



# RAPPORT D'ACTIVITÉ RECHERCHE CLINIQUE

# 20 16



CENTRE  
HOSPITALIER  
UNIVERSITAIRE

CLERMONT  
FERRAND

# SOMMAIRE

## Mise en œuvre de la politique institutionnelle de recherche du CHU ..... 7

### Organisation de la recherche au niveau du CHU ..... 8

Politique générale et gouvernance de la recherche au CHU..... 8

*Le CRBSP : instance de réflexion stratégique* ..... 10

*Les grandes lignes du rapport du HCERES sur la recherche clinique du CHU* ..... 11

**LES RECOMMANDATIONS DU HCERES** ..... 11

Accompagnement de la recherche par la DRCI ..... 12

*La DRCI* ..... 12

*Coordination, organisation et surveillance de la recherche* ..... 15

*Conception des protocoles, gestion et analyse des données.* ..... 17

*Appui à l'investigation.* ..... 21

*Préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques* ..... 28

*La coordination territoriale.* ..... 29

### Les résultats de la recherche ..... 31

Les publications scientifiques ..... 31

*Les essais cliniques.* ..... 35

*Promotion interne* ..... 35

*Promotion externe* ..... 36

*Les inclusions dans les essais cliniques.* ..... 37

La valorisation économique ..... 42

L'innovation ..... 44

### Les ressources au service de la recherche ..... 46

Les ressources humaines ..... 46

Les ressources financières ..... 47

*Les MERRI.* ..... 47

*Les appels à projet* ..... 48

*Les conventions* ..... 48

## Mise en œuvre de la politique scientifique de recherche. . 51

Axe oncoplasticité ..... 52

Axe nutrition, mobilité ..... 56

Axe technologies médicales ..... 61

Axe neurosciences, pathologies sensori-motrices et psychiatriques ..... 66

Axe 3IHP - Infection, Inflammation et Interaction Hôte Pathogène ..... 71

1

2

# Édito

L'année 2016 a été marquée par l'évaluation de la recherche clinique du CHU par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES). Les résultats de cette évaluation, positive pour le CHU, ont fait ressortir la nécessité de mieux valoriser les thématiques d'excellence du site clermontois. Le CHU s'inscrit dans cette recommandation en poursuivant sa politique de structuration autour des 5 axes de recherche affichés comme prioritaires avec le regroupement de la nutrition et de la mobilité (qui s'inscrit pleinement dans le périmètre de l'axe 3 du programme I-SITE « Mobilité humaine personnalisée pour une meilleure santé ») et l'individualisation d'un axe émergent (3IHP) autour de la microbiologie. La force du lien hospitalo-universitaire a été soulignée par le comité d'experts comme un atout indéniable du site clermontois. A cet égard, la labellisation I-SITE du projet CAP 20-25, porté par l'Université et pour lequel de nombreux personnels du CHU se sont mobilisés, ouvre de nouvelles perspectives de coopération avec les différents acteurs du site sur la thématique santé.

Pour répondre à la politique nationale qui vise à organiser la recherche à l'échelle du territoire de la subdivision universitaire, le CHU a intégré cette orientation dans la convention constitutive du Groupement Hospitalier de Territoire « Territoires d'Auvergne » et des conventions d'association avec les GHT Cantal et Haute-Loire.

L'année 2016, est aussi marquée par des évolutions sur le plan réglementaire avec la mise en application de la loi Jardé. En élargissant le périmètre des études qui relèvent de l'avis d'un Comité de Protection des Personnes (CPP) et d'une procédure de promotion par le CHU aux études non interventionnelles, ceci entraîne, de facto, un accroissement notable des charges de gestion et d'accompagnement des projets par la DRCI. Cette nouvelle réglementation risquant, à court terme, de submerger les dispositifs mis en place pour accompagner les projets de recherche cliniques sur le plan méthodologique, biostatistique, gestions des données... et administratif, il sera probablement nécessaire de revoir avec la communauté hospitalo-universitaire l'organisation des thèses d'exercice et des mémoires. Notre objectif commun devrait être de privilégier la qualité sur la quantité en regroupant les étudiants sur des projets collectifs plus ambitieux, mieux accompagnés et valorisables en termes de publications. Cette approche pourrait être plus formatrice dans la mesure où elle intègre beaucoup mieux la réalité actuelle des travaux de recherche clinique qui reposent sur un travail en équipe associant différents corps de métier. Ce deuxième rapport d'activité dédié à la recherche revient sur ces différents faits marquants, explicite la politique de l'établissement en matière de recherche et expose ses principaux résultats, soulignant ainsi l'investissement des personnels et le potentiel d'innovation que recèlent les travaux menés au CHU.



André SALAGNAC  
Directeur Général Adjoint  
Directeur de la DRCI

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



# TEMPS FORTS DE 2016

## 28 janvier

Élection du Professeur Martin SOUBRIER à la tête du CRBSP



## HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur

## 17&19 février

Visite des experts du HCERES pour l'évaluation de la recherche clinique du CHU et du CIC

## 1<sup>er</sup> mars

Circulaire relative aux déclarations des faits nouveaux et des événements indésirables graves survenant au cours des essais cliniques à la suite de l'accident grave survenu au cours d'un essai de phase I à Rennes



## 28 juin

8<sup>e</sup> Journée de la recherche clinique et des innovations avec la création d'un prix jeunes chercheurs qui a récompensé deux médecins et deux attachés de recherche clinique

Signature d'une convention avec la Société d'Accélération du Transfert de Technologie Grand Centre pour promouvoir la valorisation économique de la recherche menée au CHU

## Septembre

Intégration pour la première fois des DRCI et des CIC à la campagne nationale de recueil des données d'activité des Missions d'Intérêt Général (MIG) effectuée via l'OUTIL PIRAMIG. La DRCI du CHU a été mobilisée pendant plusieurs mois pour fournir les informations demandées



Évaluation du HCERES sur les activités de recherche du centre hospitalier :  
Centre Hospitalier Universitaire de Clermont-Ferrand  
CHU Clermont-Ferrand  
sous tutelle des établissements et organismes :  
Direction Générale de l'Offre de Soins - DGOOS

Campagne d'évaluation 2015-2016 (page 1)

## 18 novembre

Entrée en vigueur du décret d'application de la loi Jardé relative aux recherches impliquant la personne humaine.



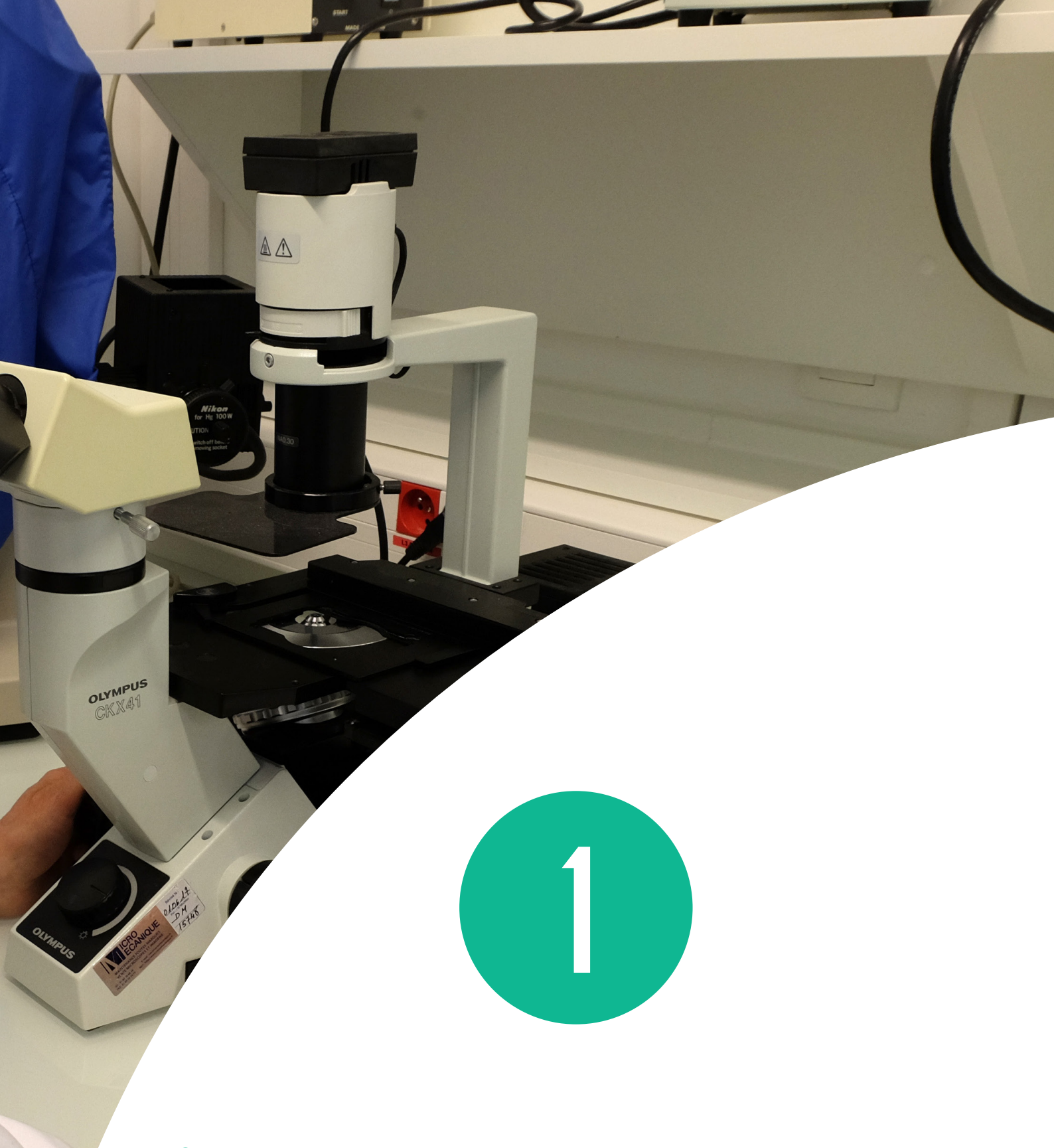












1

**Mise en œuvre de la  
politique institutionnelle  
de recherche du CHU**



# Organisation de la recherche au niveau du CHU

## Politique générale et gouvernance de la recherche au CHU

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 au plateau technique et aux plateformes.

### LA POLITIQUE INSTITUTIONNELLE DE RECHERCHE DU CHU EN RÉSUMÉ

1. **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).
2. **Un accompagnement des porteurs de projet par des structures dédiées de la DRCL.** Les comités d'accompagnement et de validation des projets (COMAP et COMVAL) apportent une expertise pluridisciplinaire pour améliorer la qualité des projets. Le CHU finance chaque année des projets de recherche par le biais d'un appel d'offre interne. **En 2016, 15 projets ont été financés pour un montant total de 261 310€.**
3. **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.
4. **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 en matière de recherche (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.
5. **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.
6. **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.
7. **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.
8. **L'amélioration de la visibilité de l'activité scientifique du CHU.** Cet objectif passe par une amélioration de la communication mais aussi par une politique d'unification des adresses utilisées dans les publications. La grande disparité des adresses utilisées dans les publications scientifiques obère la visibilité du CHU sur Web Of Science. Une étude du CNCR a montré que sur la période 2000 à 2014, seules 45% des publications référencées dans la base SIGAPS ressortaient pour le CHU de Clermont-Ferrand dans la base Web Of Science. Le travail d'unification des adresses utilisées dans les publications scientifiques a ainsi permis de passer pour la période 2000 à 2014 à un taux de rattachement de 85%, supérieur à la moyenne des CHU (82%).



## Focus

### sur le dispositif d'unification des adresses de publications dans la base Web of Science (WOS)

À l'initiative et l'aide de la cellule de bibliométrie du CNCR, il a été proposé aux CHU de s'inscrire dans un processus d'unification des adresses des auteurs dans les publications scientifiques.

Un constat préoccupant a montré que dans la plupart de nos établissements, les affiliations des auteurs dans les articles des revues n'étaient à l'évidence pas rédigées d'une manière normalisée, réduisant par voie de conséquence la visibilité des travaux des équipes, notamment au niveau international.

Afin de pallier ce problème, l'éditeur de la base WOS a introduit une fonctionnalité permettant de rassembler toutes les dénominations existantes pour un même établissement dans sa base et de les unifier sous une dénomination unique.

Pour identifier un organisme, Thomson Reuters utilise les règles associant un segment d'adresse (segment = chaîne de caractères séparée par les virgules) et un lieu géographique (ville notamment). Chaque association retenue comme règle doit identifier un organisme d'une manière non ambiguë.

Au cours de l'année 2016, le CHU de Clermont-Ferrand, par l'intermédiaire de la DRCI, s'est engagé dans ce processus d'unification.

- La première évaluation de nos publications portant sur la période 2005-2014 a permis de comparer les résultats validés de la base SIGAPS aux résultats de la base WOS.

Pour notre établissement, la base SIGAPS attribuait au CHU 3206 articles (Journal article, Review, Edito) alors que la requête extraite de la base WOS n'attribuait que 1368 articles de manière établie au CHU clermontois. Ce décalage entre le volume de publications visible sur WOS et le volume réel a révélé l'ampleur de la problématique.

- La seconde étape a conduit à recenser toutes les adresses rattachées aux publications de notre établissement. Il a ainsi été recensé 260 variantes d'adresses de publications dans notre base clermontoise qui ont donc été proposées à rattachement à l'entité « CHU Clermont-Ferrand ».

### Le résultat

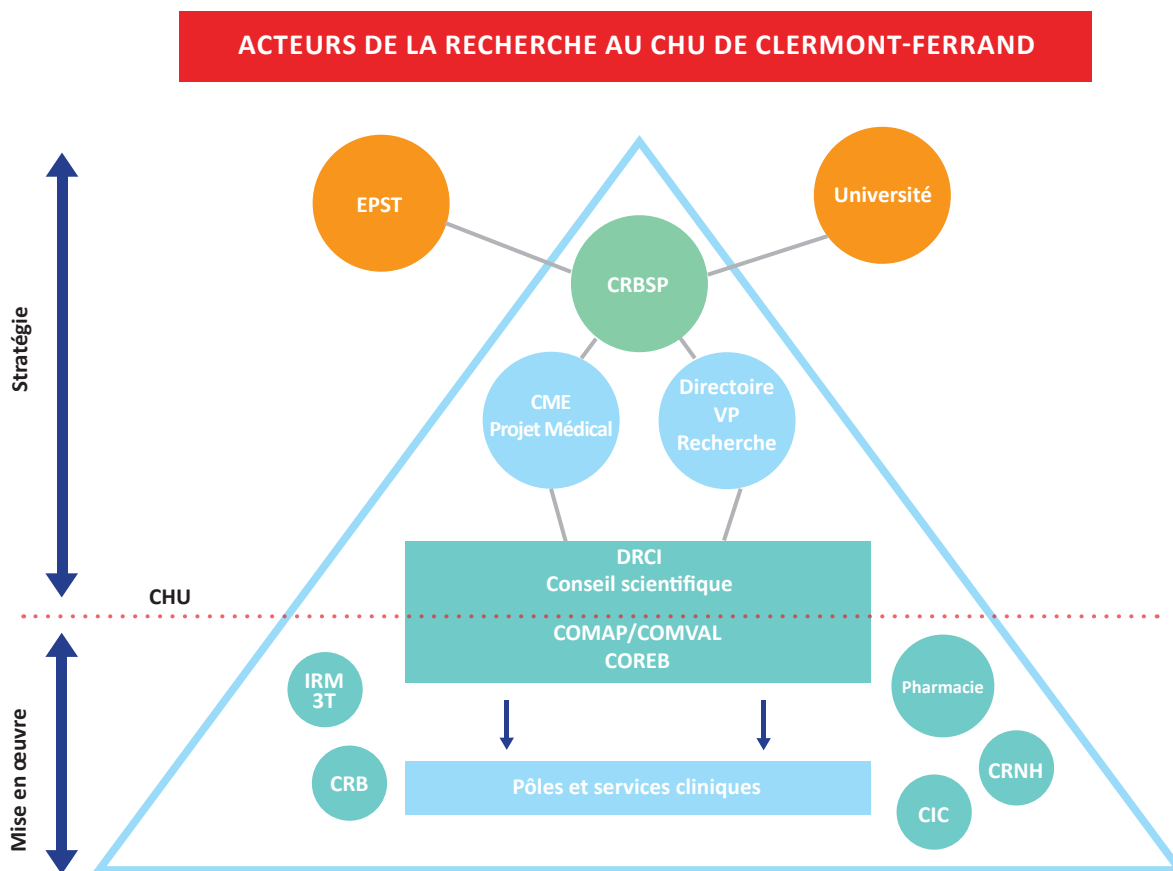
Sur la période de contrôle 2005-2014, on retrouve les publications du CHU de Clermont-Ferrand correctement attribuées avec un bon taux de rappel de **85%**. Ce taux est supérieur à la moyenne des CHU (82%) (Source cellule de bibliométrie du CNCR).

### Les règles de Bonnes Pratiques de Publications

Ce processus montre toute l'importance du respect de nos bonnes pratiques de publications bien souvent diffusées au sein de notre établissement et invariablement respectées. La gouvernance de notre établissement se fixe pour objectif de vérifier ce respect des bonnes pratiques applicables sur notre site. Ce respect contribuera à marquer la place de notre CHU sur le territoire national et devra également améliorer sa visibilité au plan international.



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. En 2016, la DRCI a travaillé en lien avec le conseil régional et les services de l'Etat au financement du renouvellement de l'IRM 3T, qui est dédiée à 50% aux activités de recherche.



## 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 EN 2016

Président : Pr Martin SOUBRIER ; Vice-Président : Pr Yves BOIRIE

#### Représentants CHU de Clermont-Ferrand

- 1) Pr Henri LAURICHESSE
- 2) Pr Yves BOIRIE
- 3) Pr Jean-Michel CONSTANTIN
- 4) Pr Olivier TOURNILHAC

#### Représentants Université d'Auvergne

- 1) Monique ALRIC
- 2) Pr Martin SOUBRIER
- 3) Christophe JAGLA
- 4) Pr Jean-Jacques LEMAIRE

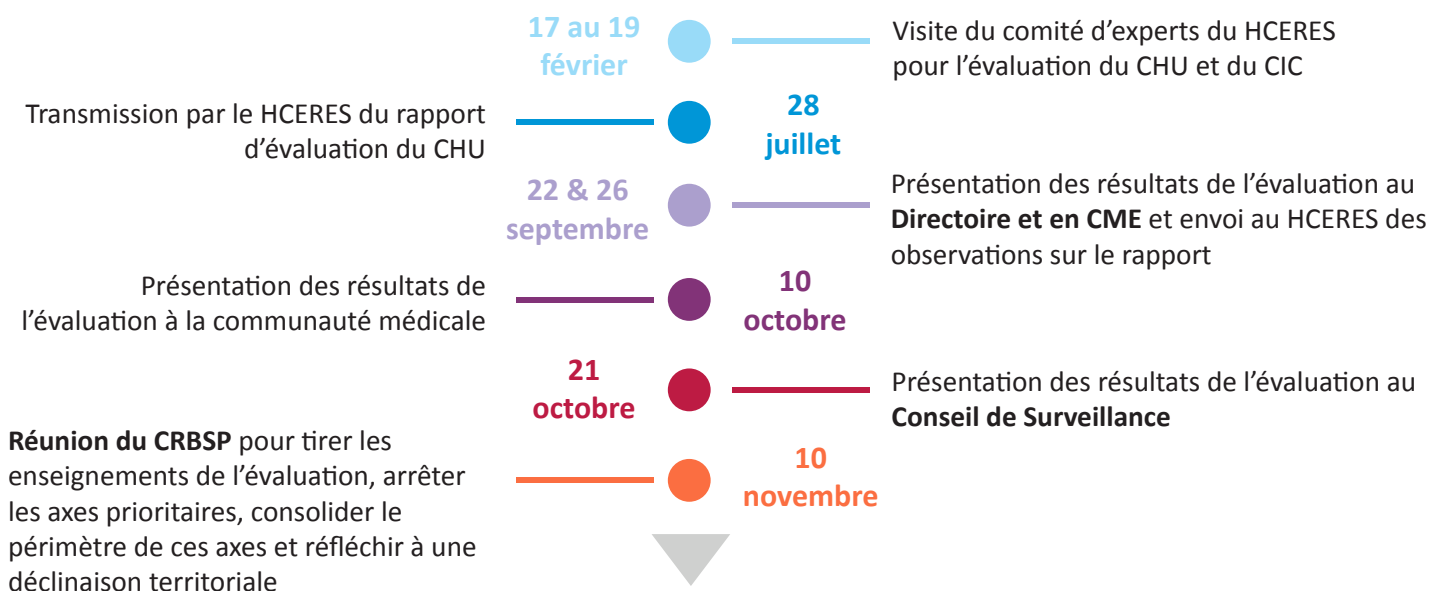
#### Représentants Organismes de recherche associés au CHU

- 1) Nicolas BARNICH (INSERM)
- 2) Jean-Michel CHEZAL (INSERM)
- 3) Pr Radhouane DALLEL (INSERM)
- 4) Marc FERRARA (INRA)

En 2016, le CRBSP s'est réuni une fois pour élire son nouveau Président, le Professeur Martin SOUBRIER en remplacement du Professeur Alain ESCHALIER, et pour préparer la visite des experts du HCERES pour l'évaluation de la recherche clinique du CHU.



## Les grandes lignes du rapport du HCERES sur la recherche clinique du CHU



- **Politique volontaire et dynamique** en matière de recherche (affectation MERRI)
- **Gouvernance** qui témoigne de l'intérêt porté à la recherche et à l'innovation
- Organisation convaincante des **plateformes** et des **structures de soutien** à la recherche
- Importante **mobilisation du personnel H/HU** et de la **direction**
- **Forte activité**, en nombre d'essais cliniques et d'inclusions de patients
- Nombreux **liens actifs avec les EPST**
- Rôle très positif du **CIC** dans la structuration de la recherche



- Volume et niveau de **publication** un peu insuffisant
- Manque de visibilité de certains domaines d'excellence insérés dans des axes au périmètre trop large ?
- Non validation de projets structurants **FHU/RHU** et **I-Site** (PIA 2)
- Peu de recours à des évaluations extérieures
- Trop peu de **contrats d'interface**, postes d'accueil Inserm
- Portails web de la DRCI et du CIC qui ne valorisent pas suffisamment la politique de l'établissement en matière de recherche

### LES RECOMMANDATIONS DU HCERES

- ➔ Poursuivre la mobilisation de la communauté médicale du CHU sur la recherche et l'innovation en développant une politique de soutien et de valorisation centrée sur les domaines d'excellence du site.
- ➔ Apporter une définition plus précise et peut-être restreinte des axes, avec moins de chevauchements thématiques et avec une mise en valeur renforcée des domaines d'excellence
- ➔ Recourir à des experts externes dans les instances de direction et/ou de réflexion sur la recherche (Conseil scientifique de la DRCI, CRBSP...) et à des aides extérieures pour l'élaboration de projets structurants (AAP européens, PIA...)
- ➔ Renforcer la politique de valorisation notamment en communiquant mieux sur les plateformes et les domaines d'excellence (cf site web)
- ➔ Mettre en place pour chacun des axes de recherche une gouvernance opérationnelle et une véritable politique d'animation scientifique

# Accompagnement de la recherche par la DRCI

## La DRCI

La gouvernance de la recherche clinique du CHU de Clermont-Ferrand est pilotée par la Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI) et s'appuie sur les orientations définies par le Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique (CRBSP) ainsi que la stratégie élaborée en Directoire.

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.

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 :

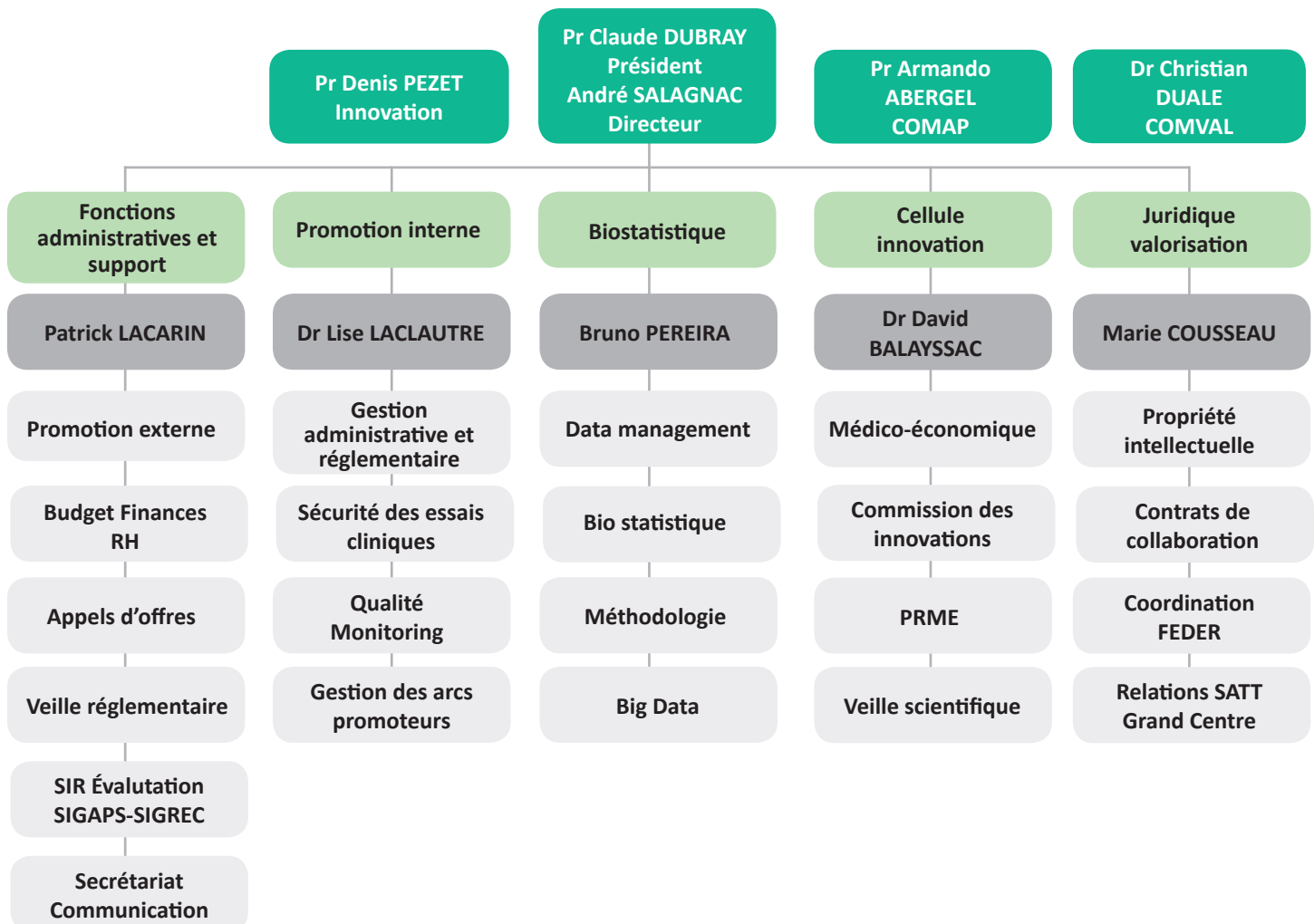
- **la promotion interne** (encadrement des projets dont le CHU est promoteur sur les plans administratif et juridique et du suivi de la qualité) ;
- **la bio statistique**, data management (appui méthodologique, constitution et exploitation des bases de données) ;
- **l'administration**, support (accompagnement 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 :

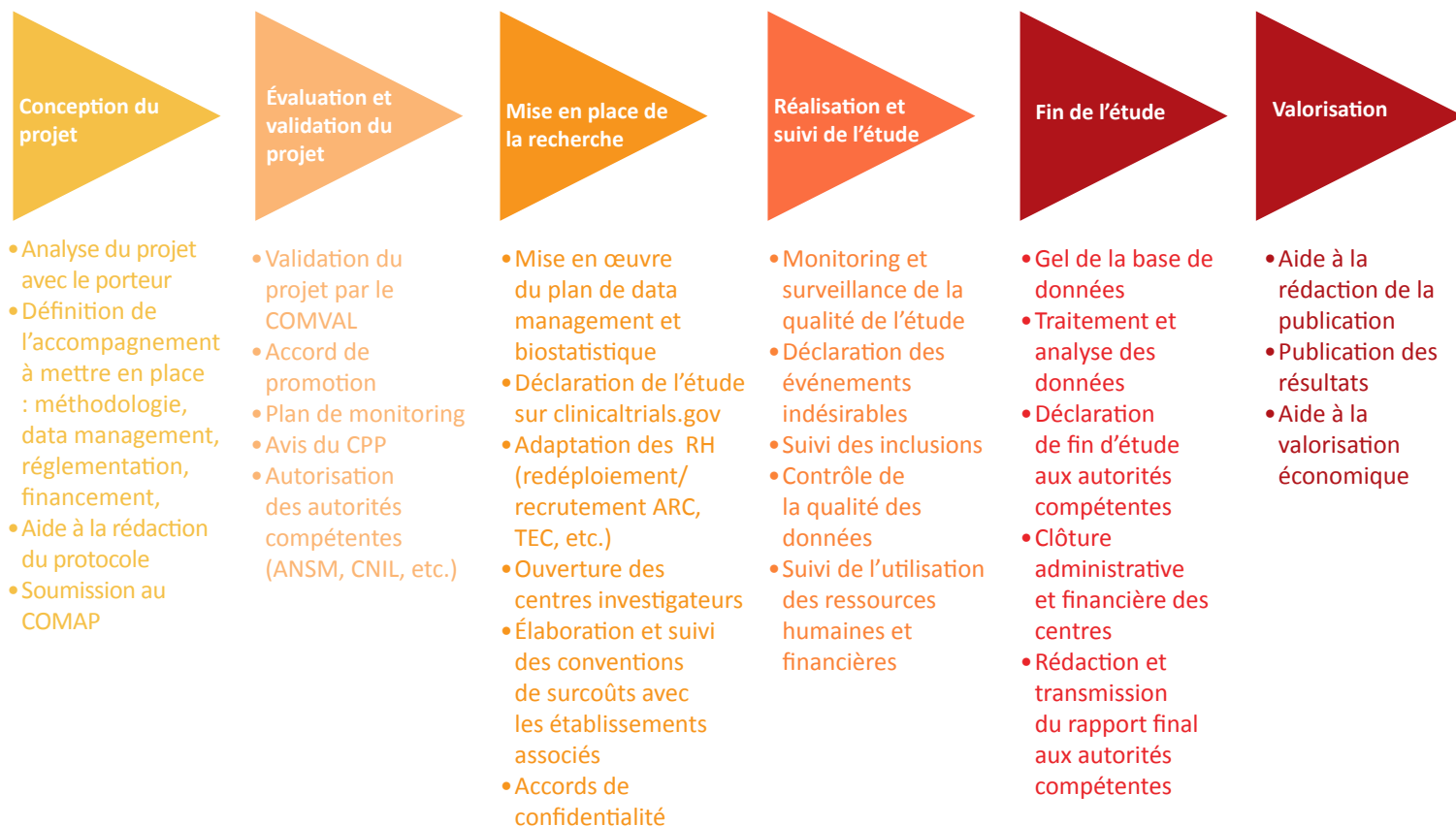
- **la promotion de l'innovation** (coordination de la Commission des innovations, des appels à projets médico-économiques de la DGOS (PRME), d'études internes) ;
- **la valorisation** pour les questions juridiques de propriété intellectuelle (partenariat public/privé notamment), les contrats de coopération 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 actuellement 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, ainsi que sur les demandes de modifications substantielles des protocoles (prolongation de la durée de l'étude, mise à jour de la liste des investigateurs, modification du déroulement de la recherche, etc.)

La loi Jardé est actuellement en place avec la parution de son décret d'application le 16 novembre 2016. Désormais, les textes prévoient que le CPP se prononce également sur les projets de recherche avec risques minimales (cat. 2) et sur les recherches non interventionnelles (cat. 3). Par ailleurs, l'attribution des projets à un CPP est organisée par un tirage au sort national, au niveau de la Direction Générale de la Santé. Sans avis favorable d'un CPP, la recherche ne peut être mise en place.

Le CPP en 2016

11 séances

74 nouveaux projets examinés

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



# Interview



Axelle VAN LANDER

Présidente du Comité de Protection des Personnes

## *En tant que Présidente du CPP, quel mode de fonctionnement avez-vous mis en place ?*

J'ai intégré le CPP en 2002 (anciennement CCPRB) et en assure la présidence depuis 2015. La diversité croissante des domaines de recherche nécessite l'apport de compétences plurielles qui est assurées par la diversité de ses membres. Un second philosophe va nous rejoindre en 2017 ainsi qu'un médecin généraliste.

Concernant les demandes d'attestation éthique IRB (pour les recherches ne relevant pas d'un CPP mais pour lesquelles un avis est nécessaire à des fins par exemple de publication), la collégialité des avis est de plus en plus indispensable. J'ai créé au sein du CPP un bureau composé de 5 personnes (votées en séance) : Aurélie Cabrespine (ingénieur de recherche clinique), Pascal Dessenne (psychologue clinicien), Jean-Etienne Bazin (ancien président du CPP), Christiane Forestier au titre de l'association ADAPEI et moi-même (Dr. en Psychologie) Ils supervisent également l'ensemble des dossiers soumis en séance.

Le fonctionnement administratif du CPP repose sur deux personnes (1,5 ETP) Marie Villaire et Véronique Vigerie. Elles assurent avec efficacité le suivi des dossiers soumis, l'organisation des séances et le lien avec les promoteurs. Au vu des nombreuses modifications de la réglementation elles prennent actuellement beaucoup de temps pour veiller à l'adéquation des protocoles avec l'objectif de protection des personnes en l'expliquant aux promoteurs.

## *Quel est votre point de vue sur les évolutions induites par la mise en œuvre de la loi Jardé ?*

Je considère que le tirage au sort du CPP chargé d'examiner un projet de recherche est une évolution positive, qui va dans le sens de la protection des sujets participant aux études. La répartition aléatoire des dossiers de recherche au niveau national est un moyen efficace de se prémunir contre d'éventuels conflits d'intérêt entre le CPP d'une part, les promoteurs et les investigateurs d'autre part, qui appartiennent parfois à la même institution, même si des garde-fous sont mis en place depuis longtemps (déclarations d'intérêt remplies par les membres du CPP, sortie du membre qui a un intérêt dans un dossier lorsque celui-ci est examiné en séance, etc.).

Globalement la nouvelle réglementation nous incite collectivement à être rigoureux, notamment dans l'examen de la conformité des pièces du dossier : par exemple, des CV suffisamment complets pour évaluer la capacité de l'investigateur à conduire la recherche, signés et récents. Nous vérifions de manière approfondie les autorisations

de lieux, les assurances, etc. Le corollaire est que l'examen des dossiers tend à s'harmoniser au plan national, ce qui va dans le sens d'une égalité de traitement des dossiers.

Enfin, elle permet de porter un regard différent sur des dossiers qui relèvent de domaines dans lesquels le CPP était peu questionné auparavant. Cela nous oblige à nous former et à renouveler certains membres.

En revanche, cette évolution est sans doute inconfortable pour les promoteurs. Les textes étant peu clairs, nous traversons une période de transition et d'incertitude dans l'interprétation des textes. Nous avons des échanges avec la DGS pour conforter certains avis et préciser certains points. A titre d'exemple, il a aujourd'hui été clarifié que le CPP peut requalifier une étude sans que le dossier ait à repasser par la plateforme. Pour les études qui ne relèvent pas du CPP, le CPP peut continuer à donner les avis éthiques requis pour publier dans certaines revues internationales.

## *La mise en œuvre de la loi Jardé a-t-elle conduit à modifier les délais de rendu des avis ?*

L'avis du CPP est désormais requis pour les recherches observationnelles dites « RIPH de catégorie 3 ». En dépit d'une grille allégée pour l'analyse des dossiers relevant de cette catégorie, le temps requis pour l'examen des dossiers reste le même que pour les recherches de catégories 1 et 2. Les raisons sont que les dossiers relevant de la catégorie 3 sont souvent moins bien préparés et les promoteurs moins expérimentés. Ces recherches doivent dans certains cas être requalifiées en catégorie 2 du fait de la modification de la prise en charge induite, ce que certains promoteurs sont réticents à accepter du fait des obligations attachées (notamment l'assurance). Dans les faits, les délais de rendu des avis n'ont pas vraiment augmenté puisque le délai de réponse n'est passé que de 35 à 45 jours à compter de la notification au promoteur de la réception du dossier complet. Nous pensons pouvoir mettre en place un mode de fonctionnement plus souple (une réunion plus restreinte) pour les recherches de catégories 2 et 3. En application de la loi Jardé nous pourrions même en théorie prévoir des réunions téléphoniques mais à ce jour la complexité des dossiers ne nous le permet pas. Nous avons également pour objectif de développer la dématérialisation des dossiers. Des tablettes numériques ont été achetées dans cette optique. L'année en cours est une année de transition pour tous les CPP. Progressivement les questions juridiques, organisationnelles et fonctionnelles devraient se résoudre avec une harmonisation au niveau national. Il est à noter la grande adaptabilité du personnel et des membres du CPP par rapport aux mouvances actuelles.

## Coordination, organisation et surveillance de la recherche

### Cellules promotion interne et fonctions support de la DRCI

Dr Lise LACLAUTRE  
Promotion interne et sécurité des essais  
cliniques, 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 impliquant la personne humaine, 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.

*\*si applicable*

Pour les projets de recherche hors du champs de la Loi Jardé, la DRCI joue un rôle de Conseil pour orienter les porteurs de projets vers les démarches éthiques et informatique et libertés applicables.

### 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	2016
Rapport annuel de sécurité	80	91	85
Notifications EIG	112	185	219
SUSAR	0	2	0

## 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.

### La vigilance dans les essais cliniques

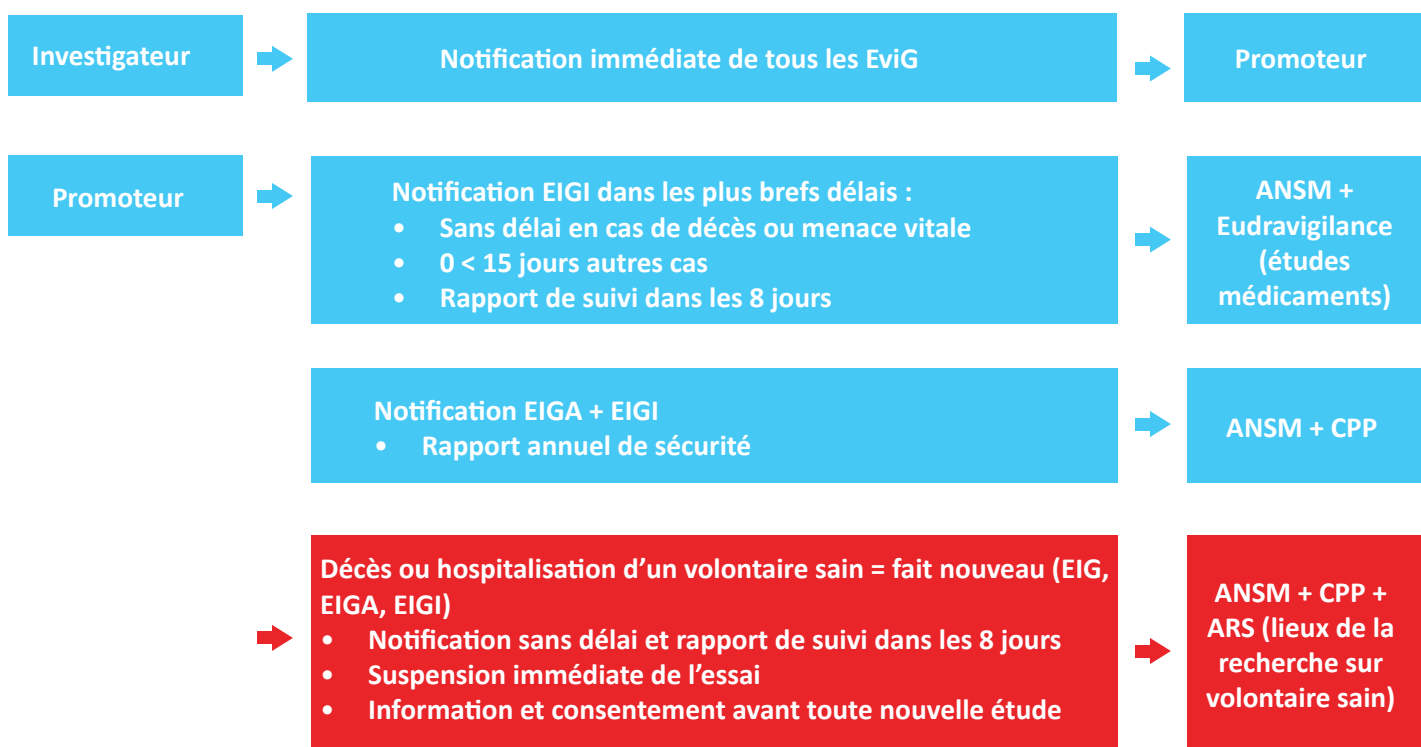
#### Le principe : l'intérêt du sujet prime

«L'intérêt des personnes qui se prêtent à une recherche impliquant la personne humaine prime toujours les seuls intérêts de la science et de la société» (art L1121-2 CSP)

#### Rôle du chercheur ?

#### Actions ?

#### Envers qui ?



**EviG** = événement indésirable grave : un effet nocif létal, ou susceptible de mettre la vie en danger, ou entraînant une invalidité ou une incapacité importantes ou durables, ou provoquant ou prolongeant une hospitalisation, ou se manifestant par une anomalie ou une malformation congénitale (art.R5121-152) qu'il soit lié ou non.

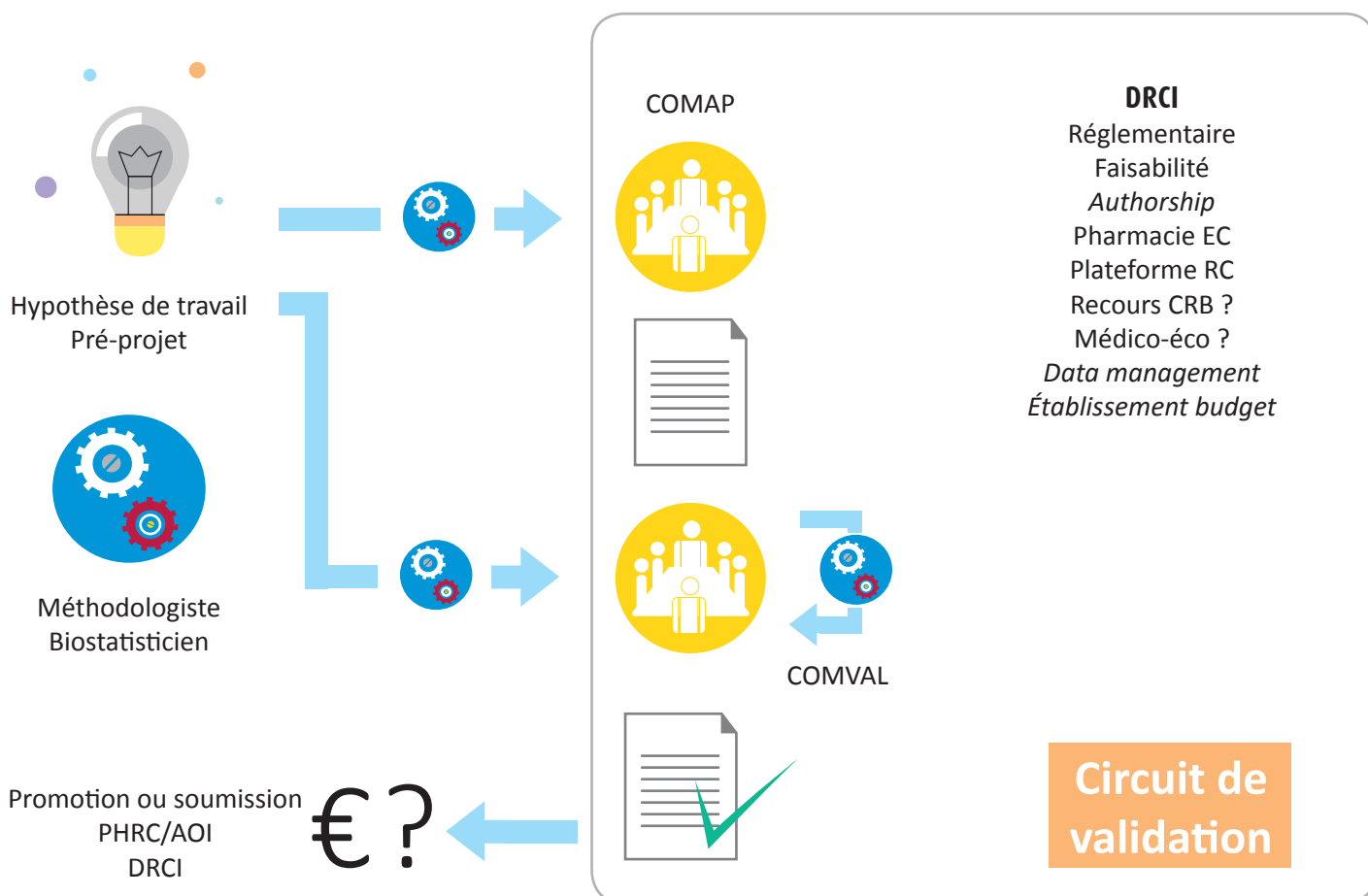
**EIG** : événement indésirable grave attendu

**EIGI** = **SUSAR** = suspicion d'effet indésirable grave inattendu



## Conception des protocoles, gestion et analyse des données

### Aide à la conceptualisation des projets de recherche clinique



**Dr Christian DUALE**  
Médecin délégué au CIC

Le CHU s'est doté d'une double structure permettant aux protocoles de recherche des projets promus par le CHU d'atteindre, au stade du concours aux appels d'offres, puis de la promotion réglementaire, la meilleure chance de réussite.

**Le comité d'accompagnement à la préparation des projets (ComAP)** accompagne l'élaboration et la mise en forme des projets de recherche des projets : 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. Il 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).

**Le comité de validation des projets (ComVal)**, agissant en aval 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 DUALÉ (PH, Centre d'Investigation Clinique).

Le ComVal a comme mission annexe l'évaluation éthique des projets cliniques ne rentrant pas dans le cadre de la Recherche Impliquant la Personne Humaine, prise au sens de la réglementation en vigueur. 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).

Les deux comités reposent sur des ressources humaines communes, dont la sollicitation a vocation pluridisciplinaire :

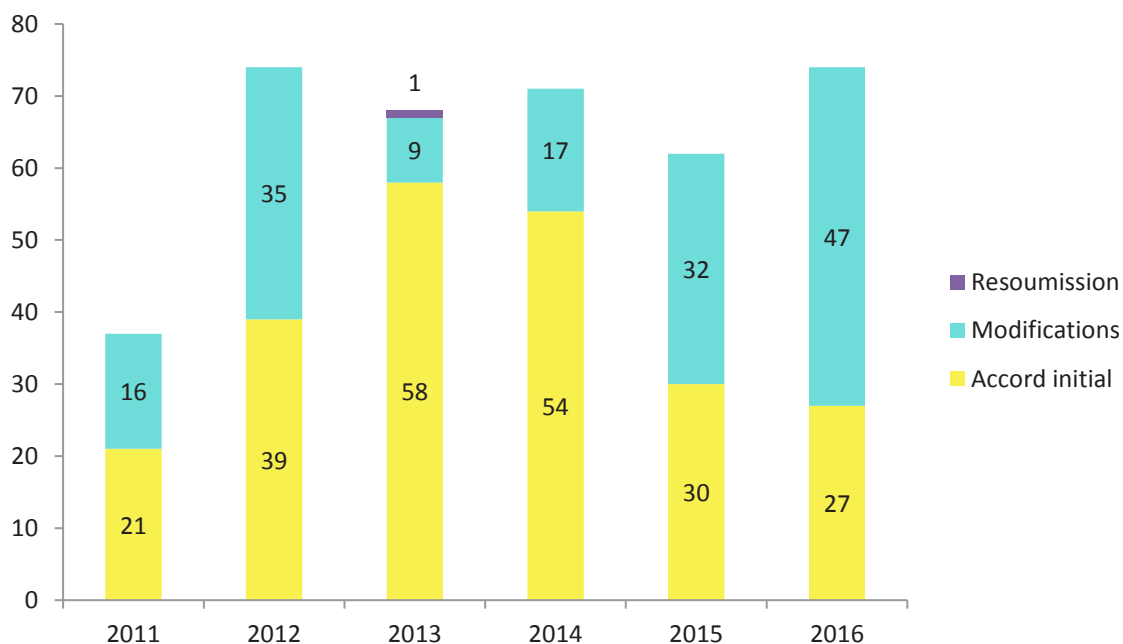
### COMPOSITION DES COMITÉS D'AIDE À LA CONCEPTION DES PROJETS

- 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 CIL)



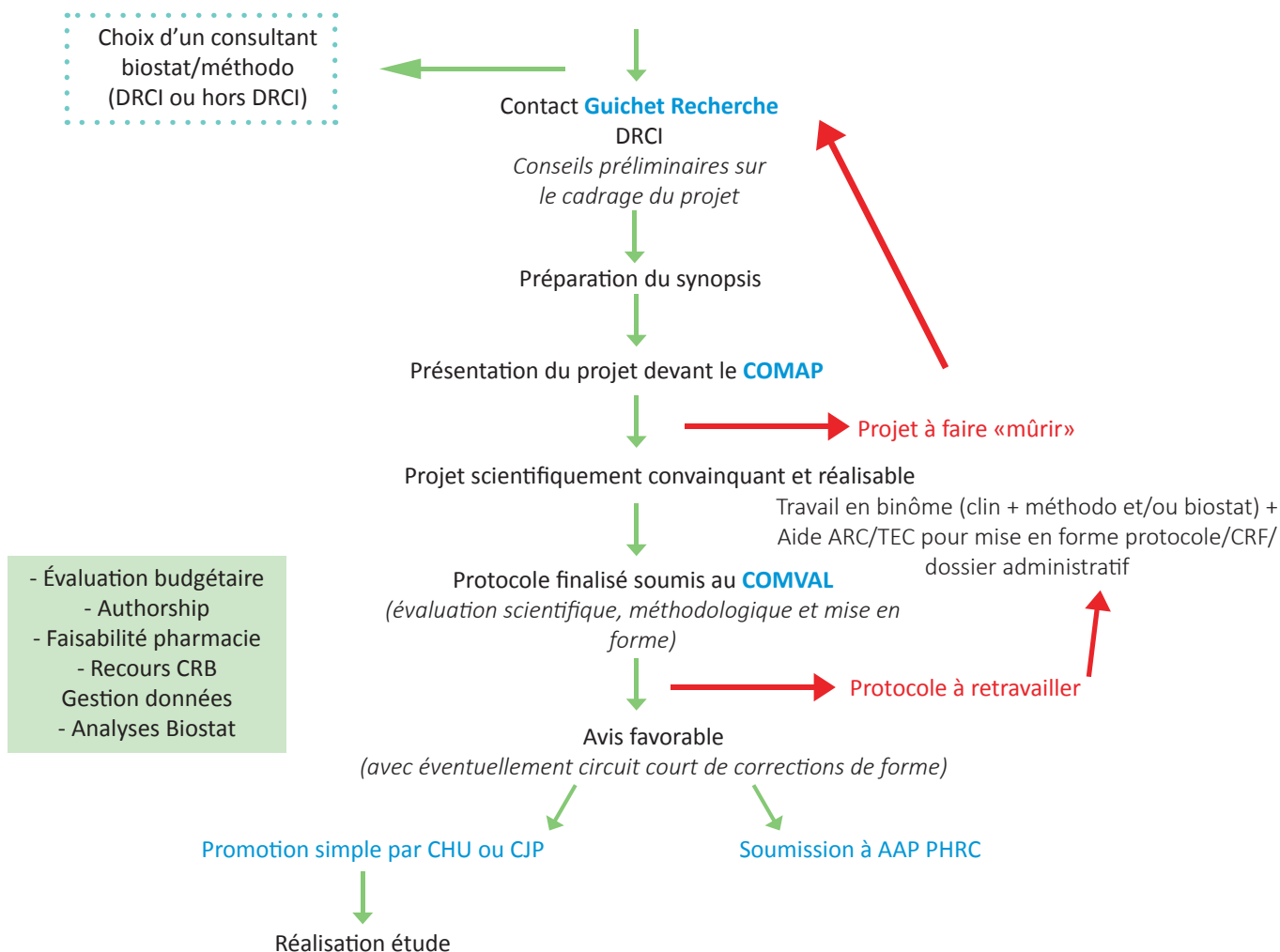
### ÉVOLUTION ANNUELLE DES PROJETS SOUMIS AU COMVAL POUR OBTENTION DE LA PROMOTION DU CHU

(NB : 2012 est marqué par l'obligation de validation avant soumission aux appels d'offres AOI/PHRC)



Lorsque le projet est présenté au ComVal alors que sa maturité méthodologique est acquise, le délai moyen de délivrance de la réponse de validation est actuellement de 2 jours. A défaut, lorsque le projet est présenté mais qu'il nécessite des modifications substantielles avant validation, le délai moyen est de 30 à 40 jours selon les années. C'est notamment le cas pour des projets n'étant pas passé au ComAP préalablement (un peu plus de la moitié des projets présentés en ComVal). Une auto-analyse réalisée chaque année montre que le passage en ComAP, bien que représentant une étape supplémentaire, améliore considérablement la rapidité de validation par le ComVal ( $p < 0,0001$ ). En d'autres termes, le temps consacré pour améliorer le projet en amont du ComVAL est largement récupéré en aval.

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



### EXTRAIT DU RAPPORT DU HCERES PARU EN 2016 SUR LES ACTIVITÉS DE RECHERCHE DU CHU DE CLERMONT-FERRAND

« Une spécificité du CHU de Clermont-Ferrand est la création, depuis quelques années, de plusieurs comités, ComAP, ComVAL, COREB, guichets uniques pour les investigateurs. Ces comités sont composés de représentants des structures de soutien à la recherche hospitalières et des organismes de recherche partenaires.

Leurs objectifs sont de proposer un accompagnement pour la maturation des projets de recherche portés par les investigateurs du CHU et aussi, l'amélioration de la qualité de la recherche clinique. La relative réussite aux appels à projets PHRC, les scores SIGREC obtenus et le développement rapide du CRB témoignent de l'efficacité de cette démarche ».

Points forts soulignés par le HCERES :

- « Participation du ComAP et du ComVAL au renforcement de la démarche qualité proposée par la DRCI.
- Représentation des différentes structures de soutien à la recherche du CHU, du CLCC et des organismes de recherche partenaires au sein de ces deux comités.
- Rapidité de réponse du ComVAL.
- Intérêt d'une présentation préalable au ComAP pour l'acceptation des projets par le ComVAL ».

## 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.



# Appui à l'investigation

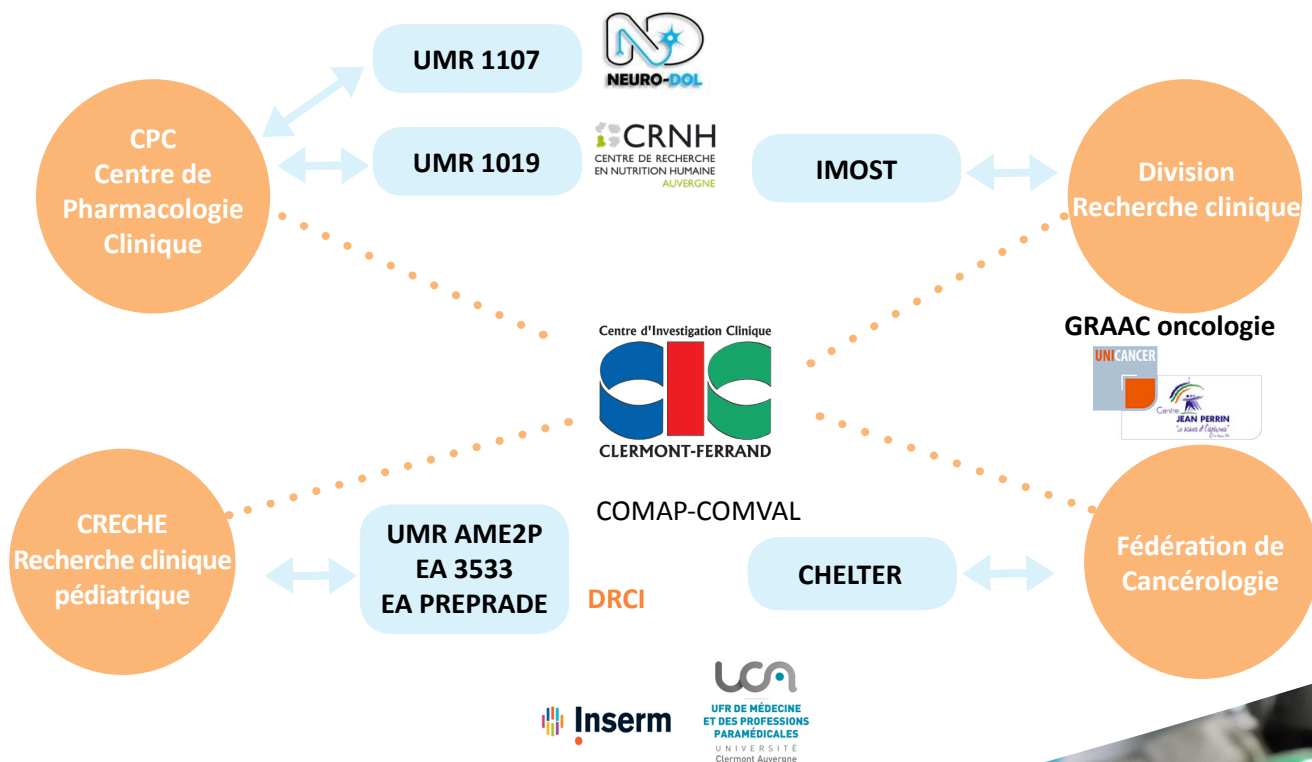
## Le Centre d'Investigation Clinique

### 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.



		CIC coordonnateur	CIC investigateur
Promotion académique	2015	54	237
	2016	50	187
Promotion industrielle	2015	0	109
	2016	3	55

## Faits marquants

Sur la base de l'évaluation réalisée sur site le 19/02/2016 par les experts de l'HCERES dirigée par le Pr. Hélène Grandjean (INSERM U 1027, Toulouse), l'Inserm a émis en novembre 2016 un avis favorable au renouvellement de la labellisation du CIC Plurithématique de Clermont-Ferrand (INSERM CIC 1405) pour une durée de cinq ans à compter du 1<sup>er</sup> janvier 2017. Le comité d'évaluation a notamment insisté sur (i) l'implantation du CIC dans le contexte académique et industriel régional, ainsi que dans de nombreux réseaux nationaux et internationaux ; (ii) son rôle structurant majeur pour l'activité de recherche clinique et translationnelle au sein du CHU et du CJP ; (iii) la qualité de ses publications ; (iv) la cohérence de son projet à 5 ans, dont la mise en œuvre sera sous la responsabilité d'un nouveau Médecin Coordonnateur (le Pr Gisèle Pickering remplaçant le Pr Claude Dubray). Ce projet vise au renforcement des domaines d'excellence de ses trois composantes, à savoir le Centre de Pharmacologie Clinique (CPC), le Groupe Auvergnat de Recherche Clinique en Cancérologie (GRACC), et le Centre de Recherche clinique chez l'enfant et l'adolescent (CRECHE).



### HCERES

#### Synthèse des évaluations des unités de recherche Site d'Auvergne – Campagne d'évaluation 2015/2016

« Le CIC 1405 est solidement implanté dans le contexte académique et industriel régional, ainsi que dans de nombreux réseaux nationaux et internationaux. Grâce à une très bonne organisation et stratégie scientifiques, il joue un rôle structurant majeur, en recherches clinique et translationnelle, au sein du CHU et du CJP (Centre régional de lutte contre le cancer Jean-Perrin). L'activité de recherche clinique porte sur un grand nombre de pathologies ; elle est particulièrement riche, avec un total de 719 études recensées sur les cinq ans. Son activité de publication est importante et de bon niveau. »

## Le CIC c'est :

**700 m<sup>2</sup>**

**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 5 partenaires parmi lesquels le CHU est prépondérant (CHU de Clermont-Ferrand, INRA, Université Clermont Auvergne, Centre Jean Perrin et INSERM).

Le CRNH a quatre grandes missions :

1. coordonner et harmoniser les actions de recherche,
2. contribuer aux actions d'enseignement,
3. assurer l'interface entre les structures publiques et privées
4. gérer l'unité d'exploration en nutrition

Le CRNH est articulé autour du regroupement de 8 unités de recherche et de 11 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.

Le personnel de l'UEN est composé de **13 professionnels** (9 ETP) : **2** infirmières, **2** diététiciennes, **2** assistantes de recherche clinique, **1** ingénieur, **1** cuisinier, **1** assistante de direction et **3** médecins.

Le rôle de l'équipe est d'assister les académiques et les industriels dans le montage et la réalisation des études cliniques, dans le champ de la nutrition à la fois chez le sujet sain et chez des patients. Nous assurons en collaboration avec les équipes, la rédaction et l'accompagnement administratif des dossiers d'autorisation de recherche et en fonction de nos compétences, la réalisation de ces études ou le lien avec des équipes spécialisées et avec d'autres plateformes si nécessaires. Ces autres plateformes en lien avec le CRNH sont : la plateforme animalerie, la plateforme imagerie, la plateforme de métabolomique (appartenant au réseau MétaboHUB) et la plateforme de simulation de la digestion.

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

### Chiffres-clés et faits marquants

- **27** études ont été réalisées au sein de l'UEN sur la période 2011-2016 dont : 3 projets européens, 3 ANR, 9 études en partenariat avec le CHU, 8 en partenariat avec l'INRA et 4 collaborations industrielles.

- **8** laboratoires associés (**UMR1019** Unité de Nutrition Humaine, **INSERM U 1240** UMR IMOSTH Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques, **UMR 6533** Laboratoire de Physique de Clermont-Ferrand, **UMR 454** MEDIS Microbiologie Environnement Digestif Santé, GReD Génétique, Reproduction et Développement, **AME2P** Laboratoire des Adaptations Métaboliques à l'Exercice en conditions Physiologiques et Pathologiques, **UMR 1071** M2iSH Microbes Intestin Inflammation et Susceptibilité de l'Hôte, **UMR 1107** Neuro-Dol), 11 équipes, plus de 150 chercheurs.

- Forte implication dans l'enseignement en particulier le Master 1 et le Master 2 Nutrition pour lesquels les étudiants bénéficient du soutien des équipes précédemment identifiées à la fois par la contribution aux différents enseignements et par les lieux de stages proposés.



## La plateforme d'imagerie dédiée à la recherche



La plateforme d'imagerie IRM du CHU de Clermont-Ferrand est intégrée au pôle d'imagerie médicale. Elle a la particularité d'être dédiée à 50 % à la recherche et est ouverte aux équipes de recherche clermontoises et à des partenaires extérieurs, académiques ou industriels.

Elle est composée d'une IRM 3 Teslas et d'un hyperpolariseur utilisé pour la recherche sur le petit animal.

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

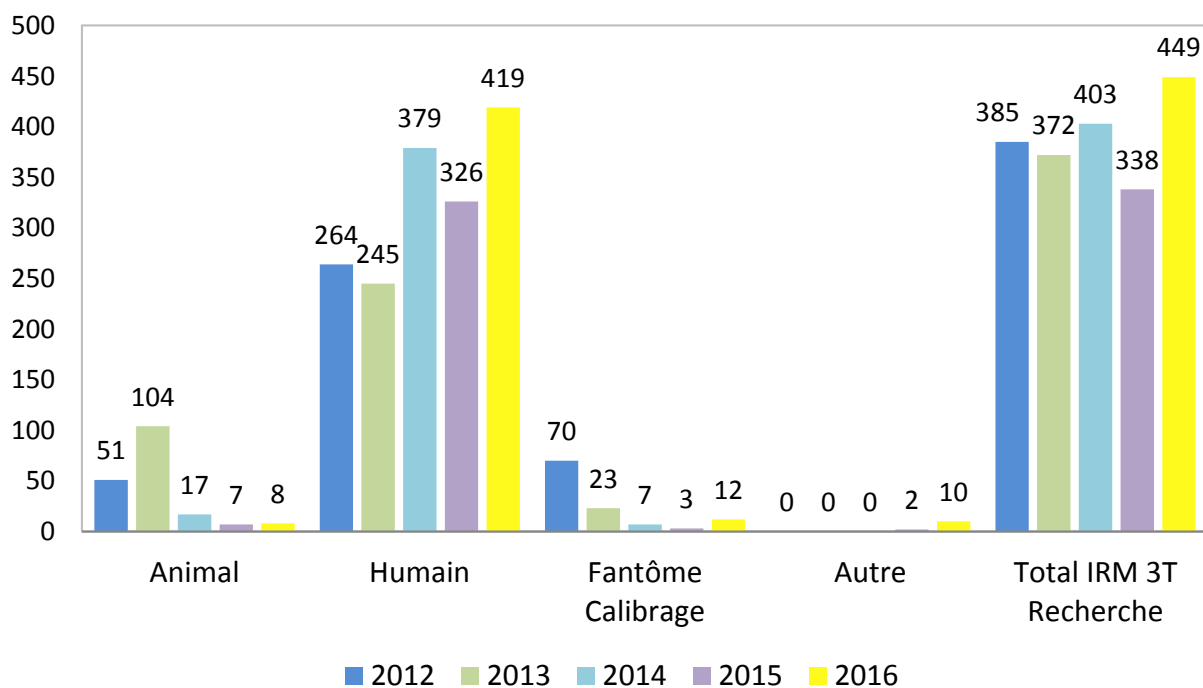
L'activité de la plateforme est coordonnée par le Dr Betty JEAN, et le comité de pilotage est présidé par le Pr DURIF (Neurologie).

### NOMBRE D'ÉTUDES RECENSÉES SUR LA PÉRIODE 2011-2016

	2012	2013	2014	2015	2016
Nombre d'études en cours	10	17	20	28	37
Dont nombre d'études nouvelles	9	10	12	12	14

### ACTIVITÉ IRM 3T EN NOMBRE D'EXAMENS

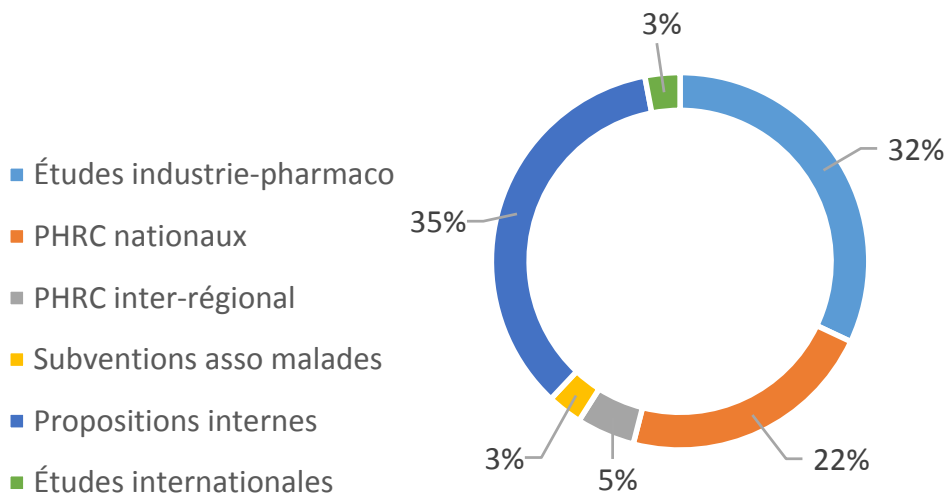
Le graphique illustre le nombre d'examen réalisés sur les créneaux dédiés à la recherche. La plupart des examens sont des acquisitions d'IRM anatomiques et fonctionnelles au niveau cérébral chez des patients volontaires. En 2015, le nombre total d'examen a diminué de 16%. Cette diminution s'explique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



Le graphique ci-dessus 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. L'année 2016 est l'année où le nombre total d'examen a été le plus important. Ceci peut s'expliquer par la mise à profit des développements et phases de test mis en œuvre l'année précédente.



## TYPE DE FINANCEMENT DES PROJETS EN COURS EN 2015



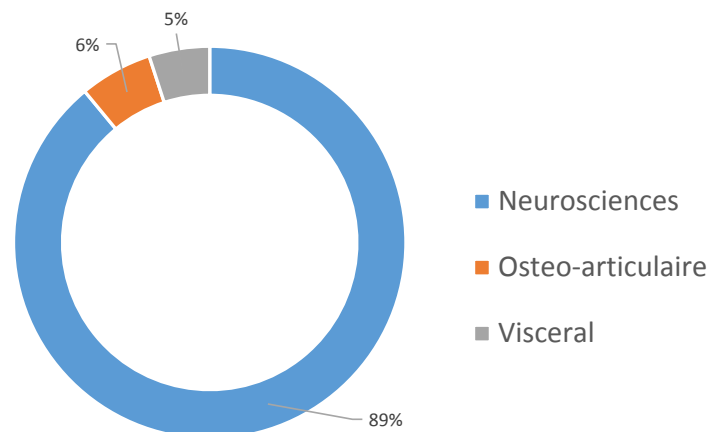
La majeure partie des études est financée à part égale par l'industrie pharmaceutique, les promotions nationales et internes. Les études représentent un taux d'occupation de la machine de **70%** et sont majoritairement des projets de neurosciences. La durée moyenne d'un examen dans le cadre d'un projet de recherche est de **74 minutes**, contre 30 pour l'activité de soin.

Sur la période 2012-2016, **7** études ont fait l'objet d'une publication scientifique dans une revue à comité de relecture.

## Faits marquants 2016

La plateforme imagerie CHU est intégrée à IVIA (In vivo Imaging in Auvergne). IVIA est une plateforme multi-sites, multi-modale permettant des investigations en imagerie du petit animal à l'homme. Elle regroupe des moyens complémentaires en imagerie par Résonance Magnétique Nucléaire, imagerie nucléaire, imagerie optique et radiologie diagnostique et interventionnelle. 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. IVIA a été prelabellisée IBISA (Infrastructures en Biologie Santé et Agronomie) en janvier 2016 et un ingénieur de recherche a été recruté en novembre 2016 pour coordonner l'activité de la plateforme.

## RÉPARTITION DES PROJETS EN COURS EN 2016 SELON LES SPÉCIALITÉS



## Focus sur une étude

### Perspectives

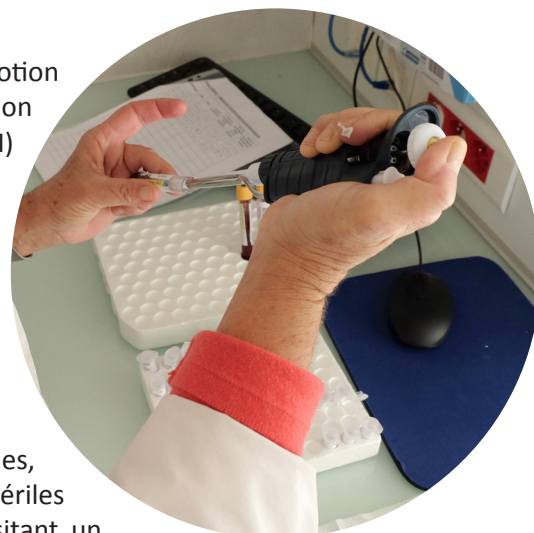
- Consolidation d'IVIA avec le montage du dossier scientifique de labellisation IBISA dont l'appel d'offre se cloture en mai 2017.
- Renouvellement de l'équipement 3T dans le cadre du Contrat Plan Etat Région (CPER) 2015-2020 et de l'appel d'offre « recherche » 2017. La thématique scientifique de ce projet est : « Exploration des noyaux gris centraux à l'aide de l'IRM », ce dernier fédère des équipes de recherche locales travaillant sur la maladie de Parkinson, la douleur et la quantification « absolue » des données IRM.

Le POCS est un syndrome épileptique touchant l'enfant entre 4 et 10 ans, caractérisé par une activité épileptique abondante perturbant le fonctionnement cérébral au cours du sommeil. Il s'accompagne de crises d'épilepsie et de perturbations cognitives et comportementales. Les mécanismes de cette pathologie sont peu connus, et l'étude POCS-DTI a pour but de mieux les comprendre. Grâce à des séquences spécifiques, nous étudierons les relations entre le thalamus (structure cérébrale profonde impliquée le sommeil) et le cortex cérébral, d'un point de vue structurel (IRM de diffusion) et fonctionnel (IRM fonctionnelle de repos) dans une analyse cas-témoins.

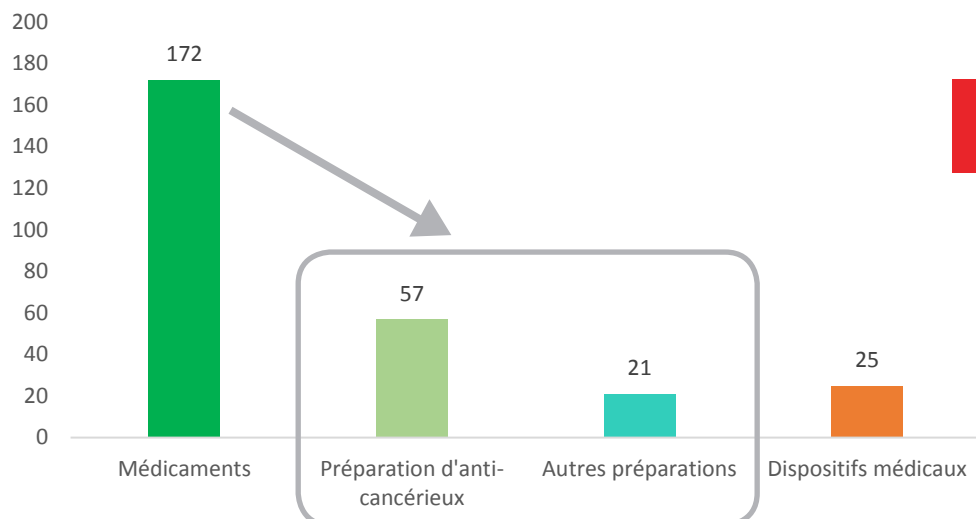
## La préparation pharmaceutique dans les essais cliniques

### Présentation

Une part croissante des essais menés par le CHU, qu'ils soient à promotion industrielle ou institutionnelle, mono ou multicentriques, nécessite 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 formé et 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.



L'activité de préparation pour essais cliniques est marquée en 2016 par une augmentation des préparations injectables nécessitant une mise en œuvre complexe (préparations stériles) dans un environnement à atmosphère contrôlée. La baisse des gélules est relative, l'année 2015 ayant été marquée par un essai clinique nécessitant à lui seul la production de plus de 80 000 gélules.

Nombre d'unités produites par la pharmacie	2016	Évolution 2016/2015
<b>Chimiothérapies anticancéreuses</b>	<b>33 799</b>	<b>+6,6%</b>
<b>Préparations de nutrition parentérale</b>	<b>6 461</b>	<b>+131%</b>
<b>Autres préparations stériles</b>	<b>19 979</b>	<b>+14,8%</b>
<b>Préparations non stériles</b>	<b>33 802</b>	<b>-25,3%</b>
<b>Préparations pour essais cliniques</b>	<b>12 776</b>	<b>-86,8%</b>
<i>Gélules</i>	11 700	-87,8%
<i>Injectables</i>	1 076	+35,2%

### Chiffres-clés 2016

**197** protocoles en cours avec gestion pharmaceutique

## Faits marquants 2016

**À l'échelle du CHU : la pharmacie contribue à la recherche clinique sur les technologies médicales.** À ce titre elle est partie prenante de l'axe TechMed. Les pharmaciens de l'équipe apportent leurs compétences dans le domaine de la pharmacotechnie via le développement de nouvelles préparations pharmaceutiques et l'étude des biomatériaux constitutifs des dispositifs médicaux.

Cette recherche medico-technique et clinique a donné lieu en 2016 à **un dépôt de brevet sur les collyres** de ciclosporine, l'étude **Armed-Néo financée par l'ANSM** à hauteur de 299 718 € (2016-2018) et **5 contrats industriels en cours** (études de stabilité de médicaments en pratique clinique et étude des interactions contenu/contenant).

**À l'échelle de la région : l'année 2016 a été marquée par la création d'un groupe pharmaceutique au sein du GIRCI** pour son expertise sur le circuit des médicaments expérimentaux notamment leur préparation et contrôle. Les missions du groupe consistent à développer des collaborations et coopérations dans le domaine de la prise en charge pharmaceutique des essais institutionnels, à valoriser la recherche pharmaceutique associée, construire un réseau d'expertise et une harmonisation des pratiques. En 2016, le groupe a réalisé une cartographie des moyens pharmaceutiques à disposition sur les établissements de la région AURA en matière de personnel, locaux, équipements destinés à la gestion, préparation et au contrôle des médicaments expérimentaux. En 2017, les priorités seront l'élaboration d'une charte de coopération pharmaceutique et un travail ciblé sur les études de faisabilité des préparations pour essai clinique.





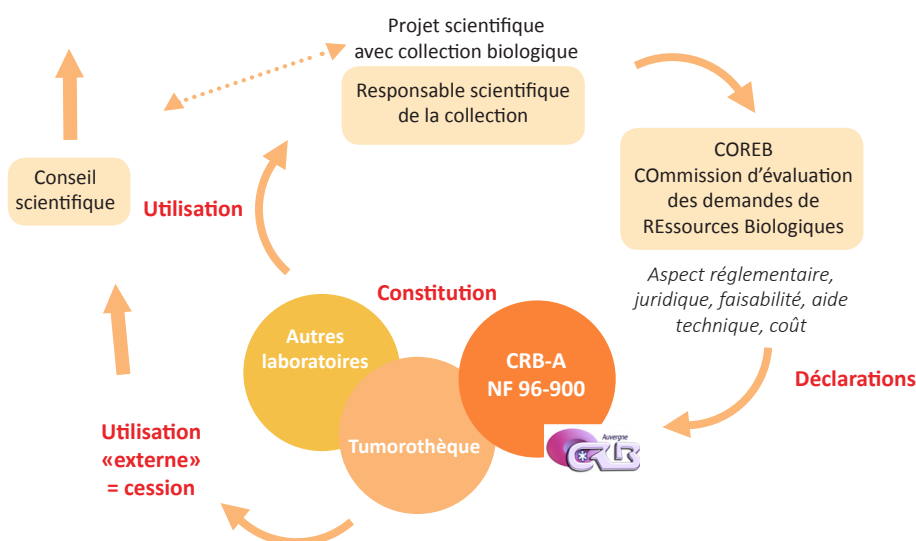
# Préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques

## Le CRB Auvergne – la constitution d’une ressource biologique



Les collections biologiques représentent un enjeu majeur pour les activités de recherche en santé et obéissent à une réglementation précise. Le Centre de Ressources Biologiques Auvergne (CRB-A) est une plateforme opérationnelle qui réunit les compétences pour constituer, à la demande de tout chercheur du site hospitalo-universitaire de Clermont-Ferrand, une collection d'échantillons biologiques humains à visée de recherche. 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-A et de la DRCI et d'un juriste.

### CONSTITUTION ET UTILISATION DES COLLECTIONS BIOLOGIQUES



### Les activités du CRB sont certifiées selon la norme NF S 96-900 depuis avril 2013.

Cette norme garantit la qualité des ressources biologiques, des données associées et la traçabilité de toutes les étapes (Préparation, contrôles qualité des échantillons, mise en stock, gestion des données associées, cession des échantillons, mise à disposition). A cet égard, le CRB constitue la structure de référence pour cette activité.

Toutes les autorisations administratives complémentaires ont été obtenues (Autorisation de cession (N° AC2014-2217 - 13/05/2015) ; Autorisation d'importation et/ou d'exportation (N° IE-2015-812 - 20/11/2015)).

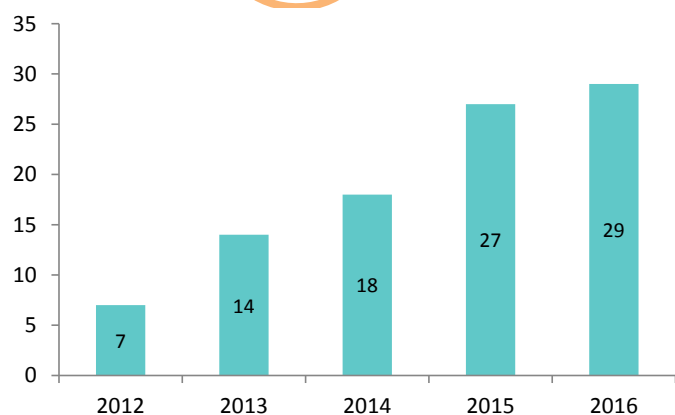
Contact :

[crbauvergne@chu-clermontferrand.fr](mailto:crbauvergne@chu-clermontferrand.fr)

[www.crb.chu-clermontferrand.fr/](http://www.crb.chu-clermontferrand.fr/)

[internet/sites/crb/default.aspx](http://internet/sites/crb/default.aspx)

04 73 750 694



### NOMBRE DE COLLECTIONS AU CRB

## Chiffres-clés et faits marquants

- **Reconduction de la certification NF 96-900 pour 3 ans** (audit du 25-26/04/2016)

- L'activité de la plateforme augmente d'année en année, comme le montre la progression des collections prises en charge. En Moyenne **14 000 échantillons** sont congelés par an avec 100% des données associées prévues. **Les transferts de tubes ont concerné 3 800 échantillons.**

- Mise en place de collections originales et donc précieuses :

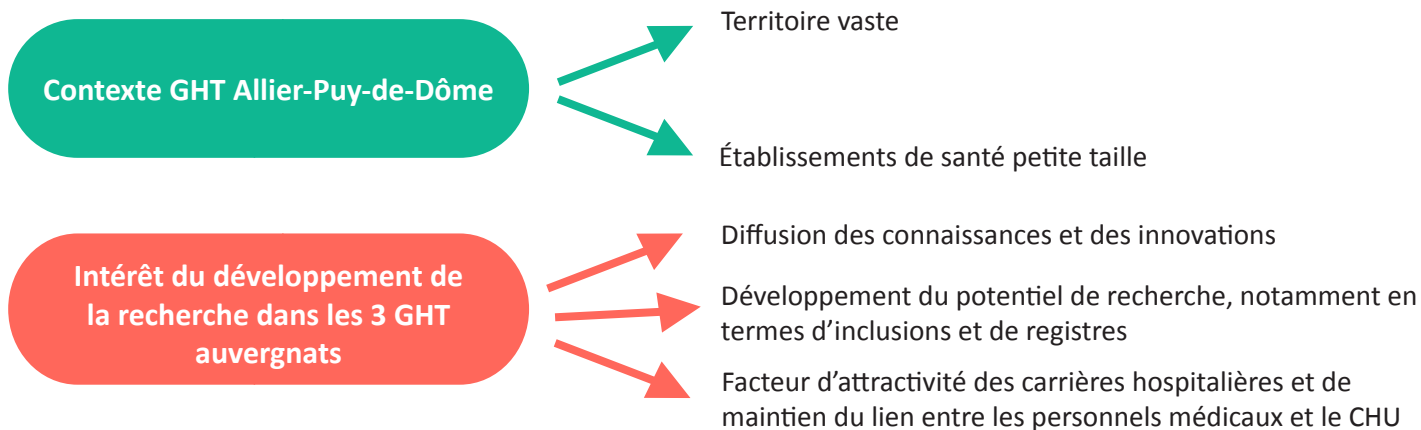
- Collection CAP (Cancer de la Prostate ; responsable scientifique : Pr L. Guy, Pr Penault Llorca), soutenue par le CLARA.
- Collection RUGBY (traumatisme crânien chez les rugbymen ; responsable scientifique : Pr V. Sapin), coordonnée par Clermont-Ferrand.
- Collection ELODIE (Maladie de Gaucher ; responsable scientifique : Pr M. Berger), collection multicentrique nationale, sous l'égide du CETG (Comité d'Evaluation du Traitement de la maladie de Gaucher ; groupe d'experts de cette maladie rare). Le déploiement de cette collection est en cours.



## La coordination territoriale

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

Le développement de la recherche clinique est un objectif important de la convention constitutive du Groupement Hospitalier de Territoire Allier-Puy-de-Dôme adoptée en 2016. Cet objectif sera décliné dans le projet médical partagé, qui doit être finalisé d'ici juillet 2017.



## Ce que prévoient les conventions d'association avec la Haute-Loire et le Cantal

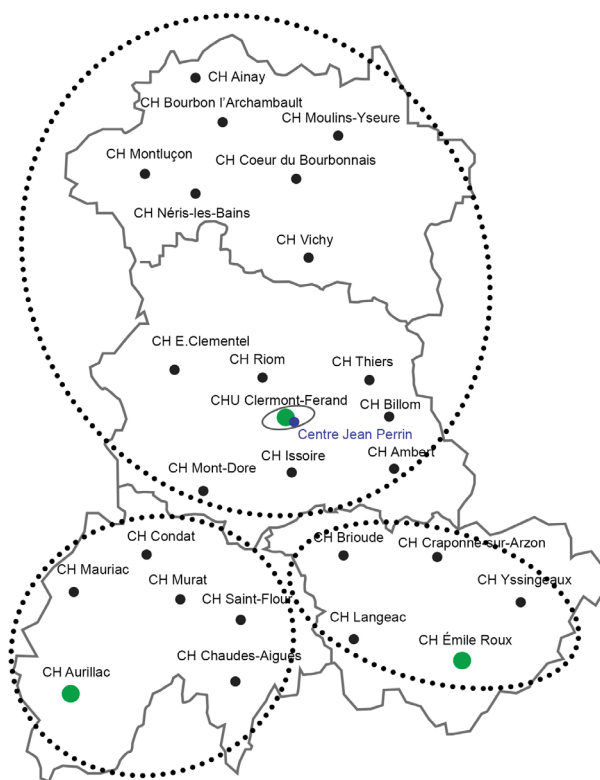
Les conventions d'association signées entre le CHU et les GHT Haute-Loire et Cantal ont pour objet de renforcer la coordination concernant les missions hospitalo-universitaires : l'enseignement et la formation initiale des professionnels médicaux, la recherche, la démographie médicale, le soin de référence et de recours.

En matière de recherche, le CHU coordonne avec l'établissement support, l'organisation territoriale de la recherche clinique et translationnelle et développe les fonctions hospitalières supports aux activités de recherche et d'innovation dans les territoires de sa subdivision universitaire.

### Les missions sont les suivantes :

- promouvoir la coopération en matière de recherche ;
- définir une politique de recherche et d'innovation de territoire ;
- rechercher la masse critique et la lisibilité nécessaires à la participation aux projets à promotion institutionnelle et industrielle ;
- organiser l'appui méthodologique, opérationnel, à la conduite et à la participation à des actions de recherche clinique des investigateurs du GHT, en les faisant bénéficier de l'expérience des DRCI en matière de structuration de la recherche clinique ou de l'investigation clinique.

Le soutien du CHU de Clermont-Ferrand consistera à apporter, par le biais de sa DRCI un soutien technico-administratif (tâches de promotion, et de soutien méthodologique) pour le compte des investigateurs du GHT, à mettre à disposition certains outils tels que l'accès à la bibliographie, ou encore à faciliter l'accès des établissements aux plateformes d'aide à l'investigation du CHU (notamment CIC, CRB, IRM 3T, pharmacie).



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



Le Groupement Interrégional de Recherche Clinique et d'Innovation 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 Inter Régionale 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 inter régionales 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 groupes 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 inter régional, 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 2016

- Lancement par le Girci d'une cartographie de la recherche auprès de chaque centre hospitalier de la région (via le CHU de Clermont-Ferrand en tant qu'établissement support pour le GHT couvrant les départements du Puy-de-Dôme et de l'Allier). L'objectif est de réaliser un état des lieux chiffré de la recherche clinique de la région AURA et pouvoir établir une liste de besoins renseignés par les 121 CHs.
- Evaluation des TEC EMRC
- Initialisation de projets de communication (site web)
- Accompagnement par la structure PARME d'un projet porté par le CHU de Clermont-Ferrand



# Les résultats de la recherche

## Les publications scientifiques

### 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 2016 correspond aux années 2011 à 2014 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
<b>A</b> (ex : New England Journal Of Medicine, Lancet, Nature)	8
<b>B</b> (ex : Critical care, Transplantation, Plos One)	6
<b>C</b> (ex : Journal of Surgical Oncology, American Journal of Cardiology)	4
<b>D</b> (ex : Trials)	3
<b>E</b> (ex : Journal of Craniofacial Surgery)	2
<b>NC</b>	1

**X**

Position du signataire (P)	Points	
	2009-2011	2012
<b>1<sup>er</sup> auteur</b>	4	4
<b>2<sup>ème</sup> auteur</b>	3	3
<b>3<sup>ème</sup> auteur</b>	2	2
<b>Autre position</b>	1	1
<b>Avant-dernier auteur</b>	2	<b>3</b>
<b>Dernier auteur</b>	4	4
<b>Liste d'investigateurs</b>	0	<b>1</b>

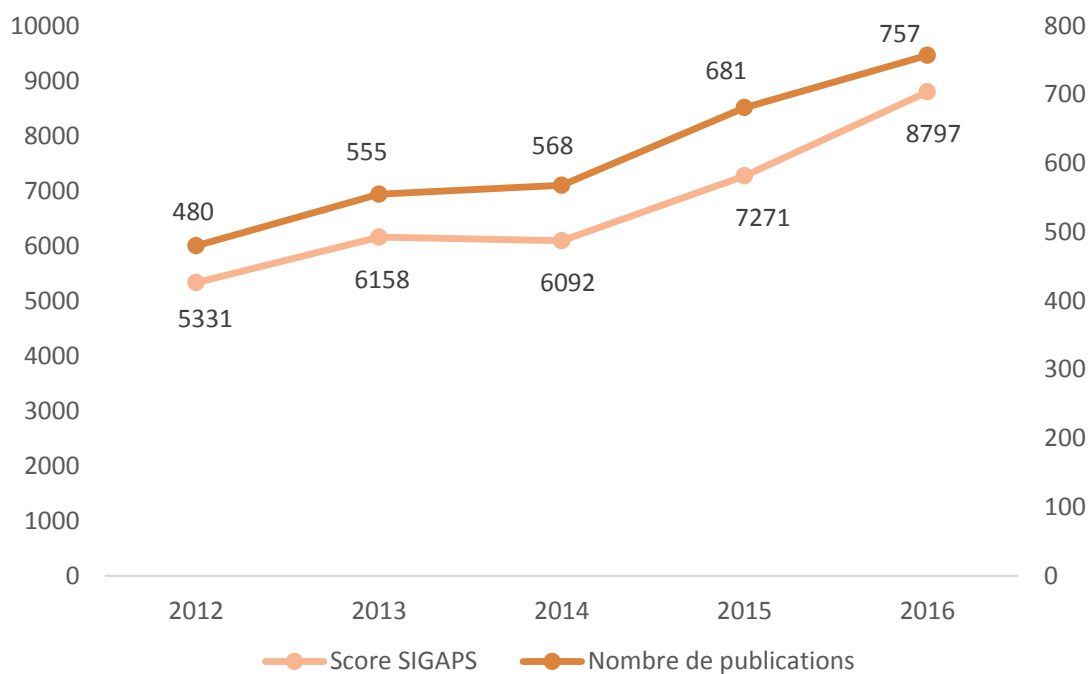
**=**

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

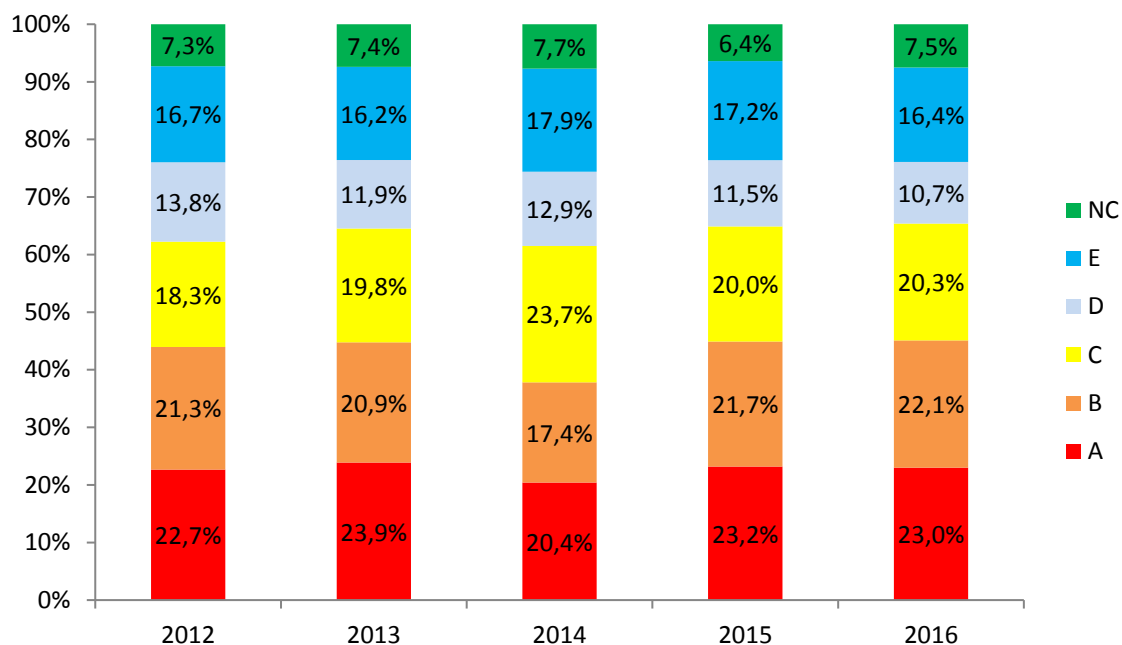


En matière de publications, le CHU de Clermont-Ferrand se situe à la **22<sup>e</sup> place au plan national**. Le nombre de publications entre 2015 et 2016 augmente de même que le score SIGAPS qui croît de 21%. La part des publications de rang A et B est passée de 44,4% en 2015 à 45,1% en 2016.

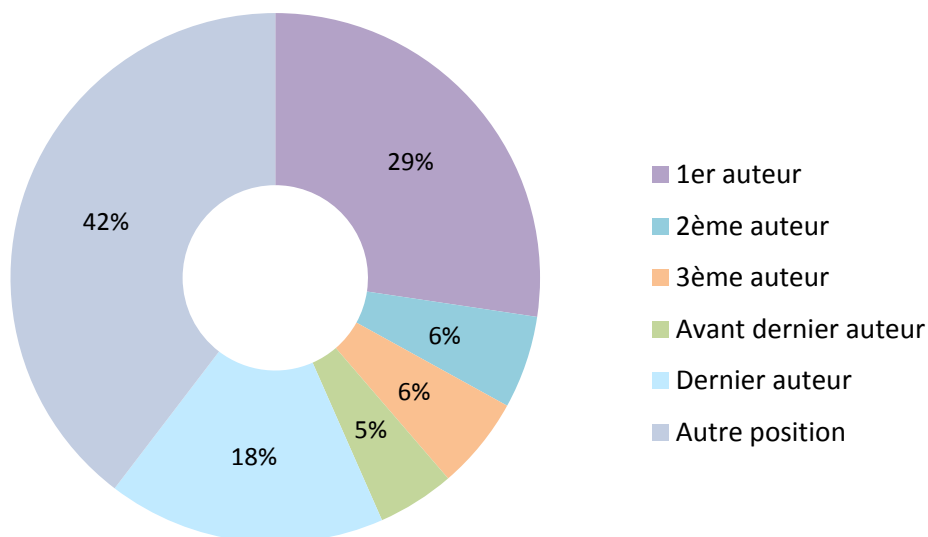
### NOMBRE DE PUBLICATIONS ET SCORE SIGAPS DU CHU



### PROPORTION DES PUBLICATIONS PAR RANG



**87%** des publications sont en anglais



### RANG DES AUTEURS POUR LES PUBLICATIONS 2016

### PROPORTION DES RANGS D'AUTEUR PAR CATÉGORIE DE PUBLICATIONS

Nombre de publications par rang	A	B	C	D	E	NC
	174	167	154	81	124	57
1	17%	31%	41%	26%	28%	35%
2	5%	9%	3%	5%	7%	4%
3	7%	6%	7%	5%	7%	
ADA	3%	6%	8%	6%	4%	5%
DA	7%	13%	11%	22%	38%	32%
Inv	18%	4%	7%	6%	4%	
k	44%	31%	24%	30%	11%	25%

Lecture du tableau : parmi les 174 publications de rang A, un personnel du CHU figure en premier auteur pour 17% d'entre elles.

### NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR DISCIPLINE DES REVUES

Discipline	Nb	A	B	C	D	E	NC	Score
Clinical Neurology	68	20	19	13	6	10	0	799
Surgery	67	14	16	21	9	3	4	986
Oncology	58	12	12	10	1	22	1	462
Medicine, General & Internal	53	16	14	6	17	0	0	682
Pharmacology & Pharmacy	41	9	10	9	3	10	0	549
Neurosciences	40	5	13	10	4	8	0	515
Cardiac & Cardiovascular systems	40	9	9	9	7	2	4	461
Infectious diseases	40	11	5	12	1	11	0	480
Obstetrics & Gynecology	36	4	1	7	6	18	0	419
Rheumatology	31	7	4	17	3	0	0	373



MeSH Term	Nombre de publications	Nombre de Major Topic
Immunosuppressive Agents	13	9
Schizophrenia	9	9
Neoplasms	11	8
Quality of Life	13	8
Hematopoietic Stem Cell Transplantation	9	8
Antipsychotic Agents	9	7
Myocardial Infarction	9	7
Exercise	9	6
Stents	6	6
Antineoplastic Agents	9	6

MeSH (Medical Subject headings) est le thésaurus de référence dans le domaine biomédical. Les bases de données, notamment MEDLINE/PUBMED sont indexées et interrogées à partir de ce thésaurus.

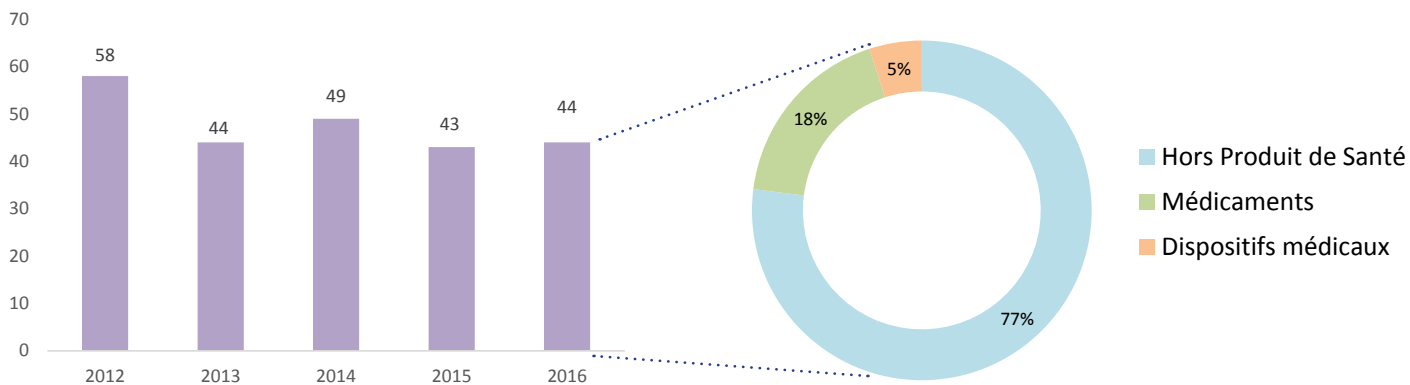


## Les essais cliniques

Au cours de l'année 2016, la qualité des projets portés par les équipes du CHU a été reconnue avec l'obtention d'**1** PHRC national, **1** PHRC cancérologie, **2** PHRC interrégionaux et **2** appels à projet ANSM. Le CHU a conforté sa très bonne position en matière d'essais cliniques : **7<sup>e</sup>** au plan national.

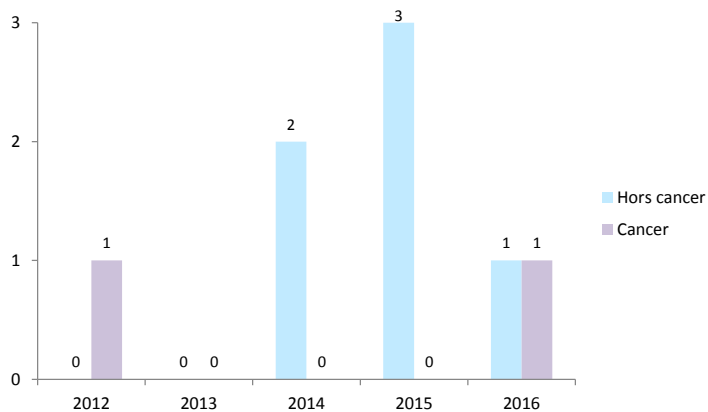
## Promotion interne

### NOMBRE DE NOUVELLES RECHERCHES BIOMÉDICALES PROMUES PAR LE CHU

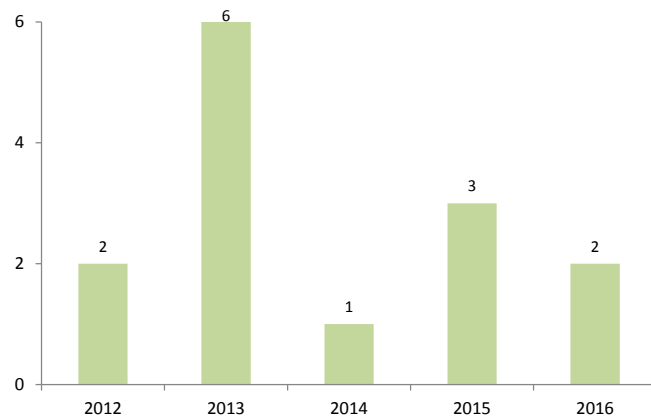


Le nombre d'études promues par le CHU est stable avec 44 études en 2016 dont plus des  $\frac{3}{4}$  sont hors produits de santé (HPS).

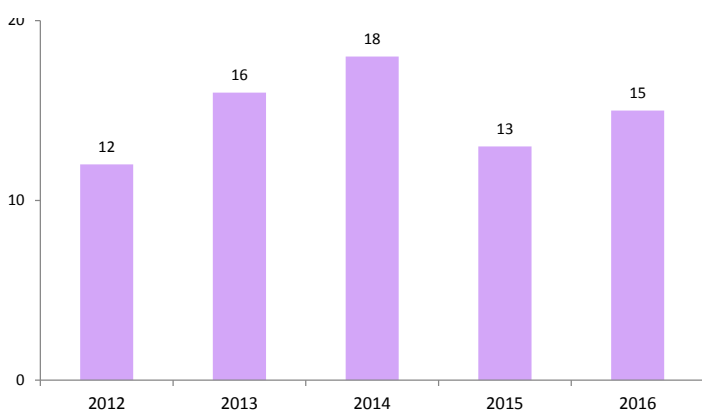
### PHRC National



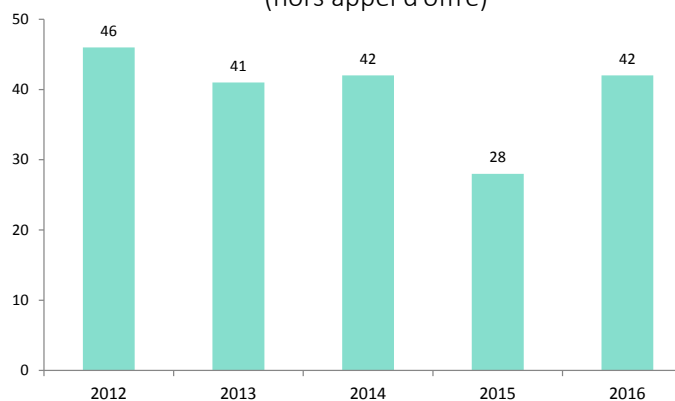
### PHRC Interrégional



### Appel d'offre interne



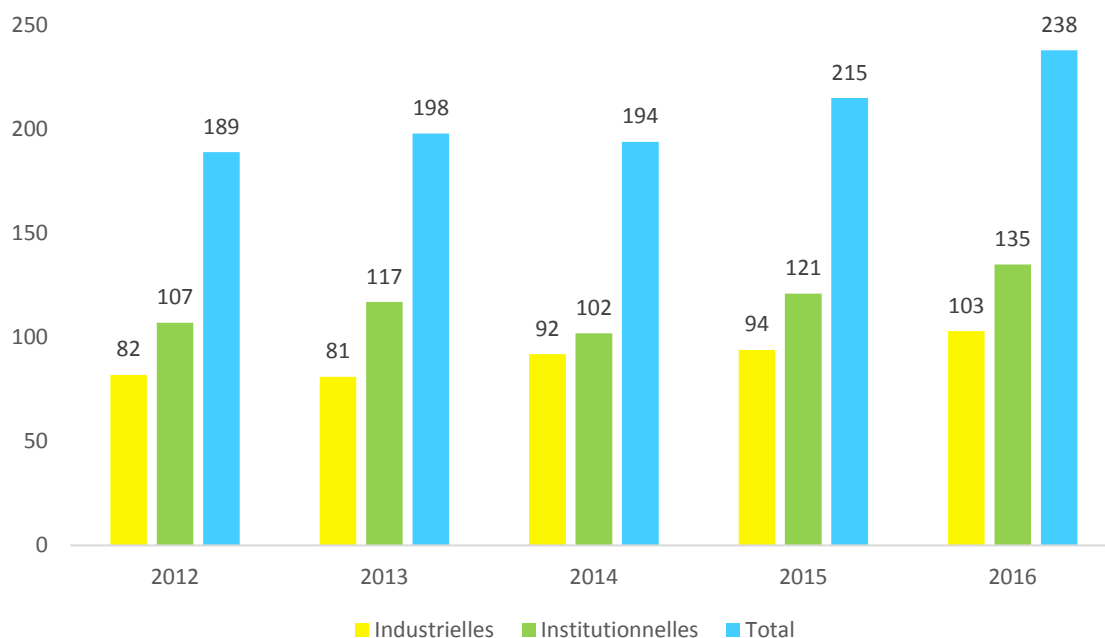
### Promotion simple (hors appel d'offre)



## Promotion externe

En matière de promotion externe, le nombre d'études industrielles et institutionnelles ouvertes en 2016 a augmenté de près de 11% par rapport à 2015.

### NOUVELLES ÉTUDES À PROMOTION EXTERNE OUVERTES CHAQUE ANNÉE



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

Rang National SIGREC					Score essais					Scores inclusions promoteur					Scores inclusions investigateurs				
2012	2013	2014	2015	2016	2012	2013	2014	2015	2016	2012	2013	2014	2015	2016	2012	2013	2014	2015	2016
7	8	7	7	7	678	722	2251*	2475	2659										
5	4	4	5	5						2915	1589	3702*	1393	1834					
7	4	5	5	6											2670	1463	3463	2793	3463

\* 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.



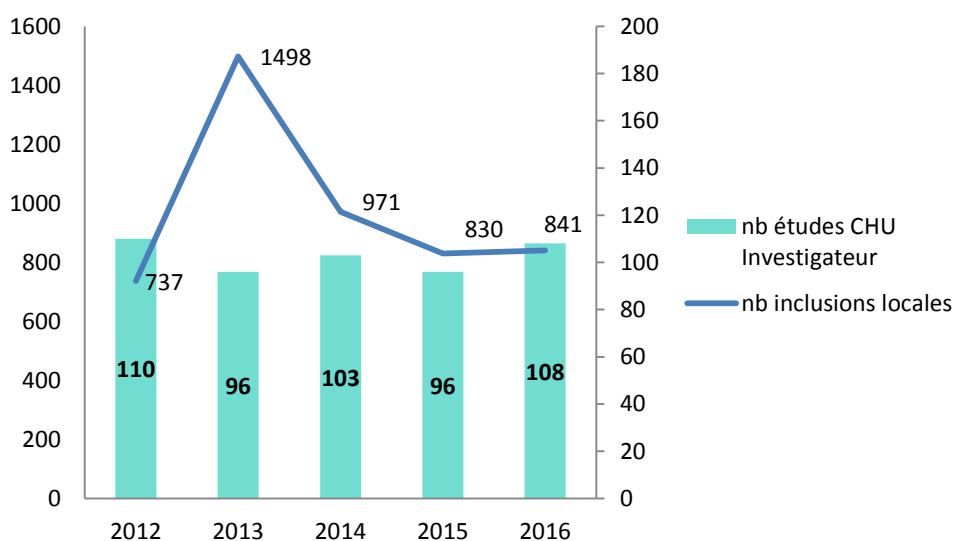
## Les inclusions dans les essais cliniques

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. Le CHU de Clermont-Ferrand conserve une bonne place en matière de score national :

- 7<sup>e</sup> place pour les essais cliniques
- 5<sup>e</sup> place pour le score inclusions promoteurs
- 6<sup>e</sup> place pour le score inclusions investigateurs

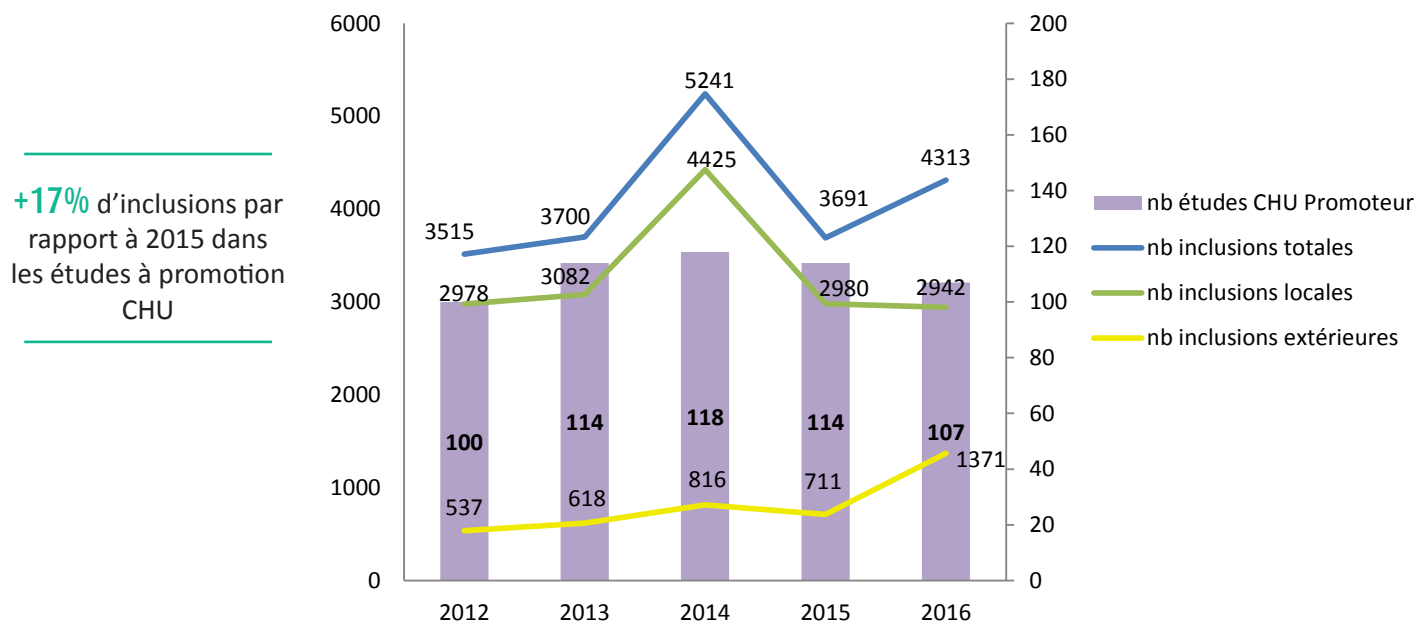
Le nombre d'inclusions pour les études à promotion externe reste stable. En revanche, on observe une forte augmentation des inclusions réalisées hors CHU pour les études à promotion interne.

### LES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES CHU INVESTIGATEUR (EXPORT SIGREC DU MOIS DE JUIN 2017)



### LES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES CHU PROMOTEUR

(EXPORT SIGREC DU MOIS DE JUIN 2017)



**+17%** d'inclusions par rapport à 2015 dans les études à promotion CHU

## Qu'est-ce que le SIGREC ?

Le système d'Interrogation, de Gestion de la Recherche et des Essais Cliniques (SIGREC), commandité et financé par la DGOS, est dédié au recensement et au suivi des essais cliniques réalisés au sein des établissements de santé. Il a pour objectifs :

- de fournir aux établissements un outil de suivi de leurs essais en cours (suivi administratif, suivi des inclusions, ...) ;
- de produire des rapports et indicateurs normalisés permettant une réponse rapide et homogène aux différentes enquêtes qui sont réalisées (MERRI, ..).

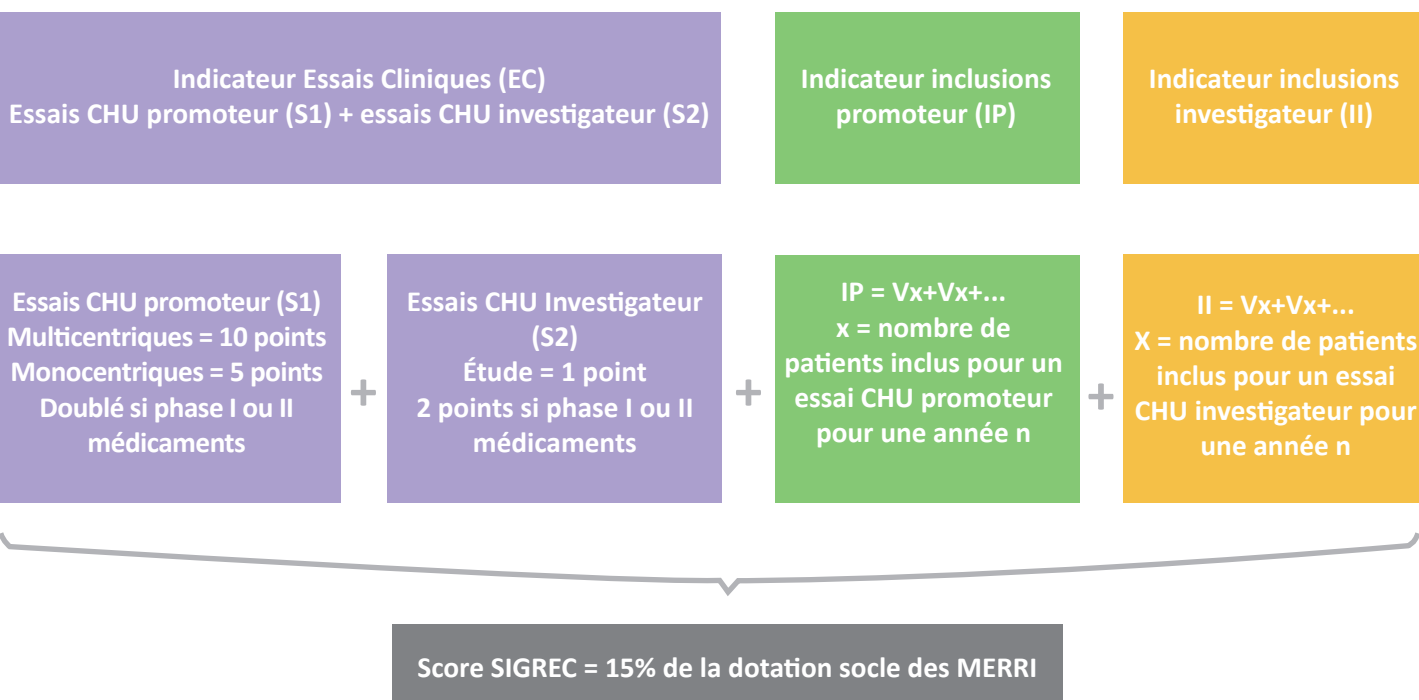
Le score SIGREC ci-dessous schématisé est la somme de 3 indicateurs :

- indicateur Essais Cliniques, qui comptabilise le nombre d'essais à promotion CHU (S1) et le nombre d'essais institutionnels auxquels le CHU participe (S2)
- indicateur Inclusions Promoteur qui repose sur le nombre d'inclusions réalisé dans les essais à promotion CHU
- indicateur Inclusions Investigateur qui repose sur le nombre d'inclusions réalisées dans les essais académiques et institutionnels auxquels le CHU participe

Seuls les essais actifs à promotion institutionnelle concernant la recherche biomédicale et les soins courants sont pris en compte dans le calcul du score SIGREC. En conséquence, la recherche industrielle et la recherche observationnelle en sont exclues.

### Score SIGREC

Essais concernés par le calcul du score : essais institutionnels concernant la recherche biomédicale et en soins courants  
période de référence pour 2016 : 2012, 2013, 2014



## Résultats des appels à projet nationaux et interrégionaux 2016

### Programme hospitalier de recherche clinique National (PHRC N)



**Pr Emmanuel FUTIER**, Anesthésie-Réanimation

**IMPROVE-2** : ventilation mécanique protectrice pour chirurgie abdominale urgente: étude multicentrique prospective randomisée (555 398 €).

### Programme hospitalier de recherche clinique cancérologie (PHRC K)



**Pr Denis PEZET**, chirurgie digestive (investigateur principal)

**RILUZOX-01** : évaluation de l'efficacité du riluzole dans la prévention des neuropathies périphériques induites par l'oxaliplatine : essai randomisé de phase II de l'intergroupe UNICANCER-AFSOS Soins de Support (649 228 €).

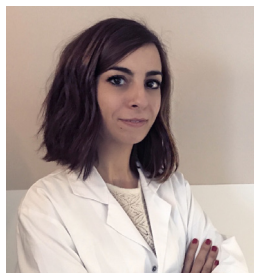
### Programme de recherche sur la performance du système des soins (PREPS)



**Dr Ludovic SAMALIN**, Psychiatrie

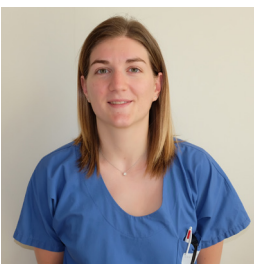
**ShareD-BD** : Intérêt de la décision médicale partagée dans le traitement prophylactique du trouble bipolaire (604 352 €).

### Programme hospitalier de recherche clinique interrégional (PHRC IR)



**Dr Ana-Raquel MARQUES**, Neurologie

**MPI-R2\*** : Evolution à un an de la teneur en fer dans les ganglions de la base – R2\* : un biomarqueur de la progression de la Maladie de Parkinson (222 659 €).



**Dr Charlotte FERNANDEZ CANAL**, Anesthésie-réanimation

**AMETIS Study** : Sédation consciente versus anesthésie générale dans la prise en charge des thrombectomies pour accident vasculaire cérébral ischémique de la circulation antérieure : étude multicentrique randomisée (202 272 €)

### ANSM



**Pr Georges BROUSSE**, Psychiatrie-addictologie

**DOPADOS** : Conduites dopantes chez les adolescents et jeunes adultes: aspects épidémiologiques psychologiques et sociologiques (160 000 €).



**Pr Nicolas AUTHIER**, Pharmacologie médicale

**OWIST** : Stratégies de sevrage en antalgiques opioïdes (100 000 €)



## Résultats de l'appel d'offre interne 2016

Étude	Porteur	Spécialité	Résumé
Aphasie IRM	Pr LEMAIRE	Neurochirurgie	Connectome du langage chez les patients aphasiques : étude longitudinale en IRM fonctionnelle et tenseur de diffusion
CC16	Pr LABBE	Pédiatrie	Bronchiolite aiguë du nourrisson et marqueurs de sévérité de l'agression épithéliale bronchique : intérêt de la protéine CC16 sérique
Douleur & Magnésium	Pr PICKERING	Pharmacologie clinique	Effet de l'administration orale de magnésium en pré et post-mastectomie sur la douleur post-chirurgie
ECHADEN	Dr POINCLOUX	Hépto-gastro-entérologie	Évaluation prospective de la rentabilité diagnostique de la biopsie guidée par écho-endoscopie dans les syndromes lymphoprolifératifs : application à l'étude d'une cohorte auvergnate de patients vus en consultation pour des ganglions thoraciques et/ou abdominaux
EXERCISE	Pr ABERGEL	Hépto-gastro-entérologie	Étude ex vivo du rôle de l'EPCR soluble dans l'état de l'hypercoagulabilité associé à la cirrhose
HPP	Dr VENDITELLI	Gynécologie	Prévalence et facteurs de risque de l'hémorragie tardive sévère du post-partum en population générale
LYMESNAP	Pr LESENS	Maladies infectieuses et tropicales	Incidence de l'érythème chronique migrant dans le territoire du pays des Combrailles : étude participative en population générale par télédéclaration
NC-TCSP-IRMf	Dr FANTINI	Neurologie	Exploration par l'IRM fonctionnelle de l'altération du système de récompense dans la narcolepsie cataplexie, avec ou sans troubles du comportement en sommeil paradoxal
POLYFER	Pr RUIVARD	Médecine interne Esaing	Effet des polyphénols sur l'absorption intestinale du fer dans des pathologies de surcharge martiale
PRIMOSPERMO	Dr VORILHON	Biologie de la reproduction	Impact de la qualité nucléaire du spermatozoïde humain sur la cinétique du développement embryonnaire observé en Time Lapse Primovision en assistance médicale à la procréation

### Chiffres-clés 2016

**15** projets ont été financés pour un montant total de **261 310€**

# Interview



Virginie PAQUET

Chargée de la promotion industrielle, référente contrat unique à la DRCI

---

« En 2016, 50 contrats uniques ont été signés »

---

## *En quoi le contrat unique a-t-il permis de simplifier la recherche à promotion industrielle ?*

Le contrat unique est une mesure d'attractivité qui, par sa nouvelle forme contractuelle, vise à rendre la relation entre les établissements publics de santé et l'industrie plus simple et plus transparente.

Il a été mis en œuvre au CHU depuis la publication de l'instruction ministérielle du 17 juin 2014 et son impact se perçoit désormais au regard de la simplification et la réduction des temps de mise en œuvre des essais cliniques observés, permettant ainsi aux patients qui souhaitent participer aux essais cliniques d'avoir un accès plus rapide aux innovations.

Désormais, le délai d'instruction entre la réception du dossier et la signature du contrat ne doit pas dépasser 45 jours pour l'établissement coordonnateur et 15 jours pour chaque établissement associé.

Seules les recherches biomédicales (interventionnelles) à promotion industrielle sont soumises à ce contrat unique.

## *Que représente l'activité de gestion des contrats au niveau de la DRCI ?*

Je suis donc la référente au sein de la DRCI pour la prise en charge administrative des contrats uniques.

Concrètement, lorsque nous recevons une nouvelle étude à la DRCI, je me charge de l'enregistrer, de faire la vérification réglementaire et ensuite de compléter le contrat unique proposé par le promoteur (avec grille de surcoûts validée par le coordonnateur national de l'étude).

Après ultime vérification et validation avec l'Arc promoteur, le contrat va ensuite être signé par M. Salagnac et transmis, via les Arcs du service concerné, à l'investigateur pour signature également. Le contrat pourra ainsi être envoyé au promoteur pour signature de son côté. Pour respecter les délais imposés, ce circuit de signature ne doit pas excéder 15 jours.

En 2016, 50 contrats uniques ont été signés : 8 dont le CHU était coordonnateur et 42 dont le CHU était associé.

## *Quel impact ont ces contrats uniques au niveau des MERRI ?*

Sous l'égide de la DGOS et afin de suivre l'impact de la mise en place de ce contrat, des indicateurs annuels sont déployés chaque année pour mesurer les délais de contractualisation, l'excellence de l'établissement et sa contribution à l'attractivité de la France en matière de recherche industrielle.

Le CHU a donc ainsi été évalué concernant le nombre de contrats signés en tant qu'établissement coordonnateur ou associé, le nombre de patients inclus, les délais de signature des contrats et d'ouverture des centres d'inclusion ainsi que le nombre d'inclusions réellement exploitables.

Ces indicateurs ont été pris en compte pour la répartition de crédits spécifiques au titre de la part variable des missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation (MERRI) au sein d'un item dédié à la performance des établissements de santé dans la recherche à promotion industrielle (MIG D27 : Qualité et performance de la recherche biomédicale à promotion industrielle)

La part dédiée à cet item dans la dotation MERRI du CHU pour 2016 a été de 361 382 €, classant ainsi le CHU de Clermont-Ferrand à la 14ème place au niveau national.

## *Quelles ont été les évolutions réglementaires concernant le contrat unique en 2016 ?*

Suite à la mesure de simplification administrative et de transparence énoncée dans la Loi de modernisation de notre système de santé du 26 janvier 2016, le décret n°2016-1538 rend obligatoire l'utilisation du modèle du contrat unique. Sa forme a été quelque peu modifiée en associant notamment les structures tierces et en renommant la grille de surcoûts « matrice de surcoûts ».

Cette matrice de surcoûts prend désormais en compte les temps de coordination pour les personnels des plateaux techniques (imagerie, biologie, anatomo-pathologie). Il est à noter également une augmentation des tarifs horaires (TEC et médecin).

## La valorisation économique

Marie COUSSEAU  
Chargée de la valorisation, DRCI



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 technologies vers les industriels.

### Chiffres-clés

**80** contrats conclus depuis janvier 2016 :

- 48** contrats de collaboration,
- 7** consortiums,
- 7** contrats de prestations,
- 8** accords de confidentialité (CDA/NDA),
- 3** conventions de reversement de fonds et
- 5** MTA/ Transfert d'échantillons,
- 2** règlements de copropriété de brevets

**80** contrats sur 2016

**71** contrats sur 2015

**52** contrats sur 2014

**1** dépôt de brevet en 2016 issu d'une collaboration franco-Canadienne

« Procédé non-invasif de collecte de paramètres physiologiques représentatifs des shunts intrathoraciques et installation correspondant ».

Inventeurs : Ruddy RICHARD, Hélène PERRAULT (Doyen de la faculté de sciences de la santé d'OTTAWA), Jonathan Tremblay (Canada)

### Qu'est-ce qu'un brevet ?

C'est un titre de propriété, délivré pour une durée de 20 ans par le Gouvernement, qui confère à son titulaire un monopole d'exploitation de l'invention.

Socle juridique : Article L611-1 du Code de la Propriété Intellectuelle (CPI)

Définition : « Toute invention peut faire l'objet d'un titre de propriété industrielle délivré par le directeur de l'Institut national de la propriété industrielle qui confère à son titulaire ou à ses ayants cause un droit exclusif d'exploitation. »

### Conditions de brevetabilité

**Nouveauté** : pour être brevetable une invention ne doit pas avoir été divulguée, par des tiers ni par les inventeurs eux-mêmes (auto antériorité). Les divulgations sont assimilées à des posters, des publications et autres divulgations orales lors de congrès.

**Inventivité** : c'est l'élément le plus difficile à prouver. Il faut se placer dans la peau de l'homme de l'art, et démontrer que la création de l'invention n'était pas évidente.

**Application industrielle** : les inventions brevetables doivent pouvoir être reproduites sur le terrain industriel.

### Éléments non-brevetables

- les découvertes, les théories scientifiques et les méthodes mathématiques
- les seuls programmes d'ordinateur
- les inventions contraires à l'ordre public ou aux bonnes mœurs
- les procédés de clonage, de modification de l'identité génétique de l'être humain
- les séquences de gènes humains en elles-mêmes



## Faits marquants 2016

**9 Mai 2016**

Signature de la convention de financement du projet de recherche CEPIA entre le CHU et le Fonds Européen de Développement Economique en Région (FEDER) pour un montant de 351 K€ ; pour mémoire ce projet a également obtenu un financement à hauteur de 361 K€ par le Conseil Régional Auvergne Rhône-Alpes en novembre 2015.



**13 décembre 2016**

Première soumission d'un projet au Comité de Propriété Intellectuelle de la SATT, « projet Collyre » (Pharmacie à usage Interne et service d'ophtalmologie). Ce projet avait fait l'objet d'une demande de brevet français en octobre 2015, sous l'appellation « Procédé de préparation de collyre de ciclosporine A ». Pour rappel les inventeurs étaient les suivants : Dr Lucie LABORDE, Pr Valérie SAUTOU, Pr Frédéric CHIAMBARETTA, Dr Philip CHENNELL, Dr Mireille JOUANNET-ROMASZKO.



**La Région**  
Auvergne-Rhône-Alpes

**28 Juin 2016**

Signature de la convention cadre entre le Société d'Accélération du Transfert de Technologie (SATT) et le CHU afin d'optimiser l'exportation de technologies vers le monde industriel, et permettre des maturations de projet.



## Focus sur la SATT

Suite à sa labellisation en 2013 par le Commissariat Général à l'Investissement (CGI), la SATT GRAND CENTRE, dont le siège social est situé à Clermont-Ferrand, a pour objet de permettre aux innovations développées dans le monde académique de pouvoir être évaluées et éventuellement financées via le fonds de maturation avant d'être ensuite licenciées ou cédées à des industriels.

### Périmètre d'activité géographique

La SATT GRAND CENTRE a un périmètre qui regroupe **6 universités** (Clermont-Ferrand, Limoges, Orléans, Poitiers, Tours, La Rochelle), **2 CHU** (Tours, Clermont-Ferrand), le CH d'Orléans, **2 centre de recherche** (CRNS et IRSTEA), 5 écoles (ENSCI, INSA CVL, ISEA-ENSMA, SIGMA, VETAGROSUP, et **8 pôles de compétitivité**.



Dr David BALAYSSAC  
Responsable de l'innovation, DRCI



## Composition de la Commission des innovations

Nom/Prénom	Qualification/spécialité	Pôle
Président : Pr Denis PEZET (PU-PH), chirurgie digestive		
ALAUX-BOÏKO Véra	PH (Pharmacie)	Pharmacie
BALAYSSAC David	MCU-PH (Pharmacie, DRCI)	BMAP
BAZIN Jean-Etienne	PU-PH (Anesthésie-réanimation)	MPO
BONHOMME Dominique	Ingénieur biomédical	Direction Gabriel-Montpied
DECHELOTTE Pierre	PU-PH (Anatomie pathologique)	RBM
DUBRAY Claude	PU-PH (Pharmacologie clinique)	RBM
GABRILLARGUES Jean	PH (Radiologie)	IRI
GERBAUD Laurent	PU-PH (Épidémiologie/Santé Publique)	SP
JACQUETIN Bernard	PU-PH (Gynécologie)	FEE
LESENS Olivier	PU-PH (Maladies infectieuses)	RHEUNNIRS
MOURGUES Charline	Évaluation médico-économique	DRCI
PINON Vincent	PH (Pharmacie)	Pharmacie
SALAGNAC André	DGA, Directeur DRCI	RBM
SAPIN Vincent	PU-PH (Biochimie)	BMAP
SAUTOU Valérie	PU-PH (Pharmacie)	Pharmacie

## 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.

## Faits marquants 2016

**6** innovations financées pour un montant de **191 444€** (>2000 patients bénéficiaires théoriques) :

**Optimisation de l'exploration cytogénétique par séquençage haut débit de patients présentant une anomalie du développement au moyen de la trousse OneSeq Constitutional Research Panel®** (Agilent) (Pr Philippe VAGO, Dr Céline PEBREL-RICHARD et Pr Isabelle CREVEAUX)

Cette technologie permet, au cours d'une seule et même phase analytique par séquençage haut débit, de détecter des réarrangements chromosomiques, des pertes d'hétérozygoties et des remaniements génétiques de très petite taille chez des patients présentant une anomalie du développement, tout en réduisant les coûts et les délais du diagnostic.

## Dispositif AIRSEAL® : Système de création et de maintien du pneumopéritoine avec humidification du CO2

(Pr Michel CANIS, Dr Nicolas BOURDEL, Pr Emmanuel BUC, Dr Anne DUBOIS, Pr Denis PEZET)

Il s'agit d'un dispositif de création et de maintien du pneumopéritoine qui régule l'insufflation en temps réel. Le système ré-aspire et insuffle en permanence le gaz de la cavité de coeliochirurgie tout en humidifiant le CO2, permettant l'aspiration des fumées et limitant la formation de buée sur l'objectif. Le dispositif doit permettre une diminution du temps opératoire, une diminution du risque de conversion et de complication du fait d'une meilleure installation et d'une meilleure vision dans les situations complexes.

## Aphérèse GMA (Granulocytes, Monocytes, Aphérèse) (Pr Gilles BOMMELAER)

Dans le cadre de maladies inflammatoires chroniques de l'intestin, l'épuration par aphérèse des granulocytes et des monocytes activés à l'aide d'une colonne sélective d'immunoabsorption permettra chez des patients en échec de traitement, d'apporter une alternative thérapeutique tout en limitant les effets indésirables.

## Diagnostic des neuropathies périphériques à petites fibres par l'exploration du système nerveux autonome (SUDOSCAN)

(Pr Pierre CLAVELOU)

Le Sudoscan® est un dispositif permettant une évaluation précise de la fonction sudoromotrice grâce à la mesure de la conductance électrochimique de la peau. Cette nouvelle méthode permettra un meilleur diagnostic et suivi des patients atteints de neuropathies périphériques autonomes ou de neuropathies des petites fibres.

## Identification d'anomalie génétique dans l'ADN tumoral circulant (Pr Catherine GODFRAIND, Pr Pierre DECHELOTTE)

Dans un futur proche ce type d'analyse va permettre, par une simple prise de sang, un meilleur suivi des patients atteints de cancer, et aussi une évaluation de la réponse thérapeutique. Lorsque les techniques seront plus performantes en terme de sensibilité, cette technique permettra du dépistage à l'échelle de la population et ceci pour un nombre plus ou moins grand de cancers selon les panels qui seront utilisés.

# Focus sur deux innovations financées par la Commission et ses bénéfices pour les patients

## Évaluation médico-économique des cathéters cicatriciels pour infiltration d'anesthésiques locaux en chirurgie cardiovasculaire (innovations financées en 2015)

Une analyse médico-économique intermédiaire a pu être réalisée sur les patients bénéficiant de cathéters péricicatriciels financés en 2015. D'une part, l'innovation a permis une amélioration de la prise en charge thérapeutique des patients avec une forte diminution des nausées/vomissements, une diminution des douleurs sternales (au repos, lors des soins, pendant la toux et en position dynamique), une diminution des infections (extra-pulmonaires et tout site), une diminution des états confusionnels, une diminution des séjours (prolongation et réadmission) et une nette augmentation de la satisfaction des patients. D'autre part, l'analyse médico-économique montre un surcout en cathéters de 7 440€ (124€ x 60 patients) et des recettes T2A équivalentes avec ou sans cathéters péricicatriciels. La projection pour 300 patients/an bénéficiant de l'innovation générera un surcout de consommables (dispositifs médicaux + anesthésiques locaux) de 37 200€/an et un cout évité de 3 629 240€ (diminution des infections et des états confusionnels). Considérant que les recettes T2A devraient rester identiques (avec ou sans cathéter) pour ces 300 patients/an, on peut estimer que pour 1€ investi dans l'innovation 91€ seront économisés en limitant les complications des patients.

## Installation d'un dispositif de biologie délocalisée permettant le dosage de la CRP (protéine C réactive) sur un prélèvement capillaire au sein du service d'accueil des urgences pédiatriques

*Dr Nicolas CARON, Marine ROULLIAUD*

Le dosage de la CRP dans les diagnostics infectieux n'est plus à démontrer, notamment dans les situations de fièvres nues sans signe de gravité. Cependant la disponibilité et la rapidité de l'examen aux urgences pédiatriques pourraient permettre de simplifier et d'accélérer la prise en charge des jeunes patients. En effet, un prélèvement de sang au doigt de l'enfant permettrait d'aider le médecin à prendre une décision rapide de faire sortir l'enfant en cas de concentration basse de CRP ou à l'inverse de déclencher des examens complémentaires sur la base d'une CRP élevée.

Les bénéfices pour le jeune patient, sa famille et le service d'accueil des urgences pédiatriques seraient notamment une réduction de la durée de passage aux urgences, une réduction du nombre d'examens complémentaires réalisés (souvent réalisés inutilement) et une prise en charge thérapeutique plus rapide en fonction du résultat de la CRP sur les périodes de permanence de soin, où le laboratoire de site est fermé.



# Les ressources au service de la recherche

## Les ressources humaines

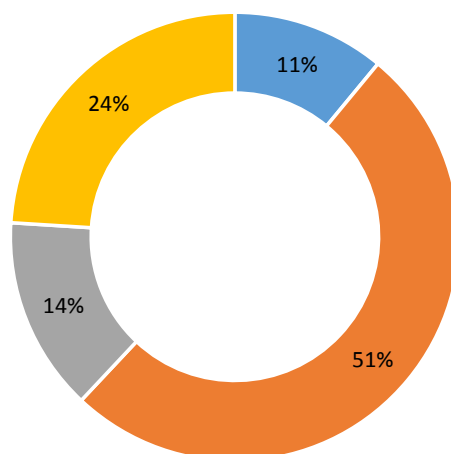
Les ressources humaines spécifiquement dédiées à l'activité de recherche du CHU sont présentées en quatre catégories hors doctorants :

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 31/12/2016		Agents au 31/12/2016	
	ETP	% 2016/2014	Nombre	% 2015/2014
Médical	13,28	+17%	29	+16%
ARC/TEC	61,35	+14%	65	+18%
Cadres de recherche	16	+5%	18	+6%
Soutien	28,8	0%	33	+3%
<b>TOTAL</b>	<b>119,43</b>	<b>+10%</b>	<b>145</b>	<b>+12%</b>

Effectifs	DRCI	CIC	CRB	CRNH	Mise à disposition université	IRM 3T	PUI	Services de soins	Total
Personnel médical	5,33	2,5	0,3	1,5	1	0,65	1		<b>12,28</b>
ARC et TEC	6,5	2,8		2	1			20,05	<b>62,35</b>
Cadres Recherche clinique	13,6	1		0,8		0,1		0,5	<b>16</b>
Soutien	4,5	4,5	3	4,5	0	2	1	9,3	<b>28,8</b>
<b>Total</b>	<b>29,93</b>	<b>10,8</b>	<b>3,3</b>	<b>8,8</b>	<b>2</b>	<b>2,75</b>	<b>2</b>	<b>59,85</b>	<b>119,43</b>

### RÉPARTITION DES EFFECTIFS DE LA RECHERCHE PAR SEXE ET FONCTION



- Personnel médical
- ARC et TEC
- Cadre Recherche clinique
- Soutien recherche

## Les ressources financières

### Les MERRI

Les établissements de santé disposent d'un financement spécifique de leur activité d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation : les crédits MERRI (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Recours et d'Innovation). Ils représentent environ **90% du financement de la recherche** du CHU.

Le financement de la recherche clinique par les MERRI a connu en 2016 des changements importants avec :

- la disparition de la part fixe au profit de la part modulable ;
- la transformation de la part modulable qui devient la dotation socle de financement des activités de recherche, d'enseignement et d'innovation ;
- le passage à une logique de financement par missions pour les structures et dispositifs hospitaliers financés dans le cadre de la part variable des MERRI ;
- la modification de la « MERRI industrielle » (SERI) désormais intitulée « Qualité et performance de la recherche biomédicale à promotion industrielle

**La dotation socle** : destinée à financer des activités de recherche, d'enseignement et d'innovation. Elle est répartie en fonction d'indicateurs de résultats ou de moyens, avec une forte valeur incitative. En 2016, elle est allouée à 114 établissements de santé ou GCS, dont 9 en bénéficient pour la première fois.

Le seuil d'accès à la dotation de la part modulable (après valorisation des indicateurs) est fixé à 250K€, ce montant constituant donc un socle minimal garanti aux établissements éligibles. Les indicateurs et leurs modalités de calcul utilisés pour la répartition de cette dotation restent inchangés depuis 2014. La répartition de la dotation se décompose ainsi :

- indicateur relatif aux publications scientifiques (pour 60 %, moyenne sur 4 ans)
- indicateur relatif à l'effort d'enseignement (pour 25 %, moyenne sur 3 ans)
- indicateur relatif à la participation aux essais cliniques (pour 5,5 %, moyenne sur 3 ans)
- indicateur relatif aux inclusions dans les centres promoteurs (pour 5,5 %, moyenne sur 3 ans)
- indicateur relatif aux inclusions dans les centres investigateurs (pour 4 %, moyenne sur 3 ans)

La prise en compte des indicateurs sous la forme d'une moyenne sur 3 ou 4 ans permet de lisser les effets revenus et de garantir aux établissements une stabilité dans le temps des ressources.

**La part variable** : 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 DRCI et le CRB.

Les intitulés des MERRI historiquement dédiées à ces structures ont été reconfigurés. Le financement se fera sur la base des rapports d'activité PIRAMIG qui seront remplis, dans le cadre d'un travail conduit en concertation avec les acteurs durant l'année 2016. Il est déterminé sur la base de 5 missions :

- « **Organisation, surveillance et coordination de la recherche** », laquelle recoupe partiellement des missions dévolues aux délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI). Cette dotation est allouée à 49 établissements de santé ou GCS.
- « **Conception des protocoles, gestion et analyse des données** », laquelle regroupe les autres missions dévolues aux délégations à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI).
- « **Investigation** », qui rassemble les missions exercées notamment par les centres d'investigation clinique.
- « **Préparation, conservation et mise à disposition des ressources biologiques** », mission exercée par les centres de ressources biologiques certifiés (CRB), dont font aussi partie les tumorothèques développant une activité recherche certifiée.
- « **Coordination territoriale** », soit les missions assurées par les groupements interrégionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI), lesquels pilotent notamment les équipes mobiles de recherche clinique en cancérologie (EMRC).

**En 2016, la dotation socle des Merri est allouée à 114 établissements de santé français**

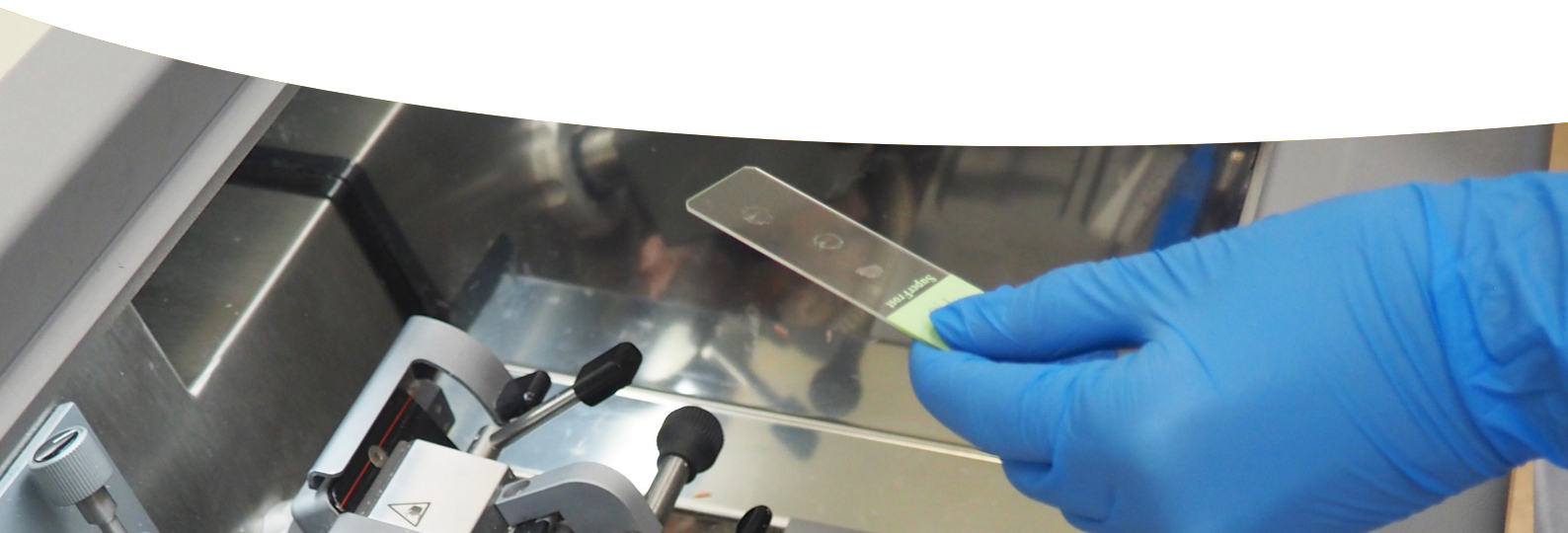
	2012	2013	2014	2015	2016	Nouveau MERRI 2016
MERRI fixe	9 109 685	6 832 263	4 554 842	863 500		Disparue
MERRI modulable	11 462 571	13 608 633	16 027 643	18 318 878	20 015 726	Dotation socle
SIGAPS	6 900 547	8 077 635	9 341 180	10 661 788	11 335 401	
SIGREC	4 562 024	5 530 998	6 686 493	7 657 090	8 680 325	
MERRI variable	2 216 135	2 331 617	3 130 931	2 910 720	2 987 968	Part variable
DRCI	1 531 611	1 669 227	1 764 996	1 779 604	1 552 574	Organisation, surveillance et coordination de la recherche
					388 144	Conception des protocoles, gestion et analyse des données
CIC	500 000	500 000	500 000	480 000	480 000	Investigation
CRB	184 524	162 390	204 207	181 036	205 868	Préparation conservation et mise à disposition des ressources biologiques
SERI			661 728	467 080	361 382	Qualité et performance de la recherche biomédicale à promotion industrielle
<b>Total</b>	<b>22 788 391</b>	<b>22 772 513</b>	<b>23 713 416</b>	<b>22 093 098</b>	<b>23 003 694</b>	

## 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 des compétences et des moyens. Ces surcoûts sont facturés conventionnellement aux promoteurs.





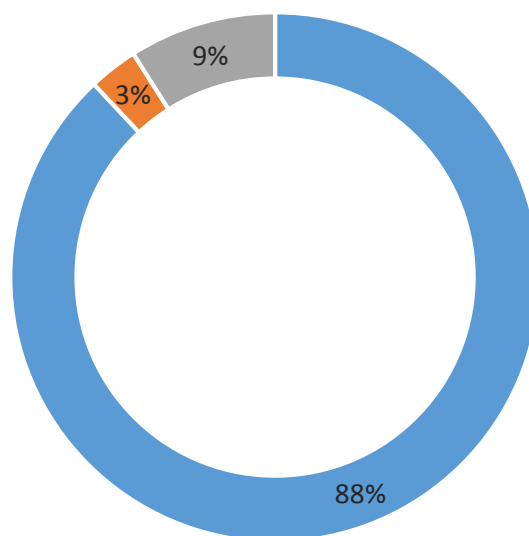
## Le budget de la recherche

Le budget de la recherche 2016 est de **26 122 844€**

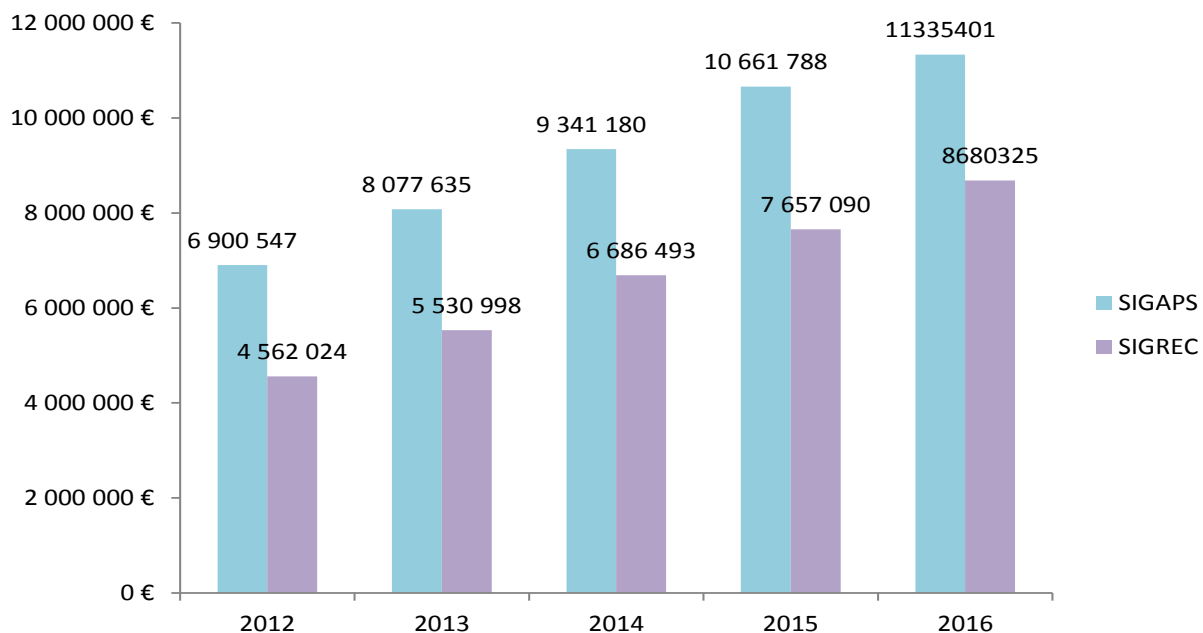
- les MERRI : **23 003 694€ (88%)**
- les appels à projets : **679 283€ (3%)**
- les conventions : **2 439 867€ (9%)**

### SOURCES DE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE DU CHU

- MERRI
- Appels à projets
- Conventions



### ÉVOLUTION DOTATION SOCLE (SIGAPS-SIGREC)









2

**Mise en œuvre de la  
politique scientifique  
de recherche**



# Axe oncoplasticité



Pr Olivier TOURNILHAC  
Coordonnateur

## Ce que dit le rapport du HCERES sur l'axe oncoplasticité



- **Dynamique de recherche** clinique au sein de la Fédération de cancérologie du CHU et existence d'une **composante oncologie** clinique du CIC
- Thématiques **en lien avec la nutrition et la microbiologie** (microbiote) très pertinentes, valorisant les moyens et les compétences déjà présentes sur le site clermontois.



- Axe peu visible au niveau du CHU
- **Absence de gouvernance et de stratégie propre** à l'axe cancérologie, et surtout manque de **concertation stratégique avec le CRLCC** en matière de recherche (hors du GRACC organisé dans le cadre du CIC)
- Absence de **plateformes de génomique** (NGS) et **d'immunologie** très performantes

### Recommandations

- Affichage d'une politique de coordination et appui sur un conseil scientifique large (incluant le CJP et les EPST)
- Développement des publications et des études à promotion CHU
- Optimisation et consolidation des interactions avec les autres axes et avec les plateformes de génomique et d'immunologie

## Logique scientifique de l'axe

Par son ouverture sur la population et par 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.

Ainsi, parmi les réalisations structurelles menées, il faut souligner le soutien à la recherche industrielle et académique (inclusions, coordination, promotion) en lien avec le Centre d'investigation clinique (CIC INSERM 1405), la création et l'accréditation d'un centre de ressource biologique (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 cours de développement.

La FCCCF réunit les acteurs de 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-INSERM1405), 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 corticosurréalome, 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

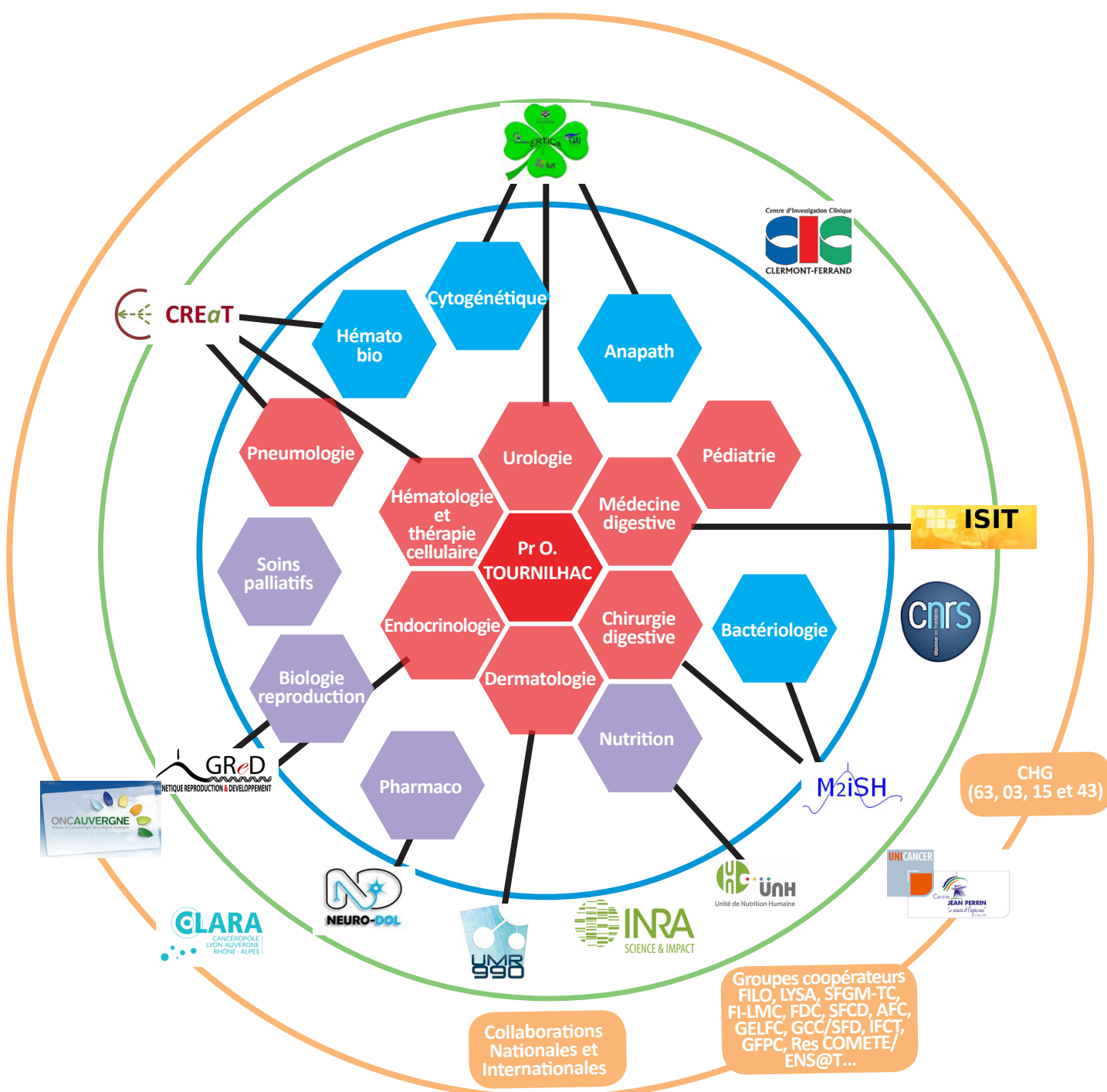
	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin	38,3
	Odontologiste	-
	Pharmacien	0,25
	Sage-Femme	-
Non médical	Coordinateur d'études cliniques	5,2
	Technicien d'études cliniques	9,3
	Ingénieur de recherche hospitalier	3,1
	Assistant/secrétaire	1,6
	Autres	2,2

## 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 DRCl. 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.

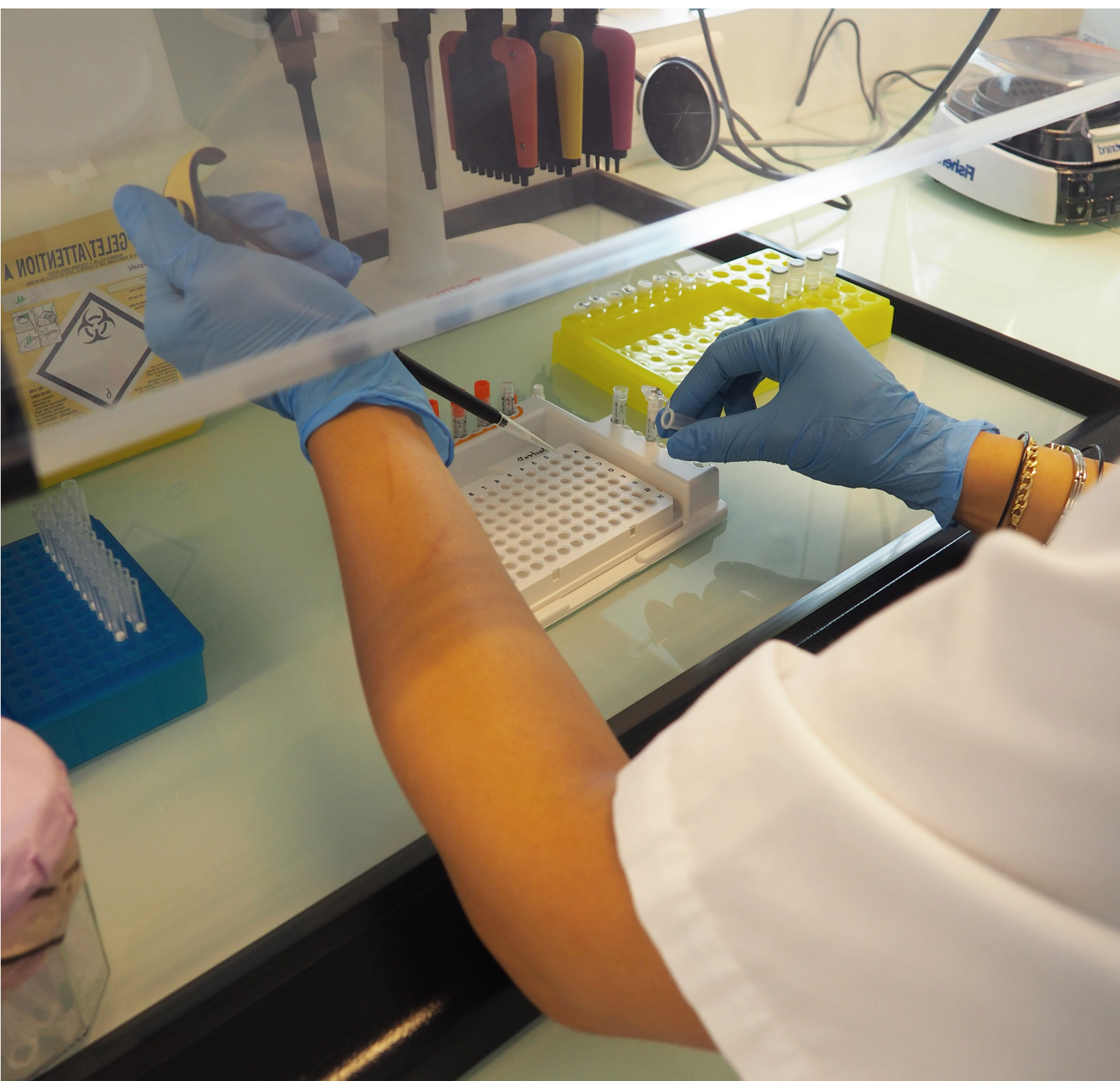




## Activité scientifique de l'axe

### Les objectifs stratégiques pour l'axe en 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.



# Axe nutrition, mobilité



Pr Yves BOIRIE  
Coordonnateur

## Ce que dit le rapport du HCERES sur l'axe nutrition, métabolismes, microbiologie



- Support de **plateaux techniques de qualité** (CNRH) et d'importants investissements du CHU et de l'INRA.
- Cliniciens **bien intégrés dans des unités ou équipes labellisées** productives.
- Chercheurs qui ont une **visibilité internationale** et des **publications de haut niveau**.
- La thématique axée sur le **microbiote** pourrait être fédératrice.



- Absence de stratégie claire associant la **nutrition et la microbiologie**
- Degrés d'implication, de rayonnement et de production scientifique des services inscrits dans l'axe sont très **hétérogènes > nuit à la visibilité des domaines d'excellence**.
- Investissement très (trop?) important dans les **études à promotion industrielle** en particulier pour le CRNH

### Recommandations

- Travailler à la **structuration du programme d'interaction entre microbiologie et nutrition** (autour du microbiote?) et avec le **service d'HGE** (sur les thématiques prometteuses du cancer colique ou des MICI).

## Ce que dit le rapport du HCERES sur l'axe mobilité



- **Bonne qualité de publication** et activité de recherche importante
- Bonne **expérience des équipes et outils performants** dans les domaines de l'exploration nutritionnelle et musculaire appliquée à différentes pathologies.



- **Manque une stratégie d'action commune**: pas de lien collaboratif entre les activités de recherche
- Le développement de l'axe est **très lié au programme Mobinauv** inscrit dans projet I-SITE (PIA2), qui est actuellement resoumis pour labellisation

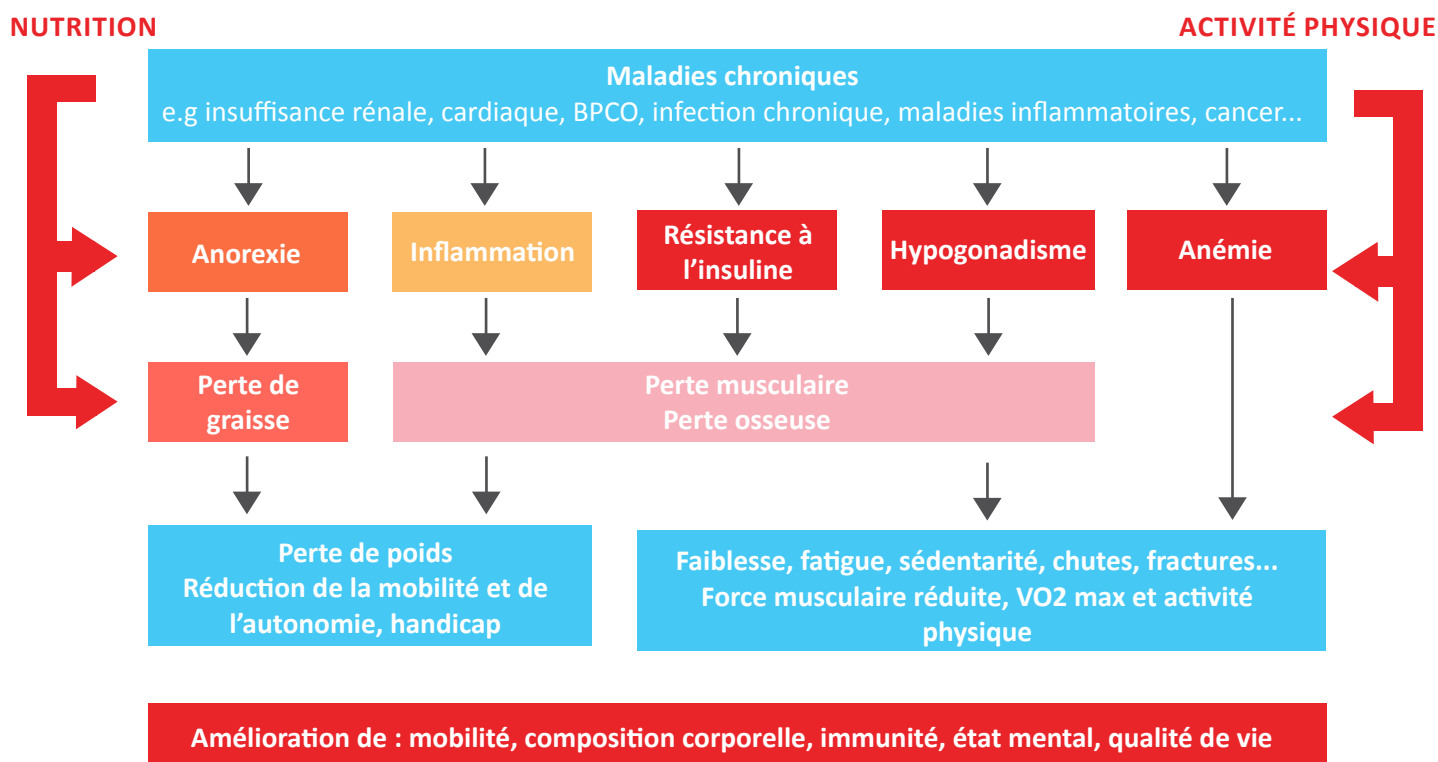
### Recommandations

- **Maintien de l'axe à questionner** dans la mesure où certaines des équipes constituantes sont également inscrites dans les axes nutrition et neurosciences.

- Toutefois, la qualité des travaux des équipes travaillant dans le domaine de l'activité physique, la création récente de l'observatoire national de l'activité physique et de la sédentarité (**Onaps**) et l'existence d'une **synergie de recherche nutrition/activité physique** pourrait justifier de poursuivre le développement de cet axe.

## Logique scientifique de l'axe

Les maladies chroniques (cancers, affections métaboliques, cardiaques, respiratoires, digestives, rénales,...) 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 à la fois **l'émergence de désordres métaboliques et hormonaux communs** (dont les mécanismes restent complexes : insulino-résistance, inflammation, lipotoxicité, stress oxydant, hypogonadisme, anorexie, sédentarité) et une perte de mobilité susceptible d'accroître l'apparition de comorbidités, d'accélérer l'entrée en incapacité et de réduire la qualité de vie des patients. **La réduction des capacités motrices et les troubles nutritionnels** peuvent donc s'appréhender à la fois comme complications de pathologies chroniques portant atteinte à l'intégrité des éléments nécessaires à la mobilité (muscle, os, articulation, système nerveux, système cardiovasculaire et respiratoire) mais aussi comme des processus déterminant ou aggravant les comorbidités, la morbi-mortalité et le devenir fonctionnel à long terme des patients. C'est pourquoi **préserver la mobilité et l'état nutritionnel en agissant sur la santé ostéo-musculaire notamment sur la sarcopénie** (perte de masse et de fonction musculaire), c'est **améliorer l'évolution et le pronostic des pathologies chroniques et améliorer la qualité de vie des patients** (cf figure).



Ce constat signifie qu'au-delà du traitement spécifique de la maladie, ce phénotype de « **maladie de système ostéo-sarcopéniant** » est une cible majeure permettant le maintien voire l'amélioration significative de l'évolution et de la survie des patients. Ainsi le traitement spécifique des pathologies chroniques d'organe est bien sûr un levier essentiel pour lutter contre la perte de mobilité. Cependant, il est nécessaire d'élargir cette prise en charge en dépistant et prévenant les troubles métaboliques, inflammatoires et fonctionnels musculo-squelettiques et en combinant au traitement étiologique **des mesures spécifiques ciblant la mobilité** telles que la nutrition et l'activité physique. C'est dans cette vision globale que s'inscrivent les services du CHU constituant l'axe Nutrition-Mobilité dont les objectifs sont d'identifier et de caractériser les éléments qui concourent à la perte de mobilité dans le contexte spécifique de la pathologie chronique. Le but est de **développer des stratégies préventives et thérapeutiques innovantes et synergiques** en s'appuyant sur l'éducation thérapeutique du patient et sur des programmes de réhabilitation combinant des approches nutritionnelles, hormonales, du réentraînement à l'exercice musculaire (renforcement musculaire ciblé, reconditionnement aérobie) et des approches thérapeutiques ciblées.



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

Ainsi, les objectifs scientifiques de cet axe sont :

1. de **caractériser les perturbations nutritionnelles et musculaires** qui accompagnent les maladies chroniques et analyser les liens entre sarcopénie et maladies chroniques à partir de cohortes de patients phénotypés (bases de données) et d'évaluations spécifiques (plateforme dédiée),
2. d'élaborer des études ayant pour but de **déterminer l'impact de la nutrition et de l'activité physique sur l'amélioration de la mobilité**,
3. de **générer de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques** basées sur une approche multimodale utilisant la nutrition, l'activité physique, des agents médicamenteux,
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 maladie chroniques (incluant les nouvelles technologies numériques en e-santé) et contribuant à une amélioration de sa qualité de vie des patients.

## Thématiques de recherche de l'axe

1

Dépister et caractériser les perturbations nutritionnelles et musculo-squelettiques qui accompagnent les maladies chroniques (base de données) et analyser les liens (plateforme) entre sarcopénie et maladies chroniques

2

Générer de nouvelles stratégies préventives et thérapeutiques basées sur une approche multimodale utilisant la nutrition, l'activité physique, des agents hormonaux ou médicamenteux ciblés

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)

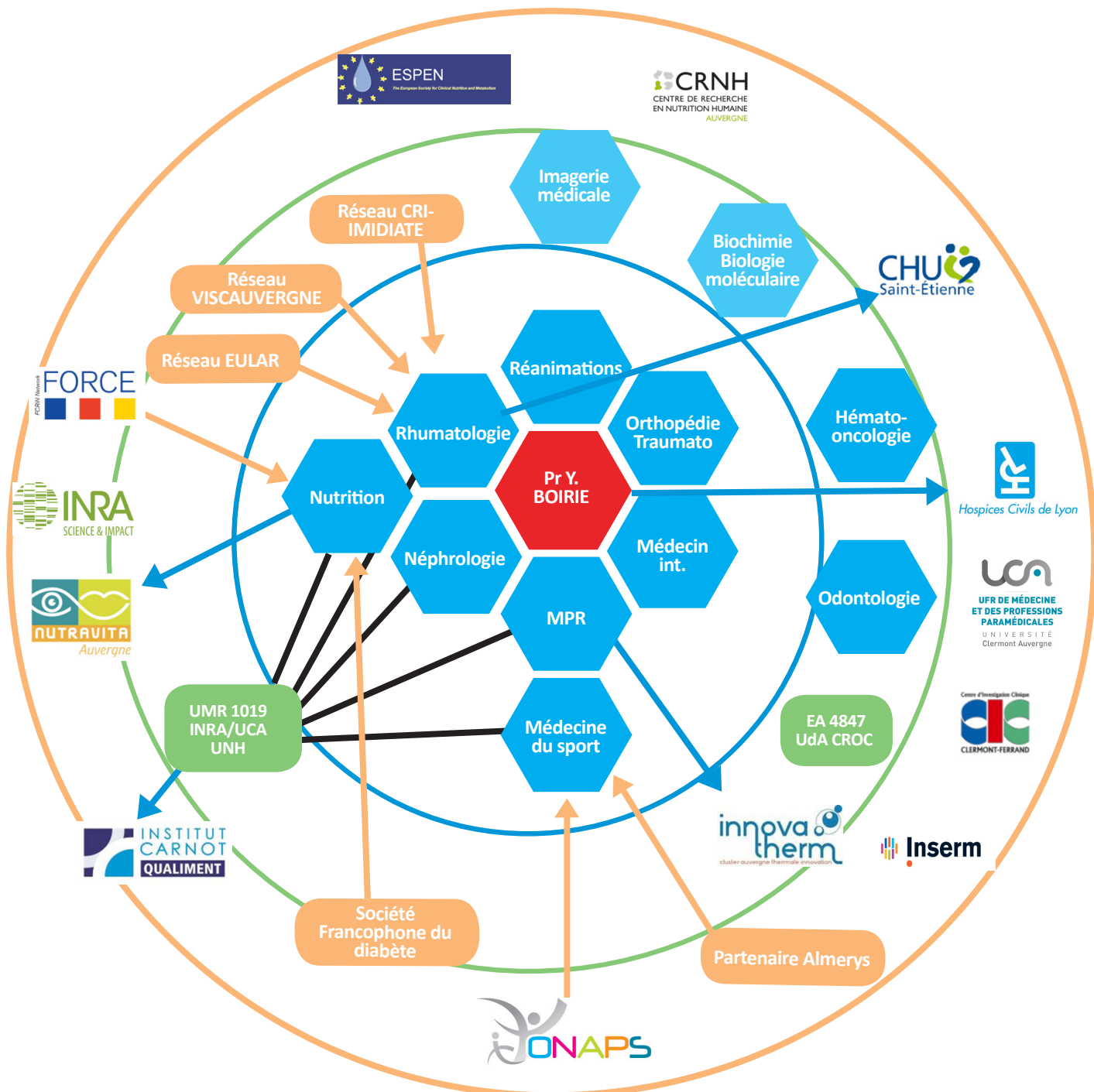
## Ressources humaines de l'axe

	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin	16
	Pharmacien	0,4
	Sage-Femme	0
Non-médical	IDE	5
	Coordinateur d'études cliniques	5
	Technicien d'études cliniques	12
	Ingénieur de recherche hospitalier	1,4
	Assistant/secrétaire	1,3



## Organisation et environnement de l'axe

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



— Lien entre le service et l'acteur du site

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

→ 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 2016

Les champs d'action de la Nutrition Clinique et de la Mobilité sont très larges du fait de leurs positionnements transversaux en clinique qu'ils soient causes ou conséquences des maladies. La stratégie de recherche de cet axe trouve sa cohérence et son originalité dans un projet scientifique global porté par les activités scientifiques des services cliniques en charge de patients affectés par des troubles locomoteurs et par les unités de recherches impliquées dans les domaines de la nutrition et de la mobilité.

### Les objectifs stratégiques pour l'axe en 2017

- Projet de plateforme d'évaluation des capacités physiques et locomotrices pour les patients des services de l'axe
- Réflexion sur l'organisation du phénotypage des malades chroniques pris en charge au CHU sur les aspects nutritionnels et de mobilité
- Projet de constitution d'une base de données commune aux services de l'axe



1. Domingues-Faria, C ; Vasson, MP ; Goncalves-Mendes, N ; Boirie, Y ; Walrand, S. **Skeletal muscle regeneration and impact of aging and nutrition.** Ageing Res. Rev. 2016 (IF 7,526)
2. Le Meur, Y ; Aulagnon, F ; Bertrand, D ; Heng, AE ; Lavaud, S ; Caillard, S & al. **Effect of an Early Switch to Belatacept Among Calcineurin Inhibitor-Intolerant Graft Recipients of Kidneys From Extended-Criteria Donors.** Am. J. Transplant. 2016 (IF 5,669)
3. Fennira, F ; Chasset, F ; Soubrier, M ; Cordel, N ; Petit, A ; Francès, C. **Lenalidomide for refractory chronic and subacute cutaneous lupus erythematosus: 16 patients.** J. Am. Acad. Dermatol. 2016 (IF 5,621)
4. Fearnbach, SN ; Silvert, L ; Keller, KL ; Genin, PM ; Morio, B ; Pereira, B & al. **Reduced neural response to food cues following exercise is accompanied by decreased energy intake in obese adolescents.** Int J Obes (Lond), 2016 (IF 5,337)
5. Anjort, J ; Ait Hssain, A ; Pereira, B ; Coupeze, E ; Pioche, PA ; Leroy, C & al. **Daily urinary urea excretion to guide intermittent hemodialysis weaning in critically ill patients.** Crit Care 2016 (IF 4,95)
6. Fan, A ; Tournadre, A ; Pereira, B ; Tatar, Z ; Couderc, M ; Malochet-Guinamand, S & al. **Performance of Fibromyalgia Rapid Screening Tool (FiRST) to detect fibromyalgia syndrome in rheumatic diseases.** Rheumatology (Oxford) 2016 (IF 4,524)
7. Costes, F ; Celle, S ; Garet, M ; Kossovsky, M ; Roche, F ; Barthélémy, JC. **Identification and comparison of the predictors of maximal inspiratory force and handgrip in a healthy elderly population. The proof study.** Clin Nutr 2016 (IF 4,487)
8. Walrand, S ; Gryson, C ; Salles, J ; Giraudet, C ; Migné, C ; Bonhomme, C & al. **Fast-digestive protein supplement for ten days overcomes muscle anabolic resistance in healthy elderly men.** Clin Nutr 2016 (IF 4,487)
9. Chaput, JP ; Genin, PM ; Le Moel, B ; Pereira, B ; Boirie, Y ; Duclos, M & al. **Lean adolescents achieve higher intensities but not higher energy expenditure while playing active video games compared with obese ones.** Pediatr Obes 2016 (IF 3,689)
10. Dubory, A ; Mascard, E ; Dahan, M ; Anract, P ; Court, C ; Boisgard, S & al. **Long-term functional and radiological outcomes of allograft hip prosthesis composite. A fourteen-year follow-up study.** Int Orthop 2016 (IF 2,387)

# Axe technologies médicales



Pr Jean-Jacques  
LEMAIRE  
Coordonnateur

## Ce que dit le rapport du HCERES sur l'axe technologies médicales



- **Coordonnateur très investi** et à l'écoute des équipes inscrites dans le périmètre de l'axe
- Volonté de **travaux collaboratifs entre les équipes**
- Association étroite avec **l'Institut de Chimie et l'Institut Pascal,**
- Procédure de labélisation **IBISA de la plateforme d'imagerie IVIA**
- Réelle expérience de recherche en technologie médicale et avec **une production scientifique importante et de haut niveau**



- **Approche parfois trop englobante** incluant toute recherche qui utilise une technologie d'utilisation médicale.
- **Hétérogénéité** dans le degré de maturation des programmes, les moyens mis à disposition et la production scientifique
- Absence d'organisation de la **recherche translationnelle**
- Absence de prise en compte de la recherche en **radiochimie**

### Recommandations

- Focaliser sur la recherche évaluant ou aboutissant à de réelles innovations technologiques
- Valoriser la recherche d'excellence dans les domaines couverts par cet axe.
- Contractualiser les travaux collaboratifs avec les équipes de recherche CNRS et Inserm.

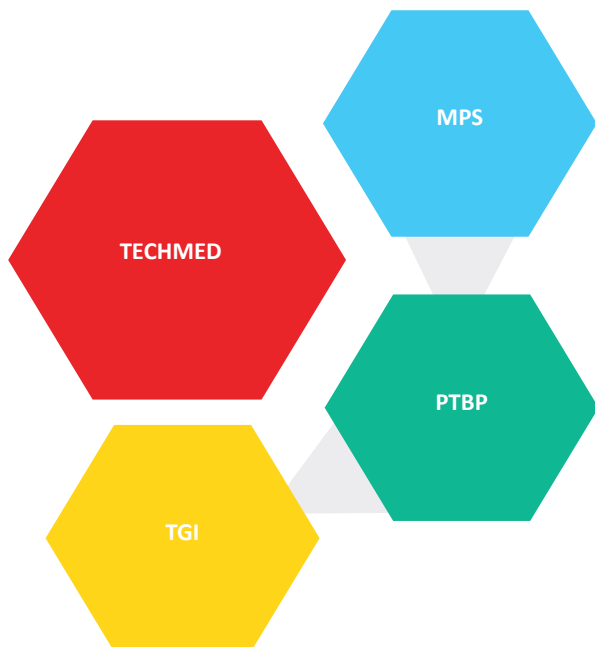
## Logique scientifique de l'axe

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.

Le périmètre de l'axe Technologies-Médicales (TECHMED) s'est restreint pour augmenter sa lisibilité et son efficacité, tenant compte de l'évaluation HCERES et de réunions du CRBSP. Le périmètre concerne maintenant 9 services en axe primaire et 6 services en axe secondaire.

TECHMED est directement adossé aux équipes de recherche académique du site clermontois (cf. labélisations Université Clermont-Auvergne).

La structuration initiale est conservée autour de deux thèmes d'innovations technologiques 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), et sur un troisième thème de recherche clinique liée à des plateaux techniques d'analyses biologiques et de production pharmaceutique (PTBP; resp. N Authier).



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

Institut de chimie Clermont UMR  
6296 CNRS/équipe MPS  
« Matériaux pour la santé »

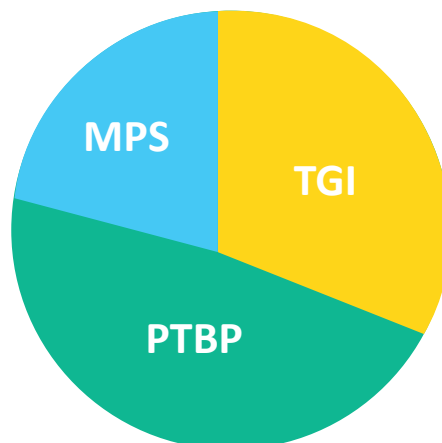


EA 4676 C-Biosens

UMR 1107 Inserm  
NEURO-DOL

UMR 1071 Inserm  
M2ISH CRNH  
UMR 1019 INRA UNH

UMR 1103 Inserm  
GRED  
[EA 7281 R2D2]



EA 7283 CREAT  
> EA CHELTER

UMR 6602 CNRS  
axe IGT  
[UMR 6284 CNRD ISIT,  
EA 7282 IGCNC,  
EA 4681 PEPRADE]

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.



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

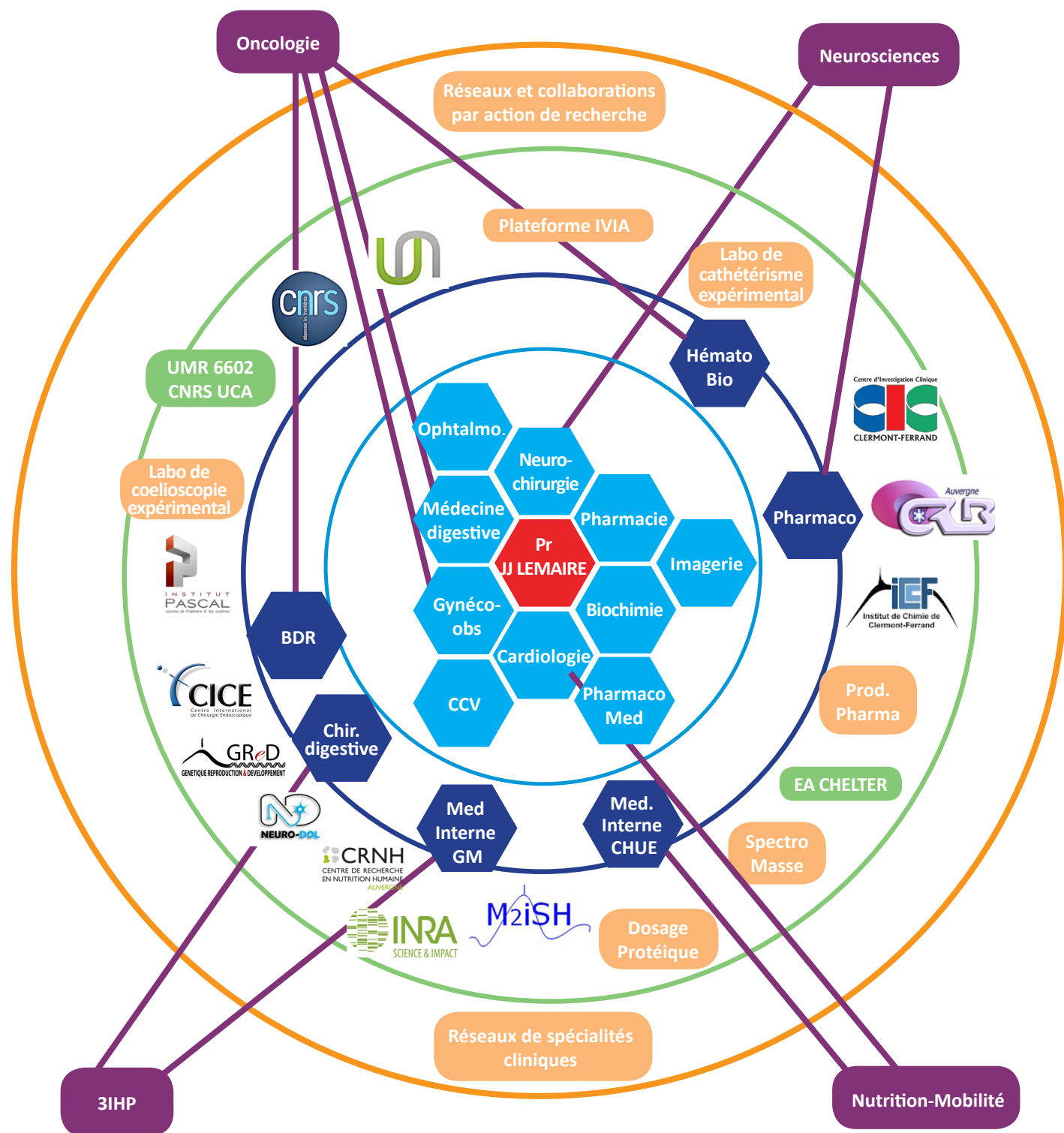
	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecins & Pharmaciens	29
	Odontologiste	n.a
	Sage-Femme	n.a
Non médical	Coordinateur d'études cliniques	33,65
	Technicien d'études cliniques	
	Ingénieur de recherche hospitalier	
	Assistant/secrétaire	
	Autres	



## Organisation et environnement de l'axe

Présentation de l'environnement de l'axe par cercles concentriques : le cœur (coordonnateur), le 1<sup>er</sup> cercle **bleu** : les services du CHU pour lesquels Techmed est l'axe primaire, le 2<sup>ème</sup> cercle **bleu marine** : les services du CHU pour lesquels Techmed est l'axe secondaire, le 3<sup>ème</sup> cercle **vert** : les acteurs du site (Université, EPST, etc.), le 3<sup>ème</sup> cercle **orange** : les collaborations avec des acteurs régionaux, nationaux et internationaux (ex : réseaux, collaborations).

Périmètre de recherche clinique de l'axe Technologies-Médicales : services dont l'axe primaire (cercle central ; vert) ou secondaire (cercle périphérique ; violet) est TECHMED ; les liens avec les autres axes de recherche clinique sont représentés autour de TECHMED (bleu).



— Lien avec les autres axes de recherche du CHU

## Activité scientifique

Cette première année nous permet la mise en place de l'organisation et la structuration suite à la consolidation de l'axe TECHMED au sein de la recherche clinique du CHU de Clermont-Ferrand et aux labellisations de Janvier 2017 des équipes académiques de l'Université Clermont Auvergne.

Des réunions bi mensuelles techniques nous ont permis de programmer la première journée scientifique TECHMED adossée à la réunion Thérapie Guidée par l'Image de l'Institut Pascal le 22 septembre 2017 (site Estaing).

# TOP 10

des publications

2016

1. Abergel, A ; Asselah, T ; Metivier, S ; Kersey, K ; Jiang, D ; Mo, H & al. **Ledipasvir-sofosbuvir in patients with hepatitis C virus genotype 5 infection: an open-label, multicentre, single-arm, phase 2 study.** Lancet Infect Dis 16, 459-64 (TGI; HEP; 21.37)
2. Corcoran, D ; Berry, C ; Clerfond, G ; Carrick, D ; Mangion, K ; Hennigan, B & al. TCT-232 **The Glasgow MRI Rotational Atherectomy Study (GlaMoRoS): HSRA PCI is associated with a low rate of peri-procedural MI and a significant improvement in ischemic burden.** J. Am. Coll. Cardiol. 68, B94-95 (TGI; CAR; 17.75)
3. Meneveau, N ; Souteyrand, G ; Motreff, P ; Caussin, C ; Amabile, N ; Ohlmann, P & al. **Optical Coherence Tomography to Optimize Results of Percutaneous Coronary Intervention in Patients with Non-ST-Elevation Acute Coronary Syndrome: Results of the Multicenter, Randomized DOCTORS Study (Does Optical Coherence Tomography Optimize Results of Stenting).** Circulation 134, 906-17 (TGI; CAR; 17.047)
4. Ruivard, M ; Laine, F ; Deugnier, Y. **Iron absorption in nonalcoholic steatohepatitis and dysmetabolic iron overload syndrome.** Hepatology 63, 1737-8 (TGI; MedInt; 11.711).
5. Perinel, J ; Mariette, C ; Dousset, B ; Sielezneff, I ; Gainant, A ; Mabrut, JY & al. Early **Enteral Versus Total Parenteral Nutrition in Patients Undergoing Pancreaticoduodenectomy: A Randomized Multicenter Controlled Trial (Nutri-DPC).** Ann. Surg. 264, 731-37 (TGI; DIG; 8.56).
6. Derimay, F ; Souteyrand, G ; Motreff, P ; Guerin, P ; Pilet, P ; Ohayon, J & al. **Sequential Proximal Optimizing Technique in Provisional Bifurcation Stenting With Everolimus-Eluting Bioresorbable Vascular Scaffold: Fractal Coronary Bifurcation Bench for Comparative Test Between Absorb and XIENCE Xpedition.** JACC Cardiovasc Interv 9, 1397-406 (TGI; CAR; 7.63).
7. Mazuel, L ; Chassain, C ; Jean, B ; Pereira, B ; Cladière, A ; Speziale, C & al. **Proton MR Spectroscopy for Diagnosis and Evaluation of Treatment Efficacy in Parkinson Disease.** Radiology 278, 505-13 (TGI; RAD; 6.798)
8. Brémond-Gignac, D ; Nischal, KK ; Mortemousque, B ; Gajdosova, E ; Granet, DB ; Chiambaretta, F. **Atopic Keratoconjunctivitis in Children: Clinical Features and Diagnosis.** Ophthalmology 123, 435-7 (TGI; OPH; 6.75).
9. Poincloux, L ; Pezet, D ; Rouquette, O. **Successful recanalization of complete anastomotic stricture using colorectal endoscopic ultrasound-guided rendezvous thus allowing stoma reversal: two cases.** Endoscopy 48, E353-54 (TGI; DIG; 5.634)
10. Comptour, A ; Rouzaire, M ; Belville, C ; Bonnin, N ; Daniel, E ; Chiambaretta, F & al. **Lysyl oxidase-like 4 involvement in retinoic acid epithelial wound healing.** Sci Rep 6, 32688 (PTBP; BIOCH; 5.228)

# Axe neurosciences, pathologies sensori-motrices et psychiatriques



Pr Pierre-Michel LLORCA  
Coordonnateur

## Ce que dit le rapport du HCERES sur l'axe neurosciences, pathologies sensori-motrices et psychiatriques



- **Axe historiquement bien structuré**, en particulier pour le volet « douleur »
- Support de **plateaux techniques de qualité (CIC, IRM 3T)**.
- Plusieurs membres de l'équipe **intégrés dans des unités ou équipes labellisées** productives.
- **Valorisation industrielle importante**, en particulier sur les aspects de pharmacologie de la douleur, avec la création d'une start-up.
- **La pharmacologie** devrait devenir un domaine de **spécialisation intelligente du site**.



- **Absence de gouvernance** et de stratégie claires pour l'ensemble de l'axe
- Absence d'intégration du domaine de recherche sur la **maladie Parkinson (?)**
- Travaux d'excellence sur les thèmes douleur et neuropsychiatrie, sont présentés dans un ensemble **hétérogène** donc moins valorisant.
- Certains travaux sont **sous-publiés** et la **proportion d'études** multicentriques trop faible.

### Recommandations

- Mettre en place une animation coordonnée des 3 thématiques prioritaires pour favoriser les interactions et la lisibilité de l'axe.
- Prioriser les moyens et les programmes sur les thèmes les plus porteurs.
- Développer des aspects technologiques, en lien avec l'axe Techmed (IRM 3T, Université Blaise Pascal)

### 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 terme 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 IGCNG 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 obtenus 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<sup>er</sup> cercle (bleu), les services du CHU ; le 2<sup>ème</sup> cercle (vert), les acteurs du site (Université, EPST, etc...) ; le 3<sup>ème</sup> 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

## Réunions

Au cours de l'année Universitaire 2016 une réunion s'est tenue regroupant les différentes équipes composant l'axe. Cette réunion a été consacrée à :

- la présentation du rapport HCERES
- la présentation des différentes plateformes internes à disposition
- la présentation d'une collaboration de recherche entre 2 équipes de l'axe portant sur « Migraine et MICI » (Dr Moisset/Dr Buisson)

Elle a permis :

- la présentation des travaux de recherche communs de plusieurs équipes de l'axe
- l'inventaire des moyens disponibles et mutualisables au sein des différentes équipes
- la mise en place d'une veille concernant les appels d'Offre dans les champs concernés par l'axe
- l'identification des difficultés rencontrées pour la mise en place des projets

## Appels d'offres

Au cours de l'année 2016, plusieurs équipes de l'axe ont obtenu des financements dans le cadre d'appels d'Offre nationaux ou interrégionaux (campagne 2016), pour un montant global de 1 087 011€.

### 1. PREPS

**Dr Ludovic SAMALIN**

Intérêt de la décision médicale partagée dans le traitement prophylactique du trouble bipolaire (ShareD-BD) : 604 352€

### 2. PHRC

**Dr Ana MARQUES**

Évolution à un an de la teneur en fer dans les ganglions de la base – R2\* : un biomarqueur de la progression de la Maladie de Parkinson (MPI-R2\*) : 222 659€

### 3. ANSM

**Pr Georges BROUSSE**

Conduites dopantes chez les adolescents et jeunes adultes: aspects épidémiologiques psychologiques et sociologiques (DOPADOS) : 160 000€

### 4. ANSM

**Pr Nicolas AUTHIER**

Stratégies de sevrage en antalgiques opioïdes (OWIST) : 100 000€



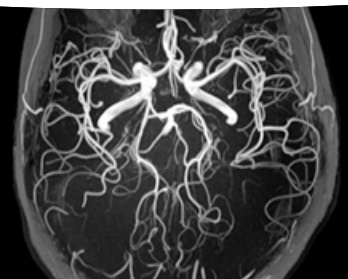
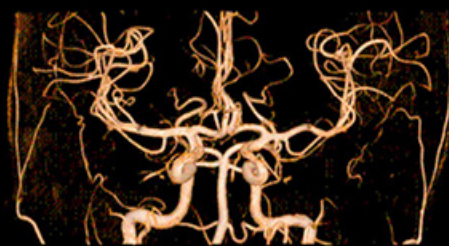
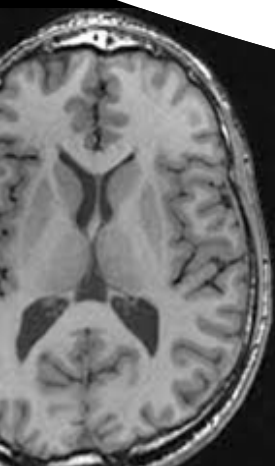
## Les publications scientifiques

Au cours de l'année 2016, 183 publications ont été réalisées par les équipes de l'axe Neurosciences, dont 36 dans des revues de rang A et 38 dans des revues de rang B  
L'ensemble des publications représente 2003 points SIGAPS.

# TOP 10

des publications  
2016

1. de Chazeron, I ; Pereira, B ; Chereau-Boudet, I ; Durif, F ; Lemaire, JJ ; Brousse, G & al **Impact of localisation of deep brain stimulation electrodes on motor and neurobehavioural outcomes in Parkinson's disease.** J. Neurol. Neurosurg. Psychiatr. 2016 87 758-66
2. Mazuel, L ; Chassain, C ; Jean, B ; Pereira, B ; Cladière, A ; Speziale, C & al **Proton MR Spectroscopy for Diagnosis and Evaluation of Treatment Efficacy in Parkinson Disease.** Radiology 2016 278 505-13
3. Buisson, A ; Vazeille, E ; Minet-Quinard, R ; Goutte, M ; Bouvier, D ; Goutorbe, F & al **Faecal chitinase 3-like 1 is a reliable marker as accurate as faecal calprotectin in detecting endoscopic activity in adult patients with inflammatory bowel diseases.** Aliment. Pharmacol. Ther. 2016 43 1069-79
4. Samalin, L ; Reinares, M ; de Chazeron, I ; Torrent, C ; Bonnin, CM ; Hidalgo-Mazzei, D & al **Course of residual symptoms according to the duration of euthymia in remitted bipolar patients.** Acta Psychiatr Scand 2016 134 57-64
5. Peirs, C ; Bourgois, N ; Artola, A ; Dallel, R **Protein Kinase C  $\gamma$  Interneurons Mediate C-fiber-induced Orofacial Secondary Static Mechanical Allodynia, but Not C-fiber-induced Nociceptive Behavior.** Anesthesiology 2016 124 1136-52
6. Jalenques, I ; Rondepierre, F ; Massoubre, C ; Haffen, E ; Grand, JP ; Labeille, B & al **High prevalence of psychiatric disorders in patients with skin-restricted lupus: a case-control study.** Br. J. Dermatol. 2016 174 1051-60
7. Coll, G ; Lemaire, JJ ; Di Rocco, F ; Barthélémy, I ; Garcier, JM ; De Schlichting, E & al **Human Foramen Magnum Area and Posterior Cranial Fossa Volume Growth in Relation to Cranial Base Synchronosis Closure in the Course of Child Development.** Neurosurgery 2016 79 722-735
8. Comptour, A ; Rouzaire, M ; Belville, C ; Bouvier, D ; Gallot, D ; Blanchon, L & al **Nuclear retinoid receptors and pregnancy: placental transfer, functions, and pharmacological aspects.** Cell. Mol. Life Sci. 2016 73 3823-37
9. Chenaf, C ; Chapuy, E ; Libert, F ; Marchand, F ; Courteix, C ; Bertrand, M & al **Agomelatine: a new opportunity to reduce neuropathic pain. Preclinical evidence.** Pain 2016
10. Samalin, L ; de Chazeron, I ; Vieta, E ; Bellivier, F ; Llorca, PM **Residual symptoms and specific functional impairments in euthymic patients with bipolar disorder.** Bipolar Disord 2016 18 164-73





# Axe 3IHP - Infection, Inflammation et Interaction Hôte Pathogène



Pr Cécile HENQUELL  
Coordonnatrice

## Logique scientifique de l'axe

L'évaluation 2016 du CHU de Clermont-Ferrand par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES) a souligné le dynamisme de la recherche en microbiologie et l'a classée comme domaine d'excellence. La recherche en microbiologie est un domaine scientifique transversal concernant de nombreuses disciplines médicales et qui se décline de la recherche appliquée en lien direct avec la prise en charge du patient à la recherche fondamentale. Elle est également très concurrentielle, en particulier dans ses aspects les plus récents liés au microbiote et à l'étude de ses multiples interactions avec l'hôte qui ouvrent la voie à des approches thérapeutiques nouvelles.

L'axe « **Infection, Inflammation et Interaction Hôte Pathogène** » fédère toutes les équipes du site impliquées autour de deux thématiques principales qui constituent des points forts et/ou originaux de la recherche en microbiologie :

1. L'épidémiologie, le traitement et la prévention des infections communautaires et associées aux soins ;
2. Le développement de pathologies inflammatoires ou fonctionnelles du tube digestif et des cancers colorectaux en lien avec le microbiote intestinal et les caractéristiques de l'hôte.

Les services du CHU concernés sont les services de Chirurgie digestive, Maladies de l'appareil digestif, Maladies infectieuses, Réanimation médicale polyvalente, Néphrologie, Urologie, Chirurgie cardiovasculaire, Rhumatologie, Médecine Interne GM, Pédiatrie, Hygiène hospitalière, Bactériologie – Parasitologie (labellisé Centre National de Référence de la résistance aux antibiotiques) et Virologie (labellisé Centre National de Référence des entérovirus et parechovirus).

Les recherches menées s'appuient à la fois sur :

- des compétences cliniques et microbiologiques reconnues
- des équipes de recherche labellisées ayant des projets de recherche structurés en cohérence avec ces thématiques : Equipes INSERM (M2iSH et Neuro-DoI), INRA (MEDIS et ASMS) et CNRS (CMES, IHP et EPIE)
- et des ressources et plateformes techniques hospitalo-universitaires: DRCl, CIC, plateforme de séquençage haut débit, Centre de Ressources Biologiques, Pharmacie Hospitalière, Centre d'Imagerie Cellulaire Santé et Imagerie Confocale de Clermont-Ferrand, Imagerie Médicale, Unité de Stabulation d'expérimentation animale, Unité de biostatistiques, CRNH Auvergne.

## Thématiques de recherche de l'axe

1

### Epidémiologie, traitement et prévention des infections communautaires et associées aux soins

Activités de surveillance épidémiologique et d'expertise microbiologique portées par les deux Centres Nationaux de Référence (Résistance aux antibiotiques et Infections à entérovirus et parechovirus), procédés d'antiseptie et de désinfection, lutte contre la formation des biofilms sur dispositifs médicaux, prévention des maladies infectieuses par approche vaccinale.

2

### Pathologies digestives chroniques, microbiote et susceptibilité de l'hôte

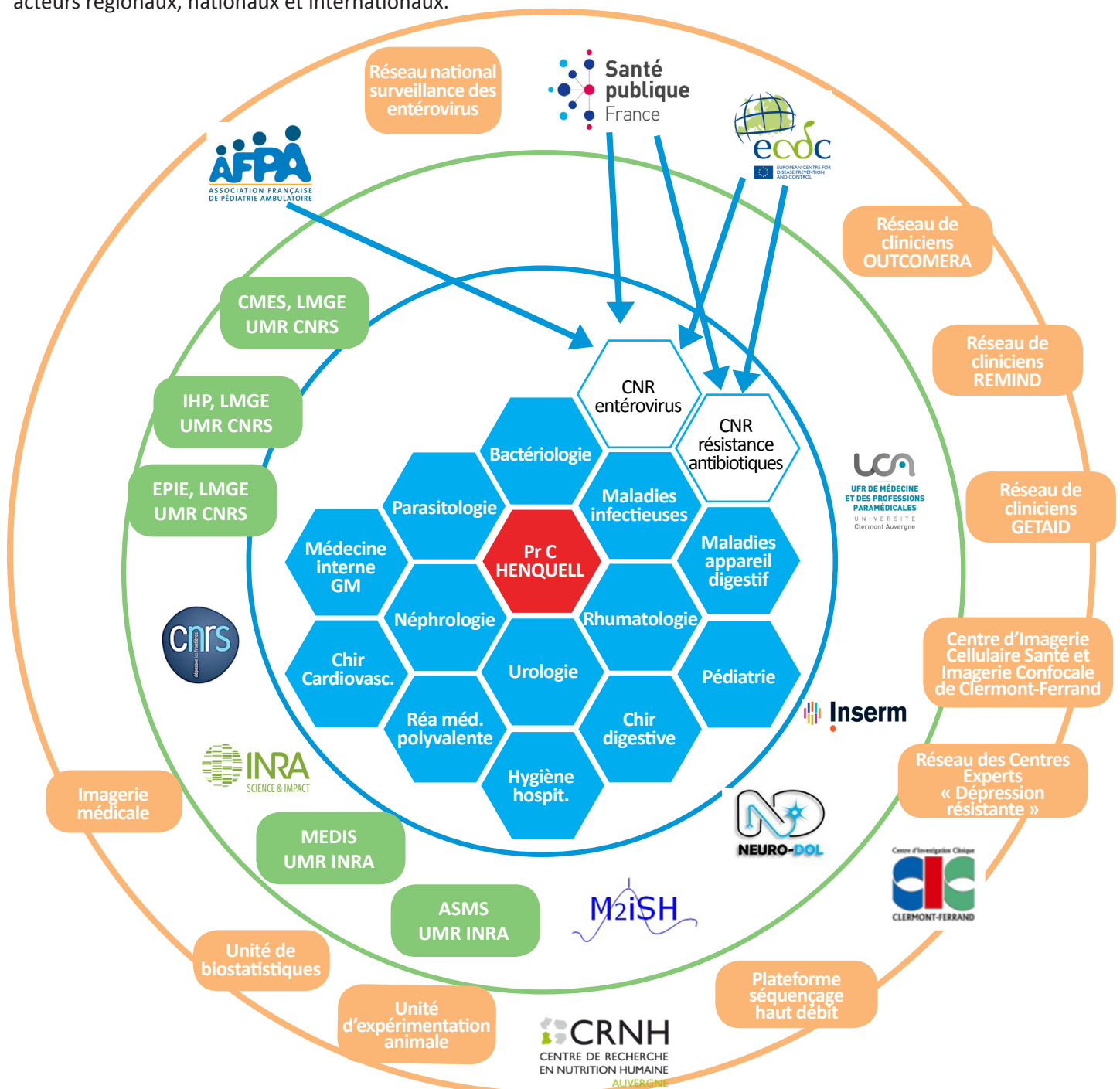
Impact du déséquilibre du microbiote intestinal humain dans les pathologies digestives fonctionnelles, inflammatoires ou cancéreuses à partir de trois modèles d'étude : Microbiote intestinal et bactéries pro-inflammatoires; Troubles fonctionnels intestinaux, parasites eucaryotes, microbiote intestinal et probiotiques; Cancer colorectal et bactéries intestinales pro-carcinogènes

## Ressources humaines de l'axe

	Catégorie de personnel	Nombre d'ETP
Médical	Médecin et biologiste médical	45
	Odontologiste	-
	Pharmacien	-
	Sage-Femme	-
Non médical	Coordinateur d'études cliniques	7
	Technicien d'études cliniques	1
	Ingénieur de recherche hospitalier	4
	Assistant/secrétaire	-
	Autres	9

## Organisation et environnement de l'axe

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



## Activité scientifique de l'axe

L'objectif stratégique pour l'axe émergent 3IHP est de promouvoir dans les 3 années à venir des projets de recherche clinique et de recherche translationnelle autour des 2 thématiques principales. Pour construire des interactions entre les différentes équipes, les objectifs prioritaires de l'année 2017 sont les suivants :

- **Recenser les personnes ressources présentes dans chaque équipe** (profils ARC/TEC/Infirmière de recherche) et les besoins des services participants perçus comme facilitant le développement de la recherche. Ce travail mené avec la DRCI pourrait permettre une gestion optimisée de ces personnes ressources, au bénéfice de chaque service.
- **Recenser les études cliniques en cours**, ainsi que les cohortes de patients et les bibliothèques existantes.
- **Favoriser l'émergence de projets de recherche clinique transversaux** entre la thématique épidémiologie/infection et la thématique inflammation.
- **Travailler au sein du Comité Scientifique sur les approches et les analyses de séquençage haut débit** (pour étude du microbiote et autres études en microbiologie), et en particulier faire un état des lieux des compétences pour faciliter et susciter des collaborations futures entre les différentes équipes et consolider notre expertise dans ce domaine.

## TOP 10

des publications

2016

1. Ory J, Bricheux G, Togola A, Bonnet J, Donnadiou-Bernard F5, Nakusi L, Forestier C, Traore O. **Ciprofloxacin residue and antibiotic-resistant biofilm bacteria in hospital effluent**. Environ Pollut. 2016, 214:635-45.
2. Lafolie J, Mirand A, Salmona M, Lautrette A, Archimbaud C, Brebion A, Regagnon C, Chambon M, Mercier-Delarue S, Le Goff J, Henquell C. **Severe Pneumonia Associated with Adenovirus Type 55 Infection, France, 2014**. Emerging Infect Dis. 2016, 22(11): 2012-2014.
3. Timsit F, Azoulay E, Schwebel C, Charles PE, Cornet M, Souweine B, Klouche K, Jaber S, Trouillet JL, Bruneel F, Argaud L, Cousson J, Meziani F, Gruson D, Paris A, Darmon M, Garrouste-Orgeas M, Navellou JC, Foucrier A, Allaouchiche , Das V, Gangneux JP, Ruckly S, Maubon D, Jullien V, Wolff M. **Empirical Micafungin Treatment and Survival Without Invasive Fungal Infection in Adults With ICU-Acquired Sepsis, Candida Colonization, and Multiple Organ Failure: The EMPIRICUS Randomized Clinical Trial 2016**. JAMA 2016, 316(15):1555-1564.
4. Nourrisson C, Garcia-Hermoso D, Morio F, Kauffmann-Lacroix C, Berrette N, Bonhomme J, Poirier P & Lortholary O. **Thermothelomyces thermophila human infections**. Clin Microbiol Infect. 2016. doi: 10.1016/j.cmi.2016.10.025
5. Cougnoux A, Delmas J, Gibold L, Faïs , Romagnoli C, Robin F, Cuevas-Ramos G, Oswald E, Darfeuille-Michaud A, Prati F, Dalmaso G, Bonnet R. **Small-molecule inhibitors prevent the genotoxic and protumoural effects induced by colibactin-producing bacteria**. Gut 2016, 65(2):278-85.
6. Buisson A, Bringer MA, Barnich N, Vazeille E. **Macrophages Versus Escherichia coli: A Decisive Fight in Crohn's Disease**. Inflamm. Bowel Dis. Inflamm Bowel Dis. 2016, 22(12):2943-2955.
7. Jacomet C, Guyot-Lénat A, Bonny C, Henquell C, Rude M, Dydymski S, Lesturgeon JA, Lambert C, Pereira B, Schmidt J. **Addressing the challenges of chronic viral infections and addiction in prisons: the PRODEPIST study**. Eur J Public Health 2016, 26(1):122-8.
8. Lesens O, Baud O, Henquell C, Lhermet Nurse A, Beytout J. **Varicella outbreak in Sudanese refugees from Calais**. J Travel Med. 2016, 23(5).
9. Veziat J, Gagnière J, Jouberton E, Bonnin V, Sauvanet P, Pezet D, Barnich N, Miot-Noirault E, Bonnet M. **Association of colorectal cancer with pathogenic Escherichia coli: Focus on mechanisms using optical imaging**. World J Clin Oncol. 2016, 7(3):293-301.
10. Giraud C, Tatar Z, Soubrier M. **Agranulocytosis under biotherapy in rheumatoid arthritis: three cases hypothesis of parvovirus B19 involvement in agranulocytosis observed under tocilizumab and rituximab for the treatment of rheumatoid arthritis**. Clin Rheumatol. 2016, 35(10):2615-8.

# Glossaire

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







## **Contacts**

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

[drci@chu-clermontferrand.fr](mailto: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  
CHU de Clermont-Ferrand  
58, rue Montalembert  
63003 Clermont-Ferrand cedex