RECHERCHE ET SANTÉ

LA LETTRE D'INFORMATION DES CHERCHEURS EN SANTÉ DU CHU DE RENNES

Numéro 19 - Avril 2018

SOMMAIRE

Management de la qualité appliqué à la recherche clinique au CHU de Rennes

Production scientifique des CHU : positionnement et évolution 2006-2015

Comment est organisée la recherche en soins primaires au CHU de Rennes ?

À la rencontre de la cellule "recherche" du pôle biologie

Connaissez vous le Consortium d'équipes de recherche PEPS ?

Création d'un nouveau réseau d'excellence en recherche clinique FCRIN autour de la SEP

La DGOS dresse un bilan des AAP 2017 et lance les AAP 2018

Bilan sur l'activité du CORECT

Nouveau

Frais de révision et frais de publication : une enveloppe dédiée

Éditorial

DEUX CONTRATS D'INTERFACE POUR HOSPITALIERS

Il s'agit de contrats destinés aux chercheurs (médecins, pharmaciens, odontologistes hospitaliers) des établissements de santé de service public ayant une mission d'enseignement et de recherche (CHU, CLCC), leur permettant de consacrer tout ou partie de leur temps à la recherche dans des structures INSERM.

Ce contrat d'interface poursuit deux objectifs : il encourage la participation à la recherche de personnels médicaux hospitaliers et il permet d'améliorer le transfert des connaissances des laboratoires de recherche vers les activités de soins, de biologie et de santé publique des hôpitaux.

Chaque lauréat signe un contrat individuel avec l'INSERM, qui l'accueille entre 50 % et 100 % de son temps, pour une période de 3 à 5 ans. Le lauréat s'engage à assurer la prospective et le suivi d'un projet de recherche dans l'une des unités de recherche de l'INSERM.

Afin de compenser le temps de travail consacré à la recherche par le lauréat, l'INSERM verse à l'établissement de santé concerné une indemnité forfaitaire.

Nous avons le plaisir de féliciter :

- *Le Dr Mikaël Roussel / PH au laboratoire d'hématologie qui travaillera sur le projet suivant : "Cellules myéloïdes régulatrices et environnement tumoral des lymphomes B", au sein de l'unité "Microenvironnement différenciation cellulaire, immunologie et cancer (MICMAC INSERM 1236), sous la responsabilité du Pr Karin Tarte ;*
- *Le Dr Elena Galli / PH en cardiologie qui travaillera sur le projet suivant : "Analyse de la déformation longitudinale du ventricule gauche en échographie cardiaque tridimensionnelle et identification de nouveaux prédicteurs de réponse à la thérapie de resynchronisation cardiaque", au sein de l'équipe SEPIA (Personalized therapeutic stimulation and monitoring for heart failure and apnea-bradicardia) du laboratoire Traitement du signal et de l'image, sous la responsabilité du Pr Lofti Senhadji (LTSI INSERM 1099).*

MANAGEMENT DE LA QUALITÉ APPLIQUÉ À LA RECHERCHE CLINIQUE AU CHU DE RENNES

Développement et certification de systèmes de management de la qualité

La direction de la recherche et de l'innovation (DRI) et le centre d'investigation clinique (CIC Inserm 1414) sont engagés dans une démarche qualité afin de pouvoir garantir que les recherches sont réalisées conformément aux dispositions législatives et réglementaires en vigueur, aux bonnes pratiques cliniques, aux protocoles sur lesquels elles s'appuient, que la protection des personnes participant à la recherche est respectée et que les données scientifiques produites sont de haute qualité.

Pour aller plus loin, les directeurs de la DRI et du CIC ont décidé de construire leur organisation sous forme d'un système de management de la qualité[1].

Le CIC a été évalué pour la première fois en avril 2016. Son système de management a été reconnu sans aucune nonconformité et a été certifié ISO 9001 pour ses activités de méthodologie, gestion et analyse d'études cliniques (activités assurées par le module plurithématique du CIC : CIC-P). Le CIC de Rennes est devenu ainsi le premier CIC de France certifié ISO 9001. En 2017, quelques ajustements ont dû être apportés à notre organisation (nouvelle version de la norme ISO 9001 : passage de la version 2008 à la version 2015). La démarche qualité s'étend actuellement à d'autres activités support du CIC-P (la vigilance des essais et l'unité d'investigation clinique) mais aussi le laboratoire core-lab du module innovations technologiques du CIC (CIC-IT), et une certification de ces nouvelles activités est prévue pour 2018.

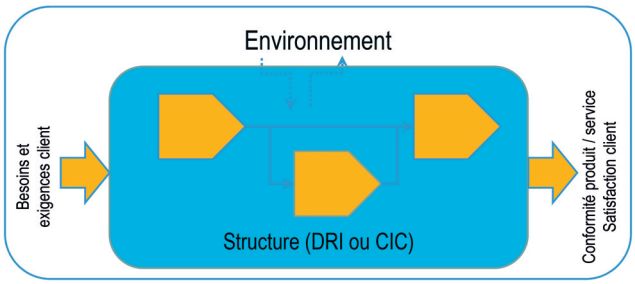
Quant à la DRI, la construction du système de management engage toute l'équipe depuis fin 2016 et la première évaluation aura lieu courant 2018. Cette évaluation portera sur l'ensemble des activités de promotion interne de la DRI : conception et montage financier des projets, initialisation, coordination et surveillance (monitoring) des études cliniques.

Objectifs et principes du management de la qualité selon la norme ISO 9001

La DRI et le CIC ont souhaité évaluer la conformité de leur système de management vis-à-vis de la norme généraliste et internationalement reconnue : la norme ISO 9001. Cela implique de s'engager dans un cycle d'audits annuels réalisés par un organisme extérieur.

Cette norme propose une approche où la qualité des services (ou produits) fournis résulte du bon fonctionnement d'une structure. Elle introduit trois grands principes de management :

- L'identification des services (ou produits) que nous fournissons et l'identification de nos clients :
  Si les notions de service et de client ne sont pas très usitées en recherche clinique, leur utilisation dans l'esprit de la norme ISO 9001 n'est pas contradictoire avec les aspects de découverte et d'innovation. Le service peut en effet correspondre à l'accompagnement des médecins investigateurs dans la conception d'un nouveau projet de recherche en santé, et à la coordination ou réalisation d'un essai clinique à la demande des promoteurs (institutionnels ou industriels). Par voie de conséquence, notre client peut donc être identifié : selon le service rendu, il est soit le médecin (porteur de projet ou investigateur), soit le promoteur ;
- La description et la maîtrise de nos activités et de notre environnement :
  Afin de décloisonner les différents secteurs et métiers de la DRI et du CIC, la méthodologie de travail adoptée pour décrire nos activités et notre environnement se base sur une approche processus, approche qui a été introduite par la norme ISO 9001. Avec cette méthodologie, des schémas permettent de mettre en évidence comment les activités interagissent entre elles et une importance est accordée dans la description des interactions notamment avec l'extérieur de nos services (cf. figure ci–dessous) ;



Ensemble des processus et lien avec l'environnement

- La mise en oeuvre de l'amélioration continue :
  La mise en place d'un système de management de la qualité insuffle une dynamique qui va permettre de faire progresser la structure et qui repose sur la notion d'amélioration continue. Les dysfonctionnements peuvent être identifiés par différents moyens : l'analyse des risques, les indicateurs, les audits mais aussi et surtout l'évaluation de la satisfaction des médecins et des promoteurs. Cette évaluation se traduira dès cette année par des questionnaires en ligne adressés à l'attention des acteurs qui ont sollicité les services de la DRI ou ceux du CIC. Les retours positifs ou négatifs nous permettront de consolider ou d'ajuster notre organisation. De la même manière, la notification spontanée des dysfonctionnements et la suggestion d'amélioration par les personnels de la DRI et du CIC sont prises en compte, c'est pour cette raison que les équipes sont impliquées et invitées à être critiques.

Sous le pilotage d'une cellule qualité, les équipes de la DRI et du CIC se sont engagées dans de nombreux groupes de travail afin de faire avancer les réflexions sur différentes thématiques (montage, coordination, monitoring, biométrie…) et de produire le cas échéant les outils et les documents nécessaires. In fine, les principes

de la norme ISO 9001 permettent de mieux prendre en compte l'ensemble des besoins et attentes des acteurs, encouragent un pilotage global de nos services et améliorent le suivi des actions en cas de défaillances. C'est un investissement important, qui permettra à terme de construire une organisation cohérente, maîtrisée et en perpétuelle évolution.

Perception par les personnels du CIC

En recherche clinique, un environnement réglementaire de plus en plus encadré a contribué à standardiser les pratiques des différents acteurs et imposer une vérification de leurs activités. La mise en place d'un système de management de la qualité qui s'inspire de la norme ISO 9001 doit aboutir à une bonne perception de la démarche qualité par les personnels. Cette démarche doit s'efforcer d'associer "formalisation" avec "optimisation des activités de recherche" et "rigueur et contrôles imposés" avec "résultats maîtrisés". Entre le début de la démarche et la certification de activités, la perception par les personnels évolue comme le démontrent ces différents témoignages, provenant d'acteurs du CIC.

Alain C

« Au premier abord, l'assurance qualité peut paraître ennuyeuse quand on ne connaît pas ce domaine. Mais cela se révèle très enrichissant lorsque les outils imaginés sont mis en pratique et que l'on en mesure l'utilité. Les séances d'échanges en groupe ont suscité une uniformisation de nos pratiques, sans doute perçue comme délicate et pénible au début, mais qui a largement porté ses fruits a posteriori. J'ai également bien perçu l'importance de la notion d'amélioration continue : le fait de devoir toujours garder un esprit critique et de se remettre en question afin de parfaire sa façon de procéder. »

« Au tout départ, j'étais très partagée : d'une part, j'avais une très grande attente concernant l'homogénéisation et le contrôle de nos pratiques dans un contexte d'équipe jeune et à fort taux de renouvellement ; d'autre part, je craignais d'entrer dans un univers très procédurier et chronophage. La vision de nos activités sous forme de processus, qui n'est pas évidente en routine, a été très enrichissante. Elle permet notamment de mettre en lumière toutes les interactions existant entre les activités et les nombreux "rouages" de la chaîne de production que représente la gestion d'une étude clinique. La démarche nous a également permis de gagner en efficacité avec des outils qui, par exemple, facilitent nos relations avec le promoteur et l'investigateur coordonnateur. »

Claire F

« C'est une démarche essentielle pour uniformiser nos façons de travailler, développer des outils pour le quotidien tout en répondant aux exigences liées à la recherche clinique. Cependant cela demande du temps et au départ j'ai eu quelques réticences concernant la charge de travail nécessaire à intégrer dans notre activité quotidienne. La mise en place de groupes de travail nous a permis de partager les différentes taches, tout en ayant un regard sur l'ensemble de nos activités. Nous avons ainsi trouvé une dynamique pour avancer sereinement. Au final les procédures rédigées nous permettent de réaliser nos activités de façon plus efficace. Nous avons pris conscience que l'assurance qualité est un travail sur le long terme et nous sommes sans cesse en réflexion pour améliorer notre travail. »

Julie R

Pour plus d'informations, contacter :
Jimmy Chesnais (manager qualité)
jimmy.chesnais@chu-rennes.fr

1. Toutes les DRI des CHU doivent s'inscrire dans cette démarche. Les futures dotations intégreront ce critère (de la même façon que le CRB).

PRODUCTION SCIENTIFIQUE DES CHU : POSITIONNEMENT ET ÉVOLUTION 2006 – 2015

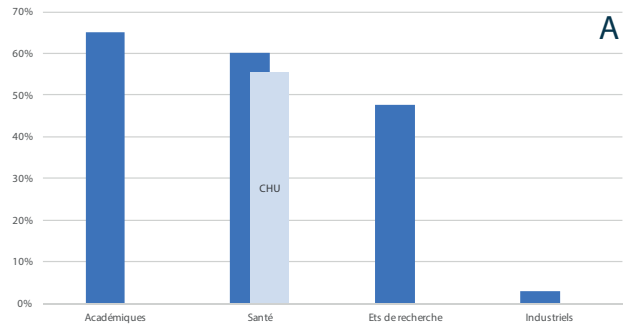
L'enquête publiée en janvier 2018[2] et réalisée par le Comité national de coordination de la recherche (CNCR[3]) poursuit trois objectifs, dans le contexte de valorisation de la production scientifique des CHU :

- Situer la production des CHU dans les contextes national et européen ;
- Produire les indicateurs d'impact ;
- Analyser les collaborations nationales et internationales des CHU.

Place de la production des CHU

Parmi les pays européens qui contribuent le plus dans la recherche en santé (M&HS[4]), la France est proportionnellement moins engagée que l'Allemagne, l'Italie, la Grande Bretagne et les pays du Nord européen. Sa production médicale bénéficie toutefois d'une bonne visibilité dont l'évolution positive est favorisée, entre autres, par le renforcement des collaborations internationales.

En ce qui concerne la contribution à la recherche en santé par secteur institutionnel, la France présente un profil unique en raison de la forte participation des établissements de santé (60 % des publications) ; la part des CHU au sein de ce secteur institutionnel s'élève à 90 %. La contribution des instituts de recherche, où l'Inserm joue un rôle de premier plan, est proportionnellement très élevée. Du fait de ces deux points importants, la participation académique est proportionnellement moindre que celle des autres pays.



Répartition des contributions institutionnelles par secteur dans la production en sciences médicales et sanitaires en France.

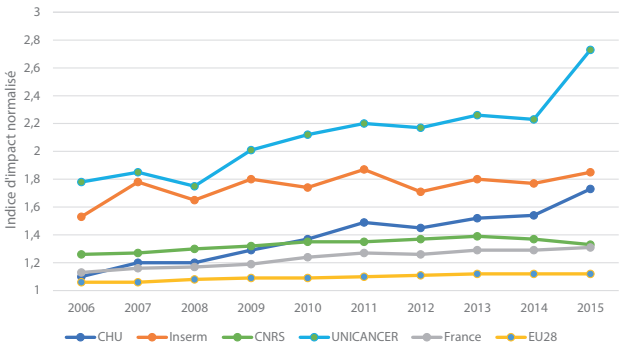
La part des CHU dans l'ensemble de la production française (toutes disciplines confondues) s'élève à 17 % et à 2,5 % de la production européenne. La contribution des CHU en M&HS en France (55 %) les place en seconde position après les universités.

La progression du nombre de publications des CHU est moindre que celle des organismes partenaires ; elle atteint 38 % pour la période 2006-2015. Cet indicateur, dépendant de la taille, doit être mis en regard avec l'évolution des effectifs des chercheurs dans chacun de ces organismes.

Indicateurs impact

La part des citations reçues par les publications des CHU connait une évolution positive au cours des 10 dernières années.

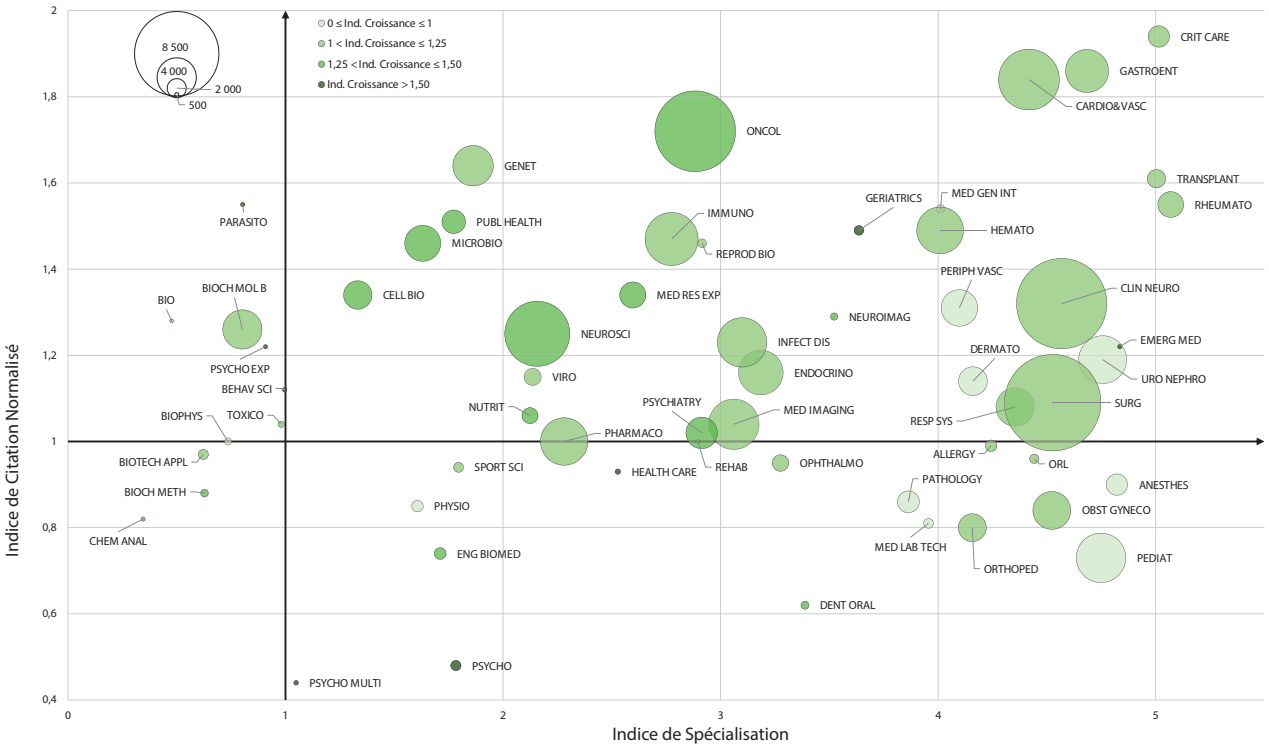
L'impact de publications des CHU mesuré par l'indice d'impact normalisé[5] est supérieur à la référence française mais moindre que celui de l'Institut Pasteur, d'UNICANCER de l'Inserm ou du CEA. Il affiche toutefois une croissance de 57 %, supérieure à celle des organismes de référence.



Indice d'impact normalisé des publications des CHU, des organismes comparateurs et des références, toutes disciplines confondues.

La production des CHU enregistre une forte augmentation des tranches des publications citées au niveau du Top 10 % ou du Top 1 %. La contribution des CHU dans le corpus national des publications Top 10 % et Top 1 % en M&HS les place après les universités.

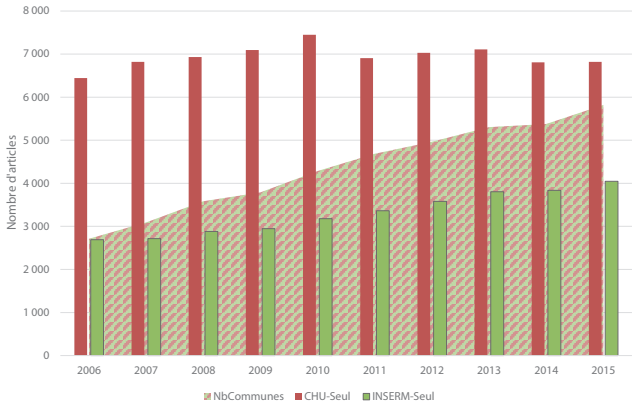
Ces données sont également à mettre en perspective avec la part de publications en langue française plus élevée pour les CHU, reflet de leur mission de formation à la recherche. En effet, parmi les membres d'AVIESAN[6], les CHU se distinguent par leur production francophone : la part des publications en français, malgré une forte diminution sur la période analysée, reste la plus élevée. Si cette caractéristique apparaît, ici encore, originale, elle s'explique par l'importance des missions de soin et d'enseignement dans l'activité des CHU. Cependant, étant peu citées comparativement aux articles en anglais, elles sous-tendent la baisse des indicateurs d'impact des CHU en comparaison avec les organismes dont la production est presque exclusivement anglophone.



Indice de spécialisation par discipline WoS7 et indice de citation normalisé des publications des CHU.
Couleur : augmentation du volume des publications dans la discipline entre 2 périodes. Taille des cercles proportionnelle au nombre d'articles.

Collaborations nationale et internationale

Les CHU développent des partenariats multiples au niveau national et international, mettant la complémentarité des compétences au profit de la recherche médicale. La coopération mesurée à l'aide de l'indice de collaboration[8], qui tient compte des volumes de production des pays respectifs, révèle les liens privilégiés avec les pays de l'Afrique de l'Ouest et de l'Afrique du Nord, le Liban, ainsi qu'avec ses voisins proches européens. Il est intéressant de constater que ces partenariats semblent s'établir davantage dans l'espace francophone ou encore être facilités par une proximité géographique. L'internationalisation de la recherche clinique, avec la mise en place des grands essais multicentriques, va sans doute jouer un rôle moteur pour accroître la dimension internationale des CHU.



Évolution du nombre de publications en collaboration entre les CHU et l'INSERM par rapport au nombre de publications hors de ce partenariat.

Les CHU sont pleinement intégrés dans l'écosystème national de la recherche médicale ; les nombreux partenariats nationaux sont en progression. L'analyse focalisée sur les disciplines de collaboration avec l'Inserm montre une grande complémentarité entre les chercheurs et les cliniciens. Situés au carrefour entre la recherche fondamentale et le lit du patient, les CHU sont par excellence les points de convergence, propices à faire naître l'innovation, les approches de médecine personnalisée et l'interdisciplinarité. Étroitement liés aux universités, ce sont des lieux de partage de connaissances, orientés pour amplifier la portée des découvertes scientifiques au travers de la formation et le transfert d'expertises.

2. Synthèse du rapport du CNCR, production scientifique des CHU : positionnement et évolution 2006 -2015.

3. www.cncr.fr

4. MeTHS : Medecine & Health Care.

5. Nombre de citations reçues par article et normalisé par rapport à la moyenne mondiale de citation des articles de la même discipline, de même année de publication et pour le même type de document.

6. AVIESAN : alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé.

7. WoS : base internationale et multidisciplinaire Web Of Science.

8. Indice de collaboration : l'indice pondère la part d'articles en collaboration en fonction de la taille du pays partenaire. La part du pays partenaire dans le corpus mondial des publications internationales est considérée comme une valeur espérée (dénominateur). Il est ramené à 1 (situation neutre) par la formule suivante :

$$\text{Indice de collaboration} = \frac{\dfrac{\text{Nb Pub du pays A en collaboration avec le pays B}}{\text{Nb Pub du pays A en collaboration internationale}}}{\dfrac{\text{Nb Pub du pays B en collaboration internationale}}{\text{Nb total de Pub en collaboration internationale}}}$$

Exemple : en 2010, 258 927 articles dans le monde sont issus de collaboration internationale (au moins 2 pays cosignataires), dont 107 366 avec la contribution des USA. Ainsi, la participation des USA dans l'ensemble des publications internationales du monde (dénominateur) s'élève à 41,5 %. On peut s'attendre alors à ce que la collaboration entre la France et les USA soit proportionnelle. En réalité, la part des USA dans les publications françaises internationales n'est que de 25,7 % (numérateur). L'indice de collaboration calculé comme le ratio entre ces deux valeurs est de 0,6 ce qui signifie que la France collabore avec les USA proportionnellement moins qu'attendu.

COMMENT EST ORGANISÉE LA RECHERCHE EN SOINS PRIMAIRES AU CHU DE RENNES ?

La structuration et le développement d'une recherche en soins primaires ont pour objectif de renforcer la production et la valorisation des connaissances dans ce vaste champ.

Mobiliser les professionnels de santé dans des projets de recherche en soins primaires nécessite de proposer des études dont les protocoles sont adaptés au mode d'exercice ambulatoire et dont les résultats ont un impact direct sur les pratiques des investigateurs.

Comment sont définis les soins primaires ?

Les soins primaires constituent la porte d'entrée dans le système de santé. Ils fournissent des soins généralistes, intégrés, continus, accessibles à toute la population, et coordonnent des services nécessaires à d'autres niveaux de soins (recours aux consultations spécialisées, hospitalisations, etc…). Quatre éléments sont communs aux différentes définitions internationales des soins primaires : le premier contact, la continuité des soins, la coordination du parcours, et la prise en charge globale bio-psycho-sociale du patient. Aussi appelés en France "soins de premier recours", ils sont dispensés en situation de proximité géographique et comprennent :

- La prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et le suivi des patients ;
- La dispensation et l'administration des médicaments, produits et dispositifs médicaux ;
- L'orientation dans le système de soins et le secteur médico-social ;
- L'éducation pour la santé.

Les acteurs des soins de premiers recours sont l'ensemble des professionnels de santé participant aux parcours de santé des patients (médecins généralistes traitants, infirmiers libéraux, pharmaciens, masseurs-kinésithérapeutes…). Ils sont coordonnés par les médecins généralistes.

Les soins primaires sont une thématique prioritaire dans les appels à projets de la DGOS depuis 2013.

Et à Rennes ?

Au CHU de Rennes, une équipe thématique du centre d'investigation clinique (CIC-Inserm 1414) est consacrée aux soins primaires, sous la responsabilité du Dr Chapron, médecin généraliste près de Dinan (22) et chef de clinique au département de médecine générale (DMG) de l'Université de Rennes 1. L'équipe regroupe une dizaine de généralistes enseignants du DMG, et s'appuie sur les unités support du CIC (méthodologie, biométrie…).

Deux champs de recherche sont actuellement investis, avec pour objectif général de modéliser des parcours de santé permettant de cibler des stratégies préventives efficientes :

- Maladies chroniques prévalentes, en débutant par les bronchopneumopathies chroniques obstructives (BPCO) ;
- Périnatalité et développement de l'enfant.

L'équipe s'implique à structurer localement la recherche en soins primaires. Cela nécessite d'inventer de nouvelles modalités de recueil de données au sein des cabinets médicaux et des différents logiciels métiers, mais aussi d'organiser et animer un réseau d'investigateurs généralistes sur l'ensemble de la subdivision du CHU. L'équipe CIC constitue l'interface entre les disciplines spécialisées du CHU et les professionnels de santé de soins primaires.

Des liens ont été développés avec les structures de recherche rennaises (EHESP, IRSET), et les services du CHU : service de pneumologie (Pr Desrues et Pr Jouneau), service de pédiatrie (Pr Pladys et Pr Gandemer), et informatique médicale (Pr Cuggia).

Des projets de recherche sont en cours, d'autres en attente de financement (CORECT, PHRC-N, PREPS). Par exemple, concernant la BPCO, une étude-pilote en médecine générale (étude DISCO) financée par le CORECT en 2016 s'est achevée fin 2017. L'étude DISCO a pour objectif de proposer une organisation permettant d'augmenter la détection de la BPCO dans la population générale. La faisabilité du protocole et le rythme d'inclusion ont ainsi été validés. Les résultats préliminaires sont prometteurs et la phase d'extension débutera à l'automne 2018. Cet essai contrôlé randomisé illustre l'importance d'une structuration de la recherche en soins primaires et sa capacité à recruter un grand nombre de patients dans des délais très courts, pour peu que l'intervention proposée soit simple, adaptée au temps de consultation des médecins, et concerne leurs problématiques quotidiennes de soignants. Ainsi, en 12 semaines (inclusion un jour donné par semaine), 40 généralistes incluront 4 100 patients âgés de 40 à 80 ans.

Pour aller plus loin :

Verga-Gérard A, RECaP. "Les soins primaires : une définition du champ pour développer la recherche."
Rev Épidemiol Santé Publique. 2017

Contact :

Dr Anthony Chapron, chef de clinique de médecine générale, responsable de l'équipe "Soins Primaires"
anthony.chapron@univ-rennes1.fr

À LA RENCONTRE DE LA CELLULE "RECHERCHE" DU PÔLE BIOLOGIE

Le pôle biologie a identifié un département de recherche translationnelle qui comprend la cellule recherche du pôle et trois UF régies par des conventions multipartites entre le CHU et, selon les conventions, avec l'Université de Rennes 1, le centre Eugène Marquis, l'INSERM, le CNRS et l'EFS :

- La Biobanque centre de ressources biologiques[9] ;
- Le laboratoire de suivi immunologique des thérapeutiques innovantes (SITI)[10] ;
- La plateforme NGS - Next Generation Sequencing.

La cellule recherche du pôle a pour mission principale d'assurer l'interface entre la DRI et les laboratoires du pôle. Elle initialise, met en place, et assure pour la partie biologique, le suivi des essais cliniques nécessitant la réalisation d'examens biologiques. Elle est composée d'un médecin responsable (Pr Jean-Pierre Gangneux) et d'une technicienne de laboratoire (Véronique Bigot) en interaction avec tous les biologistes concernés.

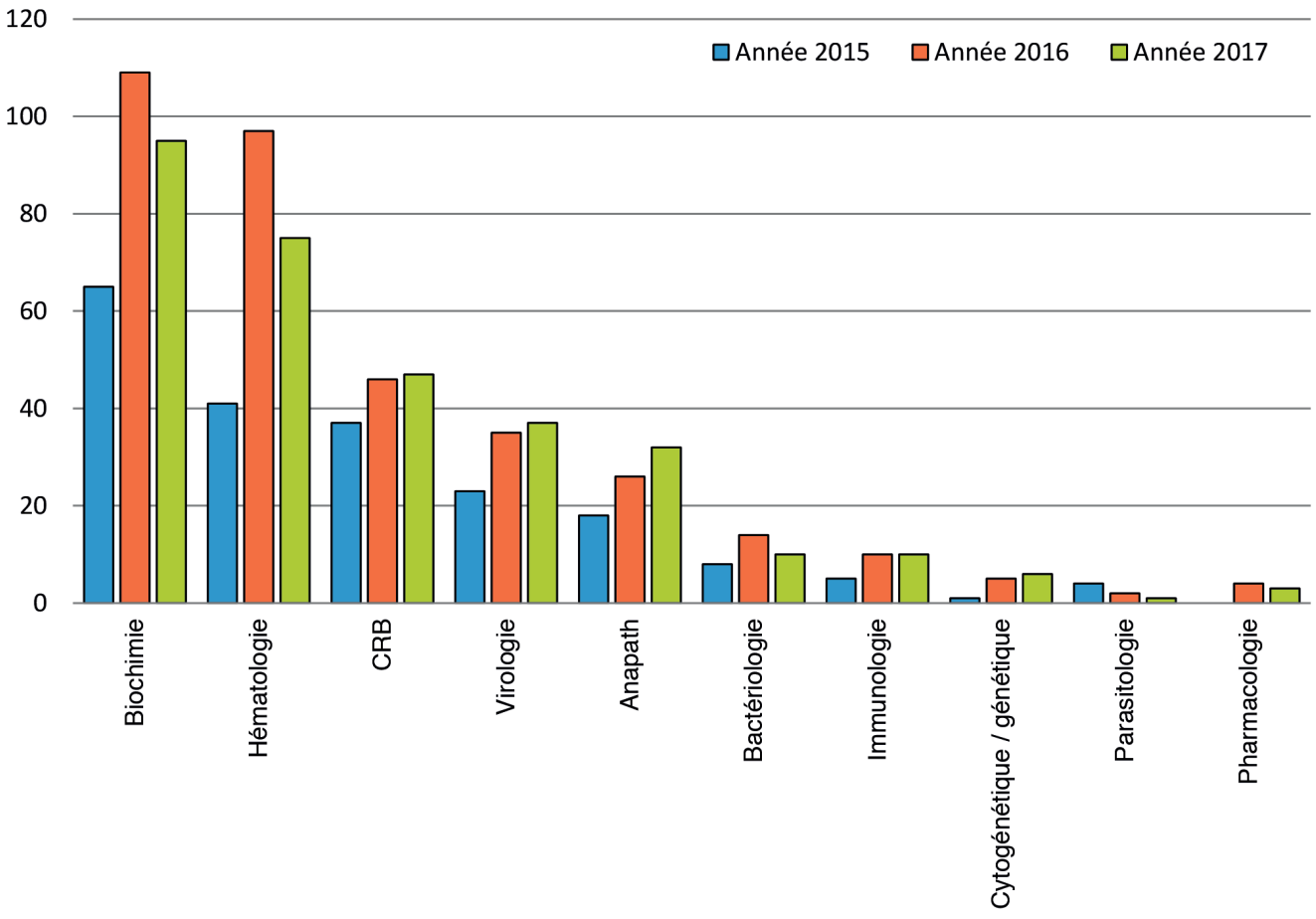
Elle intervient en amont de la recherche (élaboration de la convention, validation des surcoûts, organisation de la logistique), pendant la recherche (participation aux réunions de mise en place, enregistrement des protocoles, mise en œuvre des procédures spécifiques à l'étude, par exemple la création de bons de prescriptions dédiés, mise à jour des classeurs protocoles dans les laboratoires, interactions avec la biobanque pour la gestion des collections et des envois extérieurs), et en aval de la recherche (transmission des informations nécessaires pour la facturation des études, bilan des activités réalisées).

La cellule recherche effectue un bilan régulier et assure la traçabilité de l'ensemble des protocoles du CHU ayant recours à la biologie. Enfin, elle contribue à l'animation du département de recherche translationnelle via la création de "café recherche" en 2017. Le premier s'est tenu le 12 décembre 2017 et a permis de présenter un bilan d'activité de la cellule recherche.

En quelques chiffres, la cellule recherche du pôle biologie a tracé 103 nouveaux protocoles en 2015, 140 en 2016 et 122 en 2017.

Contact :
Véronique Bigot - veronique.bigot@chu-rennes.fr

9. CRB - une fiche pratique sera consacrée au CRB dans un prochain bulletin ReS.
10. SITI - cf. bulletin ReS n° 18, p.4.



Nombre de protocoles impliquant les différents laboratoires de biologie, entre 2015 et 2017.

CONNAISSEZ-VOUS LE CONSORTIUM D'ÉQUIPES DE RECHERCHE PEPS ?

En 2014, afin de répondre à l'appel à candidature "plateforme de pharmaco épidémiologie" de l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé), un consortium d'équipes de recherche dénommé PEPS (Pharmacoépidémiologie des produits de santé) a été constitué avec notamment l'UPRES EA 7449 REPERES (Recherche en pharmacoépidémiologie et recours aux soins, Université de Rennes / EHESP), l'IRISA UMR 6074 (Université de Rennes, INRIA), le LTSI UMR 1099 (Université de Rennes, Inserm) et l'institut de recherche technologique b<>com (Rennes). Le projet PEPS (2015-2018) est décliné selon 3 axes :

- Exploiter les données de l'Assurance Maladie (SNIIRAM/SNDS[11]) pour réaliser des travaux de pharmaco épidémiologie ce qui a nécessité
  - une infrastructure informatique dédiée (grâce à l'IRT b<>com qui permet l'hébergement des données de l'Assurance Maladie en vue de leur exploitation par PEPS). PEPS dispose ainsi d'un espace de stockage (30 To) et d'une puissance de calcul importante et flexible ;
  - un recrutement multidisciplinaire (pharmacologie / pharmacie, informatique, épidémiologie / statistique) avec une masse critique (6 équivalent temps plein) pour initier 6 à 8 projets par an. PEPS est une force de proposition de travaux de pharmaco épidémiologie sur la base d'une compétence clinique et en pharmacovigilance.

    PEPS bénéfice depuis le printemps 2016 d'un accès direct au portail SNIIRAM / SNDS via des conventions avec l'ANSM, spécifiques à chaque étude, ayant permis de réaliser une étude en 2016, 4 en 2017[12] (trois autres sont en cours). PEPS a également sollicité une autorisation CNIL pour une extraction physique de données chez b<>com pour 8 projets. Ces extractions physiques sont indispensables pour un enrichissement mutuel avec des sources de données cliniques après appariement.
- Développer une "boîte à outils" d'instruments génériques (visualisation, méthodes d'enrichissement des données, algorithmes d'analyse de données massives) pour optimiser l'exploitation des données du SNIIRAM / SNDS. Tous les partenaires s'inscrivent dans une approche multidisciplinaire. Un colloque national à Rennes en juin 2017 (http://www.rennes donnees sante 2017.fr/) a réuni autour de cette thématique plus d'une centaine de participants. Ce succès témoigne de la pertinence de l'approche.
- Former les futurs chercheurs en épidémiologie et en économie de la santé et les futurs acteurs du système de santé, aux potentialités et aux limites du SNIIRAM / SNDS. PEPS propose un parcours spécialisé au sein d'un master (MPCE - Modélisation en pharmacologie clinique et épidémiologie), le financement et l'encadrement de quatre doctorants et un module de formation continue (intégré dans le catalogue 2018 de l'EHESP).

La gouvernance de PEPS repose sur un nombre limité d'instances aux fonctions clairement distinctes, cela répond à un souhait de lisibilité et de dynamisme au service de l'efficience. La concentration de la coordination et du suivi des projets au sein d'un comité de direction scientifique est garant de l'efficience et gage de rapprochements, de génération d'idées nouvelles. Un comité de pilotage, comprenant le représentant de l'ANSM et les représentants des institutions soutenant la plateforme, en supervise ses activités. Une prochaine réunion s'est tenue en décembre 2017.

L'année 2018 sera celle de la poursuite de la production de résultats (comme 2017), mais aussi celle de la valorisation scientifique et enfin celle de la construction d'un nouveau projet scientifique pour convaincre l'ANSM, éventuellement d'autres agences, de prolonger confiance et soutien par le renouvellement de la convention. Projets réalisés en 2016-2017 grâce à un accès au portail SNIIRAM :

- DIM Devenir médical des femmes porteuses / ayant porté un implant mammaire ;
- CHILD EPI Tendances de prescription du valproate de sodium chez les jeunes filles épileptiques [0 14 ans] comparées aux garçons du même âge sur la période 2010 2016 ;
- SPAM Quelle sécurité d'utilisation de l'Aubagio® chez les patientes ayant une sclérose en plaques en âge de procréer ? ;
- ISO PSY Étude du risque psychiatrique chez les sujets exposés à l'isotrétinoïne pour le traitement d'une acné ;
- HEMANGIOL Évaluation des conditions d'usage et de sécurité d'emploi d'HEMANGIOL® dans le traitement des hémangiomes infantiles.

Contact :
Pr Emmanuel Oger
emmanuel.oger@chu-rennes.fr

11. SNIIRAM : système national d'information inter-régimes de l'assurance maladie ; SNDS : système national des données de santé.

12. La liste des projets est disponible dans la page ci-contre, article "La DGOS dresse un bilan des AAP 2017 et lance les AAP 2018".

CRÉATION D'UN NOUVEAU RÉSEAU D'EXCELLENCE EN RECHERCHE CLINIQUE FCRIN AUTOUR DE LA SEP

Le Pr Gilles Edan (neurologue, chef du pôle neuro sciences au CHU de Rennes) et le Dr Céline Louapre (neurologue, et responsable du centre d'investigation clinique de l'institut du cerveau et de la moelle épinière, APHP La Pitié Salpétrière) ont obtenu le 6 novembre 2017 une labellisation par le conseil de gouvernance de l'infrastructure FCRIN d'un réseau FCRIN sur le thème de la sclérose en plaque dénommé FCRIN4MS (French Clinical Research Infrastructure Network for Multiple Sclerosis).

L'infrastructure nationale de recherche clinique FCRIN (www.fcrin.org) , crée sur l'initiative 2010 Grand emprunt / investissement d'avenir (PIA), a obtenu un financement de 18 millions d'euros pour accroître les chances de succès et offrir le plus haut standard de qualité scientifique, méthodologique et opérationnelle aux études cliniques. FCRIN est en 2018 une communauté de 17 composantes (12 réseaux thématiques, 4 Plateformes, 1 coordination nationale). Il vise à promouvoir au plan national, à l'Europe et à l'international des axes thématiques d'excellence de la recherche clinique française, en soutenant les grands essais cliniques (industriels et académiques) à coordination française, en favorisant les études précoces innovantes à type preuve de concept.

FCRIN est l'interlocuteur français d'ECRIN (European Clinical Research Infrastructure Network), voie d'accès privilégiée pour l'extension des projets à coordination français, d'intégration d'équipes françaises et la mise en place et la réalisation d'essais cliniques européens.

Le réseau FCRIN4MS a défini au sein d'un comité opérationnel 5 orientations scientifiques (WP), portées chacune par 2 leaders nationaux du domaine :

- WP essais thérapeutiques : Gilles Edan (Rennes), Jérôme De Seze (Strasbourg) ;
- WP Imagerie : Bertrand Audouin (Marseille), Bruno Stankoff (Paris) ;
- WP Épidémiologie : Sandra Vukusic (Lyon), Emmanuelle Leray (Rennes) ;
- WP Biomarqueurs : David Brassat (Toulouse), Éric Thouvenot (Montpellier) ;
- WP Maladies inflammatoires rares : Romain Marignier (Lyon), Caroline Papeix (Paris).

Son comité exécutif est composé des 23 directeurs des centres de ressources et de compétences (CRC_SEP, Dr Emmanuelle Le Page pour Rennes) récemment labellisés par la DGOS. Son comité managérial est composé des deux coordinateurs (Gilles Edan, Céline Louapre), du coordinateur des CRC_SEP (Pierre Labauge, Montpellier) et du président de la société francophone de la SEP (Jérôme De Seze). Un comité scientifique international conduit par le Pr Michel Clanet (Toulouse) vient compléter la gouvernance de ce réseau FCRIN4MS

LA DGOS DRESSE UN BILAN DES AAP 2017 ET LANCE LES AAP 2018

En 2017, le nombre de projets déposés stable est stable par rapport à 2016. Les taux de sélection (projets retenus / lettres d'intention recevables) sont les suivants :

- 29 % PHRCN
- 21 % PHRCK
- 29 % PRME
- 12 % PREPS
- 12 % PHRIP

Les projets se répartissent par établissement de la façon suivante :

- PHRCN : 90 CHU, 4 CH, 3 EBNL
- PHRCK : 19 CHU, 20 CLCC
- PRME : 8 CHU, 1 CLCC
- PREPS : 23 CHU, 1 CH
- PHRIP : 12 CHU, 2 CH

La campagne 2018 est lancée et se clôturera le 13 mars 2018 à 23 h 59. Des passerelles sont possibles entre types de projet. La priorité est donnée aux soins premiers, psychiatrie et prévention en santé.

BILAN SUR L'ACTIVITÉ CORECT

Depuis 1992, le CHU s'est doté d'un comité scientifique, le CORECT (comité de la recherche clinique et translationnelle) ayant pour missions :

- de valider les demandes de promotion des projets hors appels d'offres promus par le CHU ;
- d'instruire l'appel d'offres CORECT, le dispositif interne de soutien à la recherche, et de sélectionner, après expertise, la liste des projets de recherche promus par le CHU dans ce cadre ;
- d'être force de proposition auprès du CRBSP sur la stratégie de recherche ;
- d'aider à l'élaboration des projets pour les appels d'offres de la DGOS, en mettant en place des temps d'échanges (scientifiques et méthodologiques) avec les porteurs de projet ;
- de mettre en place et de suivre deux appels à candidatures, en lien avec les instances du CHU et de la Faculté de médecine : prix Mobilité et prix Jeune chercheur.

Selon l'enquête réalisée durant l'été 2017 auprès des responsables de discipline, l'appel d'offre du CORECT est connu de 85 % des personnes interrogées. Cette bonne notoriété se retrouve dans les chiffres de la participation aux campagnes des années précédentes (cf. tableau ci-dessous).Ces résultats ont été présentés au directoire de décembre 2017 et à la CME de janvier 2018 par la présidente du CORECT, Pr Nathalie Rioux-Leclercq.

Années	Nombre de projets déposés	Nombre de projets retenus	Montants obtenus
2012	27	8	205 684
2013	28	8	284 870
2014	39	10	321 740
2015	34	9	300 000
2016	42	9	299 997
Total	170	44	1 412 291

Synthèse des projets présentés et retenus pour les campagnes de l'AO CORECT de 2012 à 2016.

Les projets financés font l'objet d'un suivi annuel sous forme de questionnaire envoyé aux porteurs de projets. Selon les informations déclarées par ce biais, à ce jour, 15 projets sont terminés sur les 44 financés sur la période 2012-2016, et 14 études ont donné lieu à au moins une publication.

Au total, 25 articles ont été publiés pour 44 projets financés. Celles-ci sont majoritairement de très bon niveau (60 % en A ou B, cf. Fig 1) et 92 % des auteurs sont positionnés sur les places à impact SIGAPS élevé (1er, 2e, avant dernier ou dernier auteur, cf. Fig. 2).

Cependant, le nombre d'études terminées et non publiées est important et pourrait être mieux valorisé (cf. Fig. 3).

Le calcul des points SIGAPS associés à chaque publication permet d'estimer leur valorisation en termes de retour financier dans la dotation MERRI du CHU. En tenant compte, en première estimation, d'une valeur constante du point SIGAPS, le retour sur la dépense engagée sur les AO 2012-2016 est, à ce jour, de près de près d'un million d'euros.

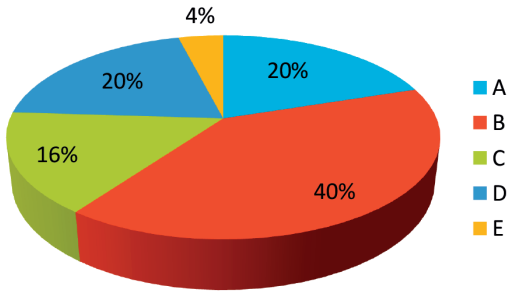


Fig.1 : répartition des publications par catégorie SIGAPS.

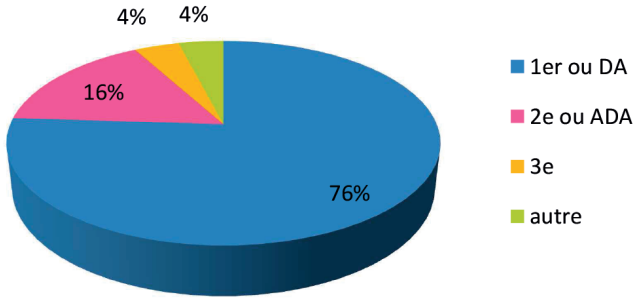


Fig. 2 : répartition des publications par rang d'auteur compté pour le CHU.

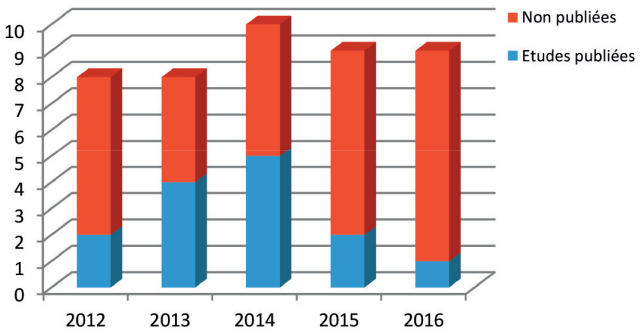


Fig. 3 : nombre de projets financés par année des AO CORECT et état vis à vis des publications.

L'appel d'offres CORECT : connaître la dépense

Actuellement, l'appel d'offres CORECT dispose d'une enveloppe de 300 000 euros issue de la dotation MERRI SIGAPS / SIGREC. Les dépenses réelles associées aux projets financés sont en fait supérieures à ce montant (autour de 410 000 euros, selon les années) car certains postes de dépenses ne sont pas comptabilisés sur le budget demandé pour les projets mais sont pris en charge sur d'autres dotations. Ainsi, par exemple, les temps de chef de projets, d'ARC, de vigilance, de TEC, data-manager / biostatisticien ainsi que les frais de gestion peuvent être pris tout ou partie sur d'autres dotations MERRI. Il faut également noter la participation possible, selon les projets, de la Biobanque (CRB) et de la plateforme Neurinfo.

FRAIS DE RÉVISION ET FRAIS DE PUBLICATION : UNE ENVELOPPE DÉDIÉE

Suite à l'avis favorable de la CME, la direction de la recherche et de l'innovation propose un dispositif de soutien à la publication d'articles scientifiques (S-PAS). Le financement est réalisé sur une enveloppe collective des frais de révision de l'anglais ou des frais de publication pour une revue en OpenAccess (OA).

Les demandes de prise en charge sont à adresser à la direction de la recherche et de l'innovation (drc@chu-rennes.fr) en joignant le manuscrit concerné et une fiche de renseignement complétée. La notification d'acceptation de l'éditeur doit être fournie pour une prise en charge des frais de publication.

Nous attirons votre attention sur le fait que les demandes doivent parvenir à la DRI avant l'accord de réalisation. En effet, pour être recevables, les "bons pour accord" doivent être actés par la DRI. Les factures pour des travaux déjà réalisés ne pourront donc pas être réglées par ce dispositif, en application des règles comptables.

Quelle demande ?	Quel objectif ?	Pris en charge par le dispositif S-PAS ?
Traduction en anglais d'un document rédigé en français	Réponse à un AAP Publication scientifique Rapport scientifique	✖
Révision d'un document rédigé en anglais	Publication dans un journal international	✔*
Révision d'un document rédigé en anglais	Réponse à un AAP	✖
Frais de publication d'une revue OA payante	Publication	✔*
Option "images en couleur" pour un article accepté	Améliorer une publication acceptée	✖
Option "publication en ligne" d'un article accepté	Améliorer la visibilité d'une publication acceptée	✔

* Sous réserve d'acceptation par le comité de sélection

Directeurs de la publication
Véronique Anatole Touzet, directrice générale du CHU
Pr Gilles Brassier, président de la CME
Pr Alain Dupuy, vice-président recherche du directoire et coordonnateur médical de la direction de la recherche et de l'innovation

Rédacteur en chef
Pascal Gaudron, directeur de la recherche et de l'innovation du CHU de Rennes

Comité de rédaction
Emma Bajeux, Véronique Bigot, Anthony Chapron, Jimmy Chesnais, Gilles Edan, Loïc Fin, Elena Galli, Jean-Pierre Gangneux, Bruno Laviolle, Emmanuel Oger, Céline Parc, Nathalie Rioux-Leclercq, Mikaël Roussel

Secrétariat
celine.beauchamp@chu-rennes.fr
Version électronique : site intranet du CHU

Création et exécution graphique
studio.graphique@chu-rennes.fr

Impression
TPI

© : C. Com. **studio graphique** CHU Rennes - **3514-18 • avril 2018** - Impression TPI