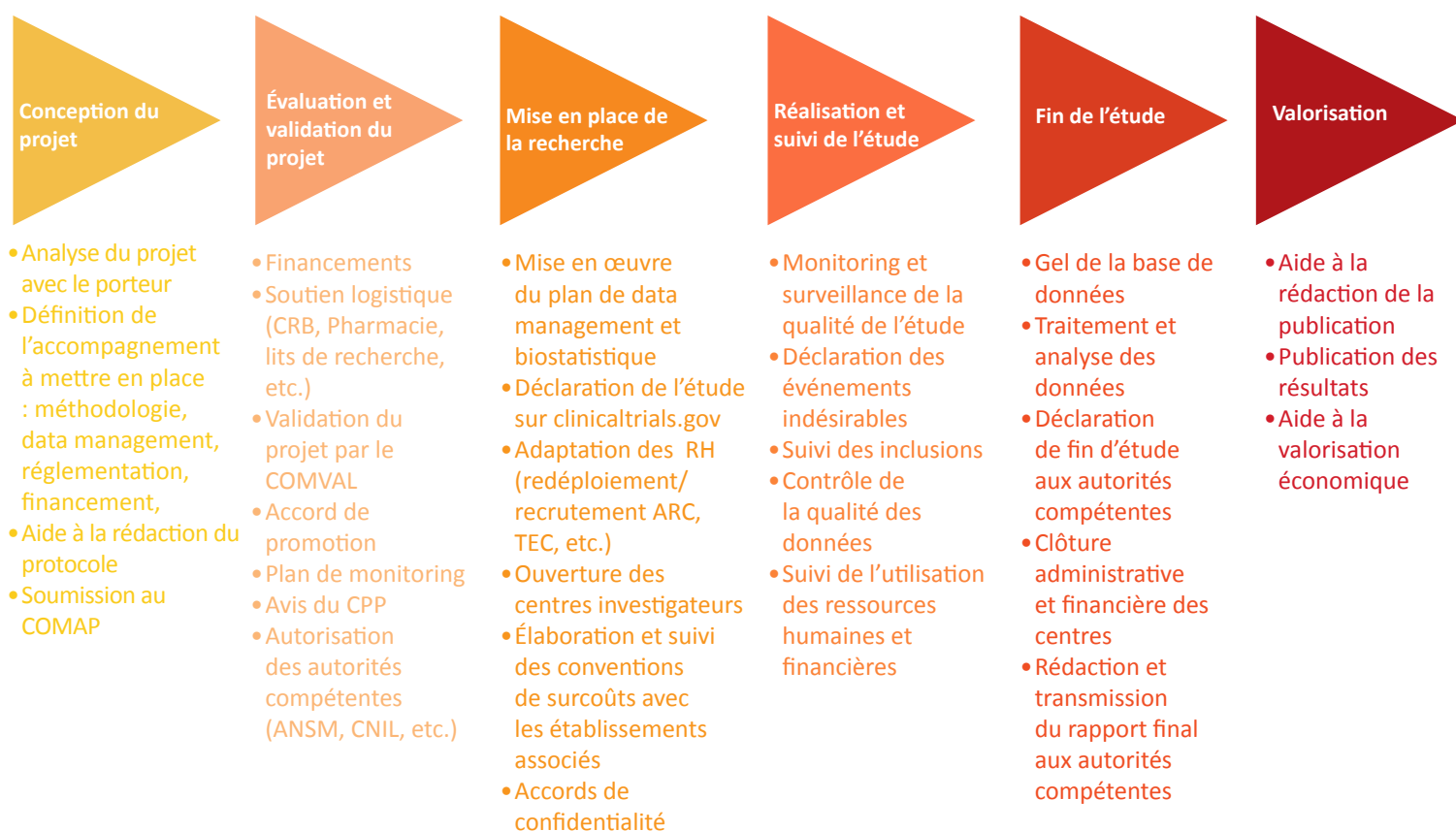
- la promotion de l'innovation (coordination de la Commission des innovations, des appels à projets médico-économiques de la DGOS (PRME), d'études internes) ;
- la valorisation pour les questions juridiques de propriété intellectuelle (partenariat public/privé notamment), les contrats de coopération et les financements, notamment de type FEDER.

Afin de renforcer la démarche qualité et le succès dans la conduite des projets de recherche, la DRCI a créé en son sein deux comités :

- le COMAP pour le conseil et l'accompagnement méthodologique dans la préparation des projets de recherche, présidé par le Pr Armando ABERGEL ;
- le COMVAL pour la validation scientifique des projets à promotion CHU, présidé par le Dr Christian DUALE.



ACCOMPAGNEMENT DES PROJETS DE RECHERCHE PAR LA DRCI



Le Comité de Protection des Personnes (CPP)

[HTTP://CPPSUDEST6.JIMDO.COM](http://CPPSUDEST6.JIMDO.COM)

Le CPP est composé de 14 membres titulaires et 14 suppléants, nommés pour 3 ans par l'ARS et répartis en 2 collèges :

- un collège scientifique composé de 4 personnes qualifiées en recherche biomédicale, 1 médecin généraliste, 1 pharmacien hospitalier, 1 infirmier ;
- un collège sociétal composé d'une personne qualifiée en matière d'éthique, un psychologue, un travailleur social, deux personnes qualifiées en matières juridiques, deux représentants d'associations de malades ou d'usagers du système de santé.

Les membres du CPP de Clermont-Ferrand ont été renouvelés en 2015. Il est présidé par Mme Axelle VAN LANDER, psychologue clinicienne en soins palliatifs au CHU.

Le CPP émet un avis sur les projets de recherche biomédicale, de soins courants et les projets relatifs à des collections biologiques. La loi Jardé du 5 mars 2012, dont les textes d'application devraient être publiés au cours du second semestre 2016, prévoit que l'avis du CPP soit étendu aux projets de recherche observationnelle. Le CPP se prononce également sur les demandes de modifications substantielles sur des protocoles (prolongation de la durée de l'étude, mise à jour de la liste des investigateurs, modification du déroulement de la recherche, etc.). Sans avis favorable du CPP, la recherche ne peut être mise en place.

Le CPP en 2015

11 séances

71 nouveaux projets examinés

131 demandes de modifications substantielles sur des projets en cours ou à venir.

Coordination, organisation et surveillance de la recherche

Cellules promotion interne et fonctions support de la DRCI

Dr Lise LACLAUTRE
Promotion interne
et surveillance, DRCI



Composition

La cellule promotion interne de la DRCI, coordonnée par le Dr Lise LACLAUTRE, est composée :

- d'un ETP d'attaché d'administration chargé de la coordination et du suivi des conventions, des contrats, de la gestion des appels à projets ;
- d'un ETP d'ARC dédié aux aspects administratifs et réglementaires ;
- d'un ETP d'ARC dédié au monitoring « en central » et d'ARCs détachés dans les services pour le monitoring d'études multicentriques ;
- d'un ETP de PH en charge de la vigilance, de la qualité des essais cliniques et de la veille réglementaire ;
- de 0,3 ETP de Praticien attaché en charge de la vigilance des essais cliniques ;
- d'un ETP d'adjoint des cadres en charge des affaires financières.

Conception et mise en place du projet

La DRCI assure le rôle de promoteur d'essai clinique, ce qui signifie qu'elle en assure la gestion et vérifie que son financement est prévu (art. L1121-1 du Code de la Santé Publique). La DRCI participe à la rédaction des aspects réglementaires et éthiques des protocoles de recherche. L'accord de promotion est délivré après validation scientifique et méthodologique du COMVAL, vérification de l'adéquation des financements obtenus par rapport au budget de l'étude et validation réglementaire (circuit et traçabilité des produits expérimentaux, validation du cahier d'observation, circuit des données de sécurité, adéquation des démarches réglementaires prévues).

Pour les recherches biomédicales, une fois l'accord de promotion obtenu, la DRCI effectue les demandes d'avis auprès du CPP et d'autorisation à l'autorité compétente pour pouvoir démarrer la recherche et en cas de modifications substantielles en cours d'étude. Après obtention des autorisations et avis favorables, la DRCI établit les conventions de surcoûts avec les établissements associés et en assure le suivi.

Pour les projets de recherche observationnelle, la DRCI effectue également les démarches administratives et réglementaires (Demande d'avis à un comité d'éthique, demande d'avis au Comité consultatif sur le traitement de l'information en matière de recherche (CCTIRS) pour les projets de traitement automatisé de données et demande d'autorisation à la CNIL) et les collections d'échantillons biologiques (demande d'avis au CPP et déclaration au Ministère de l'Enseignement Supérieur et de la Recherche).

Suivi d'étude, monitoring

Les recherches biomédicales portant sur un médicament ou un dispositif médical sont monitorées selon un plan préétabli avant le démarrage de l'étude, en fonction du niveau de risque et selon une grille de calcul fondée sur les critères de complexité logistique de l'étude.

La DRCI s'est dotée en 2014 du logiciel métier Easydore® pour le suivi administratif (notamment RH), réglementaire (mise en place d'alarmes pour la caducité des avis CPP et autorisation ANSM, pour les fins de période d'inclusions) et financier des projets.

Sécurité, vigilance des essais

Les praticiens de la DRCI assurent, via le logiciel Safety-easy®, la gestion des événements indésirables graves (EIG) : suivi des notifications d'EIG et déclarations des SUSARs (Suspected Unexpected Serious Adverse Reactions) aux autorités (CPP, ANSM et Agence Européenne du Médicament (EMA)). Ils réalisent des analyses de sécurité des études et transmettent des rapports annuels de sécurité.

	2014	2015
Rapport annuel de sécurité	80	91
Notifications EIG	112	185
SUSAR	0	2

Valorisation scientifique

La DRCI centralise la saisie des données sur la base SIGREC (recensement des essais cliniques et inclusions réalisées par l'établissement) et assure l'administration de SIGAPS (publications scientifiques) ainsi que la communication autour de ces outils de valorisation de la recherche hospitalière auprès des tutelles.

Faits marquants 2015

- Montée en charge du logiciel Easydore® en 2015 ;
- Mise en oeuvre des grilles de monitoring adapté au niveau de risque et aux critères logistiques pour les recherches biomédicales.



Conception des protocoles, gestion et analyse des données

COMPOSITION DES COMITÉS D'AIDE À LA CONCEPTION DES PROJETS

19 praticiens cliniques
(dont président DRCI)

1 médecin responsable
plateforme imagerie

9 biostatisticiens OU praticiens
épidémiologie/santé publique

3 médecins biologistes
(dont responsable CRB)

1 pharmacien responsable essais cliniques

1 cadre supérieur de santé

4 représentants DRCI
(dont 1 pharmacien AQ & 1 CIC)



Missions

COMAP

Le comité d'accompagnement à la préparation des projets (COMAP) accompagne l'élaboration et la mise en forme des protocoles de recherche des projets promus par le CHU (choix du plan d'expérience, des critères d'inclusion, du nombre de sujets, etc.). Il apporte un appui pour la gestion des données, l'analyse biostatistique, l'interprétation, la formulation et la diffusion des conclusions. Le COMAP fournit également des prestations d'expertise pour des projets non promus par le CHU. Il est présidé par le Pr Armand ABERGEL (PU-PH, Hépatogastro-entérologie).

COMVAL

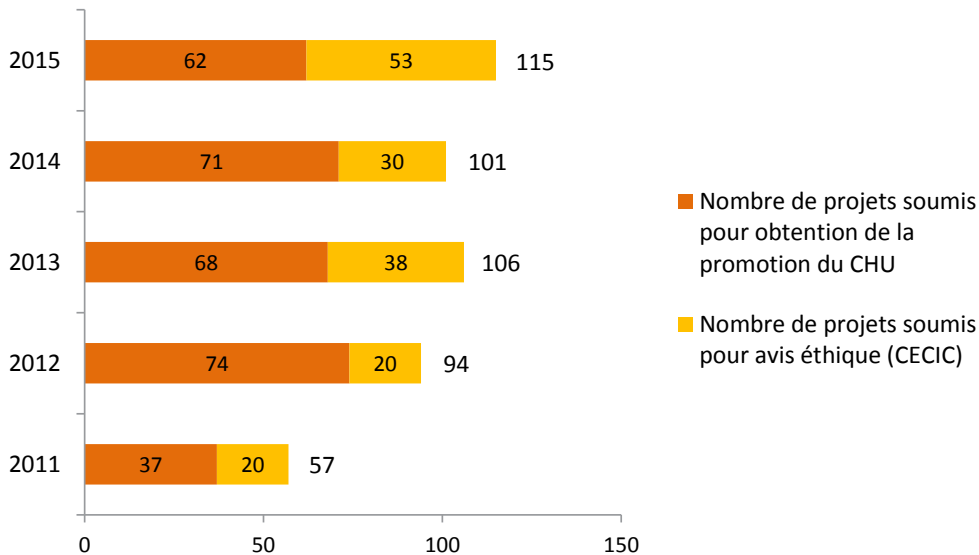


Dr Christian DUALE
Médecin délégué au CIC

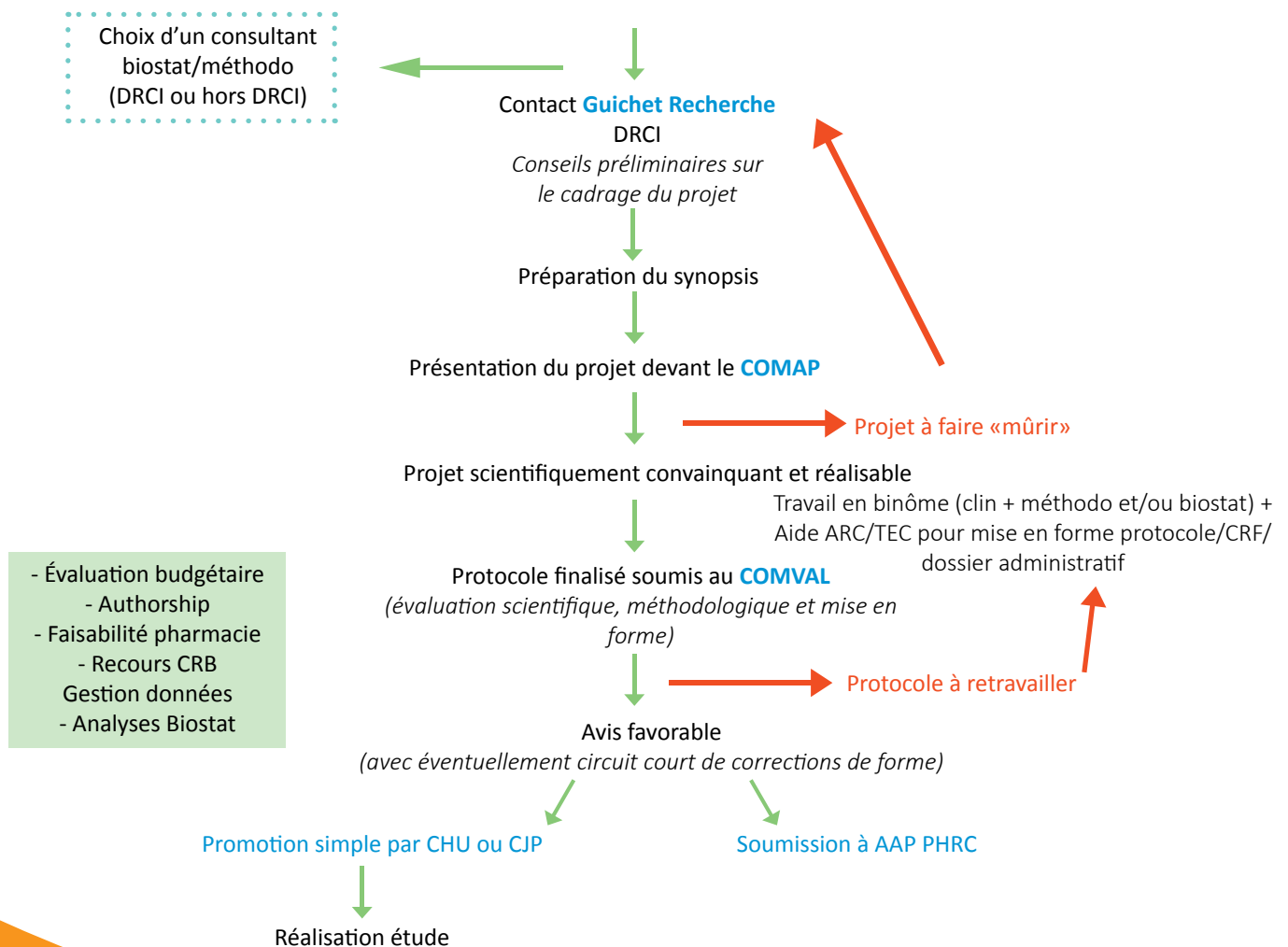
Le comité de validation des projets (COMVAL), complémentaire du COMAP, a pour mission de valider, en concertation avec les porteurs de projet, la faisabilité du projet, la méthodologie mise en œuvre, le respect de la réglementation et de l'éthique, les modalités de financement et le potentiel de valorisation des résultats. Tous les projets promus par le CHU passent devant ce comité, ce qui constitue un préalable à une soumission aux divers appels à projets, notamment les PHRC. Il est présidé par le Dr Christian DUALE (PH, Centre d'Investigation Clinique).

Le COMVAL a comme mission annexe l'évaluation éthique des projets de recherche « observationnels », c'est-à-dire hors du champ de la recherche biomédicale. Il agit alors en tant que Comité d'Éthique des CIC de l'Inter-région Rhône-Alpes-Auvergne (IRB 5891) et donne des avis consultatifs. Les expertises sont croisées avec l'antenne grenobloise du CECIC (IRB 5921).

PROJETS EXPERTISÉS PAR LE COMVAL



CLINICIEN PORTEUR D'UN PROJET SOUHAITANT UNE PROMOTION PAR LE CHU (DANS LE CADRE DES PHRC OU HORS PHRC)



Chiffres-clés 2015

Délais moyens de réponse pour le COMVAL :

2 jours pour projets validés d'emblée

36 jours pour les projets validés après modifications

52% des projets soumis au COMVAL pour obtention de la promotion CHU sont validés après demandes de modifications.

Méthodologie, Biostatistiques et Data Management



Bruno PEREIRA
Biostatisticien, DRCI

Composition

La cellule Méthodologie, Biostatistiques et Data-Management de la DRCI est coordonnée par Bruno PEREIRA (PhD Biostatistique). Elle comporte également un data manager (Nicolas ANDANT) et deux biostatisticiens (Céline LAMBERT et Aurélien MULLIEZ). Cette activité a été mise en place au sein de la DRCI en septembre 2009.

Missions

La cellule Méthodologie, Biostatistiques et Data-Management s'attache à renforcer la compétitivité des projets et assurer la fiabilité des résultats des études. Ses missions sont les suivantes :

- aide à la conception, à la planification d'études et à la rédaction de protocole (design des essais cliniques, rédaction du plan d'analyse statistique, relecture des protocoles et des cahiers d'observation) ;
- expertise statistique pour la réalisation d'essais cliniques (aide à l'interprétation des résultats et à la formulation des conclusions, participation à la rédaction et à la relecture de publications scientifiques) ;
- validation du plan de data-management et contrôle de la qualité des données cliniques :
 - o élaboration des cahiers d'observations en lien avec les investigateurs et les ARCs,
 - o mise en œuvre des contrôles de la cohérence des données,
 - o rédaction des rapports de data management,
 - o gel des bases de données, transfert, exportation des données cliniques,
 - o réconciliation de bases, réconciliation des EIG avec la pharmacovigilance,
 - o programmation des outils d'automatisation,
- réalisation d'analyses statistiques 1) des essais cliniques en conformité avec le plan d'analyse, 2) de bases de données existantes et 3) de projets de thèse (pour lesquels une ou des publications sont envisagées) ;
- rédaction des rapports d'analyses (édition des données individuelles et des tables statistiques, interprétation, diffusion des résultats).

Autres travaux développés par la cellule Méthodologie, Biostatistiques et Data-Management :

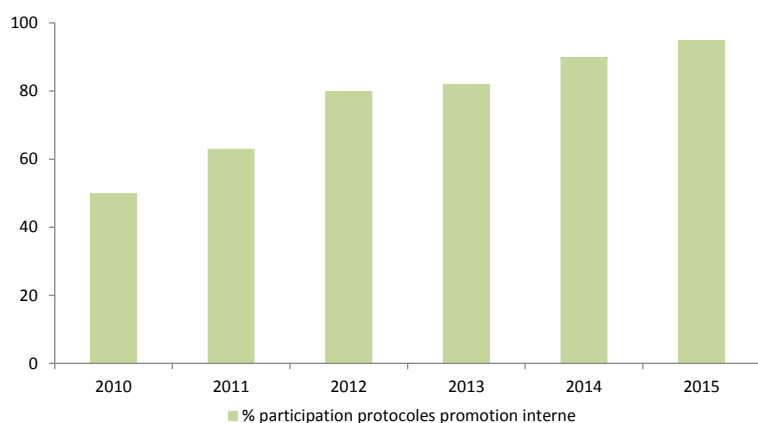
La cellule Méthodologie, Biostatistiques, Data management analyse les données des projets de recherche observationnelle. Les études observationnelles jouent un rôle croissant dans la recherche médicale. Ces études dites «en vraie vie», en conditions réelles d'utilisation peuvent apporter un éclairage particulier et des informations essentielles. Elles nécessitent la mise au point d'un protocole, d'un plan d'échantillonnage et d'une analyse des biais possibles et ont des spécificités tant dans leur déroulement que dans l'analyse statistique des données (imputation des données manquantes, recours à des scores de propension).



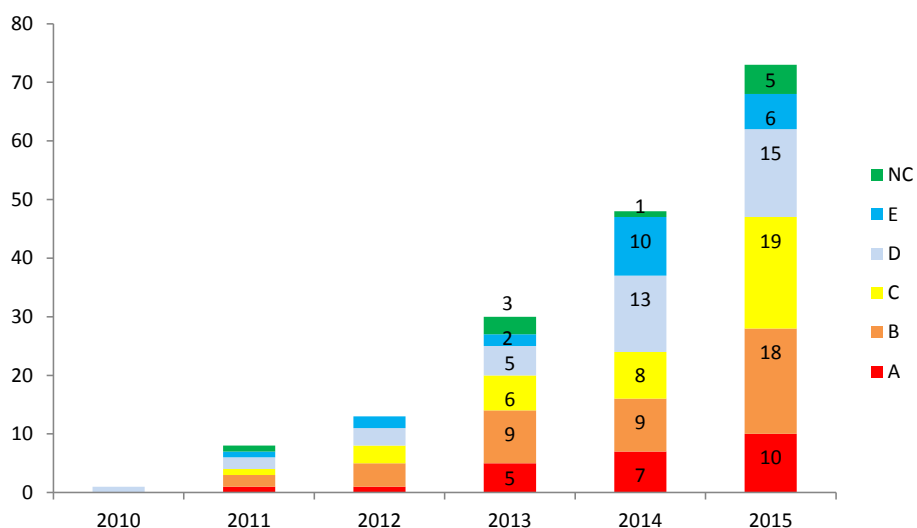
La cellule réalise également des méta-analyses. La quantité grandissante d'information médicale rend de plus en plus compliquée la synthèse de résultats issus de plusieurs études, ces derniers pouvant qui plus est aboutir à des conclusions contradictoires. Les méta-analyses ont envahi la littérature médicale dans le but de combiner les résultats de différentes études selon une méthodologie précise afin 1) de minimiser les biais de sélection et d'interprétation et 2) de répondre à une question à laquelle plusieurs études n'ont pas réussi à répondre (ou alors de manière contradictoire) du fait de petits effectifs, de faibles différences entre comparateurs ou encore de la fréquence limitée des événements étudiés. La méta-analyse n'est pas une simple revue générale d'essais publiés dans la littérature mais doit s'articuler autour d'une méthodologie appropriée ; sa validité tient à la qualité méthodologique employée pour synthétiser un grand nombre d'études et ne se résume pas à une moyenne de résultats d'essais publiés ou une consolidation de données résumées.

Enfin, la cellule accompagne des projets industriels et des projets dans le domaine des soins infirmiers et paramédicaux et des pratiques professionnelles des auxiliaires médicaux. Elle développe des activités de recherche et de formation dans le champ de la méthodologie, participe au comité méthodologique PARCC du Cancéropôle CLARA et à des expertises à la demande d'organismes de tutelle tels que la DGOS ou l'INCa. Elle élabore des outils de programmation d'outils biostatistiques.

ACCOMPAGNEMENT PAR LA CELLULE DE PROJETS À PROMOTION INTERNE DEPUIS 2010



ACTIVITÉ DE PUBLICATIONS SCIENTIFIQUES DE LA CELLULE DEPUIS 2010



Fait marquant

Montée en puissance de la cellule avec le **recrutement** (en 2015-2016) d'un **datamanager** (N. ANDANT) et d'une **statisticienne** (C. LAMBERT).

Appui à l'investigation

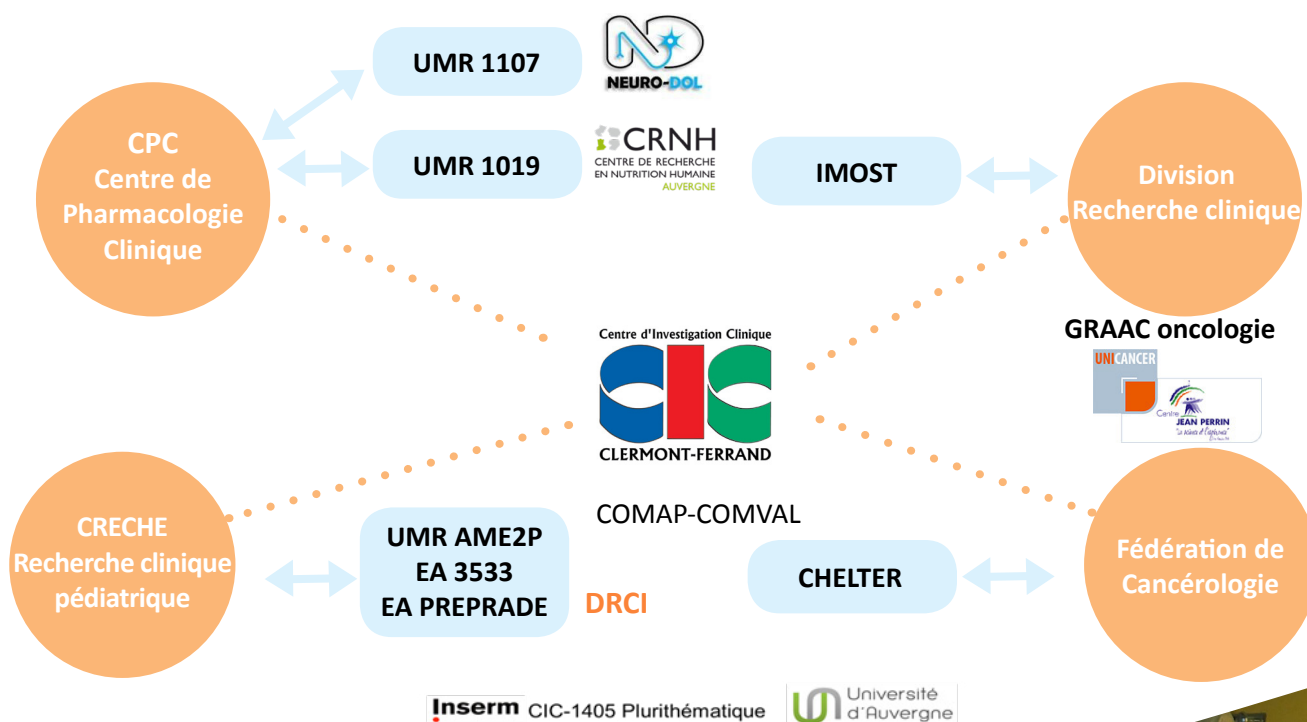
Le Centre d'Investigation Clinique

Missions

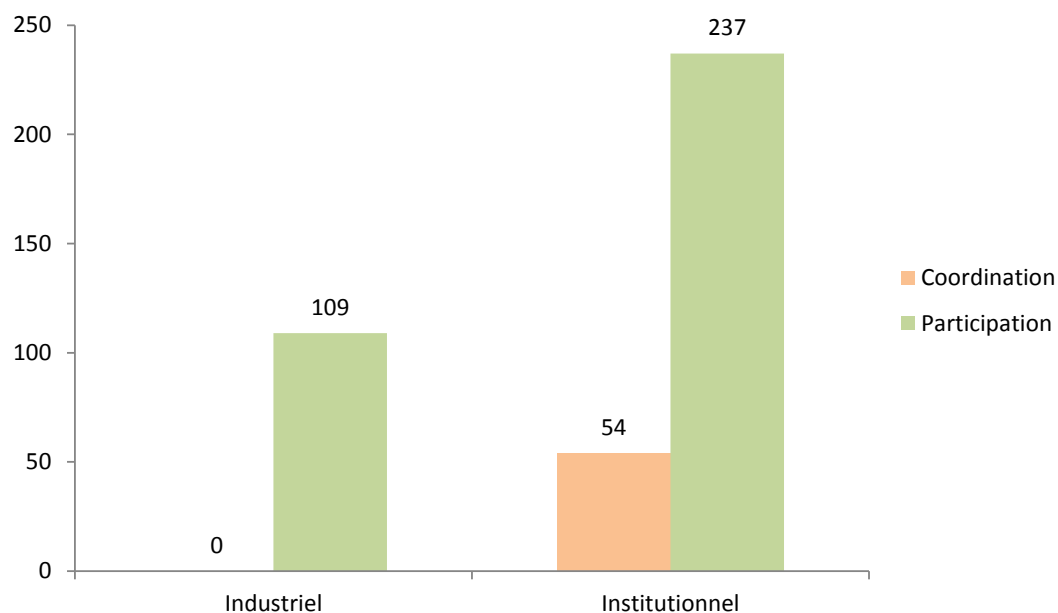
Le Centre d'Investigation Clinique - Inserm CIC 1405 s'appuie sur trois composantes (cf ci-dessous) et a une quadruple mission :

- Animer le Centre de Pharmacologie Clinique dédié à l'étude clinique des médicaments.** Le CIC est habilité pour l'étude de nouvelles molécules, dès les premières étapes de leur développement clinique (études de phase I). Le personnel spécialisé ainsi que les équipements médicaux dédiés permettent de conduire les études dans d'excellentes conditions de sécurité et de rigueur scientifique, tant chez des sujets volontaires sains que chez des malades.
- Offrir un plateau technique pluri-thématique, modulable et performant** ouvert aux équipes du CHU de Clermont-Ferrand, de l'Université d'Auvergne et des EPST (Inserm, INRA, CNRS) implantés localement, qui souhaitent réaliser des travaux de recherche clinique. Le CIC facilite les projets translationnels s'inscrivant dans les axes prioritaires du site clermontois.
- Renforcer les structures locales de recherche fondamentale sur la douleur et les médicaments antalgiques** en collaboration étroite avec l'UMR 1107. Le CIC dispose de nombreux équipements d'explorations (approches cognitivo-comportementales, psychophysiques ou électrophysiologiques) spécifiquement destinés à l'évaluation de l'efficacité des médicaments antalgiques chez l'Homme.
- Être un lieu de formation à la recherche** pour les étudiants en santé médecine mais aussi en Master 1, Master 2 et thèse.

Le CIC participe activement à la politique de valorisation de la recherche publique, mise en place conjointement par le CHU de Clermont-Ferrand, l'Université d'Auvergne et l'Inserm, notamment en facilitant les collaborations médico-scientifiques avec les industriels du secteur de la santé.



NOMBRE D'ÉTUDES ACTIVES AU CIC EN 2015



Faits marquants en 2015

- Finalisation de notre participation au programme COST (European Cooperation in Science and Technology) TD1005 intitulé : "Pain Assessment in Patients with Impaired Cognition, especially Dementia" qui s'est déroulé de mai 2011 à mai 2015.
- Co-organisation des Etats Généraux de l'Arthrose à Clermont-Ferrand le 27 janvier 2015 avec l'Association Française de Lutte Anti-Rhumatismale (AFLAR).
- Participation à la préparation du projet de Fédération Hospitalo-Universitaire (FHU) TRANSPAIN répondant à l'appel à projet de l'inter région Rhône-Alpes-Auvergne. Ce projet est centré sur la caractérisation des douleurs chroniques réfractaires, avec pour objectif de développer de nouveaux outils d'évaluation et des approches thérapeutiques innovantes
- Premiers résultats d'imagerie mettant en évidence les structures cérébrales impliquées dans l'action antalgique du paracétamol par IRMf.
- Installation d'un plateau technique d'explorations audiométriques au sein des locaux du CIC, en lien avec l'équipe de Biophysique Neurosensorielle de l'UMR Inserm 1107.



Le CIC c'est :

700 m²

18 lits de recherche

5 postes d'exploration fonctionnelle

Le Centre de Recherche en Nutrition Humaine

Missions



Le Centre de Recherche en Nutrition Humaine de Clermont-Ferrand est un des quatre CRNH existant en France. C'est un groupement d'intérêt public associant 6 partenaires parmi lesquels le CHU est prépondérant (CHU de Clermont-Ferrand, Université d'Auvergne, Université Blaise Pascal, Centre Jean Perrin, INRA, INSERM).

Le CRNH est articulé autour du regroupement de 7 unités de recherche et de 12 équipes, qui disposent d'un outil commun, l'Unité d'Exploration en Nutrition (UEN), au sein de laquelle sont menées des études métaboliques et nutritionnelles principalement chez des volontaires sains mais également chez des patients ambulatoires. Fait unique en France, l'UEN possède deux chambres calorimétriques en activité permettant la mesure indirecte des dépenses énergétiques par calorimétrie respiratoire dans des conditions de vie normale.

Les principaux mots-clés de la recherche menée au sein du CRNH sont : nutrition, prévention du vieillissement, prise en charge des maladies chroniques, lutte contre la sarcopénie.

Chiffres-clés et faits marquants 2015

19 études ont été réalisées au sein de l'UEN sur la période 2011-2015 dont **3** ANR

7 études en partenariat avec le CHU, **6** en partenariat avec l'INRA et **3** collaborations industrielles

7 laboratoires (UMR1019 INRA/UDA, EA4645/UBP, UMR/CNRH6547/UBP/UDA/INSERM U931, UR454/INRA, ERT18

CIDAM/UDA, UMR1071 INSERM/UDA/USC INRA, UMR766INSERM/UDA), **12** équipes

Septembre 2015 : **nominations** du Pr Corinne MALPUECH-BRUGERE en tant que directrice du CRNH Auvergne et du Pr Ruddy RICHARD, directeur adjoint délégué aux études cliniques.

Focus sur une étude débutée en 2015 **PATHWAY**

Étude d'intervention sur les effets de substances bioactives sur la santé et le bien-être du génome humain à l'industrie alimentaire.

L'objectif général de PATHWAY est d'évaluer l'intérêt de composés bioactifs en tant qu'ingrédients, qui, ajoutés à l'alimentation usuelle, pourraient améliorer significativement la santé et le bien-être de l'Homme. Trois composés bioactifs (acide docosahexaénoïque-DHA, bêta-glucane-BG et antocyanines-AC) sont testés avec trois matrices alimentaires (biscuits, produits laitiers et dérivés des œufs).

Il s'agit d'un projet européen (ANR) dont le CRNH est l'une des équipes et pour lequel l'UEN assure l'inclusion et le suivi des patients.



La plateforme d'imagerie dédiée à la recherche



Le CHU de Clermont-Ferrand a la particularité de disposer d'une plateforme d'imagerie dédiée à 50 % à la recherche. Celle-ci est composée d'une IRM 3 Teslas et d'un hyperpolariseur utilisé pour la recherche sur le petit animal. Elle est ouverte aux équipes clermontoises et à des partenaires extérieurs, académiques ou industriels.

La plateforme, coordonnée par le Dr Betty JEAN, est intégrée au pôle d'imagerie médicale. Le comité de pilotage est présidé par le Pr Franck DURIF (Neurologie).

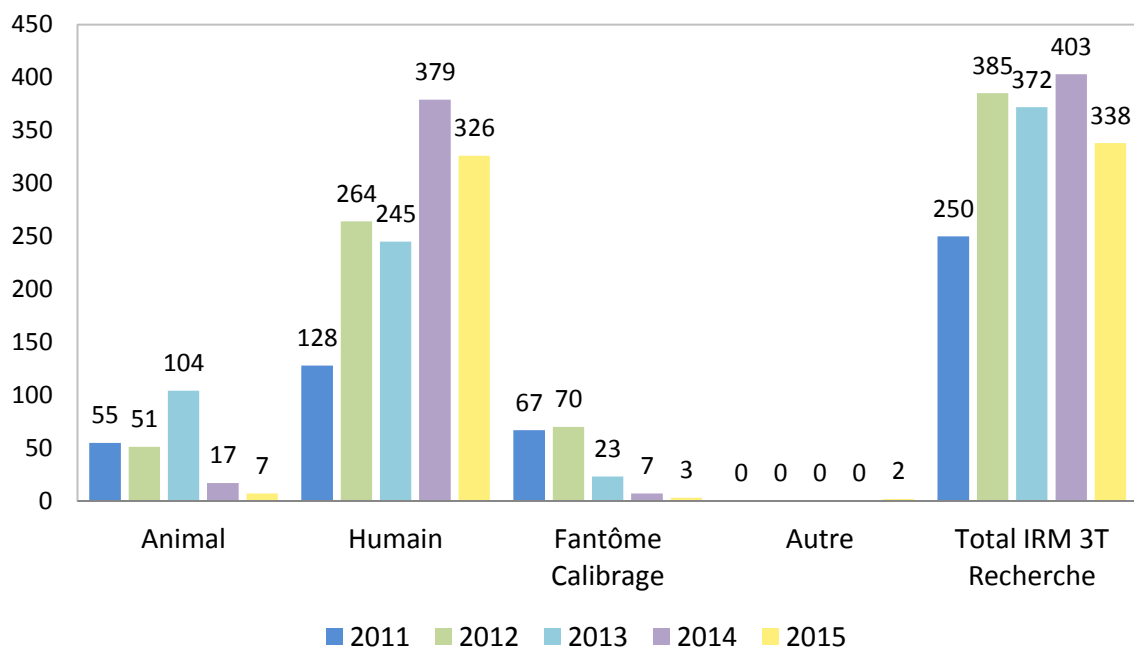
Les équipements disponibles permettent des investigations structurelles et fonctionnelles in vivo en imagerie et spectroscopie chez l'Homme, mais aussi sur un large spectre d'animaux (du rongeur au primate non humain).

NOMBRE D'ÉTUDES RECENSÉES SUR LA PÉRIODE 2011-2015

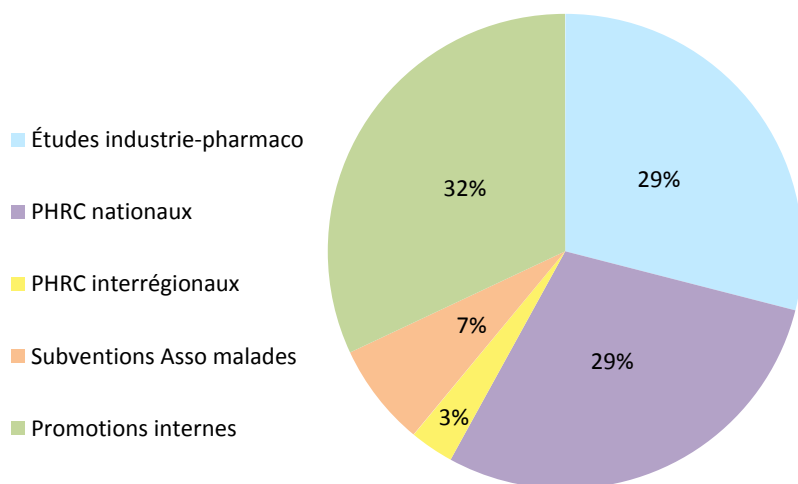
	2011	2012	2013	2014	2015
Nombre d'études en cours	13	10	17	20	28
Dont nombre d'études nouvelles	2	9	10	12	12

ACTIVITÉ IRM 3T EN NOMBRE D'EXAMENS

Le graphique illustre le nombre d'examen réalisés sur les créneaux dédiés à la recherche. La plupart des examens sont des acquisitions d'IRM anatomiques et fonctionnelles au niveau cérébral chez des patients volontaires. En 2015, le nombre total d'examen a diminué de 16%. Cette diminution s'explique en partie par un besoin moins important de phases de développement et de tests de procédures déjà mises en œuvre lors de précédents projets.



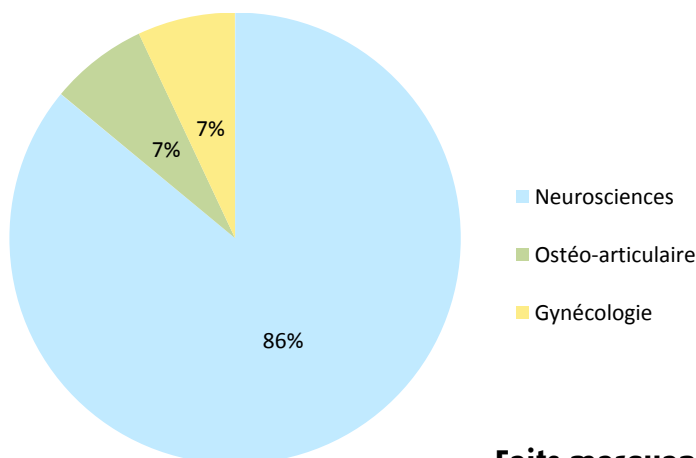
TYPE DE FINANCEMENT DES PROJETS EN COURS EN 2015



La majeure partie des études est financée à part égale par l'industrie pharmaceutique, les promotions nationales et internes. Les études représentent un taux d'occupation de la machine de **60%** et sont majoritairement des projets de neurosciences.

La durée moyenne d'un examen dans le cadre d'un projet de recherche est de **74 minutes**, contre 30 minutes pour l'activité de soin.

RÉPARTITION DES PROJETS EN COURS EN 2015 SELON LES SPÉCIALITÉS



5 études ont fait l'objet d'une publication scientifique dans une revue à comité de lecture.

Faits marquants 2015

La plateforme imagerie du CHU dédiée à la recherche est intégrée à la Plateforme IVIA (In Vivo Imaging in Auvergne). Cette dernière s'est inscrite depuis 2015 dans un processus de labellisation IBISA et un accord de pré-labellisation a été obtenu en janvier 2016. IVIA offre à la communauté scientifique et industrielle un accès à des techniques d'imagerie de pointe. Ainsi, IVIA favorise l'émergence de partenariats durables entre les spécialistes de l'imagerie et la recherche multimodale. Ce partenariat cible les domaines scientifiques des sciences de la vie et de la santé avec une expertise particulière dans l'alimentation et la nutrition, les neurosciences, la santé cardiovasculaire et l'oncologie.

Focus sur une étude : R2* et maladie de Parkinson

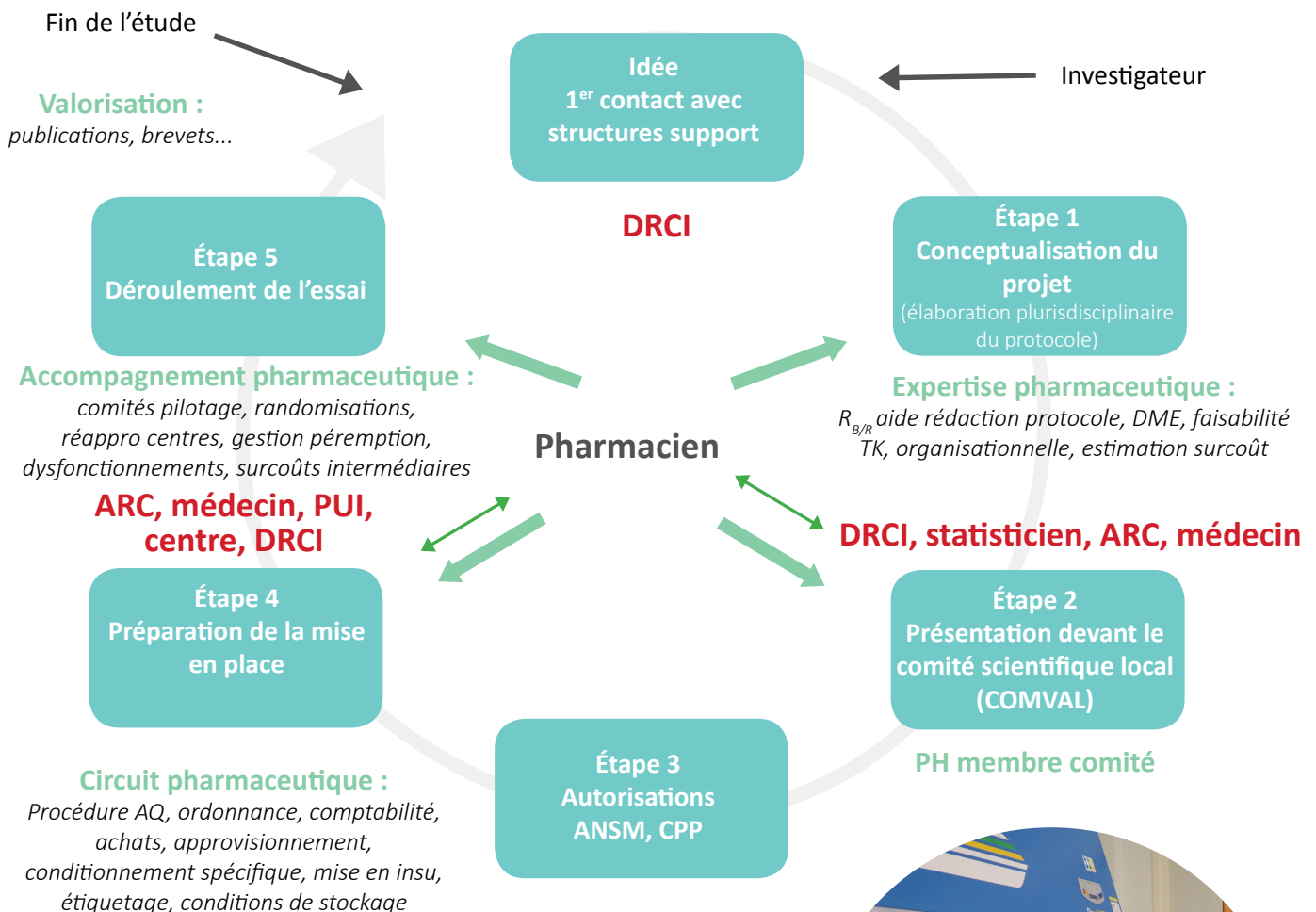
Ce projet est une étude prospective multicentrique visant à suivre sur un an une cohorte de 160 patients atteints de la maladie de Parkinson. Une mesure d'un biomarqueur d'imagerie (le R2*) par IRM à 3T au niveau de la substance noire, de l'aire tegmentale ventrale et du putamen permettant d'évaluer la teneur cérébrale en fer est réalisée en suivi longitudinal afin d'évaluer l'intérêt potentiel de R2* en tant que biomarqueur de la progression de la maladie. Ce projet est financé par une bourse de l'Association France Parkinson, 'Major Project 2013' (500 k€) et un PHRC régional. Il a été développé avec le CATI, une plateforme de services de soutien à plus de 30 études multicentriques de neuroimagerie dans le domaine des maladies neurodégénératives et de la psychiatrie dont plusieurs essais thérapeutiques. Par la suite, ces travaux se poursuivront par la participation à un projet européen qui vise à évaluer l'effet de deferriprone, un chélateur du fer, comme un potentiel neuroprotecteur dans la maladie de Parkinson.

La préparation pharmaceutique dans les essais cliniques

Présentation

Une part croissante des essais menés par le CHU, qu'ils soient à promotion industrielle ou institutionnelle, mono ou multicentriques, nécessitent la réalisation d'une préparation pharmaceutique par la Pharmacie à Usage Intérieur (PUI) du CHU. Une unité comprenant un pharmacien, un préparateur et un interne en pharmacie est spécifiquement dédiée à la gestion des essais avec produits de santé. Cependant, dès lors que l'essai nécessite une préparation, celle-ci est réalisée par le plateau technique de production pharmaceutique par du personnel qualifié. Les préparations hospitalières bénéficient d'un contrôle qualité adapté, aussi bien sur le plan physico-chimique que microbiologique si nécessaire.

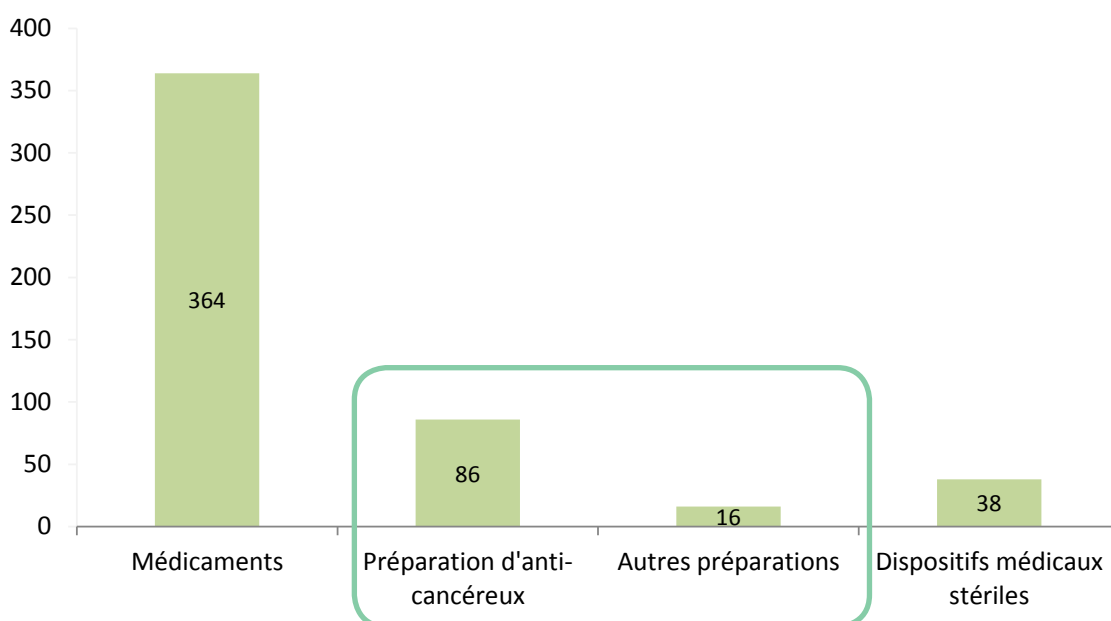
Cette activité de production consiste à réaliser des préparations non stériles, comme des gélules ou formes topiques cutanées, des préparations stériles (préparations pour injection intraveineuse, sous-cutanée, collyres) nécessitant un développement galénique particulier, de simples mises en insu comme la poche placebo d'un sérum ou le conditionnement spécifique et l'étiquetage réglementaire de produits commerciaux ou fabriqués destinés à respecter et maintenir un double-aveugle.



Chiffres-clés 2015

414 essais en cours, dont **272** protocoles actifs avec gestion pharmaceutique

RÉPARTITION DES PROTOCOLES PAR PRODUIT DE SANTÉ



L'activité de la pharmacie en lien avec la recherche clinique est en augmentation. La répartition des protocoles de recherche par produit de santé montre qu'un quart d'entre eux nécessite une production pharmaceutique.

Par ailleurs, on observe entre 2014 et 2015 une forte augmentation des préparations, que ce soit sous forme de gélules ou de préparations stériles hors chimio, ce qui nécessite une forte implication de l'unité de pharmacotechnie.



Nombre d'unités produites par la pharmacie	2011	2012	2013	2014	2015	Évolution 2015/2014
Chimiothérapies anticancéreuses	27 442	26 661	29 026	30 095	31 716	5,39%
Préparations stériles hors chimiothérapies	14 455	17 289	18 874	21 075	20 199	-4,16%
Préparations non stériles	49 171	46 640	49 645	47 069	45 245	-3,88%
Préparations pour essais cliniques	4 434	4 150	21 831	58 215	96 664	66,05%
<i>Gélules</i>				57 900	95 868	65,58%
<i>Injectables</i>				315	796	152,70%

La plateforme de cytométrie en flux et tri cellulaire

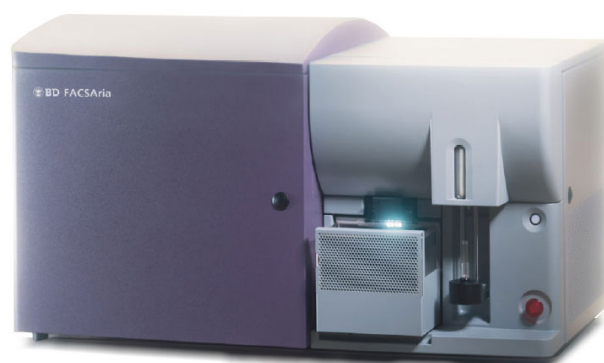
Service d'Hématologie biologique

Chef de service : Pr Marc BERGER
 Responsable plateforme : Dr Chantal RAPATEL
 Ingénieur : Dr Céline BOURGNE
 plateforme-cmf@chu-clermontferrand.fr

La cytométrie en flux est une technique rapide et précise de caractérisation individuelle de cellules en suspension permettant de distinguer différentes populations cellulaires entre elles. Cette technique est utilisée quotidiennement pour le typage des lymphocytes sanguins, le diagnostic des hémopathies, et l'évaluation de la qualité des greffons hématopoïétiques. Elle peut être associée à un système de tri cellulaire permettant de séparer des populations d'intérêt avec une grande pureté (>99 %), indispensable pour pouvoir analyser de façon précise les caractéristiques transcriptomique, protéomique, métabolomique, etc. d'une population cellulaire d'intérêt.

Un cytomètre en flux/trieur de cellules (BDFACS Aria SORP, Becton Dickinson, équipé de 5 lasers) a été acquis en 2013 par un financement CHU/FEDER/Région Auvergne/Fondation ARC. Cet appareil de dernière génération, installé dans une pièce avec des spécifications particulières, est ouvert aux équipes de recherche du site clermontois. Il possède 4 voies de tri et est équipé d'un module « autoclone » permettant de déposer une cellule par puits de plaque de culture, ou de trier des cellules sur lames. Actuellement, une dizaine d'équipes ont eu accès à cette technologie pour des tris divers (cellules germinales murines, cellules souches hématopoïétiques, spermatozoïdes, cellules de drosophile...).

La plateforme met à disposition un analyseur pour les équipes qui souhaitent réaliser un simple phénotype cellulaire.



Préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques

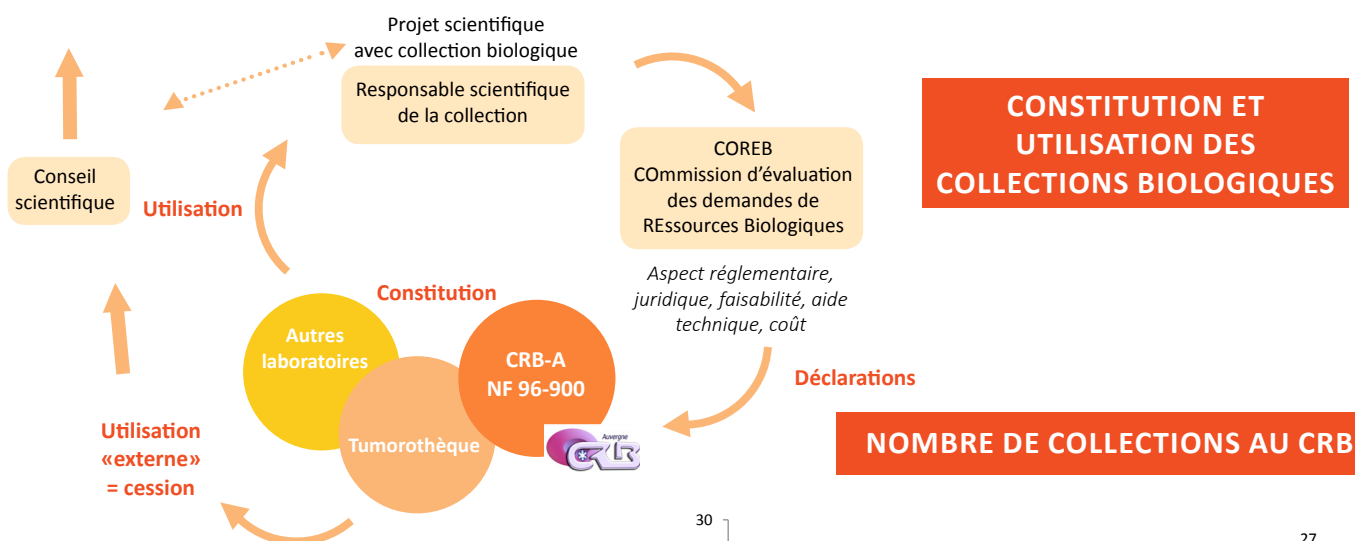
Centre de Ressources Biologiques – Auvergne



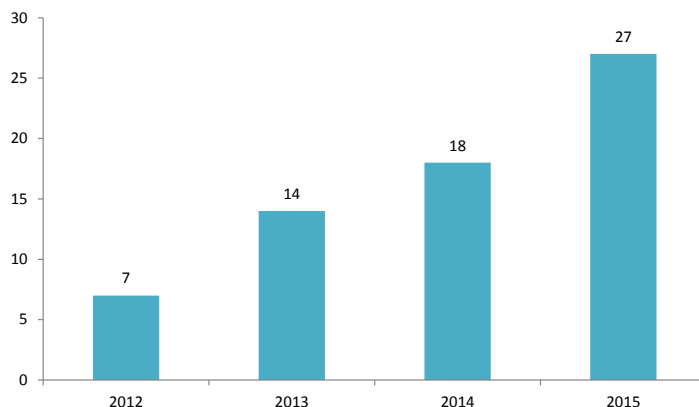
Les collections biologiques représentent un enjeu majeur pour les activités de recherche en santé et obéissent aujourd'hui à une réglementation précise. Le Centre de Ressources Biologiques Auvergne (CRB-A) est une plateforme opérationnelle d'aide à la recherche en santé. Il organise et prépare les collections d'échantillons biologiques humains à visée de recherche du site hospitalo-universitaire de Clermont-Ferrand.

En amont du CRB, la Commission d'évaluation des demandes de constitution de ressources biologiques (COREB) constitue un « guichet unique » qui évalue toutes les demandes de constitution de collections biologiques au sein du CHU de Clermont-Ferrand. Elle est constituée de membres du CRB, de la DRCI et d'un juriste.

L'ensemble des activités du CRB est certifié selon la norme NF 96-900 depuis avril 2013, reconduite pour 3 ans (audit du 25-26/04/2016). Cette norme assure ainsi la qualité des ressources biologiques et une harmonisation des pratiques professionnelles (contrôles qualité des échantillons, mise en stock, gestion des données associées, cession des échantillons, mise à disposition). À cet égard, le CRB constitue la structure de référence pour aider les équipes dans leurs projets de recherche.



L'activité de la plateforme augmente d'année en année, comme le montre la progression des collections prises en charge. Certaines collections rares ont un intérêt scientifique particulier.



Chiffres-clés et faits marquants 2015

En moyenne **14 000 échantillons** sont congelés par an avec 100% des données associées prévues.

13 mai 2015 : **obtention de l'autorisation de cession** (N° AC2014-2217) pour un usage scientifique de tissus et cellules humaines. Deux contrats de cessions établis en 2015 (INSERM U 1194, Montpellier, cancer colorectal, et leucodystrophies, CRB Nancy).

20 novembre 2015 : **obtention de l'autorisation d'importation et/ou d'exportation** (N° IE-2015-812) concernant les échantillons déclarés DC2008-558 et déclarations complémentaires : tissus (certains organes), cellules, et dérivés de moelle osseuse, et de sang périphérique. Il s'agit uniquement d'une autorisation d'exportation vers le Centre de Recherche HMR, Montréal, Canada. Un amendement du dossier doit être déposé si un envoi d'échantillons hors du territoire français pour un autre lieu est envisagé.

À l'échelle du GHT : la coopération territoriale sur la recherche en devenir



Interview d'André SALAGNAC,
Directeur de la recherche du CHU

Quel est le potentiel de développement de la recherche dans les établissements périphériques ?

Le CHU est l'établissement support d'un Groupement Hospitalier de Territoire qui regroupe 15 établissements de santé de l'Allier et du Puy-de-Dôme et l'établissement associé aux GHT Cantal et Haute-Loire. Contrairement à l'activité de soins, l'activité de recherche au sein du GHT est aujourd'hui quasi exclusivement réalisée par le CHU. La convention constitutive du GHT signée par les 15 établissements prévoit de les intégrer à la mission de recherche du CHU.

L'objectif sera notamment de développer des centres investigateurs dans les établissements du GHT pour des études promues par le CHU. A cet égard, j'ai souhaité que, dès 2016, l'appel d'offres internes aux projets de recherche clinique et d'innovation accorde la priorité aux projets multicentriques incluant des établissements du GHT.

C'est une opportunité à saisir pour développer la recherche qui est un élément important d'amélioration de la qualité de la prise en charge des patients. Par leur participation à des essais cliniques, les hôpitaux de proximité ont un rôle important à jouer dans la diffusion des innovations médicales sur le territoire. Il y a également un enjeu fort d'attractivité des praticiens dans

un contexte de démographie médicale parfois tendu. En effet, le développement d'études multicentriques dans ces établissements contribue à tisser des liens entre ces hôpitaux et le CHU et permet aux praticiens au sein du réseau ainsi constitué de poursuivre des activités de recherche et de continuer à améliorer leurs pratiques médicales.

Quel sera le rôle du CHU dans le développement de la recherche au sein du GHT ?

Le statut d'établissement support confère au CHU un rôle particulier dans l'animation territoriale du GHT, et notamment en matière de recherche. Ce rôle, qui est encore à définir en lien avec les établissements du GHT, est me semble-t-il triple. Le CHU aura un rôle moteur dans la définition d'une politique territoriale de la recherche clinique. Le prochain projet médical en cours d'élaboration intégrera cette dimension en lien avec le projet médical partagé du GHT. Deuxièmement, le CHU aura un rôle de coordination des acteurs, des initiatives et des moyens. Enfin, la DRCl aura très certainement un rôle d'accompagnement des établissements, notamment sur les plans méthodologique, biostatistique et réglementaire.



À l'échelle interrégionale : le CHU, au cœur de la stratégie interrégionale de recherche



Le Groupe Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation (GIRCI) Sud-Est Rhône-Alpes Auvergne a été mis en place en 2012 par une convention entre les Hospices Civils de Lyon, les CHU de Clermont-Ferrand, Grenoble et Saint-Etienne, et les Centres de Lutte Contre le Cancer Léon Bérard de Lyon et Jean Perrin de Clermont-Ferrand. En application de la circulaire du 29 juillet 2011, il a remplacé la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique Sud Est Rhône-Alpes Auvergne créée en 2005. La politique de la gouvernance du GIRCI Sud Est Rhône-Alpes Auvergne poursuit sa dynamique visant à développer les synergies interrégionales dans le domaine de la recherche clinique.

Les missions du GIRCI sont les suivantes :

- **Améliorer les projets conduits au sein des établissements du GIRCI.** Le GIRCI Sud-Est Rhône-Alpes Auvergne a notamment pour priorité d'améliorer la qualité des projets conduits dans les établissements qui le composent. En 2015, les travaux issus du groupe de travail « Système d'information, de gestion de bases de données des essais cliniques du GIRCI » a permis d'engager l'acquisition d'un outil commun de création d'un formulaire de recueil électronique de données par internet (eCRF) dans le cadre d'une mise en concurrence.
- **Soutenir les projets de recherche.** Le CHU de Clermont-Ferrand, en tant que membre du conseil scientifique du GIRCI, participe au lancement de la campagne annuelle, à l'évaluation, à la sélection et au suivi des projets du PHRC interrégional. L'organisation de l'appel d'offre du PHRC interrégional, avec une ouverture depuis 2014 sur la thématique « cancérologie », s'est inscrite dans cette démarche avec en particulier une forte incitation à développer des sujets de recherche impliquant au moins deux CHU de l'inter région.
- **Former et informer les professionnels hospitaliers de la recherche clinique.** Une attention particulière est apportée à la formation des investigateurs d'essais cliniques.
- **Renforcer les compétences autour des missions d'innovation, d'évaluation médico-économique et de valorisation** (groupe de travail PARME).
- **Soutenir la participation des établissements non universitaires et de la médecine de ville aux activités de recherche.**

Faits marquants 2015

- Mise en place du logiciel des données issues de la recherche clinique : CLINSIGHT®
- Mise en place d'un groupe de travail sur la coordination des tâches de préparation des médicaments ou des dispositifs médicaux destinés aux essais cliniques entre les établissements hospitalo-universitaires de la région Auvergne-Rhône-Alpes.



Les résultats de la recherche

La valorisation scientifique

Les publications

Qu'est-ce que le SIGAPS ?

SIGAPS est un Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques développé par le CHU de Lille en 2002. C'est sur ce logiciel que le Ministère de la Santé a choisi de s'appuyer pour le calcul de l'indicateur « Publications » du modèle MERRI mis en place en 2007. Le logiciel SIGAPS interroge la base de données mondiale en matière médicale MEDLINE par le biais du serveur PUBMED. Le logiciel SIGAPS a été conçu pour pouvoir synthétiser qualitativement et quantitativement la production scientifique d'un chercheur, d'un service ou d'un établissement sur une période donnée. Il permet par ailleurs d'évaluer cette production sur une échelle à 6 niveaux (A, B, C, D, E, NC) en examinant la qualité des journaux et revues dans lesquels les travaux ont été publiés.

Le calcul du score annuel prend en compte le nombre de publications et la valorisation de chaque publication. La période considérée pour 2015 correspond aux années 2010 à 2013 incluses. La valorisation des publications est calculée en fonction de la catégorie de la revue et la position du signataire. A noter depuis 2014 : la position d'avant dernier auteur est désormais valorisée à hauteur de 3 points (contre 2 auparavant) et la notion d'investigateur à 1 point (pas de valorisation auparavant).

SIGAPS

Catégorie de la revue (C)	Points
A (ex: New England Journal Of Medicine, Lancet, Nature)	8
B (ex : Critical care, Transplantation, Plos One)	6
C (ex : Journal of Surgical Oncology, American Journal of Cardiology)	4
D (ex : Trials)	3
E (ex : Journal of Craniofacial Surgery)	2
NC	1

X

Position du signataire (P)	Points	
	2009-2011	2012
1^{er} auteur	4	4
2^{ème} auteur	3	3
3^{ème} auteur	2	2
Autre position	1	1
Avant-dernier auteur	2	3
Dernier auteur	4	4
Liste d'investigateurs	0	1

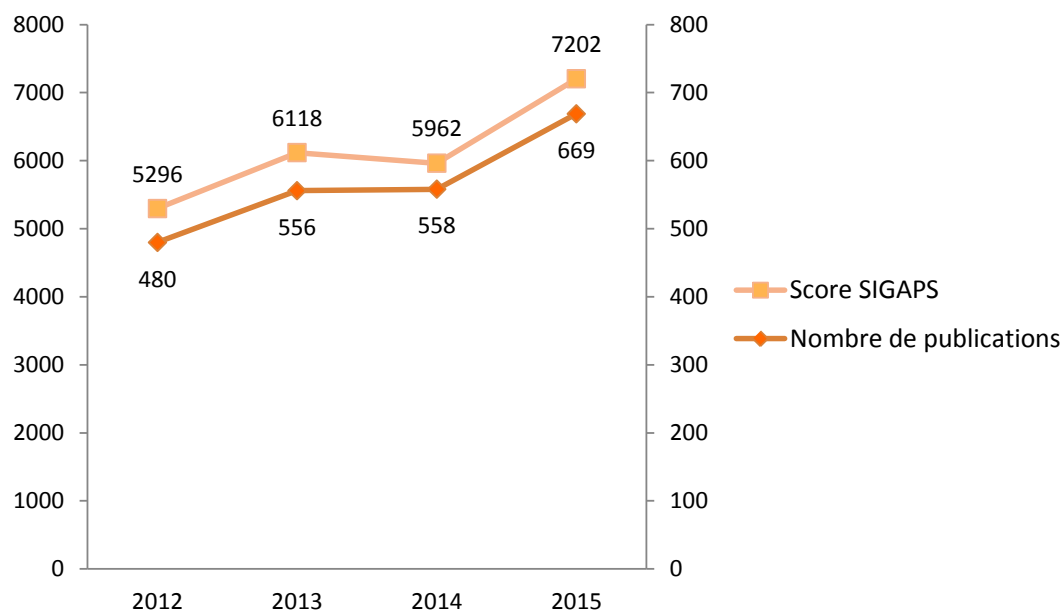
=

Valorisation de la publication
 Score SIGAPS (compris entre 1 et 32)
 Score SIGAPS CHU = \sum SIGAPS par publication

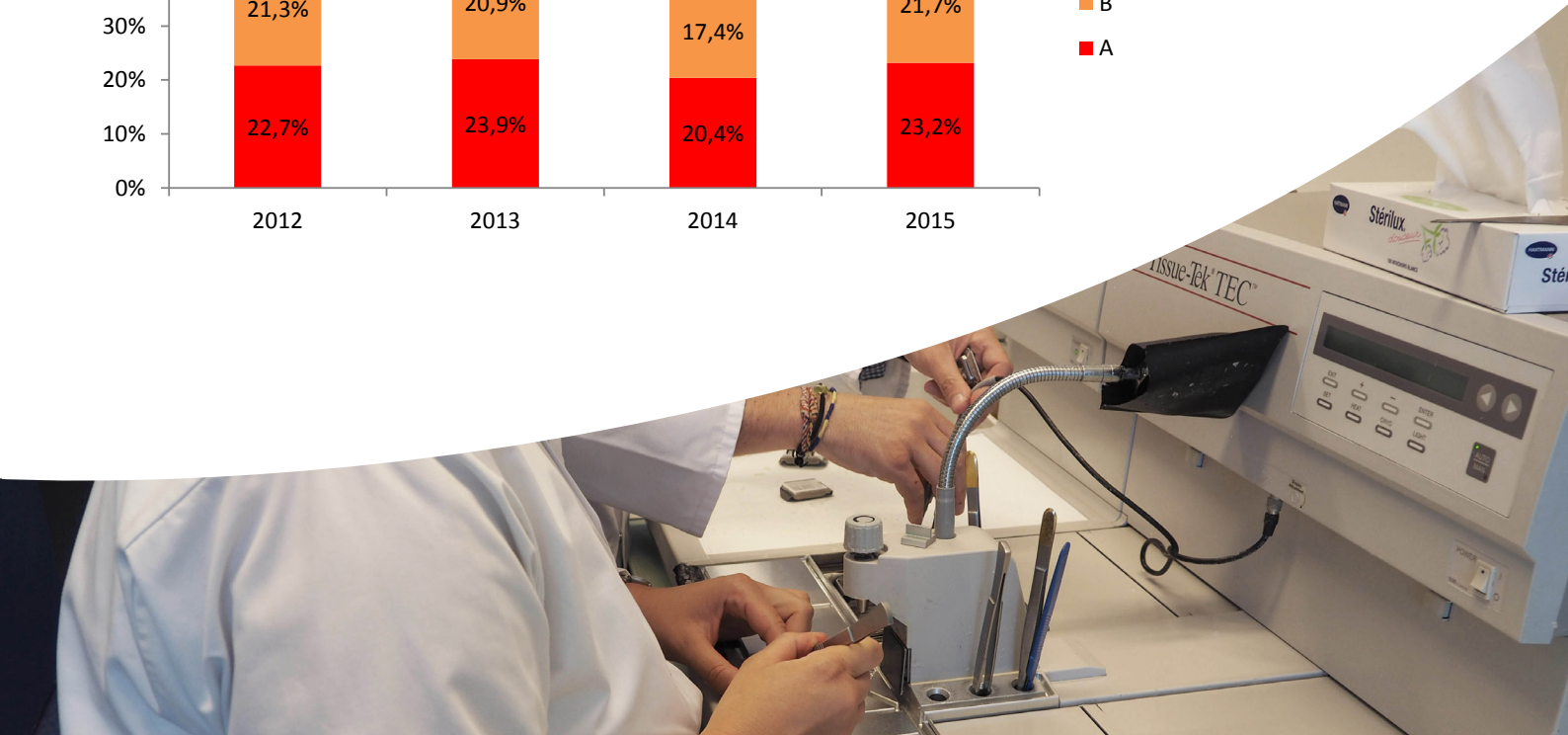
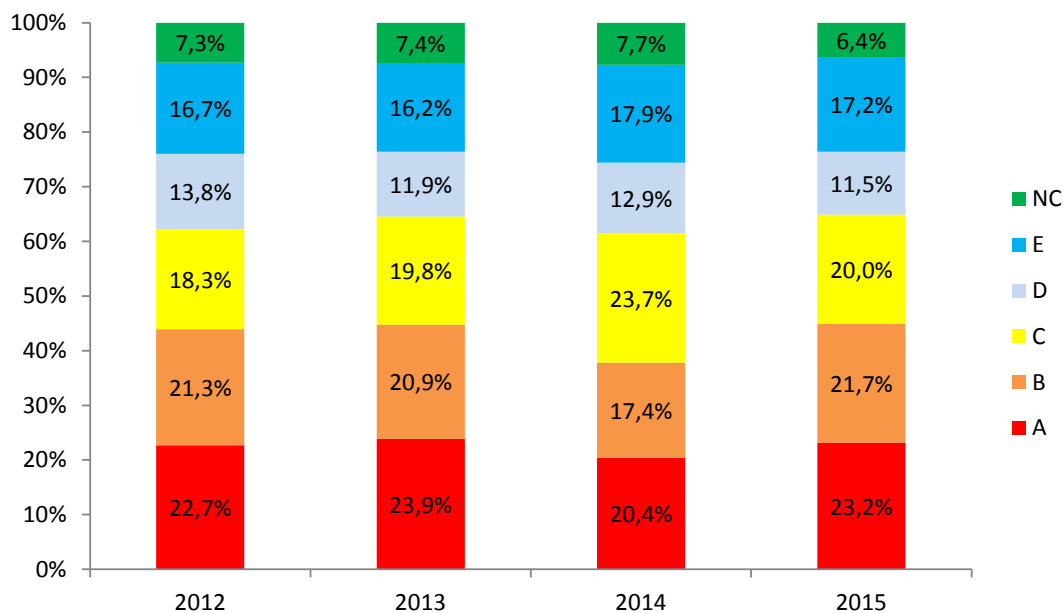


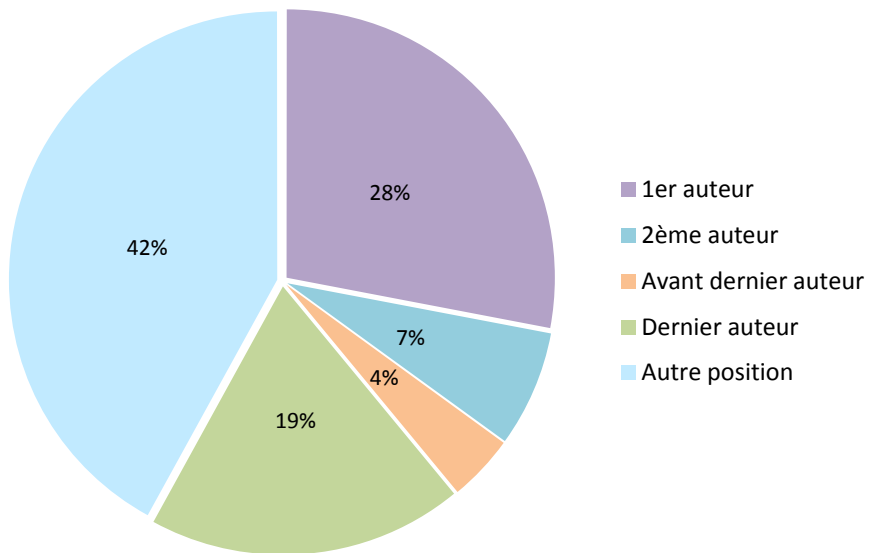
En matière de publications scientifiques, le CHU de Clermont-Ferrand se situe à la **21^{ème} place au plan national**. On note une nette augmentation du nombre de publications entre 2014 et 2015 et une augmentation du score SIGAPS associé de 20%. La part des publications de rang A et B a elle aussi significativement augmenté pour passer de **37,8% en 2014 à 44,9% en 2015**.

NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS DU CHU



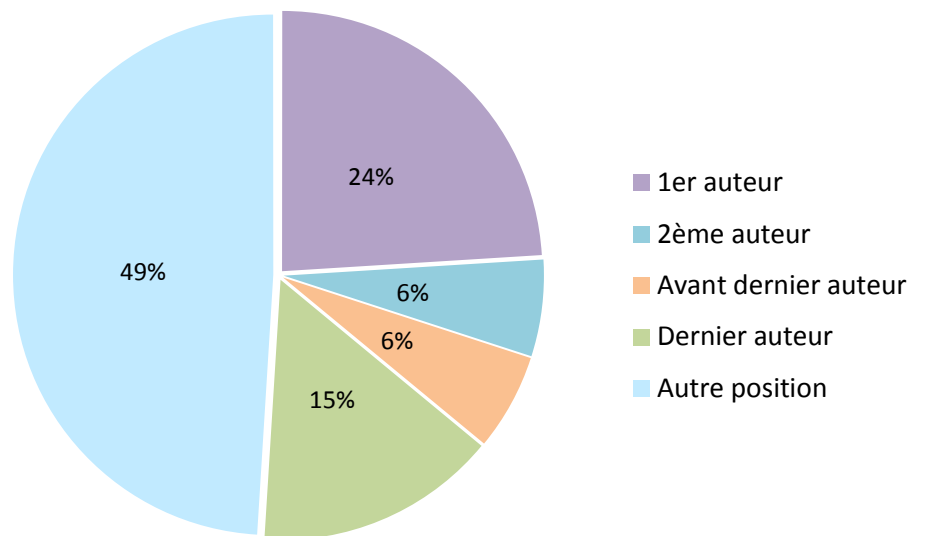
PROPORTION DES PUBLICATIONS PAR RANG





RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2014

RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2015



TOP 10 DES PUBLICATIONS AVEC LES IMPACTS FACTORS LES PLUS ÉLEVÉS

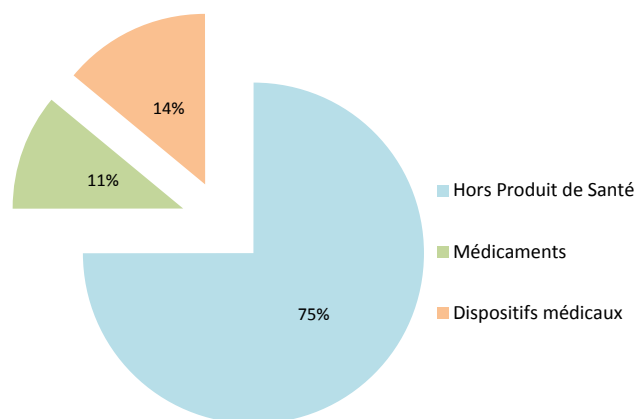
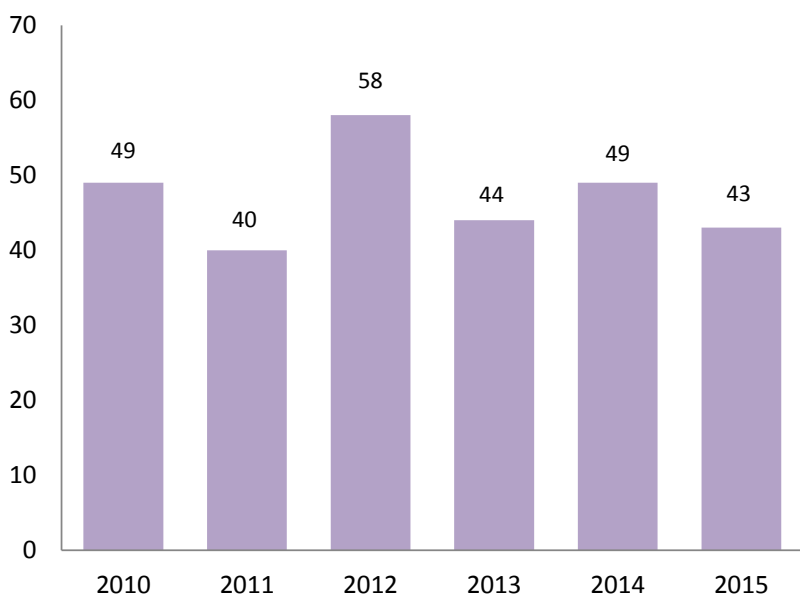
Titre des revues de rang A	Total	Impact factor
1) N. Engl. J. Med.	6	55.873
2) Lancet	4	45.217
3) JAMA	3	35.289
4) Nat. Genet.	1	29.352
5) Lancet Oncol.	3	24.69
6) Lancet Infect Dis	1	22.433
7) J. Clin. Oncol.	1	18.428
8) J. Am. Coll. Cardiol.	1	16.503
9) Sci Transl Med	1	15.843
10) GUT	1	14.66

Les essais cliniques

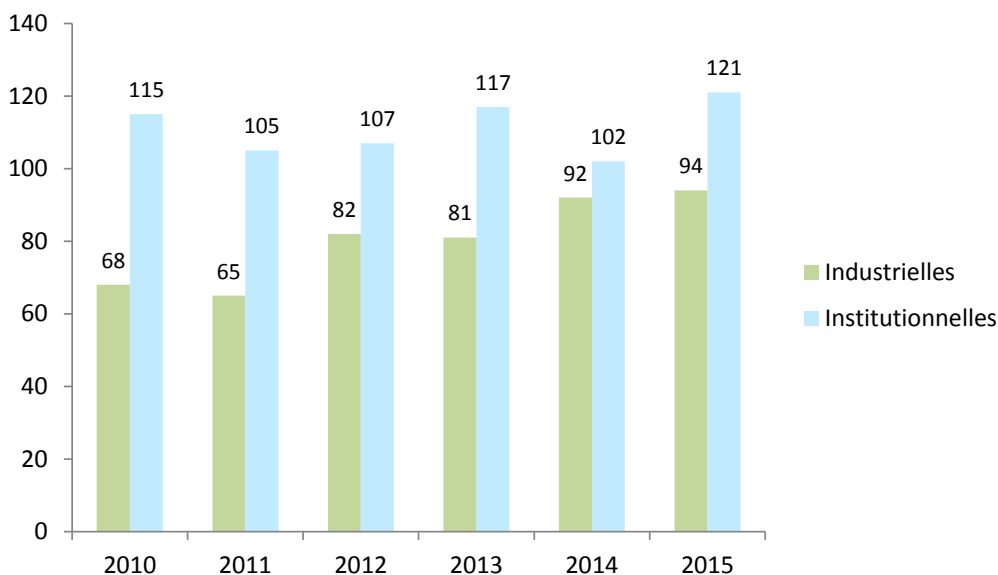
Au cours de l'année 2015, la qualité des projets portés par les équipes du CHU a été reconnue avec l'obtention de **3 PHRC nationaux**, **3 PHRC interrégionaux** et **1 appel à projet ANSM**. Le CHU a conforté sa très bonne position en matière d'essais cliniques (**7^{ème} au plan national**).

En matière de promotion externe, le nombre d'études industrielles et institutionnelles ouvertes en 2015 a augmenté de près de **11% par rapport à 2014**.

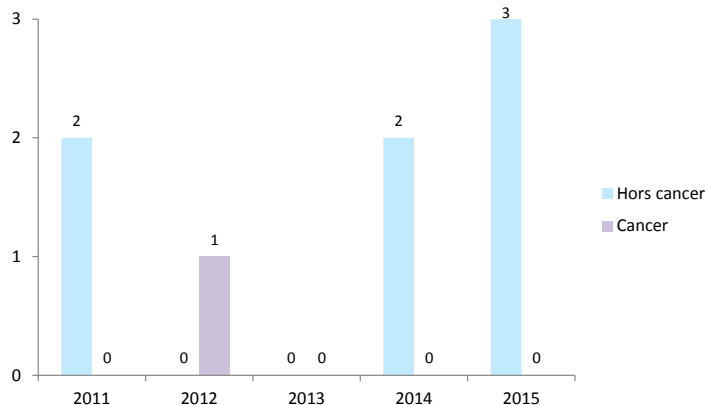
NOMBRE DE NOUVELLES RECHERCHES BIOMÉDICALES PROMUES PAR LE CHU



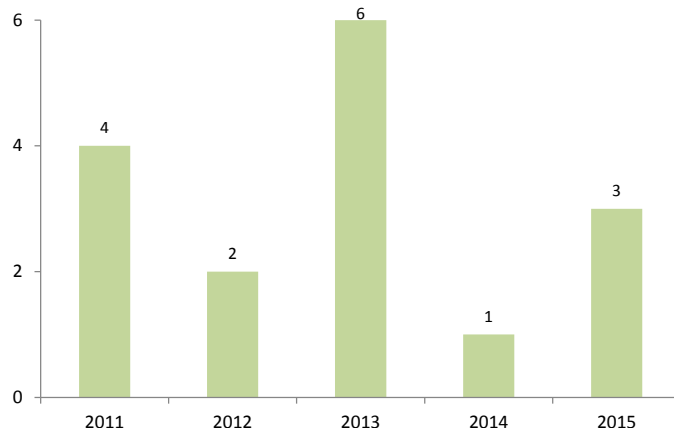
NOUVELLES ÉTUDES À PROMOTION EXTERNE OUVERTES CHAQUE ANNÉE



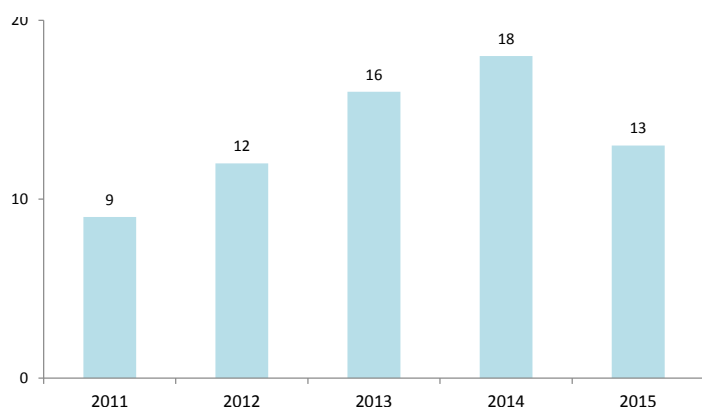
PHRC National



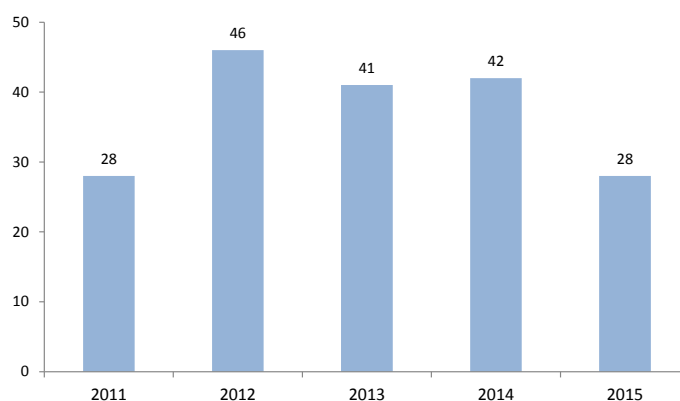
PHRC Interrégional



Appel d'offre interne



Promotion simple



L'ACTIVITÉ RECHERCHE DU CHU DÉCRITE AU TRAVERS DES CHIFFRES SIGREC

Rang National SIGREC				Score essais				Scores inclusions promoteur				Scores inclusions investigateurs			
2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015	2012	2013	2014	2015
7	8	7	7	678	722	2251*	2475	2915	1589	3702*	1393	2670	1463	3463*	2793

5	4	4	5
---	---	---	---

2915	1589	3702*	1393
------	------	-------	------

7	4	5	5
---	---	---	---

2670	1463	3463*	2793
------	------	-------	------

* À partir de l'année 2014, cumul des scores des années 2010, 2011 et 2012 pour le calcul de la dotation.

Scores essais : calculé à partir du nombre d'études actives au sein de l'établissement

(Tous promoteurs - Sur pondération pour les études Phase I ou Phase II).

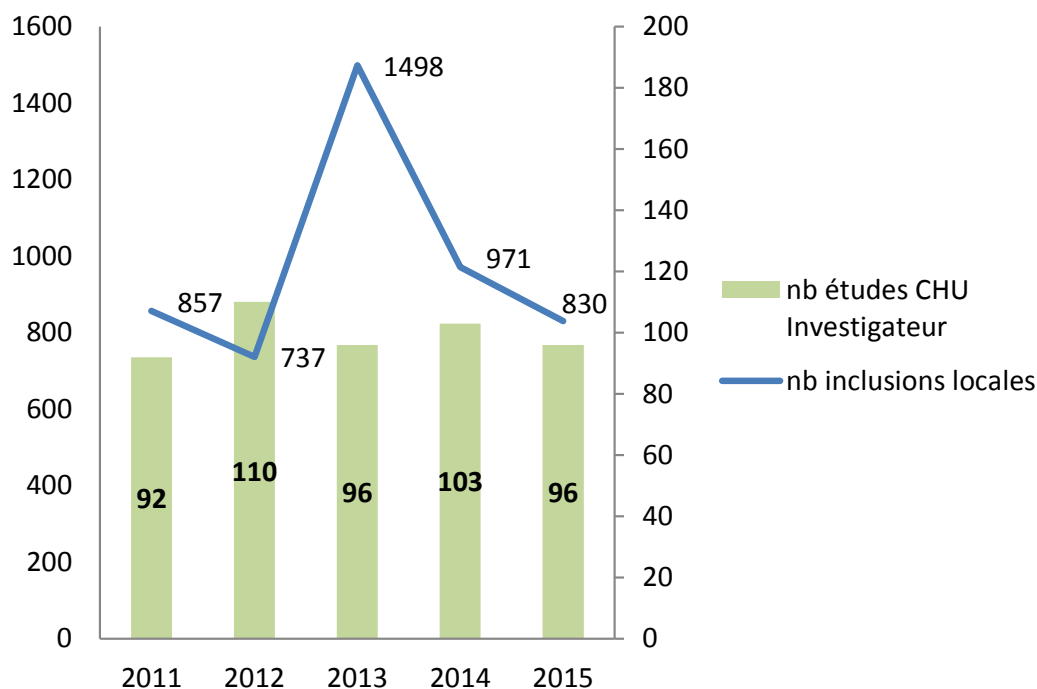
Scores inclusions promoteur : nombre total d'inclusions réalisées dans les études pour lesquelles l'établissement est promoteur. Coefficient multiplicateur de 2 pour les études Médicament de Phase I ou Phase II.

Scores inclusions investigateur : nombre d'inclusions réalisées dans l'établissement pour études institutionnelles ou industrielles. Coefficient multiplicateur de 2 pour les études Médicament de Phase I ou Phase II.

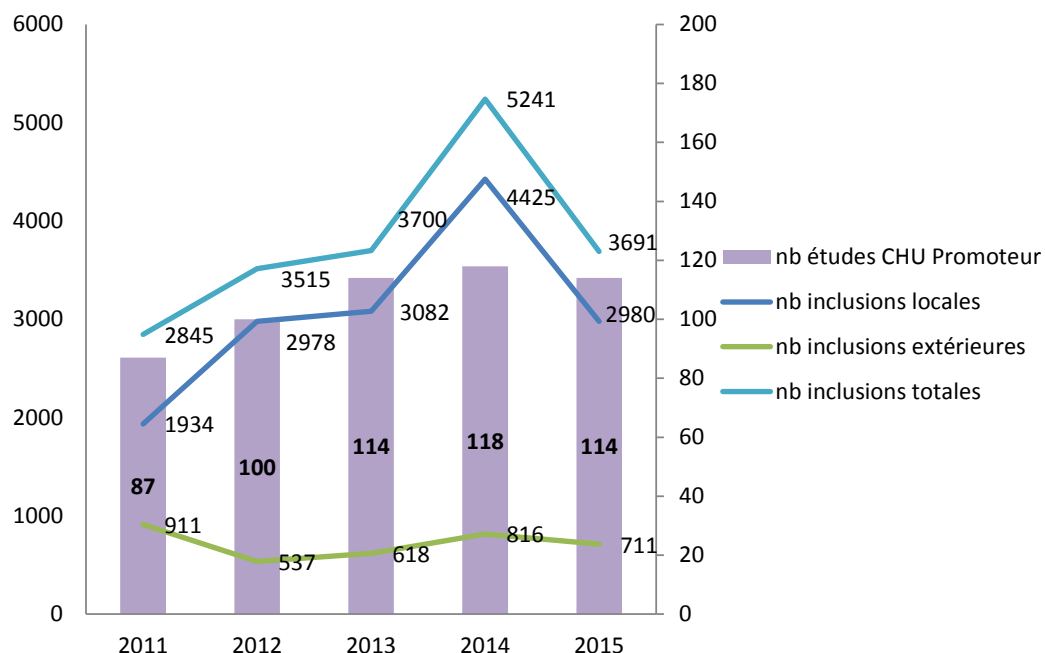
Les données SIGREC, utilisées dans le cadre de l'attribution des financements MERRI, portent sur les études académiques actives, c'est-à-dire pour lesquelles au moins une inclusion a eu lieu dans l'année. En dépit de la diminution du nombre d'études et des inclusions par rapport à 2014, le CHU de Clermont-Ferrand conserve une bonne place en matière de score national :

- 7^{ème} place pour les essais cliniques
- 5^{ème} place pour le score inclusions promoteur
- 5^{ème} place pour le score inclusions investigateurs.

LES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES CHU INVESTIGATEUR (EXPORT SIGREC DU MOIS DE JUIN 2016)



LES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES CHU PROMOTEUR (EXPORT SIGREC DU MOIS DE JUIN 2016)



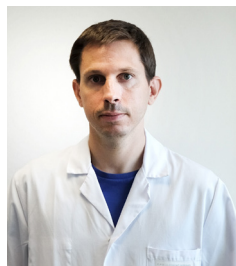
Résultats des appels à projet nationaux et interrégionaux 2015

PHRC National 2015



Pr Jean-Michel **CONSTANTIN**, Anesthésie-Réanimation

Cis-A-Rein : Effet de l'administration préventive de ciclosporine A chez le donneur d'organes sur la fonction des reins transplantés (320 752 €).



Dr Julien **ANIORT**, Néphrologie - Hémodialyse

ETERNITY : Evaluation de l'efficacité d'un verrou interdialytique à base d'une solution «Ethanol 40% - Enoxaparine 1000 U/mL» pour prévenir les infections de cathéters tunnelisés de dialyse chez les patients hémodialysés chroniques (870 208 €).



Dr Damien **BOUVIER**, Biochimie - Biologie moléculaire

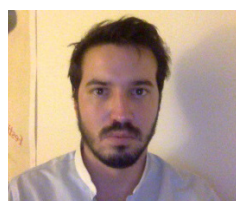
PROS1008 : Evaluation de l'intérêt du dosage de la protéine S100 β sérique dans la prise en charge des traumatismes crâniens légers en pédiatrie (538 186 €).

PHRC Interrégional 2015



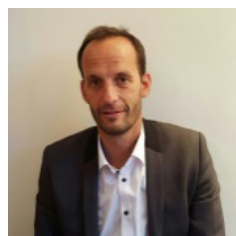
Pr Michel **DAPOIGNY**, Hépto-gastro-entérologie

IBSET : Evaluation de l'efficacité de l'éthosuximide dans le traitement de la gêne/douleur abdominale liée au syndrome de l'intestin irritable (202 215€).



Dr Bertrand **LE ROY**, Chirurgie digestive et hépatobiliaire

PREHAB : Effet de la préhabilitation chez les patients présentant un cancer de l'œsophage ou de l'estomac (194 979€).



Dr Frédéric **TAITHE**, Neurologie

NTZ2Fingo : Intérêt d'une couverture par méthylpredisolone mensuelle lors du relais entre natalizumab et fingolimod dans la sclérose en plaques (63 807€).

ANSM 2015



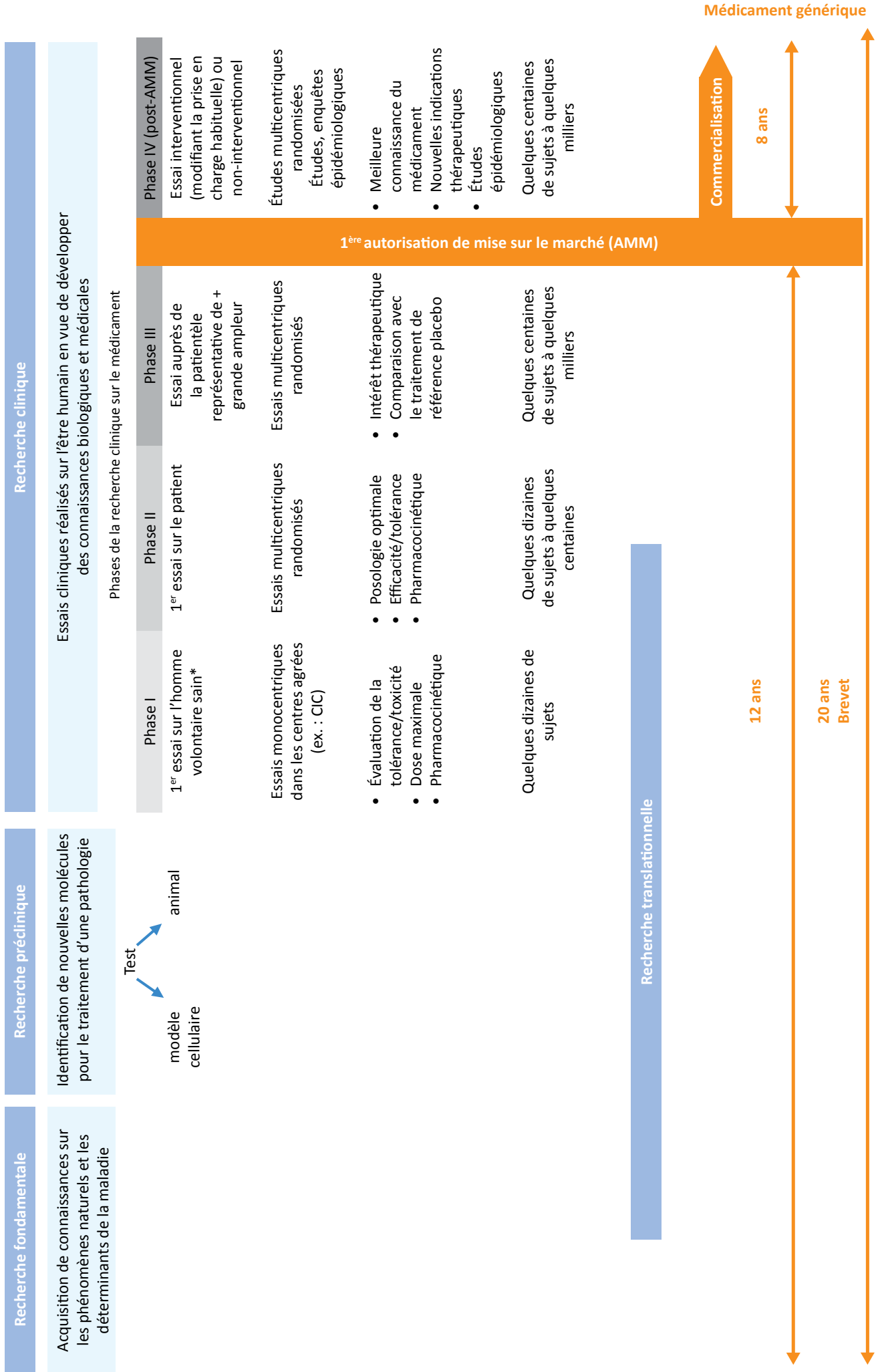
Pr Valérie **SAUTOU**, Pharmacie

ARMED-NEO : Evaluation et gestion des risques liés aux dispositifs médicaux en polychlorure de vinyle plastifié en néonatalogie.

Résultats de l'appel d'offre interne 2015

Étude	Porteur	Spécialité	Résumé
AJI-APA	Dr Etienne MERLIN	Pédiatrie	Adaptations cellulaires et moléculaires de la réponse inflammatoire à l'activité physique chez les enfants atteints d'arthrite juvénile idiopathique
BLEDI	Pr André LABBE	Pédiatrie	Intérêt de la détection génomique des entérovirus dans le sang d'enfants admis à l'hôpital pour suspicion d'infection méningée, de fièvre isolée ou de sepsis
COCOPOPONO	Pr Jean-Etienne BAZIN	Anesthésie-réanimation	Comparaison des concentrations plasmatiques pour une anesthésie optimale chez les obèses et les non obèses
DéCaTAUDIab	Pr Igor TAUVERON	Endocrinologie	Dépistage et caractérisation des troubles auditifs chez les diabétiques
FISCLOSE	Dr Anne DUBOIS	Chirurgie digestive	Prise en charge thérapeutique des fistules anales complexes par la pose d'un clip d'obturation : étude comparative randomisée et multicentrique
KETAPAIN	Pr Gisèle PICKERING	Pharmacologie clinique	Kétamine et douleur neuropathique
PAFOS	Dr Sandrine MALOCHET	Rhumatologie	Étude des facteurs associés à la densité minérale osseuse volumique et surfacique, et à la résistance osseuse dans la maladie de Parkinson
PREDEARM	Dr Henry BOBY	Anesthésie-réanimation	Évaluation de la précharge dépendance par variation du volume d'éjection systolique lors de manœuvres de recrutement alvéolaire
PSYCHE	Marine JULIEN	Sage-Femme Gynécologie-Obstétrique	Conséquences psychologiques des hémorragies du post-partum immédiat
SEVROP	Dr Noémie DELAGE	Centre Evaluation et Traitement de la Douleur	La buprénorphine / naloxone comme stratégie médicamenteuse d'aide au sevrage en antalgiques opioïdes après échec d'un sevrage progressif
sRAGE_DV	Dr Mathieu JABAUDON	Anesthésie-réanimation	Stratégie ventilatoire basée sur la morphologie pulmonaire dans le SDRA
TEXTOO	Dr Valérie JULIAN	Médecine du sport	Impact d'un entraînement musculaire en mode excentrique dynamique sur la composition corporelle de l'adolescent en surpoids et obèse
	Dr Aurore TREMEY	Psychiatrie Adulte	Évaluation des comportements stéréotypés chez des patients souffrant d'une addiction à l'alcool ou au tabac

OBJECTIFS ET COMPOSANTES DE LA RECHERCHE CLINIQUE



*À noter : en oncologie, les essais de Phase I impliquent des patients atteints de cancer compte-tenu de la toxicité des produits.

La valorisation économique



Marie COUSSEAU
Chargée de la valorisation, DRCI

Les relations avec les industriels peuvent nécessiter la mise en commun de connaissances propres, de personnel et de moyens financiers afin de développer conjointement une technique, une molécule ou toute autre forme d'innovation. Ces relations sont administrées par différents types de contrats définissant les droits et obligations de chaque partenaire.

LES DIFFÉRENTS TYPES DE CONTRAT AVEC LES INDUSTRIELS

	Accord de confidentialité (CDA)	Prestation de service	Collaboration	Consortium
Objectif	Protection des informations confidentielles échangées par les partenaires au cours de leur négociation	Utilisation du savoir-faire et des équipements existants	Mise en place d'un programme de recherche (démarche créative) défini conjointement entre les industriels et/ou les académiques et le CHU	« Entente » entre plusieurs acteurs, qui reprend majoritairement les éléments du contrat de collaboration lorsqu'il y a plus de 3 partenaires
Contenu	Périmètre de l'obligation de confidentialité : les informations (données brutes ou traitées, savoir-faire, schémas...), ainsi que le projet auquel se rattache le CDA	Indications sur le programme à mener via la prestation. Travaux d'analyse, d'essais, de tests, d'expertises, etc.	Contributions de type financement, savoir-faire, technologie, matériel des différentes équipes et droits sur les résultats et leur exploitation ultérieure	Liste des connaissances antérieures de chaque partenaire, et but du projet de recherche. Apports (RH, financiers et intellectuels) des parties
Propriété des résultats	Aucun transfert, cet aspect n'est pas géré par les CDA	Industriel en tant que commanditaire de la prestation	Principe de copropriété des résultats	Dépend des apports de chaque partenaire et des négociations faites au cas par cas
Durée	Variable, 1 an en général	En général courte : < 2 ans	Plus longue : en moyenne 2 à 3 ans	Au minimum 1 an En moyenne 3 ans

Les inventions résultant de la mise en commun de savoir-faire et de connaissances spécifiques sont protégées par les brevets et les marques permettant de revendiquer la propriété ou copropriété d'une innovation. L'accompagnement des chercheurs par la cellule valorisation de la DRCI contribue à valoriser la recherche académique et opérer des transferts de technologie vers les industriels.

Chiffres-clés

71 contrats conclus depuis janvier 2015 (**5** accords de confidentialité, **18** contrats de prestation, **30** contrats de collaboration, **8** consortiums nationaux et internationaux)

2 dépôts de brevet en 2015

Un brevet est un titre de propriété intellectuelle qui est délivré suite à une demande effectuée auprès de l'INPI pour le territoire français et auprès de l'Office Européen des brevets pour un brevet européen. Ce titre confère à son propriétaire un monopole ainsi qu'un droit exclusif d'exploitation de l'invention brevetée pour une durée de 20 ans. Le propriétaire du brevet peut néanmoins céder ou licencier le brevet.

- « **Composition sous forme de gélule d'arachides pour le diagnostic et la désensibilisation de l'allergie à l'arachide** » (n°1559057) Inventeurs : Dr. Jean-Luc FAUQUERT, Dr. Lise BERNARD, Dr. Bertrand EVRARD, Dr. Etienne MERLIN
- « **Procédé de préparation de collyre de ciclosporine A** » (n°1559367) Inventeurs : Dr. Lucie LABORDE, Pr. Valérie SAUTOU, Pr. Frédéric CHIAMBARETTA, Dr. Philip CHENNELL, Dr. Mireille JOUANNET-ROMASZKO

1 signature de licence sur un outil développé par le Pr. Jean-Jacques LEMAIRE (Cartographie du cerveau).
Contrat de licence tripartite : CHU, UDA et Brainlab AG.

3 dépôts de marques

Une marque est un signe distinctif (une représentation graphique, holographique, ou phonétique) permettant d'identifier un produit par les utilisateurs. La protection par marque a une durée de 10 ans et peut être renouvelée sans limite.

ARMED : nom du projet de recherche sur l'évaluation et la gestion des risques liés aux dispositifs médicaux en PVC plastifié (Valérie SAUTOU) .

POP CONCEPT : nom d'une technique d'anesthésie (Pr. Emmanuel FUTIER) POP CONCEPT®.

DLVH : nom d'un document de liaison ville-hôpital pour les personnes résidant en EHPAD (Dr. Frédéric MARTIN-CONDE).

Faits marquants 2015

10 Juin 2015 : organisation d'une réunion FEDER en présence de représentants de la Commission Européenne. Présentation de **10 projets** par le CHU.

Décembre 2015 : validation d'une Charte commune CHU/Université d'Auvergne définissant une harmonisation des procédures relatives aux dépôts de brevets incluant des personnels bi-appartenants.



L'innovation



Dr David BALAYSSAC
Responsable de l'innovation, DRCI

Missions

La DRCI du CHU de Clermont-Ferrand est dotée d'une **Commission des innovations** dont l'objectif est d'assurer la promotion d'innovations thérapeutiques et diagnostiques hospitalières. Seul un CHU sur deux est doté d'une telle commission de promotion de l'innovation. Elle joue un rôle important dans le repérage, la diffusion, le financement et l'évaluation d'innovations hospitalières. Une fois validés par la Commission, les projets d'innovation bénéficient d'un financement ponctuel sur 1 à 2 ans avec suivi longitudinal et font l'objet d'une évaluation médico-économique finale à l'issue de cette période. Les résultats de cette évaluation permettent de confirmer ou d'infirmer l'utilisation de cette innovation à une échelle plus large et/ou de façon pérenne dans le CHU de Clermont-Ferrand.

Composition de la Commission des innovations

Nom/Prénom	Statut	Service/pôle
Président : Pr Denis PEZET (PU-PH), chirurgie digestive (Spécialités médicales et chirurgicales)		
ALAUX-BOÏKO Véra	PH	Pharmacie
BALAYSSAC David	MCU-PH	DRCI/RBM
BAZIN Jean-Etienne	PU-PH	Anesthésie-réa/MPO
BONHOMME Dominique	Ingénieur biomédical	Radiologie, Gabriel-Montpied
DECHELOTTE Pierre	PU-PH	Anatomie pathologie/BMAP
DUBRAY Claude	PU-PH	CIC/RBM
GABRILLARGUES Jean	PH	Radiologie Estaing/IRI
GERBAUD Laurent	PU-PH	Épidémiologie/Santé Publique
JACQUETIN Bernard	PU-PH	Gynécologie/FEE
LESENS Olivier	PU-PH	Maladies infectieuses/RHEUNNIRS
MOURGUES Charline	Économiste	DRCI/BMAP
PINON Vincent	PH	Pharmacie
SALAGNAC André	DGA, Directeur DRCI	DRCI/RBM
SAPIN Vincent	PU-PH	Biochimie/BMAP
SAUTOU Valérie	PU-PH	Pharmacie

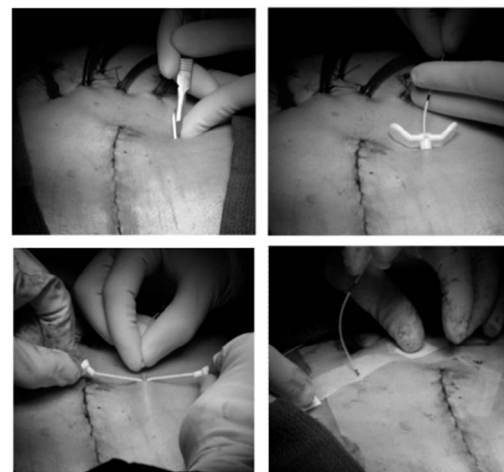
Les innovations financées par la Commission des innovations en 2015 sont :

- **Cathéters multiperforés pour infusion péricatricielle bilatérale d'anesthésiques locaux après sternotomie** (Dr Védát ELJEZI, CCV).

Focus

Les cathéters multiperforés pour infusion péricatricielle bilatérale d'anesthésiques locaux après sternotomie pour les patients ayant subi une chirurgie cardiaque (Dr Védát ELJEZI, CCV)

L'objectif de cette technique est d'améliorer l'analgésie post-opératoire, au repos et en activité ; de diminuer la consommation d'antalgiques ; de permettre une mise en fauteuil plus rapide ; de diminuer la durée de séjour en réanimation ; d'améliorer la qualité de la rémission ; de diminuer les complications post-opératoires et notamment le nombre de bronchopneumopathies post-opératoires. Ce travail a déjà donné lieu à publication et fait actuellement l'objet d'une évaluation médico-économique.



- **Chimiothérapie intrapéritonéale diffusée par aérosol préssurisé** (PIPAC : Pressurized IntraPeritoneal Aerosol Chemotherapy) (Dr Johan GAGNIERE, Chirurgie digestive). La première chimiothérapie intrapéritonéale (PIPAC) française a été réalisée en décembre 2015. Cette thérapie innovante financée par la commission des innovations est une thérapeutique de recours pour les carcinomes péritonéaux non résectables (cancers digestifs). La PIPAC permet une administration in situ dans la cavité péritonéale d'anticancéreux pour une efficacité maximale et une excellente sécurité (diminution des effets indésirables et bonne tolérance des patients).
- **Dépistage Prénatal Non Invasif de la trisomie 21 (DPNI T21)** : validation clinique au CHU de Clermont-Ferrand (Pr Philippe VAGO, cytogénétique). Cette technique de dépistage prénatal non invasive de la trisomie 21 permet, à partir d'une prise de sang maternel, d'effectuer une recherche d'ADN foetal circulant dans l'objectif d'identifier la présence ou non d'une trisomie 21 dans le génome du foetus.
- **Cryothérapie des tumeurs du rein** (Dr Anne RAVEL, radiologie). La cryothérapie par voie percutanée offre une possibilité de traitement mini-invasif de tumeurs rénales. Les sondes de cryothérapie implantées directement dans les tumeurs rénales assurent une destruction des tissus par des cycles de congélation/décongélation. La cryothérapie par voie percutanée permet d'épargner la fonction rénale chez des patients à risque d'insuffisance rénale ou de contre indication à la chirurgie.
- **Monitoring de l'analgésie par un index basé sur la variation parasympathique de la fréquence cardiaque** (Analgesic nociceptif index ANI) (Pr Jean Etienne BAZIN, Anesthésie réanimation). Le dispositif de mesure de l'ANI (Analgesia Nociception Index) permet un contrôle des variations de fréquence cardiaque en réponse à des stimuli douloureux. Cette approche non-invasive offre une meilleure adaptation des doses d'analgésiques en peropératoire pour les patients les plus fragiles (obèses, coronariens, personnes âgées), permettant une meilleure gestion du réveil et de l'analgésie postopératoire.
- **Dosage ELISA des médicaments anti-TNF- α , associé à la détection des anticorps anti-médicaments** (« ADA » : « anti-drug antibody ») induits chez le patient (Dr Damien RICHARD, Laboratoire de Pharmacologie et de Toxicologie, Dr Paul-Olivier ROUZAIRE, Laboratoire d'Immunologie). Le suivi thérapeutique des patients traités par médicaments anti-TNF- α (maladie de Crohn, rectocolite hémorragique, polyarthrite rhumatoïde, spondylarthrite ankylosante...) est assuré aujourd'hui par le dosage sérique du médicament anti-TNF- α et aussi par la détection d'anticorps anti-médicament. L'objectif de ce double dosage est de faciliter la prise en charge des patients résistants aux anti-TNF- α , en permettant au clinicien, grâce à un algorithme décisionnel, de prendre objectivement l'option thérapeutique la plus pertinente et efficace.

Les ressources mises au service de la recherche

Les ressources humaines

Les ressources humaines spécifiquement dédiées à l'activité de recherche du CHU sont présentées en quatre catégories hors doctorants :

1. **les personnels médicaux** impliqués dans les comités d'accompagnement et de sélection des projets de recherche et dans les plateformes d'aide à l'investigation ;
2. **les attachés de recherche clinique et techniciens d'études cliniques** qui assurent le soutien à l'investigation dans les services de soin et au niveau des plateformes ;
3. **les cadres de soutien à la recherche**, essentiellement positionnés à la DRCI qui coordonnent l'activité de recherche dans sa globalité, et notamment en matière de conception et de suivi réglementaire, administratif et financier des projets ;
4. **le personnel de soutien** qui regroupe notamment le personnel paramédical dédié à la recherche dans les services de soins et au niveau des plateformes de recherche.

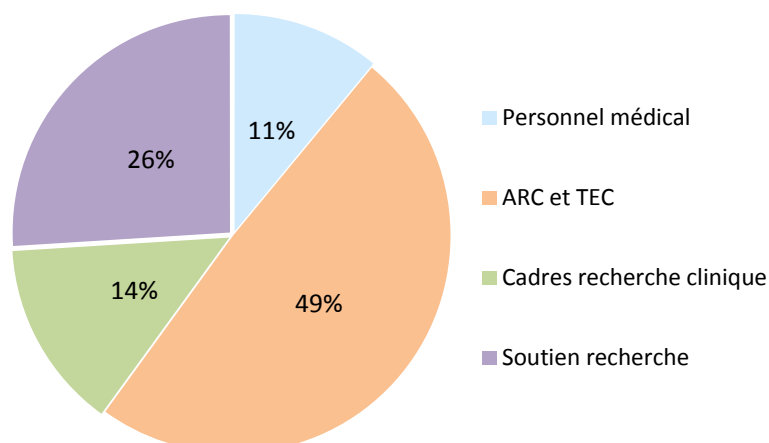
Effectifs	ETP rémunéré au 31/12/2015		Agents au 31/12/2015	
	ETP	% 2015 / 2014	Nombre	% 2015 / 2014
Médical	11,38	0%	25	0%
ARC/TEC	53,6	+21%	55	+20%
Cadres de recherche	15,2	0%	17	0%
Soutien	28,8	-6%	32	-9%
TOTAL	108,98	+7%	129	+4%

Effectifs	DRCI	CIC	CRB	CRNH	Mise à disposition université	IRM 3T	PUI	Services de soins	Total
Personnel médical	4,43	2,5	0,3	1,5	1	0,65	1		11,38
ARC et TEC	5,5	2,8		2	1			42,3	53,6
Cadres Recherche clinique	12,8	1		0,8		0,1		0,5	15,2
Soutien	3,5	4,5	3	4,5		2	1	10,3	28,8
Total	26,23	10,8	3,3	8,8	2	2,75	2	53,1	108,98

RÉPARTITION DES EFFECTIFS DE LA RECHERCHE PAR SEXE ET FONCTION

84

45



Interviews



Ingrid DE CHAZERON

Attachée de recherche clinique, Psychiatrie B, Addictologie, Neurologie

Quel est votre parcours ?

J'ai intégré le service de psychiatrie après une maîtrise en Neurosciences et une activité de recherche fondamentale sur la douleur dans l'équipe du Pr DALLEL. Il me manquait le lien avec l'humain et c'est pourquoi j'ai souhaité m'orienter vers la recherche clinique. J'ai obtenu durant mon activité d'ARC un doctorat en neurosciences et deux diplômes en statistiques (CESAM). Je prépare actuellement l'habilitation à diriger des recherches (HDR).

Sur quelles thématiques de recherche travaillez-vous ?

Contrairement à de nombreux ARC qui travaillent dans un service particulier, je travaille depuis mon arrivée au CHU en 2002 à l'interface de plusieurs services. J'ai tout d'abord travaillé à mi-temps en maternité/psychiatrie sur le projet DATAMATER du Pr LEMERY portant sur les addictions pendant la grossesse. Titularisée en 2009, mon poste a ensuite évolué vers des projets communs à la psychiatrie, la neurologie et la neurochirurgie sur l'étude des troubles psychiatriques et des traitements de patients atteints de la maladie de Parkinson. Je suis actuellement rattachée au service de Psychiatrie B du Pr LLORCA. Je fais également partie de l'équipe universitaire EA 7280 « Neuro-psychopharmacologie des systèmes dopaminergiques sous-corticaux » dirigée par le Pr DURIF. A cet égard, je contribue notamment à l'appui méthodologique pour la construction de nouveaux outils / échelle de mesure des comportements ; d'études épidémiologiques. Je travaille de plus en plus en lien avec le Pr BROUSSE responsable de l'addictologie du service de psychiatrie B.

En quoi consiste votre travail ?

Je remplis des missions classiques d'ARC qui consistent à mettre en œuvre les essais en lien avec le promoteur et l'investigateur : ouverture des centres où seront menées les investigations, repérage des patients à inclure, remplissage des cahiers d'observation et recueil des données, etc. Au-delà de ces missions, mon périmètre d'intervention s'est étendu, en amont de l'essai, à la rédaction de protocoles et, en aval, à la valorisation des études par la rédaction d'articles scientifiques. En 2015, j'ai rédigé ou contribué à rédiger 5 articles (IF > 3). Par ailleurs, j'encadre les étudiants pour leur thèse de médecine, également depuis cette année les élèves cadres infirmiers dans la nouvelle formation LMD et donne des cours à la faculté de médecine dans le cadre de DU.

Quelles évolutions de votre métier anticipez-vous ?

Le métier d'attaché de recherche clinique est encore récent. A mon arrivée au CHU, nous étions une dizaine d'ARC. Aujourd'hui, ce chiffre a plus que quadruplé. Ce métier continue à se structurer et à évoluer, notamment du fait des contraintes réglementaires croissantes. Je pense que le pilotage de l'activité des ARC plus près du terrain, avec l'identification d'ARC coordonnateurs comme l'envisage la Direction, permettrait une meilleure structuration de la recherche clinique et une amélioration de la souplesse de gestion tant financière qu'en ressource humaine de portefeuille de projets. On peut également imaginer la spécialisation d'ARC sur certaines thématiques transversales telles que le data management. En tout état de cause, la création de véritables profils de carrière, sur un métier encore très souvent exercé en CDD du fait de projets limités dans le temps, serait un vrai plus.





Chloé BARASINSKI

Sage-femme Maternité, site Estaing

Doctorante, Clermont Université, Université d'Auvergne, EA 4681

PEPRADE (Périnatalité, grossesse, Environnement, PRATIques médicales et D'EvEloppement).

Qu'est-ce qui vous a amené à développer une activité de recherche ?

Après l'obtention de mon diplôme d'Etat de Sage-Femme en 2010, j'ai effectué un stage recherche pour valider mon Master 1 « Sciences, Technologie, Santé » dans le Réseau de Santé Périnatale d'Auvergne au sein la maternité du CHU. A la suite de celui-ci, le Dr Françoise VENDITTELLI m'a proposé de partager mon temps de travail entre la recherche et l'activité clinique. Actuellement en doctorat, je consacre 60% de mon temps à la recherche. Je souhaite conserver cette double activité qui constitue une vraie richesse. Néanmoins la poursuite de mon activité de recherche est liée aux financements obtenus dans le cadre de la réponse à différents appels d'offres.

Sur quels projets travaillez-vous ?

J'ai débuté mon activité de recherche au CHU en travaillant sur le PHRC national HERA obtenu en 2009 qui porte sur l'évaluation de l'impact des stratégies de prévention et de diagnostic précoce des hémorragies du post-partum. J'ai contribué à la rédaction d'articles qui sont publiés ou en cours de soumission. Actuellement, je réalise mon doctorat sur les pratiques maïeutiques lors de l'accouchement. Celui-ci repose principalement sur un essai randomisé, l'étude EOLE, qui a pour objet d'étudier l'efficacité et les conséquences pour la mère et l'enfant de deux types de poussées lors de l'accouchement.

En quoi consiste votre activité recherche ?

Mes missions de recherche dépassent les missions d'un Attaché de recherche clinique. Sur le projet EOLE par exemple, je m'occupe de la formation des sages-femmes

hospitalières et libérales dans le cadre de l'étude, la vérification des inclusions des patientes (nous avons réalisé la moitié des 250 inclusions prévues), de la coordination avec les centres investigateurs (Thiers, Vichy, Grenoble, bientôt Nîmes), et de la saisie des données. Mais je suis surtout investigateur principal de cette étude dont j'ai rédigé le protocole et pour laquelle je m'occupe de la valorisation scientifique (publication, congrès, etc.). Je m'investis également dans la vie du service de la maternité avec les staffs, les protocoles, les démarches d'APP, etc. En parallèle, je suis également sollicitée pour participer à des travaux à l'échelle nationale avec le Collège National des Sages-Femmes de France. Nous travaillons actuellement à l'élaboration de recommandations de bonnes pratiques cliniques sur l'oxytocine. Au sein de l'équipe d'accueil de l'Université, je participe aux réunions d'équipe sur les projets de recherche et je peux être associée à d'autres études ou simplement être sollicitée pour un avis pratique et/ou méthodologique.

Encore peu de sages-femmes ont une activité de recherche clinique, quel potentiel de développement voyez-vous dans les années à venir ?

Avec Marine PRANAL, nous sommes deux sages-femmes au CHU à avoir une activité de recherche identifiée. Ce faible nombre est le reflet de la situation nationale. Je pense que l'activité de recherche en maïeutique va se développer mais elle se heurte beaucoup aux difficultés relatives au financement de poste pérenne et à une existence statutaire. Il y a peut-être aussi une difficulté d'ordre plus culturel qui renvoie au positionnement très différent d'un pays à l'autre des sages-femmes dans la prise en charge des patientes et au positionnement universitaire.



Les ressources financières

Les MERRI

Les établissements de santé disposent d'un financement spécifique de leur activité recherche : les crédits MERRI (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation). Cette enveloppe, qui représente environ 90% du financement de la recherche du CHU, comporte **trois composantes** :

La part fixe : logique de socle de base destiné à compenser les charges liées à la réalisation des missions de recherche, d'enseignement, de référence et d'innovation. Elle a été initialement calculée en proportion des dépenses du personnel médical, du coût des plateaux médico-techniques et des charges d'infrastructure liées au MCO. Cette part est amenée à disparaître en 2016 au profit des parts modulable et variable.

La part modulable : logique de résultats est répartie en fonction de 5 indicateurs :

- **Indicateur relatif aux publications scientifiques (score SIGAPS) (59,9%)** : cf page 28
- **Indicateur relatif à l'enseignement (26,1%)** : prise en compte du nombre d'étudiants DCEM 2, 3 et 4, DCEO 2, 3 et 4 et 5^{ème} année de pharmacie accueillis et financés au cours des années 2011 à 2013
- **Indicateur relatif aux essais cliniques (score SIGREC) (5,2%)** : prise en compte des essais dont l'établissement est promoteur et investigateur (avec au moins une inclusion dans l'année) : cf page 32
- **Indicateur relatif aux inclusions promoteur (4,7%)**
- **Indicateur relatif aux inclusions investigateurs (4,2%)**

La part variable : logique de compétition correspond à des crédits fléchés pour des activités ou des structures spécifiques. Elle comprend notamment le financement des appels à projets DGOS et des structures d'appui à la recherche clinique telles que la DRCl.

	2011	2012	2013	2014	2015
MERRI fixe	11 387 107	9 109 685	6 832 263	4 554 842	863 500
MERRI modulable	9 233 185	11 462 571	13 608 633	16 027 643	18 318 878
<i>SIGAPS</i>	6 091 239	6 900 547	8 077 635	9 341 180	10 661 788
<i>SIGREC</i>	3 141 946	4 562 024	5 530 998	6 686 493	7 657 090
MERRI variable	3 491 882	2 216 135	2 331 617	3 130 931	2 910 720
<i>DRCl</i>	1 677 490	1 531 611	1 669 227	1 764 996	1 779 604
<i>CIC</i>	500 000	500 000	500 000	500 000	480 000
<i>CRB</i>	201 392	184 524	162 390	204 207	181 036
<i>SERI</i>				661 728	467 080
Total	24 112 174	22 788 391	22 772 513	23 713 416	22 093 098

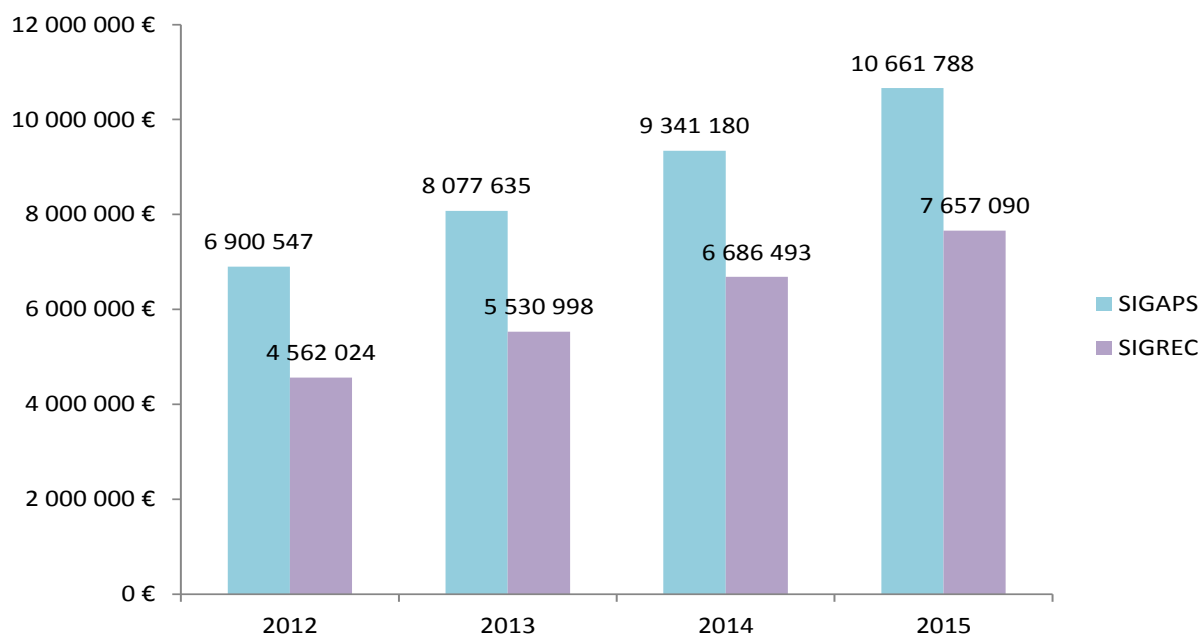
Les appels à projet

Il s'agit de subventions reçues à la suite d'un appel à projets émanant d'acteurs institutionnels tels que la DGOS.

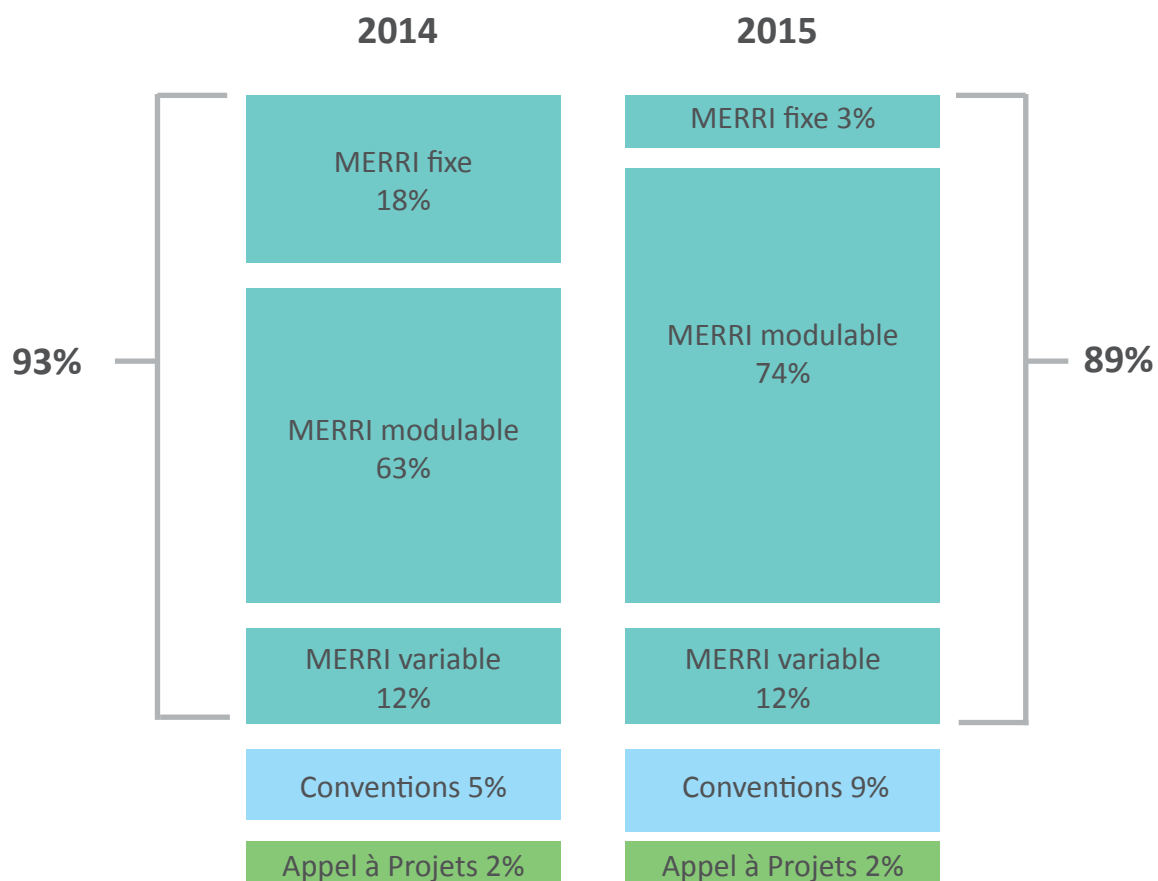
Les conventions

Les investigations menées au CHU dans le cadre de projets à promotion industrielle génèrent des surcoûts pour l'hôpital, du fait de la mobilisation de compétences et de moyens. Ces surcoûts sont facturés conventionnellement aux promoteurs.

ÉVOLUTION PAR MODULABLE (SIGAPS-SIGREC)



SOURCES DE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE DU CHU





2

Mise en œuvre de la
politique scientifique de
recherche

PRÉAMBULE

Depuis de très nombreuses années, le site clermontois affiche la nutrition, les neurosciences, les technologies de santé et la cancérologie comme des thématiques phares en matière de recherche clinique adossées à plusieurs des équipes labellisées par l'Inserm ou l'INRA. Même si ces quatre domaines ont une forte visibilité, ils ne résumaient pas, les activités de recherche et d'innovation développées par les personnels travaillant au CHU.

Quelles que soient les disciplines, le CHU a souhaité que la politique scientifique soit en parfaite cohérence avec l'Université pour ce qui concerne les thématiques prioritaires et il a également encouragé très activement le rattachement des cliniciens-chercheurs aux équipes labellisées. Cette politique très intégrée a contribué à mettre en place d'une part des plateformes performantes, largement ouvertes à toutes les équipes du site et, d'autre part, à proposer des supports logistiques multiples (méthodologique, règlementaire, data management, biostatistiques, circuit des échantillons biologiques, pharmacie, etc.) qui permettent aux équipes de l'établissement, y compris celles qui ont des ressources limitées, de conduire des recherches de qualité. Il serait trop long de faire la liste des domaines dans lesquels d'excellents projets de recherche clinique ont été réalisés au cours de ces dernières années, ce qui explique la complexité de la tâche lorsqu'il a fallu identifier des axes prioritaires comme souhaité par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) pour préparer sa première évaluation de la recherche au sein de notre CHU. Après avis du CRBSP, **5 axes** ont été retenus :

- **oncoplasticité**, s'inscrivant naturellement dans le périmètre de la Fédération de cancérologie et les collaborations avec le Centre Jean Perrin via le Groupe de Recherche Auvergnat en Cancérologie Clinique (GRAAC) du CIC, de la plateforme Gentyane pour le génotypage à haut débit labellisée IBISA, de la tumorotheque labellisée par l'INCA et de la plateforme de génétique moléculaire ;
- **nutrition/métabolismes, microbiologie** avec la présence à Clermont-Ferrand d'un des 4 Centres de Recherche en Nutrition Humaine (CRNH) français, la collaboration avec le centre de recherche de l'INRA à Theix et la participation du CHU au cluster Nutravita ;
- **technologies médicales** qui fédère des structures d'excellence, dont le Centre International de Chirurgie Endoscopique et l'Institut Pascal, et affiche des thématiques porteuses telles que les thérapies guidées par l'image ;
- **neurosciences/pathologies sensori-motrices et cognitives**, affichant une forte expertise dans le domaine de la douleur, de la maladie de Parkinson, de l'audition/oreille interne, de la schizophrénie... cet axe s'appuie largement sur les plateformes du CIC-1405 et de l'IRM 3T ;
- **mobilité**, axe en émergence, s'inscrivant dans le programme MOBINAUV du projet I-SITE, qui s'appuie notamment sur diverses initiatives locales telles que le projet CEPIA ou l'ONAPS créé en 2015.

Ces 5 axes constituent un élément de structuration de la recherche que nous devons, collectivement, valoriser au mieux. Ils ont notamment pour objet de constituer un terreau fécond pour renforcer les synergies, faciliter les collaborations et promouvoir la pluridisciplinarité.

Il doit toutefois être rappelé que ces axes n'englobent pas la totalité des thématiques de recherche et d'innovation portées par les équipes du CHU puisque **47 des 70 services** s'inscrivent dans le périmètre des axes. L'ensemble des thématiques de recherches continueront à être intégrées et soutenues dans notre politique d'établissement.

Il est à noter que l'activité et les ressources des axes ici présentés, sont constitués par les services cliniques du CHU membres de l'axe. En nombre de services, le périmètre des différents axes est assez variable, ce qui peut expliquer les différences dans le volume annuel de production scientifique. Certains services sont membres de plusieurs axes.



Axe oncoplasticité



Pr Olivier
TOURNILHAC
Coordonnateur

Logique scientifique de l'axe

Par son ouverture sur la population et son offre de soin, la structure opérationnelle de l'axe, la Fédération de Cancérologie du CHU de Clermont-Ferrand, (FCCCF) créée en 2011, est un acteur clef en cancérologie, en cohésion avec des structures publiques et privées des 4 départements qui ont composé la région Auvergne et de certains autres départements limitrophes, réunis au sein du réseau ONCAUVERGNE. Cette activité est profondément marquée par le Plan cancer et ses directives. L'esprit de collaboration avec le CRLCC Jean Perrin, a permis d'une part une mutualisation de procédure et de structure, d'autre part une répartition claire et concertée entre les deux établissements de la prise des pathologies néoplasiques.

Il faut souligner le soutien à la recherche industrielle et académique (inclusions, coordinations, promotions) en lien avec le Centre d'Investigation Clinique (CIC INSERM 1405), la création et l'accréditation du Centre de Ressources Biologiques (CRB-A), le développement de la recherche en région Auvergne grâce à une équipe mobile de recherche clinique (EMRC) et enfin le choix d'un dossier communiquant en cancérologie (DCC) qui est en cours de développement.

La FCCCF réunit les acteurs en cancérologie répartis en 4 groupes selon leur participation à l'axe (cf. ci-dessous). Les services cliniques du groupe 1, basés sur leur activité, participent à la recherche clinique, académique et industrielle, par un effort constant d'inclusions protocolaires couvrant chaque spécialité et rayonnant dans la région via le réseau Oncauvergne.

Nous focaliserons ce document d'évaluation d'une part sur les activités de promotion et coordination (académique et nationale) de protocoles de recherche clinique (en relation avec le CIC-INSERM 1405), d'autre part l'activité de recherche translationnelle (en relation avec à des équipes labellisées), réalisées par les principaux services du groupe 1.

Services du groupe 1	Promotion / coordination (CIC-INSERM1405)	Thématiques translationnelles
Chirurgie digestive		Cancer colique
Dermatologie		Mélanome
Endocrinologie		Tumeurs des surrénales
Hématologie	Allogreffe (LLC, lymphomes T) Rechute des LLC Nutrition	Leucémie lymphoïde chronique (LLC)
Médecine digestive		Hépatocarcinome
Urologie		Cancer prostatique

Les actions de recherche du Cancéropole CLARA couvrant la région Auvergne-Rhône Alpes assure la promotion et le développement de la cancérologie dans ce périmètre. Chaque fois que possible les services de l'axe ont répondu aux appels d'offre de cette structure.



Thématiques de recherche de l'axe

1

Microbiote

L'impact du microbiote intestinal sur le développement du cancer colorectal, de la prostate et dans les complications de l'allogreffe sont étudiés.

2

Développement et résistance tumorale, hétérogénéité intracellulaire

Plusieurs modèles tumoraux sont à l'étude : le corticosurrénalome, les hémopathies lymphoïdes chronique B (LLC, Waldenström), la leucémie myéloïde chronique, l'hépatocarcinome et le cancer de la prostate.

3

Immuno-intervention

Cette thématique est basée sur la thérapie cellulaire des hémopathies lymphoïdes. Deux protocoles d'allogreffe, national (LLC) et international (Lymphomes T) ont été ainsi coordonnés, avec comme promoteur le CHU de Clermont-Ferrand.

À ces 3 thématiques spécifiques s'ajoute **une thématique transversale liée au parcours de soin et aux soins de support** concernant :

1. la préservation de la fertilité ;
2. la nutrition (notamment dans le contexte de l'allogreffe) ;
3. la prise en charge de la douleur neuropathique ;
4. le développement des technologies diagnostiques et thérapeutiques.

L'ensemble de ces thématiques est soutenu par une forte participation à la recherche clinique, qu'il s'agisse de protocoles académiques ou industriels.

Ressources humaines de l'axe

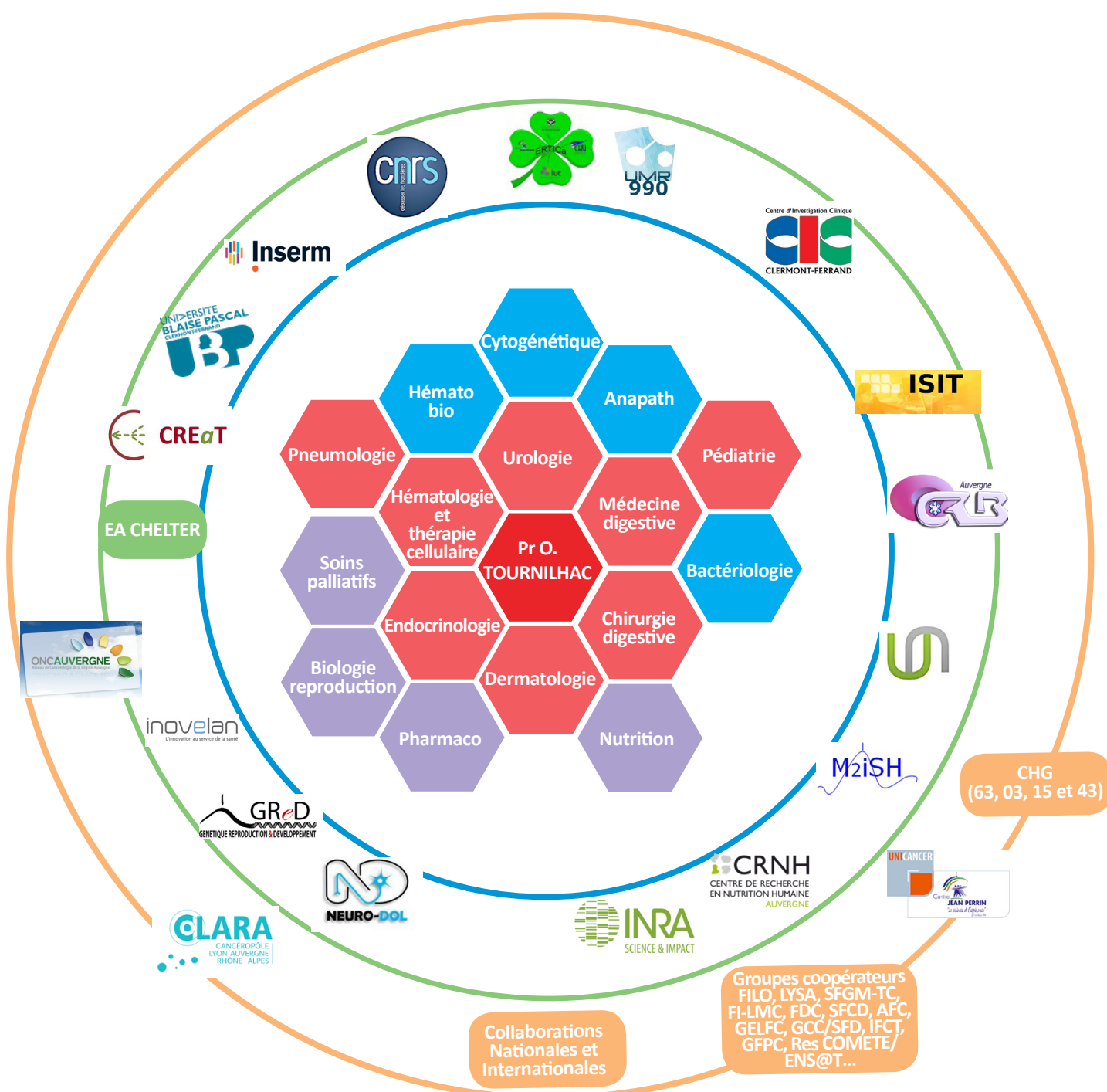
	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin	38,3
	Odontologiste	-
	Pharmacien	0,25
	Sage-Femme	-
Non médical	Coordinateur d'études cliniques	5,2
	Technicien d'études cliniques	9,3
	Ingénieur de recherche hospitalier	3,1
	Assistant/secrétaire	1,6
	Autres	2,2

Organisation et environnement de l'axe

La FCCCF réunit les acteurs de cancérologie en 4 groupes.

- Le **groupe 1**, comprend les 8 services dans lesquels la prise en charge diagnostique et thérapeutique, chirurgicale et/ou médicale du cancer est réalisée dans son ensemble au CHU (au centre, en **rouge**).
- Les services du groupe 2 (non représentés), réalisent le diagnostic et la thérapeutique chirurgicale uniquement, (partie médicale confiée au CRLCC), c'est notamment les services de gynécologie obstétrique, neurochirurgie, ORL et chirurgie maxillo-faciale.
- Le **groupe 3** comprend les laboratoires de diagnostic et surveillance (en **bleu**, pour les principaux).
- Le **groupe 4** comprend des structures transversales (en **violet**, pour les principales).

La recherche clinique est fédérée par le CIC-INSERM-1405. Ces services bénéficient du soutien d'un Centre de Ressources Biologiques accrédité et de la cellule méthodologique de la DRCI. Ils sont en relation étroites avec des équipes labellisées des Universités Blaise Pascal (UBP) et d'Auvergne (UDA). Des collaborations nationales et internationales ont été établies. La place des Groupes Coopérateurs Français est très importante.



Activité scientifique de l'axe

Les objectifs stratégiques pour l'axe en 2015

- **Renouvellement de la labellisation des équipes soutenant les structures de l'axe**, démarche mise en place en 2015 (notamment EA 7283, EA 4677, IMTV, M2ISH) ;
- **maintien d'un haut niveau de recherche clinique** en relation avec le Centre d'Investigation Clinique (CIC-1405) et application translationnelle sur des projets existants (LLC, cancer du côlon, hépatocarcinome, tumeurs surrenaliennes), dans un contexte budgétaire difficile ;
- **création d'un dossier communiquant en cancérologie** (DCC) à confier à la société INOVELAN appliqué aux membres du réseau ONCAUVERGNE (départements 63, 03, 15, 43 et 58).

Les faits marquants de 2015

- **Formalisation d'un axe de recherche en cancérologie** s'appuyant sur la fédération de cancérologie du CHU et ayant fait l'objet d'une demande d'évaluation par le HCERES ;
- **développement d'une thématique transversale (soins de support et parcours de soin)** avec en particulier mise en place de la plateforme PREFERA (préservation de la fertilité) ;
- **mise en place et déploiement de structures d'aide à la recherche clinique et translationnelle** notamment cellule méthodologique, biostatistique/data management de la DRCI et le CRB-A (Centre de Ressources Biologiques) certifié NF S 96-900 en 2013 ;
- **obtention d'un projet structurant (Projet CAP)** soutenu par le CLARA concernant la prise en charge du cancer de la prostate, de sa prévention à son diagnostic et à son traitement.

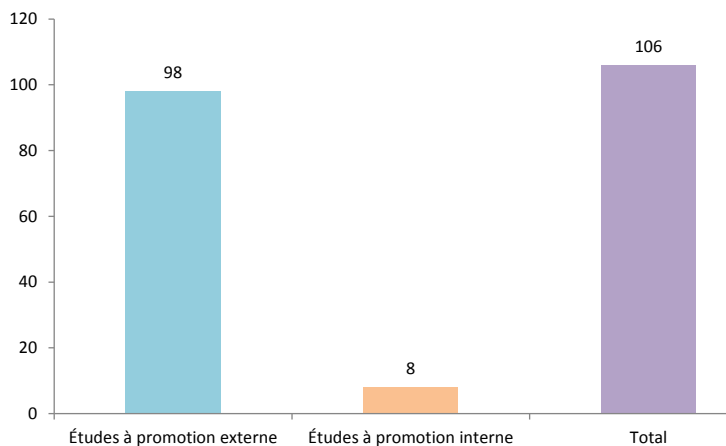
Les objectifs stratégiques pour l'axe en 2016

- **Maintien de l'activité du réseau ONCAUVERGNE** comme principal axe fédérateur, avec mise en niveau de production du DCC confié à la société INOVELAN afin de développer la recherche clinique régionale inter-établissement et l'épidémiologie ;
- **déploiement de la plateforme de génétique moléculaire des cancers**, permettant de soutenir les programmes de recherche translationnels en cours (LLC, LMC, prostate, côlon) ;
- **augmentation la participation aux actions du Cancéropole CLARA** de la région Auvergne Rhône-Alpes qu'il s'agisse d'appel à communication dans les forums annuels ou des appels d'offre ;
- **développement, formalisation et valorisation** notamment de l'activité translationnelle en cancérologie des services du groupe 2.

L'axe oncoplaticité représente
40% des **nouvelles études**
 menées en 2015 au CHU.

97% des études
 menées au sein de l'axe
 oncoplaticité sont
multicentriques.

Les essais cliniques



NOUVELLES ÉTUDES CLINIQUES DE L'AXE ONCOPLASTICITÉ EN 2015

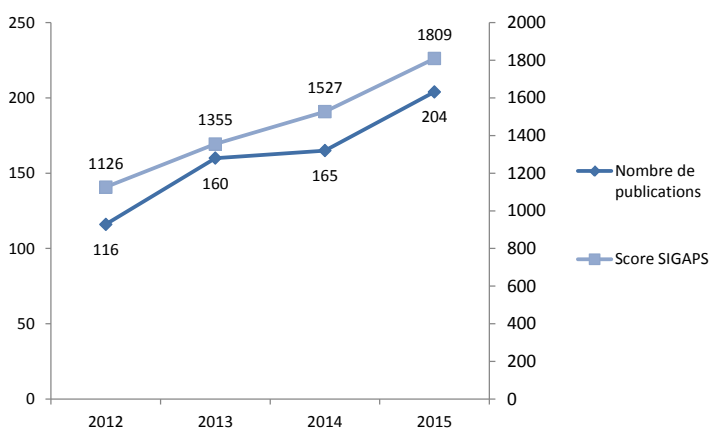
TOP 5

des essais cliniques
période 2010-2015

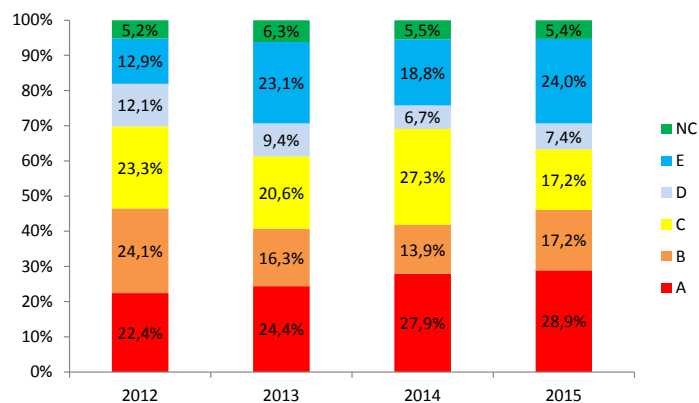
- 1. RICAC-PMM ICLL003** Multicentrique Nationale, Tournilhac Olivier, CHU Clermont-Ferrand, phase II, (n=43) Centres FILO : Augmenter dans la LLC le taux de MRD négatives à 12 mois, suite à allogreffe à conditionnement atténué par une immuno-intervention préemptive.
- 2. NEPHA** Multicentrique Nationale, Bay Jacques-Olivier, CHU Clermont, phase III (n=160) : montrer que la nutrition entérale (comparée à parentérale) améliore la survie globale à J100 dans les allogreffes myéloablatives pour hémopathies.
- 3. AATT DSHNHL** Multicentrique Internationale, Tournilhac Olivier, Univ. Göttingen (D) CHU Clermont (F), phase III (n=140) Centres LYSA Centres DSHNHL : montrer que l'allogreffe (comparée à l'autogreffe) permet une augmentation (35%) de la survie sans évènement dans le traitement de 1^{ère} ligne des lymphomes T périphériques.
- 4. BOMP ICLL001** Multicentrique Nationale, Tournilhac Olivier, phase II (n=110) Centres FILO : évaluer l'efficacité sur le taux de réponse complète (critères IWCLL) d'une poly chimio-immunothérapie dans les LLC en 1^{ère} ou 2^{ème} rechute.
- 5. NEUROXAPOL** Monocentrique, Pezet Denis, CHU Clermont-Ferrand, phase III (n=80) : montrer qu'un régime alimentaire, appauvri en polyamines prévient les neuropathies induite par l'oxaliplatine (évaluée par le « Cold pain thresholds »).

Les publications scientifiques

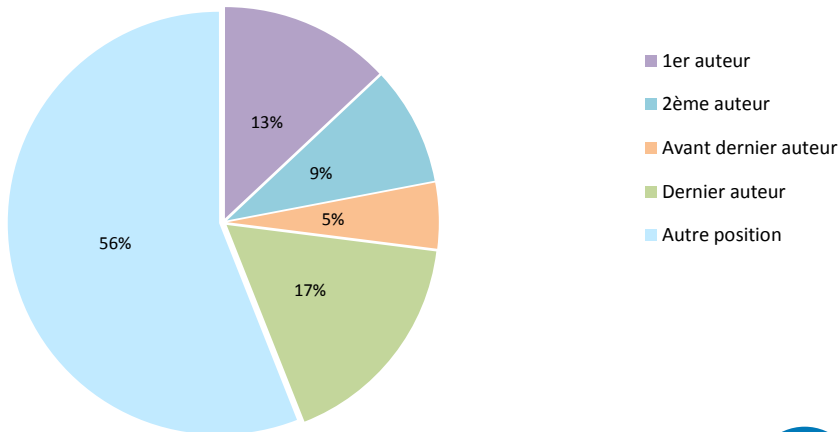
NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS



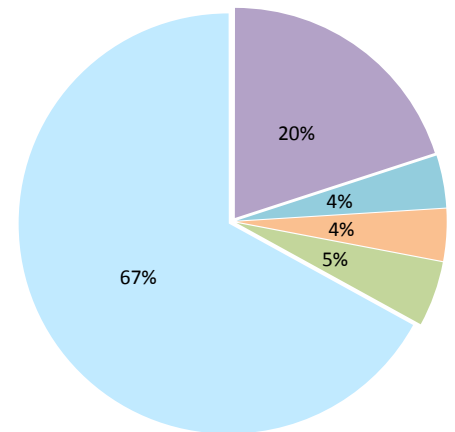
RANG DES PUBLICATIONS



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2014



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2015



TOP 10 des publications 2015

- Cougnoux A, Delmas J, Gibold L, Faïs T, Romagnoli C, Robin F, Cuevas-Ramos G, Oswald E, Darfeuille-Michaud A, Prati F, Dalmasso G, Bonnet R. **Small-molecule inhibitors prevent the genotoxic and protumoural effects induced by colibactin-producing bacteria.** Gut 2016 ; 65 : 278-285
- Guièze R, Robbe P, Clifford R, de Guibert S, Pereira B, Timbs A, Dilhuydy MS, Cabes M, Ysebaert L, Burns A, Nguyen-Khac F, Davi F, Véronèse L, Combes P, Le Garff-Tavernier M, Leblond V, Merle-Béral H, Alsolami R, Hamblin A, Mason J, Pettitt A, Hillmen P, Taylor J, Knight SJ, Tournilhac O, Schuh A. **Presence of multiple recurrent mutations confers poor trial outcome of relapsed/refractory CLL.** Blood 2015 ; 126 : 2110-7
- Guièze, R ; Wu, CJ **Genomic and epigenomic heterogeneity in chronic lymphocytic leukemia.** Blood 2015 ; 126 : 445-53
- Batiste-Lignier M, Pereira B, Motreff P, Pierrard R, Burnot C, Vorilhon C, Maqdasy S, Roche B, Desbiez F, Clerfond G, Citron B, Lusson JR, Tauveron I, Eschalier R. **Acute and Chronic Pheochromocytoma-Induced Cardiomyopathies: Different Prognoses?: A Systematic Analytical Review.** Medicine (Baltimore) 2015 ; 94 : e2198
- Merle P, Gueugneau M, Teulade-Fichou MP, Müller-Barthélémy M, Amiard S, Chautard E, Guetta C, Dedieu V, Communal Y, **Highly efficient radiosensitization of human glioblastoma and lung cancer cells by a G-quadruplex DNA binding compound.** Mergny JL, Gallego M, White C, Verrelle P, Tchirkov A. Sci Rep 2015 ; 5 : 16255
- Poincloux L, Rouquette O, Buc E, Privat J, Pezet D, Dapoigny M, Bommelaer G, Abergel A. **Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center.** Endoscopy 2015 ; 47 : 794-801
- Lemal R, Bard-Sorel S, Montrieux L, Bay JO, Ravinet A, Ledoux-Pilon A, Cagnard N, Bailly S, Morel P, Charlotte F, Leleu X, Poulain S, Déchelotte PJ, Hermine O, Leblond V, Tournilhac O, Guièze R. **TCL1 expression patterns in Waldenström macroglobulinemia.** Mod Pathol 2015 ; 28 :
- Ravinet A, Cabrespine A, Socié G, Milpied N, Yakoub Agha I, Nguyen S, Michallet M, Menard AL, Maillard N, Mohty M, Suarez F, Huynh A, Marchand T, Deteix C, Cassuto JP, Maury S, Chevallier P, Reman O, Peffault de Latour R, Bay JO. **Impact of Thymoglobulin by Stem Cell Source (Peripheral Blood Stem Cell or Bone Marrow) After Myeloablative Stem Cell Transplantation From HLA 10/10-Matched Unrelated Donors. A Report From the Société Française de Greffe de Moelle et de Thérapie Cellulaire.** Transplantation 2016* ; 100 : 1732-1739
- Raisch J, Rolhion N, Dubois A, Darfeuille-Michaud A, Bringer MA. **Intracellular colon cancer-associated Escherichia coli promote protumoral activities of human macrophages by inducing sustained COX-2 expression.** Lab Invest. 2015 ; 89 : 139-45
- Poincloux L, Goutorbe F, Rouquette O, Mulliez A, Goutte M, Bommelaer G, Abergel A. **Biliary stenting is not a prerequisite to endoscopic placement of duodenal covered self-expandable metal stents.** Surg Endosc 2015 ; 30 : 437-445.

*accepté en 2015

Axe nutrition, métabolisme, microbiologie



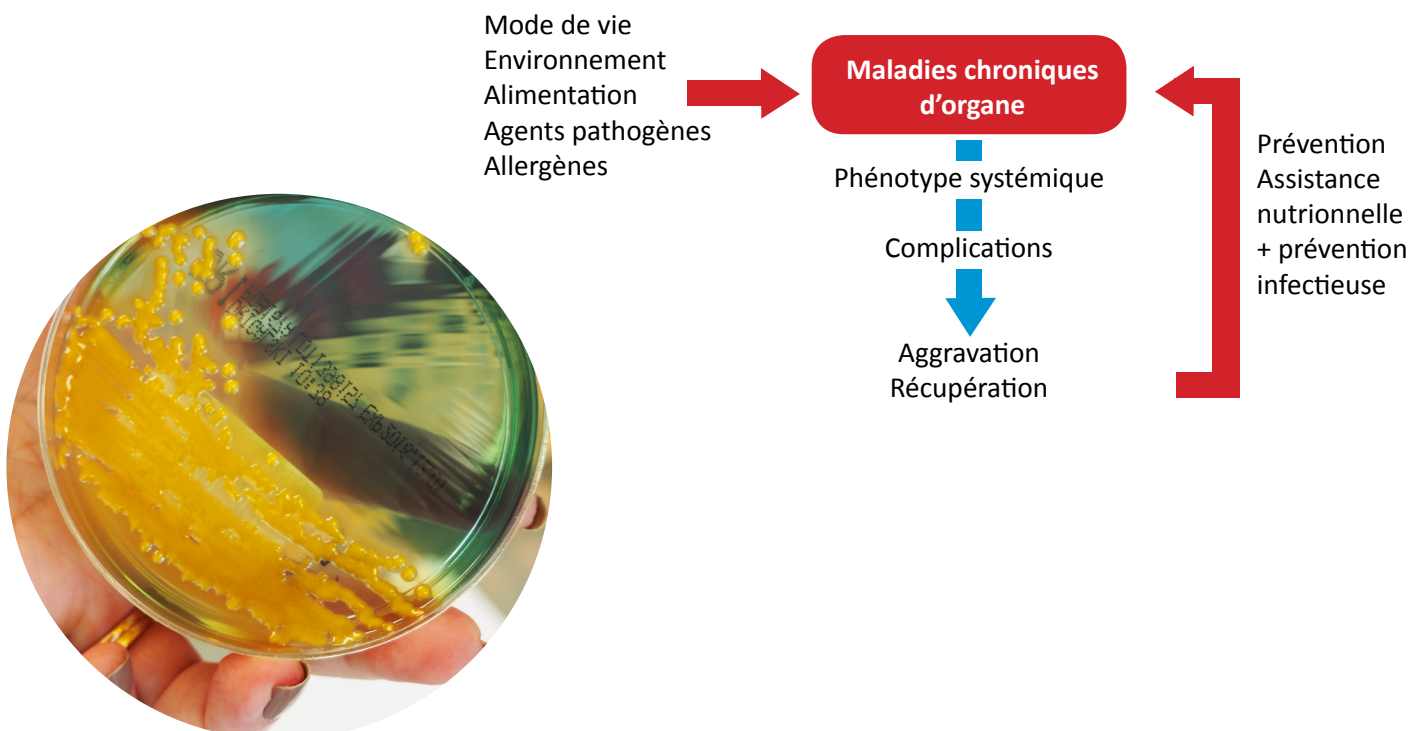
Pr Yves BOIRIE
Coordonnateur

Logique scientifique de l'axe

Les maladies chroniques (maladies cardiovasculaires, cancers, affections métaboliques, respiratoires, digestives, rénales chroniques...) sont un enjeu majeur de santé publique dans le monde et en France. Responsables de 63% des décès dans le monde, elles sont la toute première cause de mortalité. En lien direct avec l'augmentation régulière de la longévité, leur prévalence a augmenté de façon spectaculaire au cours des dernières décennies soulignant l'accroissement de la « durée de vie en incapacité » mais aussi leur poids socio-économique sur les systèmes de santé. Toutes stratégies visant à limiter leur coût en santé tout en améliorant leur évolution seront donc sources de progrès et de bien-être. Les études les plus récentes démontrent clairement que le développement de la maladie chronique, quelle que soit son origine (maladie d'organe ou de système), favorise l'émergence de désordres métaboliques et hormonaux communs (insulinorésistance, inflammation, lipotoxicité, stress oxydant, hypogonadisme, anorexie, sédentarité) à l'origine de nombreuses complications (infectieuses, cardiométaboliques, musculo-squelettiques) susceptibles d'accélérer l'entrée en incapacité et de réduire la qualité de vie des patients.

L'originalité de l'axe de recherche clinique « Nutrition, Métabolisme, Microbiologie » du CHU de Clermont-Ferrand repose sur la mise en commun de nombreuses compétences (milieu académique, professionnels de santé, instituts de recherche, partenaires du monde socio-économique) et des plateformes d'investigation et technologiques (CRNH, CIC, imagerie, biochimie, plateforme métabolomique) dans le but d'améliorer la qualité de vie des patients atteints de maladies chroniques et leur survie à long terme, en ciblant les facteurs d'amélioration de l'état nutritionnel et métabolique, la mobilité et la sécurité microbiologique.

L'excellence des équipes de recherche cliniques et scientifiques dans ces domaines est une source d'innovation unique pour prévenir l'évolution défavorable de maladies chroniques, notamment vis-à-vis de leurs impacts métaboliques, nutritionnels et infectieux et d'autre part, limiter leurs conséquences.



Ainsi, les objectifs scientifiques de cet axe sont :

1. de caractériser les perturbations nutritionnelles qui accompagnent les maladies chroniques et analyser les liens entre microbiote et maladies chroniques et métaboliques ;
2. d'élaborer des études ayant pour but de déterminer leur impact métabolique, physique, fonctionnel et microbiotique ;
3. de générer de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques fondées sur une approche multimodale utilisant la nutrition, l'activité physique, des agents médicamenteux, et sur le plan microbiologique, des solutions innovantes permettant de limiter les processus de colonisation/infection ou restaurant le microbiote intestinal ;
4. d'évaluer l'effet de ces nouvelles pistes sur des cohortes de sujets sains et/ou de patients par une approche préventive, prédictive et personnalisée (recherche et utilisation de biomarqueurs) ;
5. à l'aide de ces connaissances, construire des outils applicables à l'éducation thérapeutique du patient porteur de maladies chroniques et contribuant à une amélioration de sa qualité de vie.

Thématiques de recherche de l'axe

1

Dépister et caractériser les perturbations nutritionnelles et microbiologiques qui accompagnent les maladies chroniques et analyser les liens entre microbiote et maladies chroniques/métaboliques.

2

Générer de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques fondées sur une approche multimodale utilisant la nutrition, l'activité physique, des agents médicamenteux, et un contrôle microbiologique optimal.

3

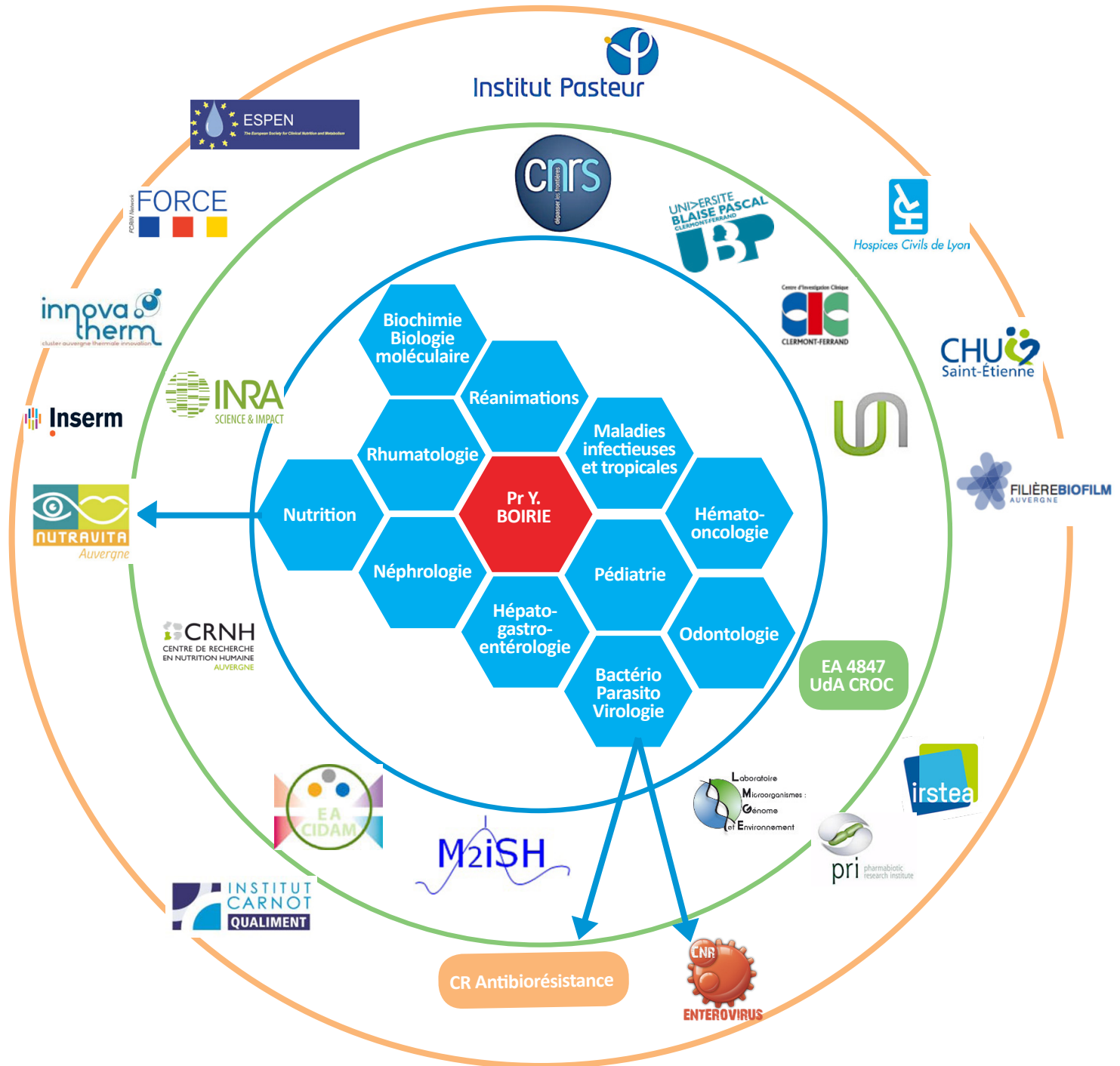
Appliquer ces nouvelles approches sur des cohortes de sujets sains et/ou de patients pour une approche préventive, prédictive, personnalisée (biomarqueurs) et éducative (éducation thérapeutique).

Ressources humaines de l'axe

	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin	10,5
	Odontologiste	0,5
	Pharmacien	0,2
	Sage-Femme	0
Non-médical	IDE	4
	Coordinateur d'études cliniques	-
	Technicien d'études cliniques	12
	Ingénieur de recherche hospitalier	1
	Assistant/secrétaire	0,5

Organisation et environnement de l'axe

Présentation de l'environnement de l'axe par cercles concentriques : le cœur (coordonnateur), le 1^{er} cercle **bleu** : les services du CHU, le 2^{ème} cercle **vert** : les acteurs du site (Université, EPST, etc.), le 3^{ème} cercle **orange** : les collaborations avec des acteurs régionaux, nationaux et internationaux (ex : réseaux, collaborations).



➔ Lien du service de l'axe vers le réseau régional, national, international (CHU coordonnateur)

Activité scientifique de l'axe

Les objectifs stratégiques pour l'axe en 2015

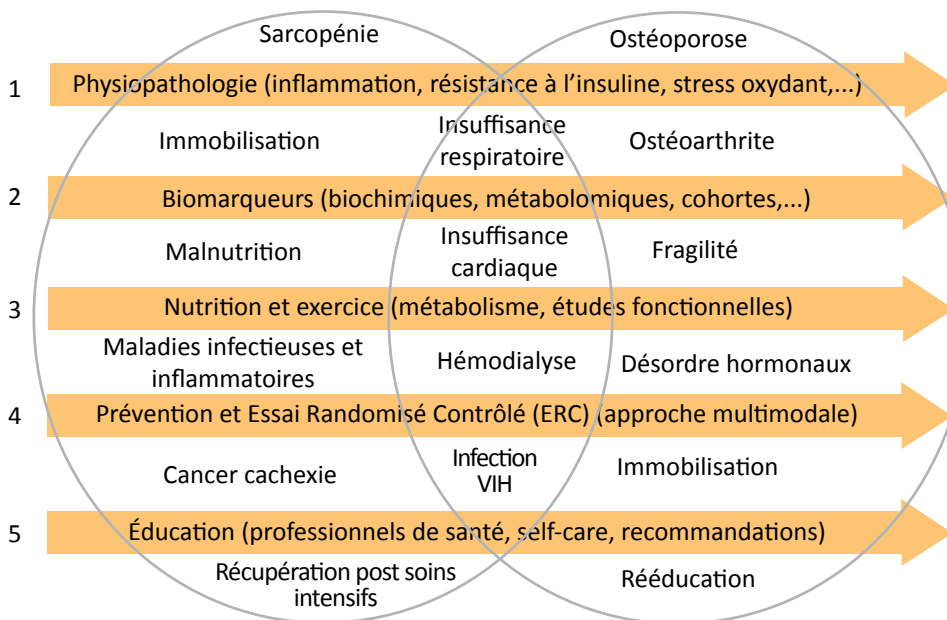
Les champs d'action de la Nutrition Clinique et de la microbiologie sont très larges du fait de leurs positionnements ubiquitaires en clinique en termes de causes, de conséquences des maladies ou de leur prévention. Ainsi, la stratégie de recherche de cet axe trouve sa cohérence et son originalité dans un projet scientifique global porté par les activités scientifiques du CRNH, qui rassemble de nombreux acteurs du site, les services cliniques en charge de patients affectés par des troubles nutritionnels et par les unités de recherche impliquées dans les domaines de la microbiologie.

Les faits marquants de 2015

- **Découverte des besoins protéiques des patients porteurs d'une obésité morbide** et impact de la chirurgie bariatrique sur ces besoins pour préserver le capital protéique (Pr Y. Boirie).
- **Rôle immuno-modulateur de la vitamine D** dans la polyarthrite rhumatoïde (Pr M. Soubrier)
- **Induction de tolérance par voie orale** chez les adolescents allergiques à l'arachide (Dr B. Evrard)
- **Comportement des macrophages** vis-à-vis des E. coli adhérents et invasifs isolés de patients atteints de maladie de Crohn selon les facteurs de susceptibilité de l'hôte (Dr A. Buisson).
- **Efficacité de solutions verrou à l'éthanol** dans le traitement conservateur des infections de cathéters (Pr B. Souweine/O. Lesens).

Les objectifs stratégiques pour l'axe en 2016

Le projet scientifique repose sur 5 axes ciblés sur la préservation de l'état nutritionnel et du capital musculo-squelettique et selon une prise en charge intégrée et centrée sur le patient :



- 1 : développer des projets sur les mécanismes de **régulation de la masse musculaire et osseuse** dans des modèles appropriés de sarcopénie et ostéopénie (modèles in vitro, in vivo).
- 2 : quantifier l'expression des gènes (transcriptomique), des protéines (protéomique), des lipides (lipidomique) et des métabolites (métabolomique) dans les tissus, le sang et l'urine pour identifier des **biomarqueurs** facilitant le dépistage voire la prédiction de maladies et leur suivi.
- 3 : déterminer **l'effet additif spécifique voire synergique** de nutriments, d'hormones et/ou d'activité physique sur les voies

métaboliques, sur des fonctions spécifiques (force, performance, fracture osseuse et remodelage).

- 4 : combiner selon une **approche multimodale** des apports de nutriments ciblés (acides aminés, protéines, oméga 3, vitamine D ...), différents types d'exercice (résistance, endurance, entraînement excentrique), et des agents anabolisants.
- 5 : améliorer **la prévention et les soins aux patients** grâce à l'éducation thérapeutique et la promotion d'auto-soins à partir des connaissances acquises dans les axes précédents.

Les objectifs de la partie « microbiologie » de cet axe s'inscrivent dans la continuité des travaux menés, en lien avec les deux équipes labellisées de recherche (M2ISH et LMGE). Pour les **maladies inflammatoires chroniques de l'intestin**, l'étude du comportement des macrophages vis-à-vis des E. coli adhérents et invasifs isolés de patients atteints de maladie de Crohn en fonction des facteurs de susceptibilité de l'hôte sera poursuivie, avec notamment le développement d'outils diagnostiques.

1. **Détection moléculaire de bactéries AIEC** (Adherent Invasive Escherichia Coli) basée sur l'étude de leur polymorphisme génétique spécifique permettant le diagnostic par l'examen des selles de la contamination par AIEC, diagnostic nécessitant jusqu'alors des biopsies intestinales ;
2. **recherches de biomarqueurs de colonisation bactérienne** des patients par AIEC, en particulier dans le sang et la salive, notamment une surexpression de CEACAM6, permettant d'envisager l'utilisation d'outils thérapeutiques préventifs (levures, régimes) ou curatifs ;
3. **diagnostic prédictif de la récurrence post-opératoire**, en particulier fondé sur la colonisation par AIEC de la muqueuse digestive.

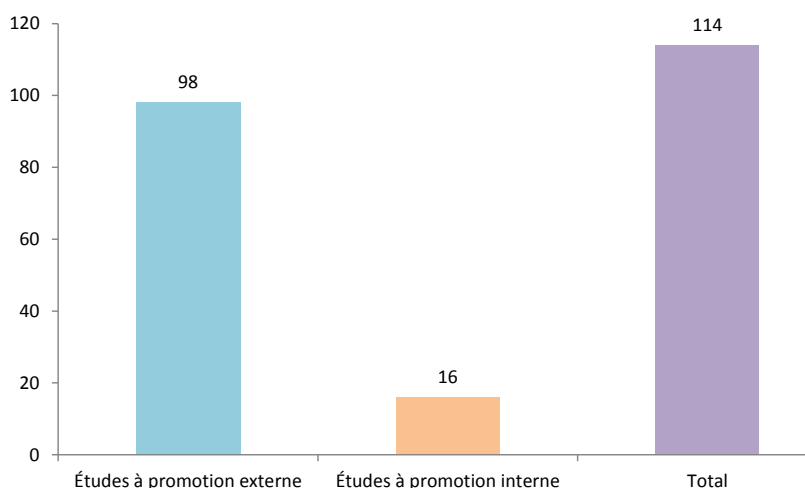
Pour l'étude des biofilms et des infections sur dispositifs médicaux, les objectifs principaux sont la compréhension des mécanismes de colonisation des dispositifs médicaux invasifs (dispositifs intra vasculaires et cathéters urinaires) et le développement d'outils de prévention.

Les essais cliniques

NOUVELLES ÉTUDES CLINIQUES DE L'AXE NUTRITION EN 2015

93% des études menées au sein de l'axe nutrition sont **multicentriques**

L'axe nutrition représente **37%** des **nouvelles études** menées en 2015 au CHU.

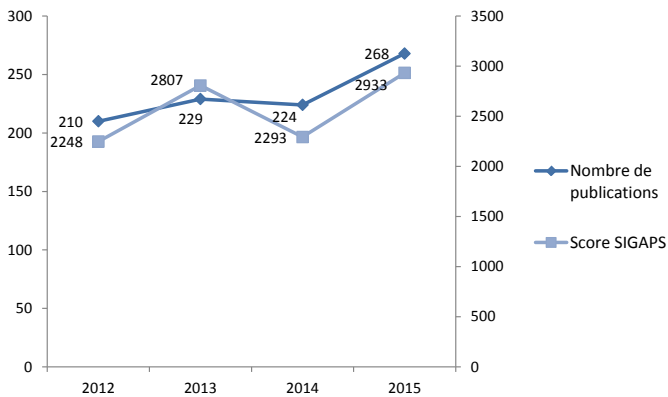


TOP 5 des essais cliniques période 2010-2015

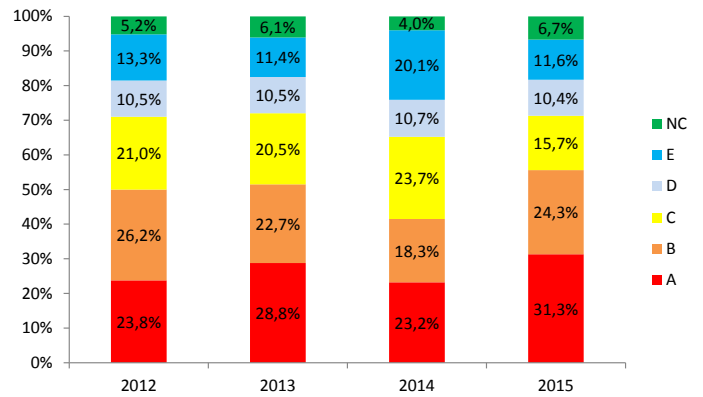
1. **BIBOP (Besoin protéique et intérêt des protéines chez le sujet obèse opéré pour chirurgie bariatrique)**, Boirie Yves, service de Nutrition clinique, étude multicentrique (Clermont-Ferrand, Lyon) : l'apport protéique de sécurité pour les obèses est plus élevé que pour les adultes non-obèses et après la chirurgie bariatrique, le besoin et l'apport protéique de sécurité diminuent mais les apports spontanés ne parviennent pas à couvrir les besoins en protéines.
2. **Etude de l'effet de la supplémentation en cholécalférol sur l'activité de la polyarthrite rhumatoïde chez des patients ayant une insuffisance en vitamine D**, Pr M. Soubrier, service de Rhumatologie, étude multicentrique (12 sites) : montrer s'il existe un effet immunomodulateur de la vitamine D dans la PR. Il pourrait permettre d'évaluer le taux sérique à obtenir pour que cette activité se manifeste.
3. **Induction de tolérance par voie orale à l'arachide chez les adolescents allergiques à l'arachide**, Dr B. Evrard, service d'Immunologie, 3 centres (CHU Clermont-Fd, CHU Lyon & CHU St Etienne) : Acquisition d'une tolérance à l'arachide permettant de prendre les repas en collectivité, réduction de la fréquence et de la gravité des réactions en cas d'ingestion et à plus long terme, perspective d'amélioration de la qualité de vie, consécutive à l'arrêt d'un régime quotidien et des mesures préventives.
4. **MACRO : Etude du comportement des macrophages vis-à-vis des E. coli adhérents et invasifs isolés de patients atteints de maladie de Crohn en fonction des facteurs de susceptibilité de l'hôte**, Dr A. Buisson, Service des Maladies de l'Appareil Digestif, monocentrique : recherche d'une relation entre le niveau de réplication des AIEC dans les macrophages et la présence ou non de polymorphismes connus de la MC impliquant des gènes de l'autophagie, du système ubiquitine-protéasome et du stress du réticulum.
5. **Etha-LOCK - Etude de l'efficacité d'une solution verrou à l'éthanol dans le traitement conservateur des infections de chambres implantables à staphylocoques coagulase négative**, Pr LESENS Olivier, Service des Maladies Infectieuses et Tropicales, multicentrique (9 sites)

Les publications scientifiques

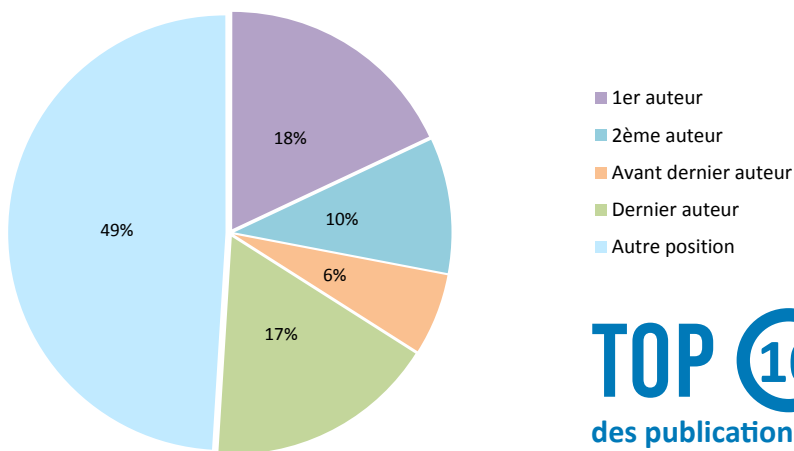
NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS



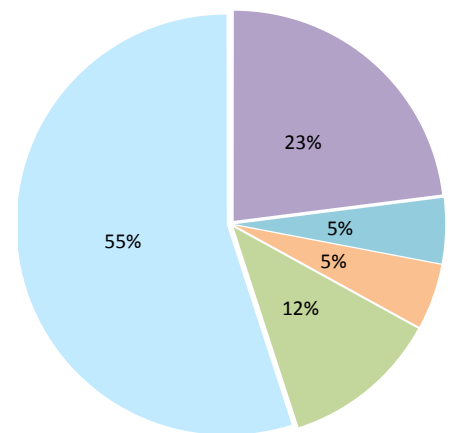
RANG DES PUBLICATIONS



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2014



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2015



TOP 10
des publications
2015

- Walrand S, Gryson C, Salles J, Giraudet C, Migné C, Bonhomme C, Le Ruyet P, Boirie Y. **Fast-digestive protein supplement for ten days overcomes muscle anabolic resistance in healthy elderly men.** Clin Nutr. 2016 Jun;35(3):660-8
- Luiking YC, Abrahamse E, Ludwig T, Boirie Y, Verlaan S. **Protein type and caloric density of protein supplements modulate postprandial amino acid profile through changes in gastrointestinal behaviour: A randomized trial.** Clin Nutr. 2016 Feb;35(1):48-58
- Heng AE, Montaurier C, Cano N, Caillot N, Blot A, Meunier N, Pereira B, Marceau G, Sapin V, Jouve C, Boirie Y, Deteix P, Morio B. **Energy expenditure, spontaneous physical activity and with weight gain in kidney transplant recipients.** Clin Nutr. 2015 Jun;34(3):457-64
- Dougados M, Soubrier M, Perrodeau E, Gossec L, Fayet F, Gilson M, Cerato MH, Pouplin S, Flipo RM, Chabrefy L, Mouterde G, Euller-Ziegler L, Schaefferbeke T, Fautrel B, Sarau A, Chary-Valckenaere I, Chales G, Dernis E, Richette P, Mariette X, Berenbaum F, Sibilia J, Ravaud P. **Impact of a nurse-led programme on comorbidity management and impact of a patient self-assessment of disease activity on the management of rheumatoid arthritis: results of a prospective, multicentre, randomised, controlled trial (COMEDRA).** Ann Rheum Dis. 2015 Sep;74(9):1725-33
- Hennequin M, Mazille MN, Cousson PY, Nicolas E. **Increasing the number of inter-arch contacts improves mastication in adults with Down syndrome: A prospective controlled trial.** Physiology & Behavior 2015;145:14-21
- Lemal R, Cabrespine A, Pereira B, Combal C, Ravinet A, Hermet E, Bay JO, Bouteloup C. **Could enteral nutrition improve the outcome of patients with haematological malignancies undergoing allogeneic haematopoietic stem cell transplantation? A study protocol for a randomized controlled trial (the NEPHA study).** Trials. 2015 Apr 7;16:136
- Peanut oral immunotherapy in adolescents:** study protocol for a randomized, double-blind, placebo-controlled, multicenter trial. Michaud E, Evrard B, Pereira B, Rochette E, Bernard L, Rouzaire PO, Gourdon-Dubois N, Merlin E, Fauquet JL. Trials. 2015 Apr 29;16(1):197
- Jabaudon M, Blondonnet R, Roszyk L, Bouvier D, Audard J, Clairefond G, Fournier M, Marceau G, Déchelotte P, Pereira B, Sapin V, Constantin JM. **Soluble Receptor for Advanced Glycation End-Products Predicts Impaired Alveolar Fluid Clearance in Acute Respiratory Distress Syndrome.** Am J Respir Crit Care Med. 2015 Jul 15;192(2):191-9.
- Vazeille E*, Buisson A*, Bringer MA, Goutte M, Ouchchane L, Hugot JP, de Vallée A, Barnich N, Bommelaer G, Darfeuille-Michaud A. **Monocyte-derived Macrophages from Crohn's Disease Patients are Impaired in the Ability to Control Intracellular Adherent-Invasive Escherichia coli and Exhibit Disordered Cytokine Secretion Profile.** J Crohns Colitis. 2015;9:410-20.
- Souweine B, Lautrette A, Gruson D, Canet E, Klouche K, Argaud L, Bohe J, Garrouste-Orgeas M, Mariat C, Vincent F, Cayot S, Cointault O, Lepape A, Guelon D, Darmon Acl119. M, Vesin A, Caillot N, Schwebel C, Boyer A, Azoulay E, Bouadma L, Timsit Jf. (2015) **Ethanol Lock and Risk of Hemodialysis Catheter Infection in Critically Ill Patients: A Randomized Controlled Trial.** Am J Respir Crit Care Med. 2015 May 1;191(9):1024-32.

Axe technologies médicales



Pr Jean-Jacques
LEMAIRE
Coordonnateur

Logique scientifique de l'axe

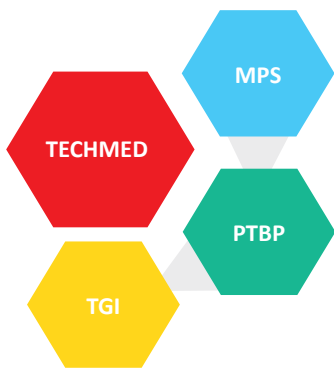
L'axe de recherche Technologies Médicales - TECHMED se positionne sur la dimension technologique de la recherche clinique, à l'origine de développements logiciels, matériels et de processus. Il s'agit de génie technologique médical, qui étend le domaine du génie biomédical en intégrant tous les processus où une dimension technologique au sens large, fait partie ou est l'objet principal, de la recherche clinique [*Mots-clefs MeSH : technologie biomédicale, technologie coûteuse, transfert de technologie, évaluation de la technologie biomédicale, matériaux biocompatibles, test de matériaux, analyse spectrale, analyse chimique du sang, technologie pharmaceutique, préparation et formulation de médicaments*].

TECHMED couvre trois thèmes d'innovations technologiques : deux thèmes cliniques, l'un sur les **Thérapies Guidées par l'Image** (TGI; resp. JJ Lemaire) et l'autre sur les **Matériaux Pour la Santé** (MPS ; resp. V Sautou) ; un troisième thème s'est naturellement associé, la recherche liée à des **Plateaux Techniques d'analyses Biologiques et de production Pharmaceutique** (PTBP; resp. N Authier).

L'axe s'appuie sur 18 services (MCO, 13 ; biologie, 3 ; imagerie, 2 ; pharmacie 1) répartis sur l'hôpital Gabriel Montpied et l'hôpital Estaing.

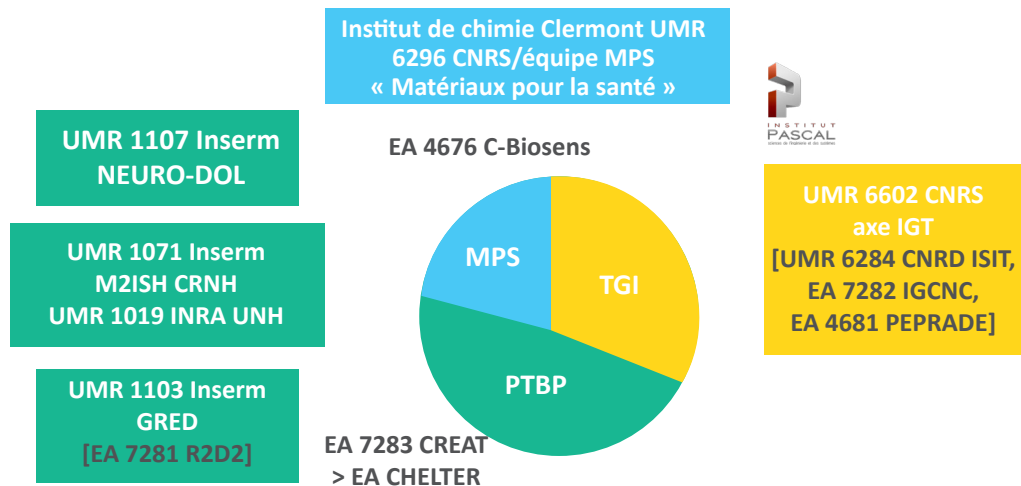
Thème			Services			Production	
			Libellé	Responsable	Type	Publications	Score
TGI	PTBP		Chirurgie Digestive	D. PEZET	MCO	118	1 337
TGI	PTBP		Ophtalmologie	F. CHIAMBARETTA	MCO	42	323
TGI	PTBP	MPS	Pédiatrie	A. LABBE	MCO	56	565
TGI	MPS		CCV	L. CAMILLIERI	MCO	28	214
	TGI		Cardiologie	P. MOTTREF	MCO	104	1 118
	TGI		Gynéco-Obstétrique	M. CANIS/ D. GALLOT	MCO	251	2 806
	TGI		HGE	A.ABERGEL	MCO	113	1 380
	TGI		Imagerie diagnostique et radio- logie interventionnelle	L.BOYER/JM GARCIER	Imagerie	131	1 182
	TGI		Neurochirurgie	JJ.LEMAIRE	MCO	57	496
	PTBP		BDR	L.JANNY	MCO	33	567
	PTBP		Biochimie	V.SAPIN	Biologie	81	829
	PTBP		Hémato Bio	M.BERGER	Biologie	58	625
	PTBP		Hémato Clinique	JO.BAY	MCO	168	1 244
	PTBP		Médecine interne CHUE	M.RUIVARD	MCO	57	529
	PTBP		Médecine interne GM	O.AUMAITRE	MCO	48	432
MPS	PTBP		Pharmacie	V.SAUTOU	Pharmacie	25	354
MPS	PTBP		Pharmacologie Médicale	N.AUTHIER	Biologie	68	700





L'identification et la cohérence de l'axe reposent sur l'existence d'une recherche académique en technologies médicales par des équipes hospitalo-universitaires du CHU de Clermont-Ferrand. Ainsi TECHMED est directement adossé aux reconfigurations proposées par les équipes labellisées associées aux services cliniques.

Thématiques de recherche de l'axe



1

MPS correspond au versant clinique de l'axe MPS de l'Institut de chimie de Clermont-Ferrand (UMR 6296 CNRS, Clermont Université). Le champ scientifique couvre les Dispositifs Médicaux et Interactions Contenant/Contenu dont le périmètre est celui des interactions entre matériaux en contact direct avec le patient et les risques liés: relargage de polymères, réactions biologiques et conséquences sur la distribution de l'agent thérapeutique.

2

PTBP correspond au versant recherche clinique des Plateaux Techniques d'analyses Biologiques et de production Pharmaceutique. Le champ scientifique couvre deux domaines applicatifs la préparation des médicaments, spectrométrie de masse et la plateforme de dosages protéiques. Le périmètre est celui de la préparation de médicaments pour la recherche clinique, l'analyse qualitative et quantitative de xénobiotiques et de molécules endogènes, et des principes de dosage protéiques innovants.

3

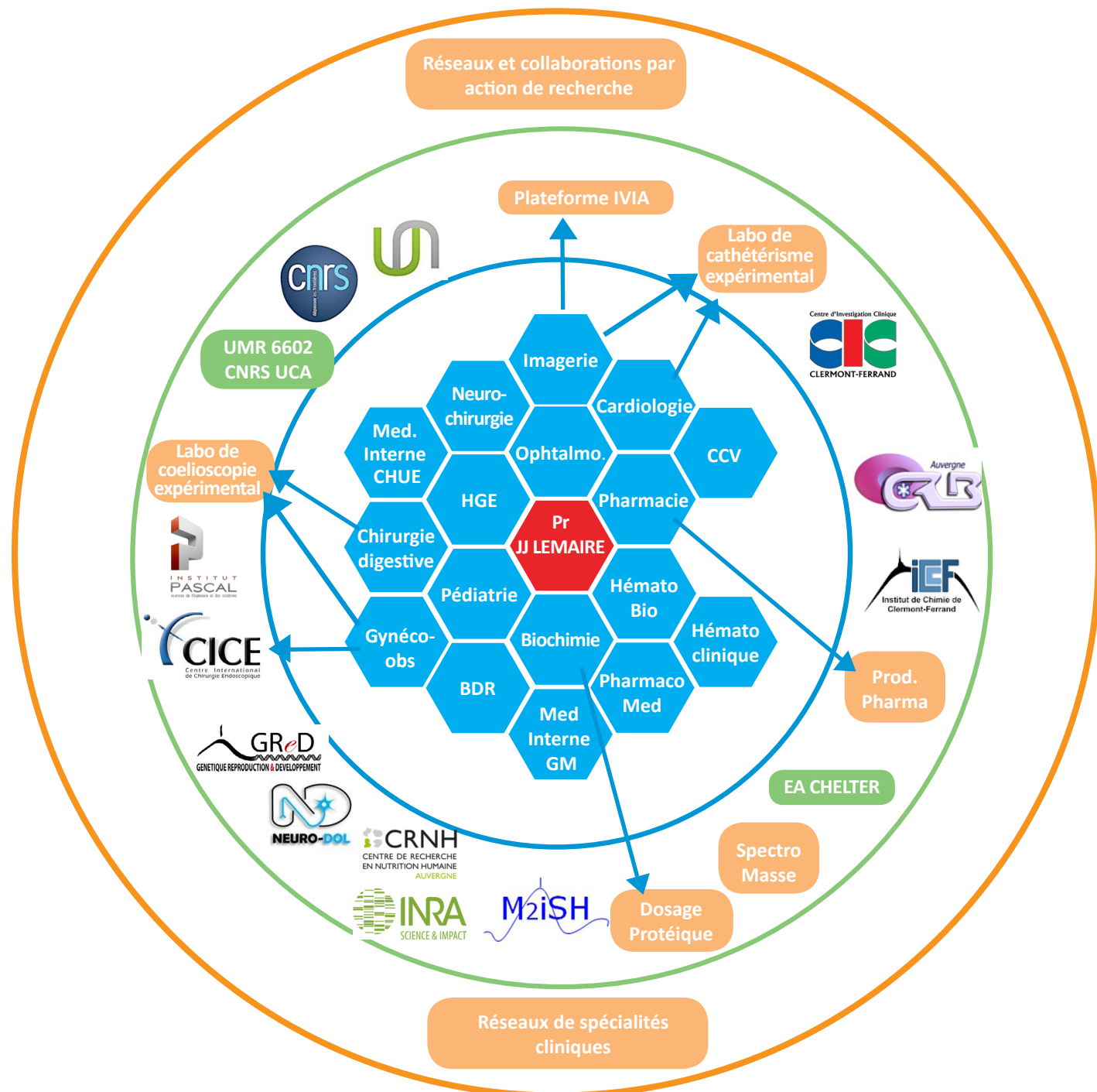
TGI correspond au versant clinique de l'axe TGI de l'Institut Pascal (UMR 6602, CNRS, Clermont Université). Le champ scientifique couvre le guidage par l'image de gestes chirurgicaux et interventionnels, et de diagnostics, dont le périmètre est contraint par quatre secteurs applicatifs médicaux : techniques interventionnelles percutanées; endoscopie; neuronavigation; environnement et technologies de la grossesse.

Ressources humaines

	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecins & Pharmaciens	29
	Odontologiste	n.a
	Sage-Femme	n.a
Non médical	Coordinateur d'études cliniques	33,65
	Technicien d'études cliniques	
	Ingénieur de recherche hospitalier	
	Assistant/secrétaire	
	Autres	

Organisation et environnement de l'axe

Présentation de l'environnement de l'axe par cercles concentriques : le cœur (coordonnateur), le 1^{er} cercle **bleu** : les services du CHU, le 2^{ème} cercle **vert** : les acteurs du site (Université, EPST, etc.), le 3^{ème} cercle **orange** : les collaborations avec des acteurs régionaux, nationaux et internationaux (ex : réseaux, collaborations).



→ Lien du service de l'axe vers le réseau régional, national, international (CHU coordonnateur)

Activité scientifique

Faits marquants 2015

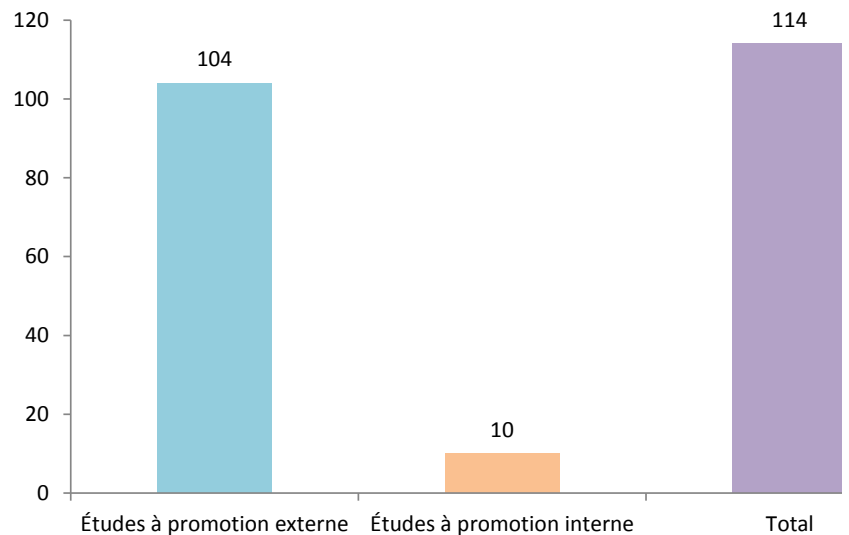
- Chirurgie endoscopique, vision par ordinateur et étude de l'environnement péritonéal (TGI, M Canis) ;
- assessment of cardiac resynchronization therapy in patients with wide QRS and non-specific intraventricular conduction delay: a randomized trial (TGI, R Eschalié) ;
- embolisation parenchymateuse (TGI, P Chabrot) ;
- dispositifs médicaux et interactions contenant/contenu (MPS, V Sautou) ;
- biomarqueurs protéiques d'agression : à la recherche de nouveaux outils diagnostiques et pronostiques (PTBP, V Sapin, A Labbe).

Objectifs stratégiques dès 2016

- Le principal objectif stratégique pour les cinq ans est la **structuration opérationnelle de l'axe** en s'appuyant sur les compétences des équipes ; le coordinateur créant des liens entre les 3 thèmes, avec les 4 autres axes (oncoplasticité, mobilité, nutrition-métabolisme-mircobiologie, neurosciences-pathologies sensorimotrices-psychiatriques) et les équipes universitaires labellisées du site ;
- **accentuer l'intégration territoriale au sein de la région Auvergne-Rhône-Alpes**, notamment au travers des Domaines de Spécialisation Intelligente (DSI 1 : Santé personnalisée et maladies infectieuses et chroniques ; des délégations régionales ; DSI 6 : Technologies numériques et systèmes bienveillants) ;
- **implication de TECHMED** dans : projet d'établissement du CHU ; Université Clermont Auvergne ; I-Site CAP2025 (Sept 2016) ; collaboration régionale technologique médicale en Auvergne-Rhône-Alpes.

Les essais cliniques

NOUVELLES ÉTUDES CLINIQUES DE L'AXE TECHMED EN 2015



96% des études menées au sein de l'axe TECHMED sont **multicentriques**.

L'axe nutrition représente **43%** des **nouvelles études** menées en 2015 au CHU.

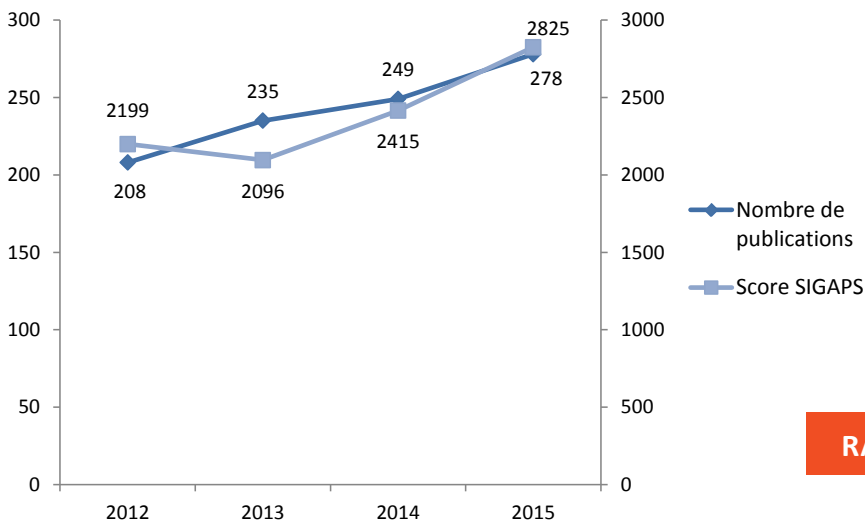
TOP 5

des essais cliniques
période 2010-2015

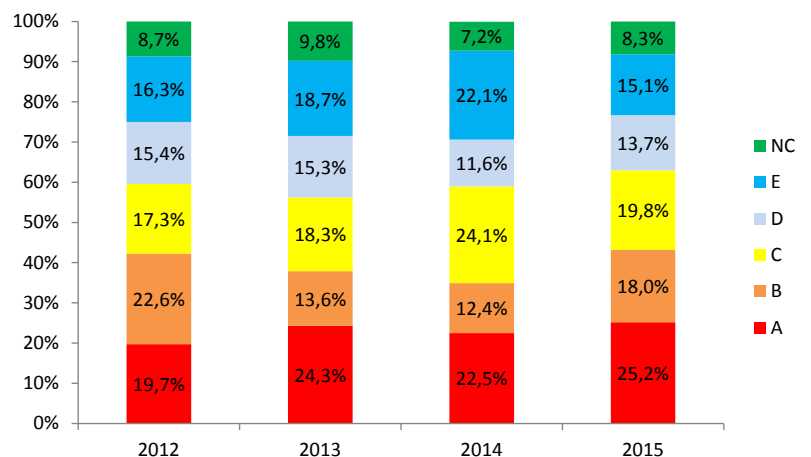
- Paramètres morphologiques expliquant les thromboses de stent évalués par la technique OCT** (2012-A01015-38). Géraud SOUTEYRAND ; cardiologie ; promotion CHU ; multicentrique (European Heart Journal, 2016, 15.203 A).
- Évaluation et gestion des risques liés aux dispositifs médicaux en PVC plastifié** (ARMED ; CODECOH:DC-2013-1982). Valérie SAUTOU ; pharmacie ; promotion CHU, multicentrique (6 articles publiés : J Pharm Biomed Anal, 2015, 2.979 C; Anal Bioanal Chem. 2015, 3.436 B; 4 x J. Chromatogr A, 2014 & 2015 2.729 C)
- Intérêts du dosage de la S100 bêta lors de prise en charge du traumatisme crânien aux urgences pédiatriques** ; Vincent SAPIN ; biochimie ; promotion CHU, monocentrique (2 articles publiés : Clin. Chem 2012, 7 A; Clin Biochem 2011, 2.275 C).
- Évaluation de la faisabilité et de l'intérêt de l'utilisation des instruments < 3mm versus instruments standard dans les hystérectomies par cœlioscopie : une étude comparative** (2014-A01698-39) ; Revaz BOTCHORISHVILI ; gynécologie ; promotion CHU. L'utilisation d'une instrumentation de seulement 3 mm est comparée à l'instrumentation de 5 mm dans une étude prospective randomisée consacrée à l'hystérectomie (en cours)
- Développement d'un logiciel permettant de décrire le strain 3D myocardique en 3 modalités (échographie, IRM, scintigraphie)** (2013-A00659-36). Lucie CASSAGNES ; radiologie ; promotion CHU (en cours).

Les publications scientifiques

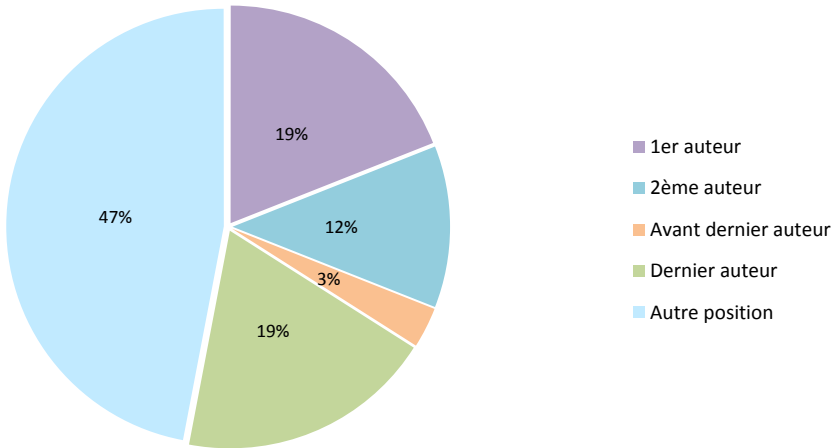
NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS



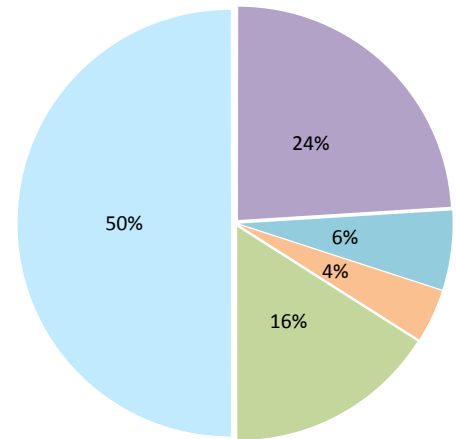
RANG DES PUBLICATIONS



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2014



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2015



TOP 10 des publications 2015

- Bourlière, M ; Bronowicki, JP ; de Ledinghen, V ; Hézode, C ; Zoulim, F ; Mathurin, P & al. **Ledipasvir-sofosbuvir with or without ribavirin to treat patients with HCV genotype 1 infection and cirrhosis non-responsive to previous protease-inhibitor therapy: a randomised, double-blind, phase 2 trial.** Lancet Infect Dis 15, 397-404, 2015 (TGI ; HGE ; A, 22.43)
- Guièze, R ; Robbe, P ; Clifford, R ; de Guibert, S ; Pereira, B ; Timbs, A & al. **Presence of multiple recurrent mutations confers poor trial outcome of relapsed/refractory CLL.** Blood 126, 2110-7, 2015 (PTBP ; ONC ; A, 10.452)
- Bourdel, N ; Alves, J ; Pickering, G ; Ramilo, I ; Roman, H ; Canis, M , **Systematic review of endometriosis pain assessment: how to choose a scale?** Hum. Reprod. Update, 21, 136-152, 2015 (TGI ; GYN ; A, 10.165)
- Jabaudon, M ; Hamroun, N ; Roszyk, L ; Guérin, R ; Bazin, JE ; Sapin, V & al. **Effects of a recruitment maneuver on plasma levels of soluble RAGE in patients with diffuse acute respiratory distress syndrome: a prospective randomized crossover study.** Intensive Care Med, 41,846-55 (PTBP ; BIOCH, A, 7.214)
- Fontarensky, M ; Alfidja, A ; Perignon, R ; Schoenig, A ; Perrier, C ; Mulliez, A & al. **Reduced Radiation Dose with Model-based Iterative Reconstruction versus Standard Dose with Adaptive Statistical Iterative Reconstruction in Abdominal CT for Diagnosis of Acute Renal Colic.** Radiology, 276, 156-66, 2015. (TGI ; RAD ; A, 6.867)
- Motreff, P ; Barber-Chamoux, N ; Combaret, N ; Souteyrand, G. **Coronary artery fenestration guided by optical coherence tomography before stenting: new interventional option in rescue management of compressive spontaneous intramural hematoma.** Circ Cardiovasc Interv, 8, e002266, 2015. (TGI ; CARD ; A, 6.218)
- Marie, C ; Vendittelli, F ; Sauvart-Rochat, MP. **Obstetrical outcomes and biomarkers to assess exposure to phthalates: A review.** Environ Int, 83, 116-36, 2015 (TGI ; OBS ; A, 5.559)
- Poincloux, L ; Rouquette, O ; Buc, E ; Privat, J ; Pezet, D ; Dapoigny, M & al. **Endoscopic ultrasound-guided biliary drainage after failed ERCP: cumulative experience of 101 procedures at a single center.** Endoscopy, 47, 794-801, 2015. (TGI ; DIG ; A, 5.053)
- Bernard, L ; Cueff, R ; Chagnon, M ; Abdoulouhab, F ; Décaudin, B ; Breyse, C & al. **Migration of plasticizers from PVC medical devices: Development of an infusion model.** Int J Pharm, 494, 136-45, 2015 (MPS ; PHARM, B, 3.65)
- Coll, G ; Arnaud, E ; Collet, C ; Brunelle, F ; Sainte-Rose, C ; Di Rocco, F. **Skull base morphology in fibroblast growth factor receptor type 2-related faciocraniosynostosis: a descriptive analysis.** Neurosurgery 76, 571-83, 2015 (TGI ; NEUROCHIR ; B, 3.62).

Axe neurosciences, pathologies sensori-motrices et psychiatriques



Pr Pierre-Michel LLORCA
Coordonnateur

Logique scientifique de l'axe

Les Neurosciences sont un des axes prioritaires de notre site universitaire (avec Cancer, Génétique, Nutrition et Technologie-Santé). Sous cette terminologie se déclinent des réalités diverses en termes de domaine d'études, de populations cliniques explorées et de paradigmes expérimentaux.

L'axe neurosciences du CHU de Clermont-Ferrand regroupe 17 services dans les disciplines Chirurgie Maxillo-faciale, Endocrinologie, Génétique Médicale, Gériatrie, Gynécologie-Obstétrique, Hépatogastro-entérologie, Médecine Légale, Médecine Physique et de Réadaptation, Neurologie (A et B), Neurochirurgie, Ophtalmologie, Oto-Rhino-Laryngologie, Pharmacologie clinique, Pharmacologie Médicale et Toxicologie et Psychiatrie (A et B). Certaines équipes contribuent à plusieurs axes du CHU.

Les équipes cliniques sont localisées sur les sites Gabriel Montpied et Nouvel Hôpital Estaing.

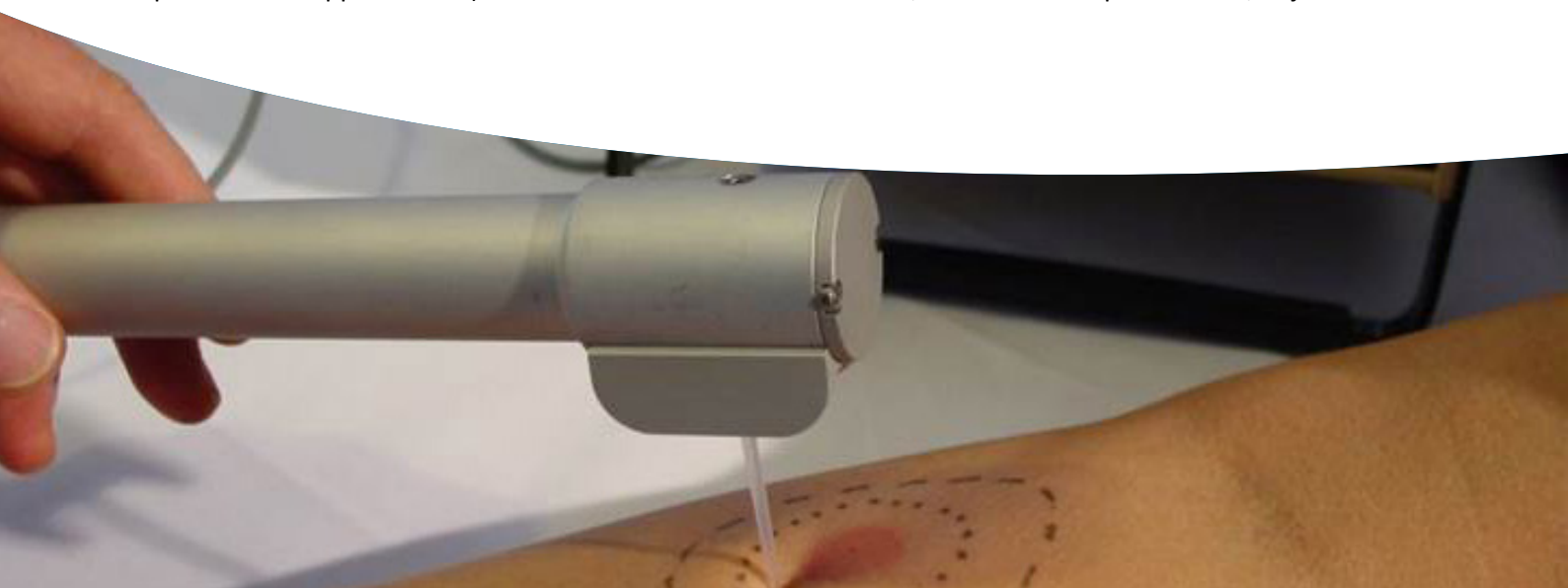
Elles comportent des praticiens hospitaliers, des ingénieurs de recherche et des enseignants-chercheurs (PU-PH, MCU-PH, PHU, CCA, AHU), pour leur grande majorité intégrés dans des équipes labellisées par l'INSERM, le CNRS ou l'Université d'Auvergne (UdA). On retrouve les 3 équipes de l'UMR INSERM UdA 1107 (Neuro-Dol), l'EA 7280 de l'UdA et l'équipe IGCNC EA 7282.

Les thématiques de recherche de l'axe correspondent, de façon cohérente, aux thèmes de ces équipes.

Elles sont au nombre de 3 :

- une thématique douleur ;
- une thématique neurosensorielle ;
- une thématique neuropsychiatrique.

Les travaux menés au cours de la période d'évaluation s'inscrivent dans le champ académique (financement obtenu par des réponses à des appels d'offre) mais aussi de recherche industrielle, avec différents partenariats, objets de contrats.

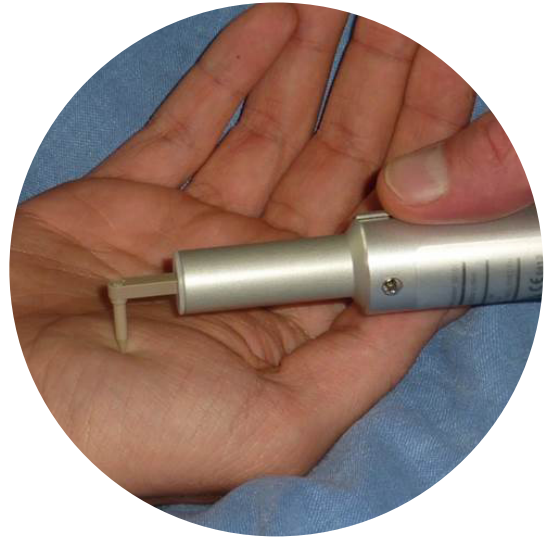


Thématiques de recherche de l'axe

1

Thématique douleur :

- Exploration physiopathologique des phénomènes douloureux dans différentes populations cliniques (e.g. douleurs neuropathiques post-chirurgicales, douleurs viscérales chroniques) ;
- approches pharmacologique et pharmaco-épidémiologique des stratégies thérapeutiques analgésiques (notamment opioïdes).



2

Thématique neurosensorielle :

- Exploration de l'audition et de ses troubles : approche physiopathologique et génétique concernant certaines surdités ;
- Approche translationnelle des troubles de la régulation pressionnelle de l'oreille interne chez les patients vertigineux.

3

Thématique neuropsychiatrique :

- Exploration des perturbations des systèmes dopaminergiques sous-corticaux dans des populations souffrant de troubles neurologiques ou psychiatriques :
 - approche clinique (e.g. phénoménologie des hallucinations) ;
 - approche épidémiologique (e.g. hypersexualité et Parkinson) ;
 - approche physiopathologique (e.g. trouble du contrôle des impulsions et Parkinson).

Ressources humaines de l'axe

	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin	11 ETP PU-PH 7 ETP PH
	Odontologiste	-
	Pharmacien	-
	Sage-Femme	-
Non médical	Coordinateur d'études cliniques	-
	Technicien d'études cliniques	10,7
	Ingénieur de recherche hospitalier	7,5
	Assistant/secrétaire	-
	Autres	9

Organisation et environnement de l'axe

Présentation de l'environnement de l'axe Neurosciences : le cœur (coordonnateur) ; le 1^{er} cercle (bleu), les services du CHU ; le 2^{ème} cercle (vert), les acteurs du site (Université, EPST, etc...) ; le 3^{ème} cercle (orange), les collaborations avec des acteurs régionaux, nationaux et internationaux.



Services de l'axe Neurosciences

- Service de Chirurgie Maxillo-faciale
Pr Barthelemy
- Service Endocrinologie
Pr Tauveron
- Service de Génétique Médicale
Dr Francannet
- Service de Gynéco-Obstétrique
Pr Rabischong
- Service d'Hépatogastro-Entérologie
Pr Dapoigny
- Service de Médecine Légale
Dr Boyer
- Service de Médecine Physique et de Réadaptation
Pr Coudeyre
- Service de Neurochirurgie
Pr Lemaire
- Service Neurologie A
Pr Clavelou
- Service Neurologie B
Pr Durif
- Service ORL
Pr Gilain
- Centre de Pharmacologie Clinique
Pr Dubray
- Service de Pharmacologie Médicale
Pr Authier
- Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur
Pr Authier
- Service de Psychiatrie A
Pr Jalenques
- Service de Psychiatrie B
Pr Llorca

Activité scientifique de l'axe

Objectifs stratégiques pour l'axe en 2015

- Évaluation permettant la **définition des thématiques** et l'identification des synergies potentielles ;
- **structuration de l'organisation de l'axe** et de son animation ;
- **développement de projets communs** entre équipes cliniques adossées à des équipes de recherche labellisées du site - utilisant notamment des stratégies précliniques et des modèles animaux - au sein de chacune des 3 thématiques de l'axe ;
- **définition d'une masse critique pour ces projets**, suffisante pour favoriser leur réalisation dans de bonnes conditions et la visibilité des travaux réalisés.

Faits marquants de 2015

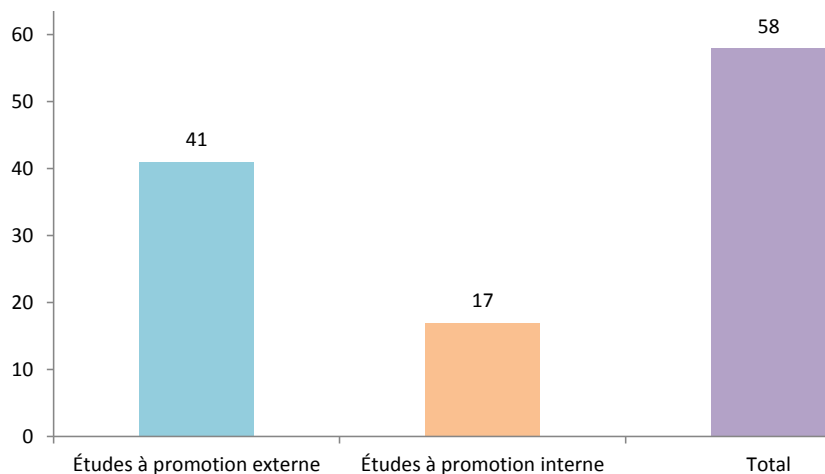
- **Obtention de financements en réponse à des Appels d'Offre nationaux et régionaux :**
 - Pr Michel DAPOIGNY (Hépatogastro-entérologie) : IBSET - Evaluation de l'efficacité de l'éthosuximide dans le traitement de la gêne/douleur abdominale liée au syndrome de l'intestin irritable (202 215€),
 - Dr Frédéric TAITHE (Neurologie) : NTZ2Fingo : Intérêt d'une couverture par méthylpredisolone mensuelle lors du relais entre natalizumab et fingolimod dans la sclérose en plaques (63 807€),
- Signature d'une **convention de partenariat entre le CHU de Clermont-Ferrand et la fondation de Coopération Scientifique FondaMental** ;
- Décision de participation à l'**évaluation par le HCERES** et mise en œuvre de la démarche.

Objectifs stratégiques pour l'axe en 2016

- **Augmentation de la visibilité et de l'attractivité des équipes de l'axe** par :
 - l'optimisation de la production scientifique et de sa valorisation,
 - l'optimisation de la réponse aux appels d'offre nationaux, mais aussi internationaux (notamment européens),
 - l'augmentation de la présence au sein des instances scientifiques nationales et internationales,
 - l'augmentation de la présence et de l'organisation sur le site de réunions scientifiques nationales et internationales ;
- **utilisation de la plateforme d'imagerie** dans les interactions entre équipes de Neurologie, Neurochirurgie et Psychiatrie pour optimiser leurs compétences respectives (en terme de caractérisation clinique, de compréhension physiopathologique et de description connectomique), et augmenter leur synergie scientifique ;
- **diffusion par l'équipe d'ORL des outils développés par l'équipe 3 de l'UMR Neuro-Dol 1107** ayant une applicabilité clinique, est également une opportunité pour l'équipe ORL, dans une logique de diffusion ;
- **facilitation des interactions des services cliniques** avec des équipes du site possédant des compétences dans la création et l'utilisation d'outils mathématiques pour optimiser l'exploitation des données biologiques et cliniques, dans le contexte de la création le 1^{er} janvier 2017 de l'Université Clermont Auvergne (née de la fusion des Universités d'Auvergne et Blaise Pascal).

Les essais cliniques

NOUVELLES ÉTUDES CLINIQUES DE L'AXE NEUROSCIENCES EN 2015



TOP 5

des essais cliniques
période 2010-2015

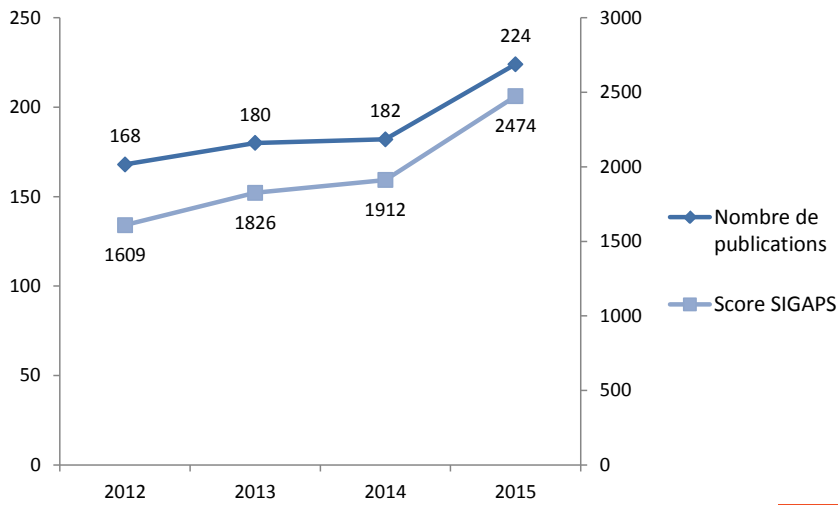
1. « Une information standardisée peut-elle modifier les croyances des sujets lombalgiques après une discectomie lombaire ? » Investigateur principal : Pascale GIVRON, publication : Dupeyron A, Ribinik P, Gélis A, Genty M, Claus D, Hérisson C, Coudeyre E. Education in the management of low back pain: literature review and recall of key recommendations for practice. Ann Phys Rehabil Med. 2011 Jul;54(5):319-35.
2. « Étude des comportements conscients sous stimulation cérébrale profonde a basse fréquence lors de trouble de la conscience chronique et sévère post coma. » Investigateur principal : Jean-Jacques LEMAIRE, publication : Lemaire JJ, Sontheimer A, Nezzar H, Pontier B, Luauté J, Roche B, Gillart T, Gabrillargues J, Rosenberg S, Sarret C, Feschet F, Vassal F, Fontaine D, Coste J. Electrical modulation of neuronal networks in brain-injured patients with disorders of consciousness: a systematic review. Ann Fr Anesth Reanim. 2014 Feb;33(2):88-97.
3. « Impact du trouble du contrôle des impulsions et du trouble comportemental en sommeil paradoxal dans la prise de décision chez les patients atteints de maladie de parkinson. » Investigateur principal : Franck DURIF, publication : Fantini ML, Macedo L, Zibetti M, Sarchioto M, Vidal T, Pereira B, Marques A, Debilly B, Derost P, Ulla M, Vitello N, Cicolin A, Lopiano L, Durif F. Increased risk of impulse control symptoms in Parkinson's disease with REM sleep behaviour disorder. J Neurol Neurosurg Psychiatry. 2015 Feb;86(2):174-9.
4. « Impact cognitif des douleurs neuropathiques post-zosteriennes. » Investigateur principal : Gisèle PICKERING, publication : Pickering G, Pereira B, Clère F, Sorel M, de Montgazon G, Navez M, Picard P, Roux D, Morel V, Salimani R, Adda M, Legout V, Dubray C. Cognitive function in older patients with postherpetic neuralgia. Pain Pract. 2014 Jan;14(1):E1-7.
5. « Mise en évidence de critères biologiques prédictifs de la gravité du syndrome de sevrage éthylique » Investigateur principal : Georges BROUSSE, publication : Brousse G, Arnaud B, Vorspan F, Richard D, Dissard A, Dubois M, Pic D, Geneste J, Xavier L, Authier N, Sapin V, Llorca PM, De Chazeron I, Minet-Quinard R, Schmidt J. Alteration of glutamate/GABA balance during acute alcohol withdrawal in emergency department: a prospective analysis. Alcohol Alcohol. 2012 Sep-Oct;47(5):501-8.

79% des études menées au sein de l'axe neurosciences sont **multicentriques**.

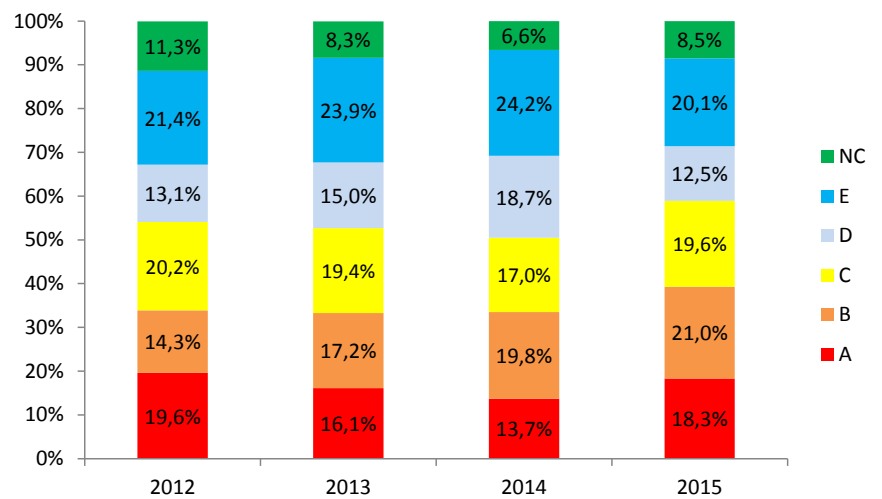
L'axe neurosciences représente **22%** des **nouvelles études** menées en 2015 au CHU.

Les publications scientifiques

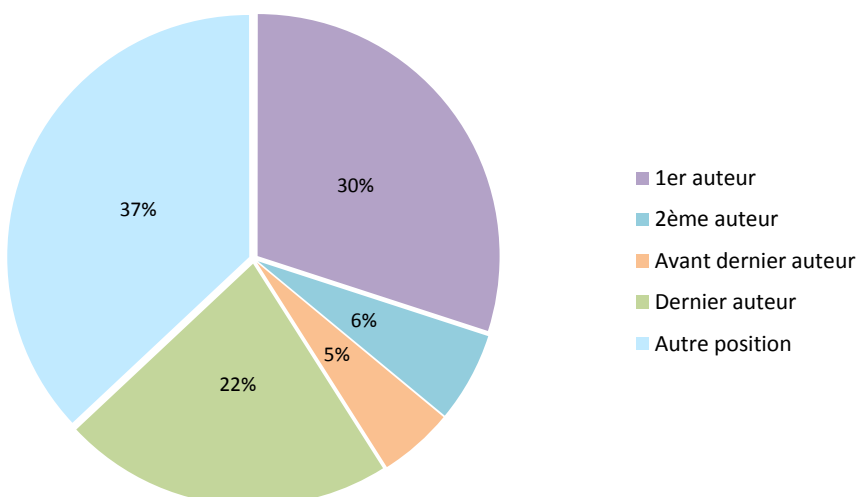
NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS



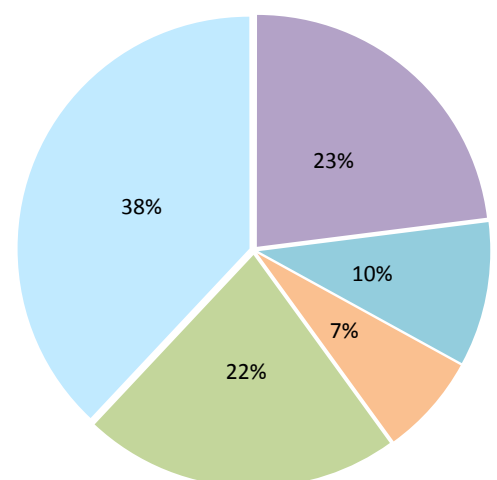
RANG DES PUBLICATIONS



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2014



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2015

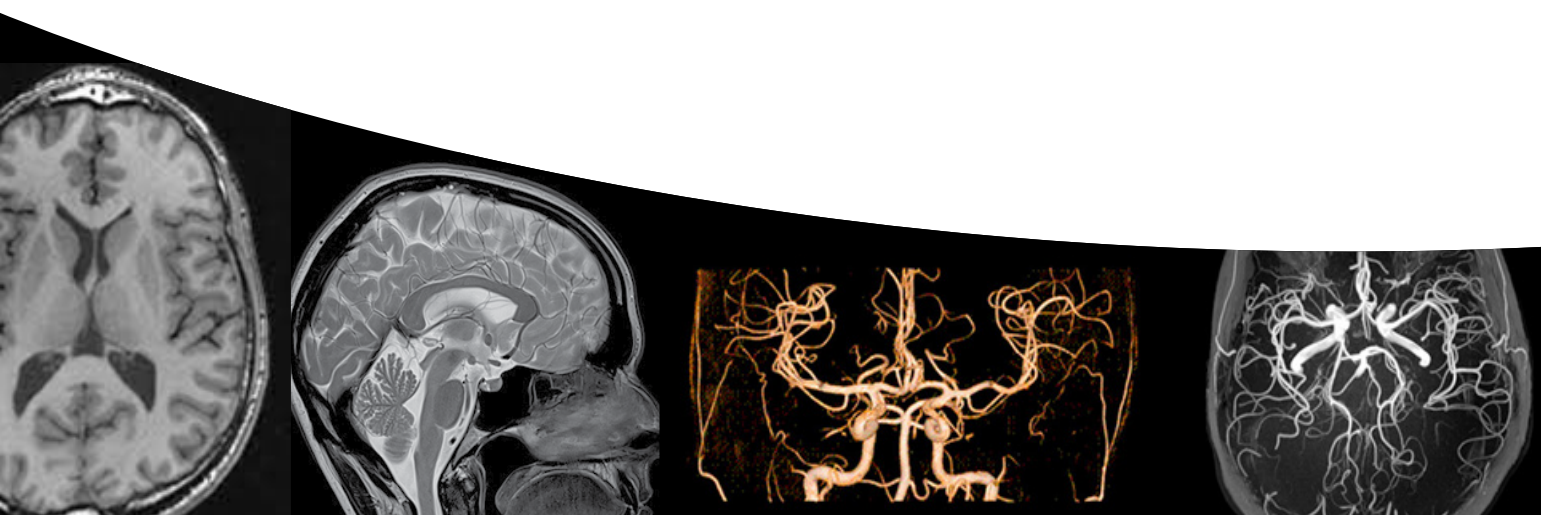


TOP 10

des publications

2015

1. Moisset X, Goudeau S, Poindessous-Jazat F, Baudic S, Clavelou P, Bouhassira D. **Prolonged continuous theta-burst stimulation is more analgesic than 'classical' high frequency repetitive transcranial magnetic stimulation.** *Brain Stimul.* 2015 Jan-Feb;8(1):135-41.
2. Ratel S, Kluka V, Vicencio SG, Jegu AG, Cardenoux C, Morio C, Coudeyre E, Martin V. **Insights into the Mechanisms of Neuromuscular Fatigue in Boys and Men.** *Med Sci Sports Exerc.* 2015 Nov;47(11):2319-28.
3. Launay O, Abitbol V, Krivine A, Slama LB, Bourreille A, Dupas JL, Hébuterne X, Savoye G, Deplanque D, Bouhnik Y, Pelletier AL, Galtier F, Laharie D, Nachury M, Zerbib F, Allez M, Bommelaer G, Duclos B, Lucht F, Gougeon ML, Tartour E, Rozenberg F, Hanslik T, Beaugerie L, Carrat F; MICIVAX Study Group. **Immunogenicity and Safety of Influenza Vaccine in Inflammatory Bowel Disease Patients Treated or not with Immunomodulators and/or Biologics: A Two-year Prospective Study.** *J Crohns Colitis.* 2015 Dec;9(12):1096-107.
4. Ferrier J, Bayet-Robert M, Dalmann R, El Guerrab A, Aissouni Y, Graveron-Demilly D, Chalus M, Pinguet J, Eschalier A, Richard D, Daulhac L, Marchand F, Balayssac D. **Cholinergic Neurotransmission in the Posterior Insular Cortex Is Altered in Preclinical Models of Neuropathic Pain: Key Role of Muscarinic M2 Receptors in Donepezil-Induced Antinociception.** *J Neurosci.* 2015 Dec 16;35(50):16418-30.
5. Flaudias V, de Chazeron I, Zerhouni O, Boudesseul J, Begue L, Bouthier R, Lévrier C, Llorca PM, Brousse G. **Preventing Alcohol Abuse Through Social Networking Sites: A First Assessment of a Two-Year Ecological Approach.** *J Med Internet Res.* 2015 Dec 10;17(12):e278.
6. Rieu I, Martinez-Martin P, Pereira B, De Chazeron I, Verhagen Metman L, Jahanshahi M, Ardouin C, Chéreau I, Brefel-Courbon C, Ory-Magne F, Klinger H, Peyrol F, Schupbach M, Dujardin K, Tison F, Houeto JL, Krack P, Durif F. **International validation of a behavioral scale in Parkinson's disease without dementia.** *Mov Disord.* 2015 Apr 15;30(5):705-13.
7. Lanhers C, Duclos M, Guttman A, Coudeyre E, Pereira B, Ouchchane L. **General Practitioners' Barriers to Prescribe Physical Activity: The Dark Side of the Cluster Effects on the Physical Activity of Their Type 2 Diabetes Patients.** *PLoS One.* 2015 Oct 15;10(10):e0140429.
8. Zeighami Y, Ulla M, Iturria-Medina Y, Dadar M, Zhang Y, Larcher KM, Fonov V, Evans AC, Collins DL, Dagher A. **Network structure of brain atrophy in de novo Parkinson's disease.** *Elife.* 2015 Sep 7;4.
9. Habauzit V, Verny MA, Milenkovic D, Barber-Chamoux N, Mazur A, Dubray C, Morand C. **Flavanones protect from arterial stiffness in postmenopausal women consuming grapefruit juice for 6 mo: a randomized, controlled, crossover trial.** *AM J CLIN NUTR.* 2015 Jul;102(1):66-74
10. de Chazeron I, Pereira B, Chereau-Boudet I, Durif F, Lemaire JJ, Brousse G, Ulla M, Derost P, Debilly B, Llorca PM. **Impact of localisation of deep brain stimulation electrodes on motor and neurobehavioural outcomes in Parkinson's disease.** *J Neurol Neurosurg Psychiatry.* 2016 Jul;87(7):758-66.



Axe mobilité



Pr Martin SOUBRIER
Coordonnateur

Logique scientifique de l'axe

L'axe mobilité est un axe émergent qui s'appuie sur des compétences reconnues et plusieurs initiatives locales (CEPIA) ou nationales (ONAPS) qui sont autant d'atouts qui justifient sa structuration et son développement, sur les plans clinique et fondamental dans les années à venir.

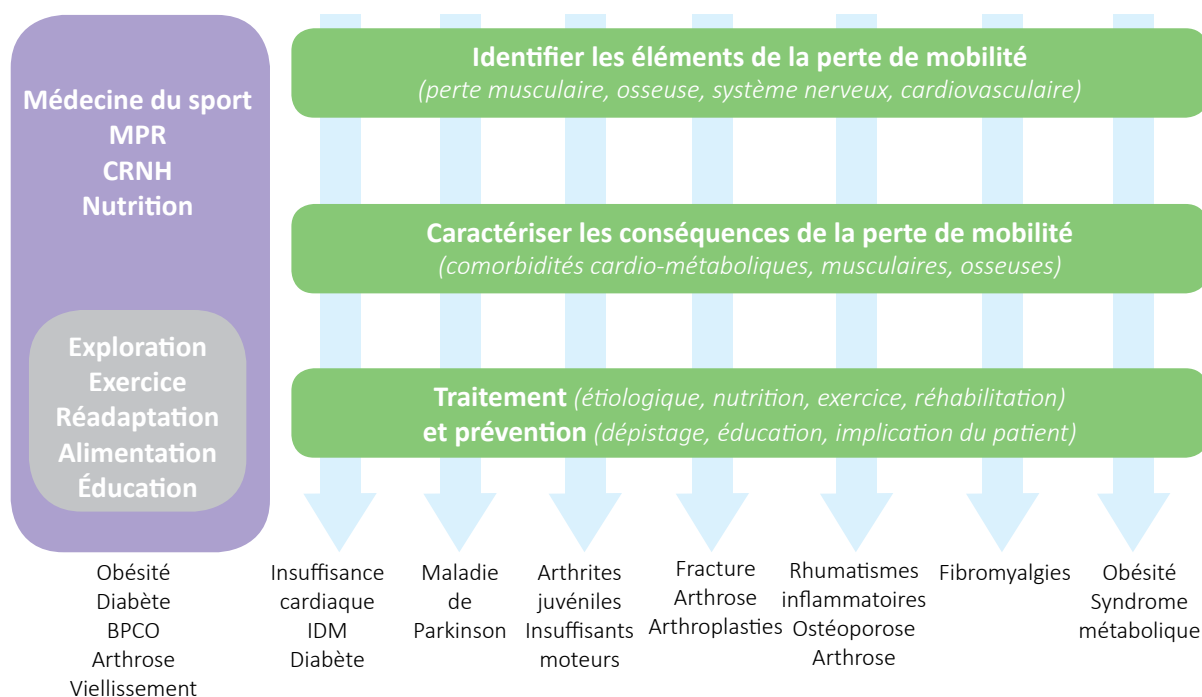
Les équipes qui se sont inscrites dans cet axe sont les services de cardiologie, le CETD, le CRNH, le service de médecine du sport, de Médecine Physique et de Réadaptation, de neurologie, de nutrition, d'orthopédie, de pédiatrie, de rhumatologie et de santé au travail.

La mobilité est un élément essentiel à la qualité de vie. De nombreuses maladies chroniques s'accompagnent d'une perte de mobilité avec de multiples conséquences sur le handicap et la morbi-mortalité. Ainsi, les pathologies chroniques ostéo-articulaires, neurologiques, cardiovasculaires, métaboliques impactent directement la mobilité par un dysfonctionnement de l'appareil locomoteur, du système nerveux ou du capital cardiorespiratoire. Cette perte de mobilité, conséquence de pathologies chroniques, est également la cause de multiples complications associées à la pathologie primitive, que l'on peut désigner sous le nom de comorbidités incluant notamment complications cardio-métaboliques, musculaires et osseuses et qui elles-mêmes vont entraîner un véritable cercle vicieux et aggraver le handicap. La perte de mobilité peut donc s'appréhender à la fois comme une complication de pathologies chroniques portant atteinte à l'intégrité des éléments nécessaires à la mobilité (muscle, os, articulation, système nerveux, système cardiovasculaire et respiratoire) et comme un processus initial qui va déterminer les comorbidités, la morbi-mortalité et le devenir fonctionnel à long terme. Préserver la mobilité, c'est donc améliorer le pronostic fonctionnel des pathologies chroniques ostéo-articulaires, neurologiques, cardiovasculaires et métaboliques, et également prévenir les comorbidités associées. Les traitements étiologiques des pathologies à l'origine de la perte de mobilité sont bien sûr un levier essentiel pour lutter contre la perte de mobilité mais il est nécessaire d'élargir la prise en charge en dépistant et prévenant les complications de la perte de mobilité et en combinant traitement étiologique et mesures spécifiques ciblant la mobilité telles que activité physique, diminution de la sédentarité, réadaptation, lutte contre la douleur ou nutrition.

C'est dans cette approche multimodale intégrant les différents éléments de la mobilité que se situe cet axe émergent dont les objectifs sont d'identifier et de caractériser les éléments qui concourent à la perte de mobilité (perte musculaire, osseuse, cartilagineuse, atteinte du système nerveux, de l'appareil cardiovasculaire) dans le contexte spécifique de la pathologie, les comorbidités associées cardio-métaboliques, musculaires et osseuses. Le but est de développer des stratégies préventives et thérapeutiques innovantes et synergiques en s'appuyant sur l'éducation thérapeutique et les programmes infirmiers de dépistage, sur des programmes de réentraînement à l'exercice musculaire (renforcement musculaire ciblé, reconditionnement aérobie) combinés à des stratégies nutritionnelles, et sur la réadaptation.



Mobilité



Thématiques de recherche de l'axe

1

Étudier les déterminants de la perte de mobilité dans le vieillissement, les pathologies ostéo-articulaires, neurologiques, cardiaques avec notamment l'étude de l'obésité sarcopénique et des désordres cardio-métaboliques.

2

Étudier les traitements de la perte de mobilité avec notamment les traitements spécifiques de l'affection responsable de la perte de mobilité, les effets de l'entraînement musculaire et les effets d'une intervention nutritionnelle associée ou non à l'entraînement musculaire.

3

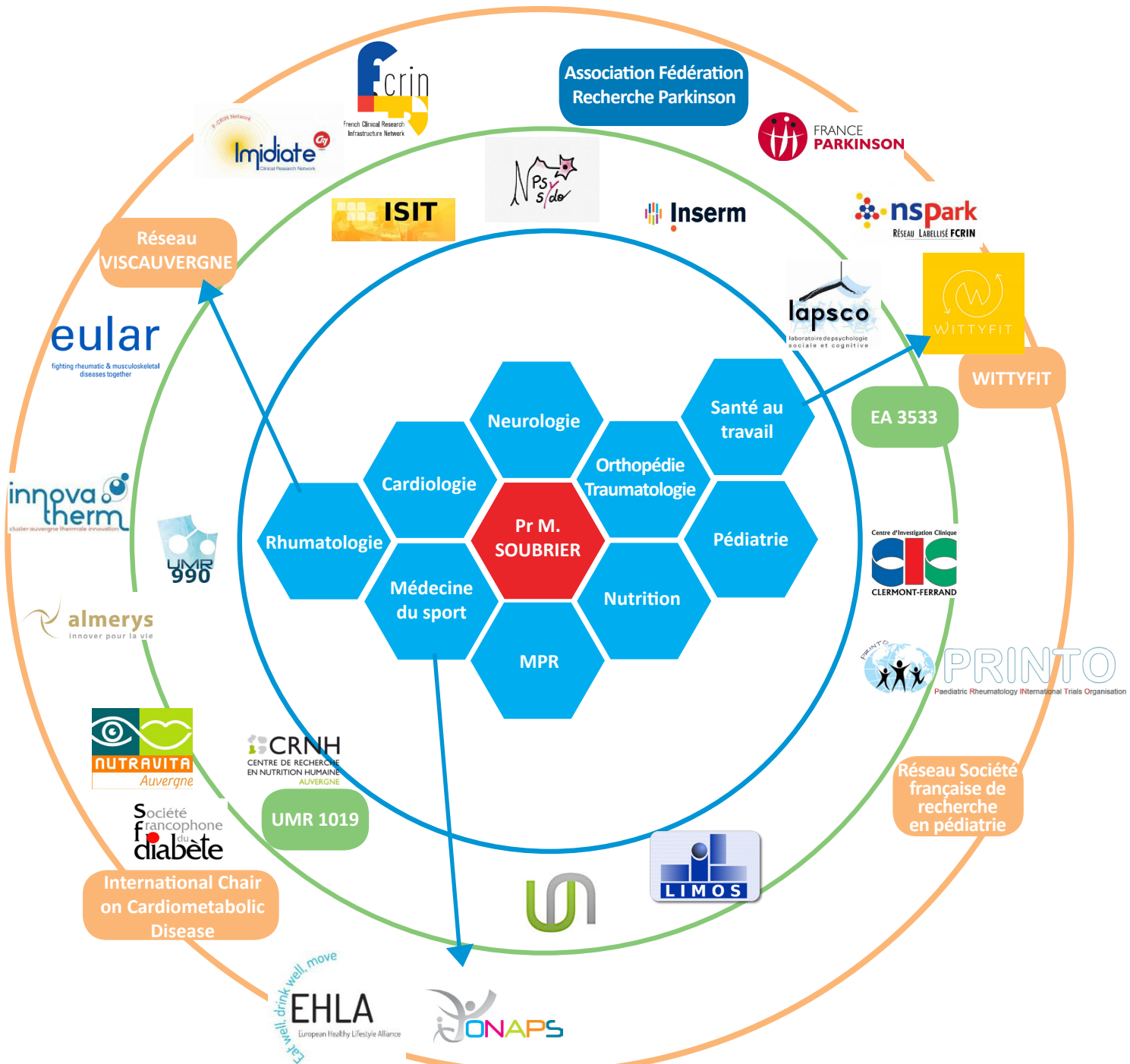
Prévenir la perte de mobilité en améliorant le dépistage des comorbidités, l'éducation et l'implication du patient.

Ressources humaines de l'axe

	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin	12,25
	Odontologiste	0
	Pharmacien	0,2
	Sage-Femme	0
Non médical	Infirmière	2,4
	Coordinateur d'études cliniques	2
	Technicien d'études cliniques	10,9
	Ingénieur de recherche hospitalier	0,4
	Assistant/secrétaire	0,8
	Autres	1,1

Organisation et environnement de l'axe

Présentation de l'environnement de l'axe par cercles concentriques : le cœur (coordonnateur), le 1^{er} cercle **bleu** : les services du CHU, le 2^{ème} cercle **vert** : les acteurs du site (Université, EPST, etc.), le 3^{ème} cercle **orange** : les collaborations avec des acteurs régionaux, nationaux et internationaux (ex : réseaux, collaborations).



→ Lien du service de l'axe vers le réseau régional, national, international (CHU coordonnateur)

Activité scientifique de l'axe

Objectifs stratégiques en 2015

L'axe mobilité a été créé en 2016. Il est apparu que les équipes dont les travaux en cours et en projet sur ce thème étaient nombreux, devaient se regrouper afin d'apporter plus de lisibilité à cette thématique en essor dans notre institution. Cette démarche contribue à renforcer la partie clinique du programme Mobinauv 3^{ème} axe du projet I-SITE (Initiatives-Science – Innovation – Territoires – Economie) qui avait été présélectionné en 2015 dans le cadre du second programme d'investissements d'avenir (PIA2).

Faits marquants pour l'axe en 2015

- Évaluation de la résistance anabolique comme responsable de la perte protéique musculaire (service de nutrition clinique Pr Boirie) ;
- évaluation des effets couplés de l'exercice physique et de l'alimentation dans la sarcopénie, le diabète et le syndrome métabolique (service de médecine du sport Pr Duclos, service de nutrition Pr Boirie) ;
- évaluation de l'exercice physique excentrique (Pr Richard) ;
- évaluation d'une consultation d'infirmière dans la prise en charge des comorbidités de la polyarthrite rhumatoïde (service de rhumatologie Pr Soubrier) ;
- création de l'observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité à Clermont-Ferrand (Pr Duclos).

Objectifs stratégiques pour l'axe en 2016

L'axe mobilité s'inscrit dans un contexte favorable et ce pour plusieurs raisons :

Un contexte scientifique : toutes les UMR du site impliquées dans la recherche en biologie-santé et plusieurs équipes développent actuellement une activité de recherche en relation avec l'objectif du projet intégrant des thématiques soit en lien direct avec l'appareil musculaire [génétique du développement, métabolisme, pathologies musculaires (myopathie, sarcopénie), fonction cardiaque], soit correspondant à des facteurs incidents susceptibles d'impacter la mobilité (épigénétique, nutrition, douleur, pathologies ostéo-articulaires, dysfonctionnement du microbiote intestinal, psychologie sociale et cognitive). Chacune dans leur domaine, ces structures sont reconnues internationalement pour la qualité de leurs travaux.

Un contexte socio-économique : représenté par l'existence d'un tissu de PME/TPE dans le domaine de la santé orienté sur la mobilité : Nutravita, Institut de Recherche Pharmabiotique, Analgesia partnership, WittyFit. Le quatrième, Innovatherm concerne le thermalisme dont une orientation essentielle est la prise en charge globale des patients avec un focus sur la réhabilitation physique.

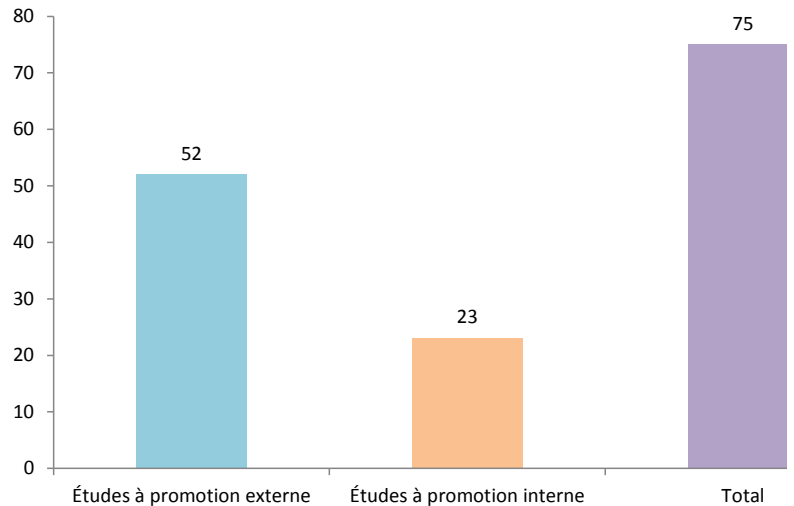
Un contexte sociétal : illustré par les orientations prises par les collectivités territoriales en faveur d'une démarche de soutien à la promotion d'une vie en bonne santé intégrant fortement l'activité physique via la mobilité. Considérant que la stratégie de « spécialisation intelligente » (« S3 ») sera un élément crucial de la nouvelle politique de cohésion 2014-2020, le Conseil Régional d'Auvergne, en concertation avec l'Etat, a initié une étude qui a permis de faire des choix d'orientations stratégiques pour la programmation FEDER 2014-2020. Cinq domaines d'innovation stratégiques ont été identifiés dont le premier est intitulé « prévention, santé et confort de vie ». Son objectif est d'accélérer la mise sur le marché des produits et services destinés à la prévention santé des populations et à l'amélioration du confort de vie des patients, dans une démarche où recherche et valorisation seront explicitement soutenues. La collectivité du Grand Clermont a mis en place un Conseil de Développement dont l'objectif est de proposer une vision stratégique du territoire. Ce conseil a proposé la création d'un Centre Expérimental de Prévention Individualisé en Auvergne (CEPIA), fondé sur le concept de la médecine 4 P (préventive, prédictive, personnalisée et participative), avec pour objectif principal de donner à tout citoyen l'espoir raisonnable de gagner des années de vie active et de bien-être. Activité physique et nutrition sont des éléments clés de ce projet dont la dimension sociétale est illustrée par la volonté de faire du citoyen un acteur de sa santé.

L'axe mobilité a ainsi comme objectifs de développer des partenariats forts avec toutes les structures impliquées par le thème de la mobilité.

La dynamique et la structuration amorcée en 2015 sera poursuivie de façon active pour accroître la visibilité et la production scientifique de cet axe qui sera peut-être rattaché à l'axe Nutrition en raison des nombreux liens thématiques qui unissent ces deux axes.

Les essais cliniques

NOUVELLES ÉTUDES CLINIQUES DE L'AXE MOBILITÉ EN 2015



TOP 5

des essais cliniques
période 2010-2015

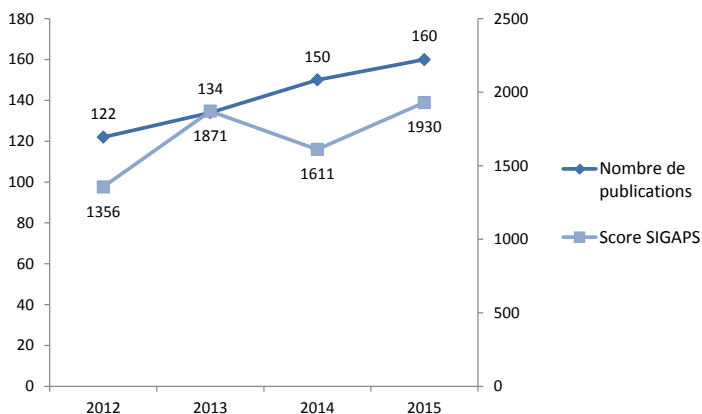
1. **Évaluation de l'impact à court et long terme de l'ingestion de protéines de lactosérum chez la personne âgée**, Boirie Yves, Nutrition, CHU Clermont-Ferrand, Étude multicentrique (1 site en France et 1 à l'étranger (Maastricht University)). Objectif : déterminer si l'efficacité optimale d'un apport en protéines sur la rétention de protéines musculaire et corporelle globale chez les personnes âgées serait influencée par la qualité des protéines (à savoir des protéines rapides) avec une teneur suffisante en acide aminé essentiel (comme la leucine) et administrée en une seule fois.
2. **COMEDRA**, Dougados Maxime, Rhumatologie, AHP, Etude multicentrique (20 services de rhumatologie français). Objectif : évaluer l'impact d'une consultation spécialisée d'infirmière dans la prise en charge des comorbidités les plus fréquentes dans la PR : maladie cardiovasculaire, infection, cancer et ostéoporose et évaluer l'impact de l'autoévaluation par le patient de l'activité de sa maladie. Le service de rhumatologie clermontois a recruté 150 des 970 patients inclus.
3. **General Practitioners' Barriers to Prescribe Physical Activity**, Duclos Martine, Médecine du sport, CHU Clermont-Ferrand, Étude monocentrique. Objectif : mettre en évidence l'influence majeure du médecin traitant dans la motivation et les barrières de ses patients à pratiquer une activité physique (AP), un patient ayant un médecin peu enclin à prescrire l'AP aura lui-même des freins à pratiquer une AP, un mauvais équilibre glycémique et un niveau d'AP faible (en durée et en fréquence).
4. **Effect of Physical Activity and Diet on the Treatment of Metabolic Syndrome**, Dutheil Frédéric, Service de santé au travail, CHU Clermont-Ferrand. Étude randomisée contrôlée comparant 3 modalités d'activité physique pour traiter le syndrome métabolique qui a contribué à la modification des recommandations internationales concernant les modalités d'activités physiques dans le traitement du syndrome métabolique.
5. **Impact de la stimulation cérébrale profonde des noyaux sous thalamiques sur la production hépatique de glucose dans la maladie de Parkinson**, Durif Franck, Neurologie, CHU Clermont-Ferrand, Etude monocentrique. Objectif : déterminer si l'électrostimulation des noyaux sous thalamiques modifie la production hépatique de glucose ainsi que son utilisation périphérique et montrer l'existence d'un contrôle cérébral de la production de glucose chez l'Homme.

81% des études menées au sein de l'axe mobilité sont **multicentriques**.

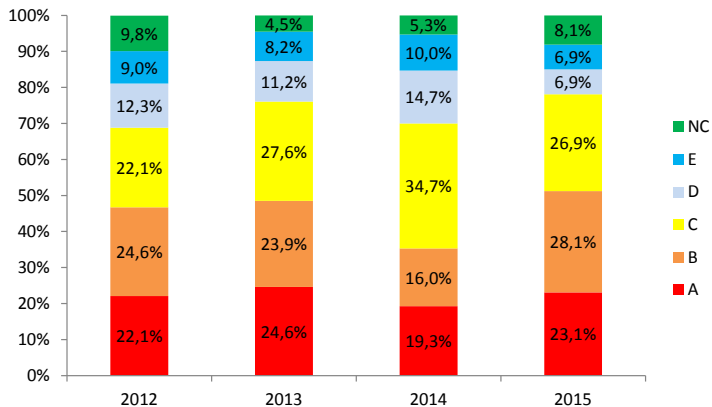
L'axe mobilité représente **28%** des **nouvelles études** menées en 2015 au CHU.

Les publications scientifiques

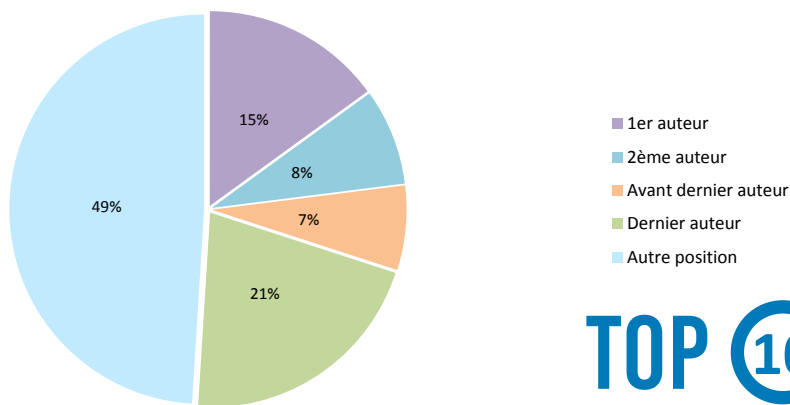
NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS



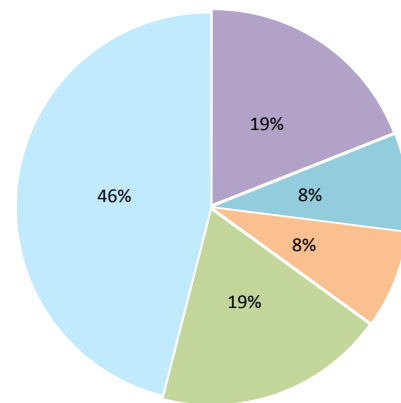
RANG DES PUBLICATIONS



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2014



RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2015



TOP 10
des publications
2015

- Walrand S, Gryson C, Salles J, Giraudet C, Migné C, Bonhomme C, Le Ruyet P, Boirie Y. **Fast-digestive protein supplement for ten days overcomes muscle anabolic resistance in healthy elderly men.** Clin Nutr. 2015 May 8. pii: S0261-5614(15)00130-2.
- Luiking YC, Abrahamse E, Ludwig T, Boirie Y, Verlaan S. **Protein type and caloric density of protein supplements modulate postprandial amino acid profile through changes in gastrointestinal behaviour: A randomized trial.** Clin Nutr. 2015. Epub 2015/03/21
- Dougados M, Soubrier M, Perrodeau E, Gossec L, Fayet F, Gilson M, Cerato MH, Pouplin S, Flipo RM, Chabrefy L, Mouterde G, Euler-Ziegler L, Schaeferbeke T, Fautrel B, Saraux A, Chary-Valckenaere I, Chales G, Darnis E, Richette P, Mariette X, Berenbaum F, Sibilia J, Ravaud P. **Impact of a nurse-led programme on comorbidity management and impact of a patient self-assessment of disease activity on the management of rheumatoid arthritis: results of a prospective, multicentre, randomised, controlled trial (COMEDRA).** Ann Rheum Dis. 2015 Sep;74(9):1725-33.
- Lanhers C, Duclos M, Guttman A, Coudeyre E, Pereira B, Ouchchane L. **General Practitioners' Barriers to Prescribe Physical Activity: The Dark Side of the Cluster Effects on the Physical Activity of Their Type 2 Diabetes Patients.** PLoS ONE. 2015;10(10):e0140429
- de Chazeron I, Pereira B, Chereau-Boudet I, Durif F, Lemaire J-J, Brousse G, Ulla M, Derost P, Debilly B, Llorca P-M. **Impact of localisation of deep brain stimulation electrodes on motor and neurobehavioural outcomes in Parkinson's disease.** J Neurol Neurosurg Psychiatry. Doi 10.1136/jnnp-2015-310953.
- Rochette E, Duché P, Merlin E. **Juvenile idiopathic arthritis and physical activity: possible inflammatory and immune modulation and tracks for interventions in young populations.** Autoimmunity Reviews 14 (2015);
- Vinet A, Obert P, Dutheil F, Diagne L, Chapier R, Lesourd B, Courteix D, Walther G. **Impact of a lifestyle program on vascular insulin resistance in metabolic syndrome subjects: the RESOLVE study.** J Clin Endocrinol Metab. 2015 Feb;100(2):442-50.
- Eschalié R, Chenaf C, Mulliez A, Yalioua A, Clerfond G, Authier N, Vorilhon C, Citron B, Pereira B, Jean F, Souteyrand G, Motreff P, Eschalié A, Lusson J-R. **Impact of clinical characteristics and management on the prognosis of unselected heart failure patients.** Cardiovas Drugs Ther. 2015 Feb;29(1):89-98.
- Tardy-Médous M-M, Filaire M, Patoir A, Gautier-Pignonblanc P, Galvaing G, Kwiatkowski F, et al. **Exercise Cardiac Output Limitation in Pectus Excavatum.** J Am Coll Cardiol. 2015 Aug 25;
- Abane L, Anract P, Boisgard S, Descamps S, Courpiéd JP, Hamadouche M. **A Comparison of patient-specific and conventional instrumentation for total knee arthroplasty: a multicentre randomised controlled trial.** Bone Joint J. 2015 Jan;97-B(1):56-63.

GLOSSAIRE

- AAP** : Appel À Projet
- AMM** : Autorisation de Mise sur le Marché
- ANSM** : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé
- AOI** : Appel d'Offre Interne
- APP** : Amélioration des Pratiques Professionnelles
- ARC** : Attaché de Recherche Clinique
- ARS** : Agence Régionale de Santé
- CCTIRS** : Comité Consultatif sur le Traitement de l'Information en matière de Recherche en Santé
- CDA** : Accord de confidentialité
- CETD** : Centre d'Evaluation et de Traitement de la Douleur
- CIC** : Centre d'Investigation Clinique
- CJP** : Centre Jean Perrin (CRLCC)
- CLARA** : Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône-Alpes
- CNIL** : Commission Nationale de l'Informatique et des Libertés
- COREB** : COMmission d'évaluation des demandes de constitution de REssources Biologiques
- CPC** : Centre de Pharmacologie Clinique
- CPP** : Comité de Protection des Personnes
- CRB** : Centre de Ressources Biologiques
- CRLCC** : Centre Régional de Lutte Contre le Cancer
- CRNH** : Centre de Recherche en Nutrition Humaine
- COMAP** : COMité d'Accompagnement des projets
- COMVAL** : COMité de VALidation des projets
- CRBSP** : Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique
- DCC** : Dossier Communiquant en Cancérologie
- DGOS** : Direction Générale de l'Offre de Soins
- DM** : Dispositif Médical
- DRCI** : Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation
- DU** : Diplôme Universitaire
- EA** : Equipe d'Accueil
- EIG** : Evénement Indésirable Grave
- EPST** : Etablissement Public à caractère Scientifique et Technologique
- EMA** : Agence Européenne du Médicament
- EMRC** : Equipe Mobile de Recherche Clinique
- FCCCF** : Fédération de Cancérologie du CHU de Clermont-Ferrand
- FHU** : Fédération Hospitalo-Universitaire
- GHT** : Groupement Hospitalier de Territoire
- GIRCI** : Groupe Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation
- GRACC** : Groupe de Recherche Auvergnat en Cancérologie Clinique
- HCERES** : Haut Conseil de l'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur
- HDR** : Habilitation à Diriger des Recherches
- HPS** : Hors Produit de Santé
- IF** : Impact Factor
- IVIA** : In Vivo Imaging in Auvergne (plateforme d'imagerie)
- IRB** : Institutional Review Board
- IRUCA** : Institut Régional Universitaire de Cancérologie d'Auvergne
- MERRI** : Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation
- MIG** : Mission d'Intérêt Général
- MPS** : Matériaux Pour la Santé
- ONAPS** : Observatoire Nationale de l'Activité Physique et de la Sédentarité
- PHRC** : Programme Hospitalier de Recherche Clinique
- PHRIP** : Programme Hospitalier de Recherche Infirmière et Paramédicale
- PREPS** : Programme de REcherche sur la Performance du Système de Soins
- PRME** : Programme de Recherche Médico-Economique
- PTBP** : Plateaux Techniques d'analyses Biologiques et de production Pharmaceutique
- PUI** : Pharmacie à Usage Intérieur
- RBM** : Recherche BioMédicale
- SATT** : Société d'Accélération du Transfert de Technologies
- SERI** : Soutien Exceptionnel à la Recherche et à l'Innovation
- SIGAPS** : Système d'Interrogation, de Gestion et d'Analyse des Publications Scientifiques
- SIGREC** : Système d'Information et de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques
- SUSAR** : Suspected Unexpected Serious Adverse Reaction
- TEC** : Technicien d'Etudes Cliniques
- TECHMED** : Technologies Médicales
- TGI** : Thérapies Guidées par l'Image
- UBP** : Université Blaise Pascal
- UDA** : Université D'Auvergne
- UEN** : Unité d'Exploration en Nutrition
- UF** : Unité Fonctionnelle
- UMR** : Unité Mixte de Recherche



Contacts

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI)

drci@chu-clermontferrand.fr

Tel : 04 73 75 11 95

Fax : 04 73 754 730

Adresse :

Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation

Villa annexe IFSI

CHU de Clermont-Ferrand

58, rue Montalembert

63003 Clermont-Ferrand cedex