

Unités de Recherche Clinique

et

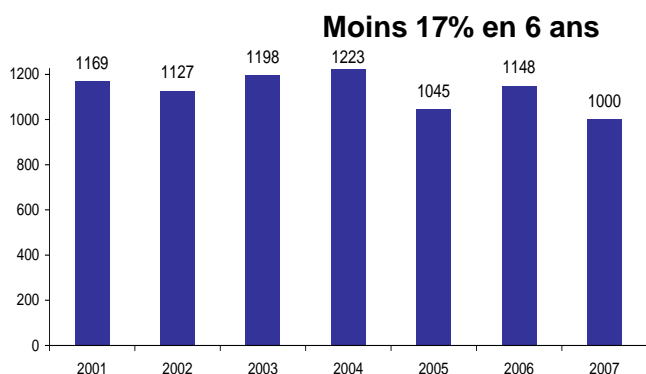
Centre d'Investigation Clinique

Paris Centre Necker-Cochin

Bilan d'activités 2009

Le contexte de la recherche clinique en France

Selon une étude réalisée par le LEEM, la médecine française est considérée par les industriels du médicament comme l'une des toutes premières au monde pour la qualité de la prise en charge des patients. Il n'en va pas de même pour la recherche clinique. Sur des critères comme le nombre de patients recrutés par centre, la vitesse d'inclusion des patients ou la qualité des cahiers d'observation (nombre moyen de corrections par cahier), la France se place en effet parmi les derniers rangs des pays occidentaux. Le nombre de projets de recherche clinique déclarés à l'AFSSAPS diminue régulièrement. Cette évolution est contraire à la tendance mondiale marquée par une augmentation globale du nombre d'essais cliniques, et d'autant plus marquée pour les essais institutionnels. Les enjeux sont pourtant cruciaux, tant du point de vue médical (accès précoce aux innovations thérapeutiques) que scientifique ou économique.

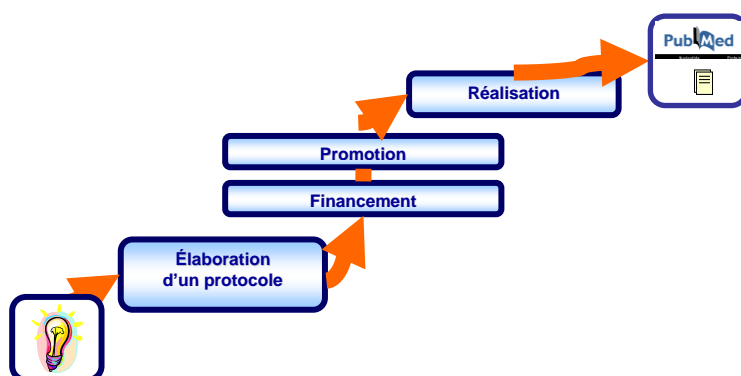


Essais déclarés à l'Afssaps : 2001-2007

	Totalité des essais déclarés	Essais institutionnels déclarés
Monde	84 000	55 600
France	4 800 (5,7%)	2 090 (3,8%)

Données obtenues à partir de l'ensemble des essais répertoriés dans Clinical Trials

Dans ce contexte, il est fondamental de développer au sein des CHU des **structures professionnelles** dédiées à la recherche clinique, permettant aux médecins et chercheurs de mener à bien leurs projets et ce dans le cadre de la réglementation française et européenne en les aidant aux différentes étapes de la réalisation de leurs projets de recherche clinique.



Necker et Cochin :

un périmètre d'activité propice à la recherche clinique

Les groupes hospitaliers Necker et Cochin font partie du même Groupe Hospitalo-Universitaire de l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris ainsi que de la même Faculté et Université Paris Descartes. Ces hôpitaux disposent d'atouts considérables pour développer une recherche clinique de qualité, notamment grâce à :

- **Une concentration unique d'équipes de recherche** dans le domaine médical et biologique. Les travaux sont essentiellement menés dans le cadre des trois IFR présents sur ce périmètre (Alfred Jost pour Cochin, l'IRNEM pour Necker et l'IFR Broca pour Sainte-Anne), qui totalisent plus de 10% de l'effectif des chercheurs de l'INSERM. Les thématiques de ces trois IFR recouvrent la plupart des axes de la recherche dans le domaine de la santé.
- **Deux Réseaux thématiques de Recherche et de Soins (RTRS) :**
 - Imagine, dédié aux maladies génétiques, sous la direction des Professeurs Alain Fischer et Arnold Munnich
 - PREMUP dédié à l'étude de la grossesse et prématurité, sous la direction du Professeur Danièle Evain-Brion
- **Un bio-incubateur : le bio-incubateur Paris Biotech Santé**, spécialisé dans les biotechnologies et centré sur la santé humaine.
- **Trente et un centres de maladies rares** ont été créés durant ces deux dernières années sur Necker – Enfants malades et Cochin-Hôtel Dieu
- **Deux structures mixtes AP-HP/INSERM**, Centres d'Investigation Clinique Intégrée en Biothérapie
 - CICIB en vaccinologie (Cochin, Necker, Pasteur) : Dr Launay
 - CICIB de thérapie génique (Necker, Cochin, HEGP) : Pr Cavazzana-Calvo
- **Trois services de biostatistiques et d'épidémiologie :**
 - Cochin : Pr Joël Coste
 - Necker : Pr Paul Landais
 - Hôtel Dieu : Pr Philippe Ravaud
- **L'unité Inserm U953 (Pr Goffinet)** spécialisée en Santé Publique de la mère et de l'enfant est référente dans cette thématique.

URC et CIC Paris Centre Necker-Cochin : une structure mutualisée et dédiée à la recherche clinique

Les Unités de Recherche Cliniques de Necker et Cochin travaillent dans le cadre de **du Département de la Recherche Clinique et du Développement de l'AP-HP**, le plus important promoteur institutionnel de recherche clinique en Europe. Elles bénéficient à ce titre des structures transversales du DRCD, notamment en matière de pharmacovigilance, assurance qualité, valorisation, gestion, circuit pharmaceutique. Elles collaborent avec les autres Unités de Recherche Clinique de l'AP-HP. La structure est financée par le DRCD de l'AP-HP mais aussi par les hôpitaux Cochin et Necker qui mettent à disposition locaux et personnels dédiés à notre activité.

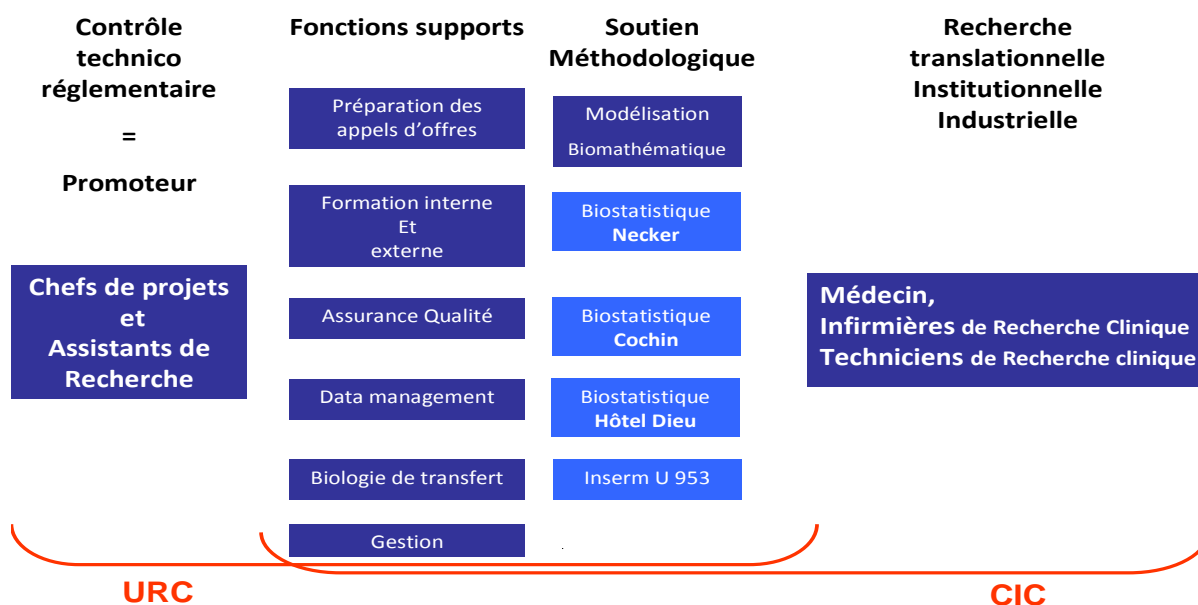
Le CIC est une structure mixte **Inserm et AP-HP** intégrée dans le réseau des CIC et dédiée à la recherche clinique translationnelle. Le CIC a en effet pour rôle de faire le lien entre recherche expérimentale et activité clinique. Le CIC Necker-Cochin est plus particulièrement dédié à l'activité translationnelle sur la thématique mère-enfant. D'autres thématiques sont en cours de développement notamment la cancérologie.

Les fonctions de formation, d'assurance qualité, de préparation des appels d'offres, de gestion, de data management et de support méthodologique sont mutualisées.

La structure est donc **mutualisée** :

- entre **deux groupes hospitaliers** de l'AP-HP ayant une très forte activité de recherche et complémentaires pour leur activité médicale
- entre **deux institutions** leader en recherche clinique en France (AP-HP et Inserm),
- entre **deux RTRS** dédiés à la pathologie de l'enfant et de la femme enceinte (Imagine et PREMUP)

URC et CIC Paris Centre Necker et Cochin



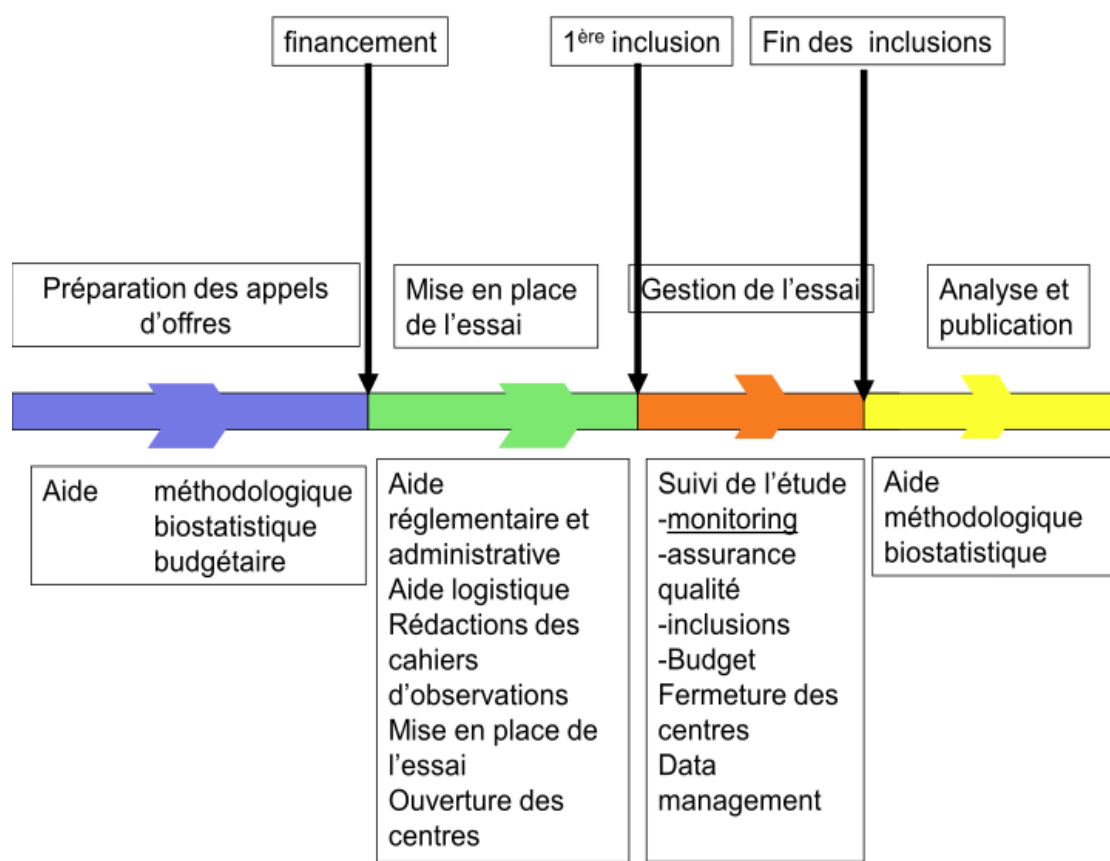
URC et CIC Paris Centre Necker-Cochin : missions de soutien à la recherche clinique

L'**Unité de Recherche Clinique** a pour mission essentielle d'être le **représentant du promoteur** en vérifiant le respect de la réglementation relative aux essais cliniques (activité de monitoring), l'AP-HP étant le plus important promoteur en Europe par le nombre d'essais en cours.

Le **Centre d'Investigation Clinique** a pour mission essentielle de développer la recherche clinique translationnelle thématique en relation avec les Unités de Recherche Fondamentale en particulier les deux RTRS Imagine et Premup.

Les deux structures ont pour but commun :

- ✓ **l'aide aux investigateurs** à toutes les étapes d'avancement des projets de recherche, en collaboration étroite avec les services de biostatistiques de Cochin et Necker et les équipes de recherche de Necker et Cochin
- ✓ **le développement d'une activité propre d'enseignement et de recherche** comme toute structure hospitalo-universitaire



Recherche Méthodologique

En complémentarité de ces missions de soutien à la recherche, l'Unité de Recherche Clinique et le CIC possède une activité de recherche propre, comme l'atteste la présence d'un Directeur de Recherche INSERM (Dr Saïk Urien) et d'un Maître de Conférence des Universités de la faculté de pharmacie Paris Descartes (Dr Déborah Hirt), tous deux spécialisés en biomathématiques. Cette activité de recherche en **biomathématiques** permet de développer des méthodes innovantes, notamment dans les domaines de la **thérapeutique** et de la **pharmacologie**. Deux thèses de 3^e cycle ont été obtenues et 5 sont en cours dans cette thématique. Cette activité est en interaction constante avec l'activité de recherche clinique permettant de développer des méthodologies innovantes en biomathématiques adaptées à la recherche clinique (pathologie infectieuse, immunologie, pharmacologie, ...)

La structure mène aussi une **recherche en éthique** sur la problématique du consentement dans les essais cliniques et de l'information aux patients, dirigée par le Dr Hélène Chappuy, en collaboration avec le laboratoire d'éthique médicale de l'Université Paris Descartes (Pr Christian Hervé) et l'Unité de Recherche Clinique de l'HEGP (Pr Chatellier). Une thèse de 3^e cycle a été obtenue en 2007, une autre thèse est en cours. Quatre personnes travaillent à temps plein sur ce sujet.

Nous menons aussi des travaux de recherche à l'interface biologie et recherche clinique notamment dans le domaine du **médicament** et de la **pharmacologie du développement** (antirétroviraux, anticancéreux) en collaboration avec l'EA3620 (Pr Rouzioux), l'EA 1833 (Dr Weill) et l'Unité Inserm U705 (Pr Schermann) et PREMUP sous la direction du Dr Carole Giraud. Un étudiant en thèse et un étudiant en M2 travaille sur cette thématique.

Enfin de nombreuses **cohortes** ont été constitués dans diverses spécialités en particulier pour l'étude des déterminants génétiques des pathologies tant en pédiatrie (néphrologie, gastro-entérologie, immuno-hématologie, diabète, ...) qu'en médecine d'adulte (rhumatologie, médecine interne, endocrinologie et diabète, ...).

Nous collaborons avec plusieurs réseaux de recherche nationaux et internationaux.

Cinquante et une publications ont été réalisés directement par les chercheurs appartenant à l'URC et au CIC en 2009 aux quelles il faut ajouter les nombreuses publications réalisées avec le soutien de l'URC et du CIC et ce dans les plus grands journaux (Science, New England Journal of Medecine, Blood, ...). La structure ayant été créée en 2002 et n'existant que depuis 1 an sous sa forme actuelle, le nombre de publications est en augmentation constante puisque le délai moyen entre soumission initiale d'un projet pour demande de financement et publication est de 5 ans environ.

Activités d'enseignement

L'Unité de Recherche Clinique et le CIC sont des structures hospitalo-universitaires impliquées à ce titre dans l'enseignement de la recherche clinique en particulier sur le médicament : il existe très peu d'enseignements dédiés à la recherche clinique en France. Le rôle d'une structure dédiée est donc essentiel pour former à la fois les futurs professionnels de la recherche clinique mais aussi l'ensemble des investigateurs avec qui nous collaborons.

Cette activité de formation se structure en deux parties à la fois théorique et pratique.

Enseignement magistral réalisé par les membres de la structure :

- Cours aux étudiants de la faculté de médecine Paris Descartes (PCEM2, DCEM1, DCEM2)
- Cours aux étudiants de la faculté de pharmacie (biomathématiques)
- Cours dans le cadre de l'Ecole Doctorale du médicament avec la responsabilité de plusieurs UE tant en M1 qu'en M2
- Co-organisation de deux DU de recherche clinique pour les techniciens d'études cliniques, les chefs de projets et infirmières en collaboration avec le Pr Ravaud et le Pr Vicaut
- Participation à de nombreux DU en particulier à dominance pédiatrique (infectiologie, pneumologie, périnatalogie,)
- Cours organisés à l'intérieur de l'URC et du CIC afin de participer à la formation continue du personnel (environ 20 heures /an)
- Cours en santé publique sur la thématique mère enfant

Accueil d'étudiants :

- Thèses de 3^{ème} cycle : 9 thèses en cours
- Etudiants de M2 : un étudiant en 2009
- Etudiants en M1 : deux étudiants
- Interne de Médecine : un poste depuis cette année
- Un étudiant en PCEM2 (Paris-Descartes) cursus médecine sciences et un étudiant en médecine étranger (Karolinska Institut)
- Stagiaires TEC et ARC : 20 en 2009

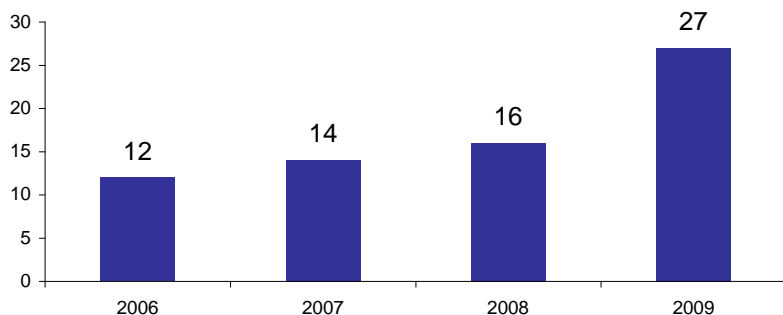
Création d'un site Internet

- Un site Internet complémentaire de ceux déjà existants est en cours de création

Evolution de l'activité de l'Unité de Recherche Clinique et du CIC Paris Centre Necker-Cochin

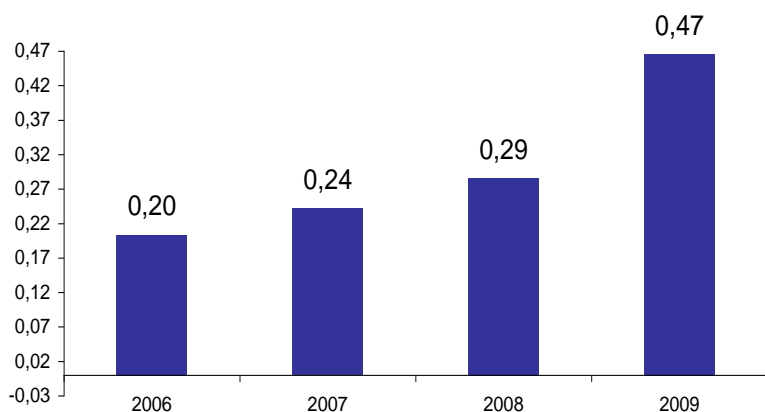
Une croissance soutenue

PHRC acceptés



Le nombre total et le pourcentage de projets acceptés est en constante augmentation grâce à une collaboration active entre Biostatisticiens de Necker, Cochin, Hôtel Dieu, URC, CIC sous la coordination du Dr Serreau.

% PHRC acceptés / déposés



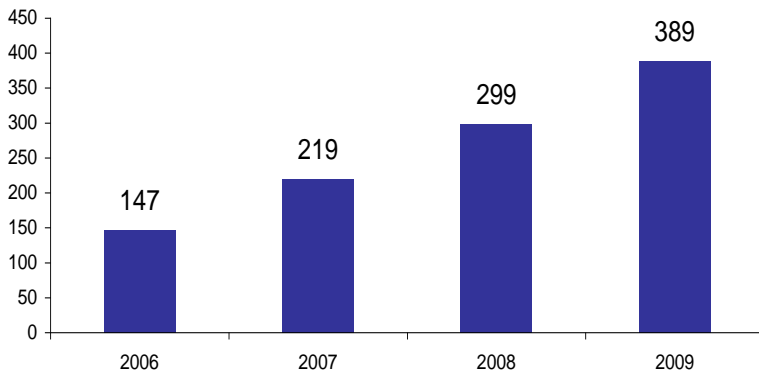
% de PHRC acceptés en fonction du nombre de projets acceptés
à l'APHP et en Ile-de-France et France

PHRC NATIONAUX	2007	2008	2009
URC Paris Centre	14	18	27
AP-HP	58	69	95
Ile de France	71	80	110
Total France	146	189	227

% URC Paris Centre / AP-HP	24%	26%	28%
% URC Paris Centre / Ile de France	20%	23%	25%
% URC Paris Centre / total France	10%	10%	12%

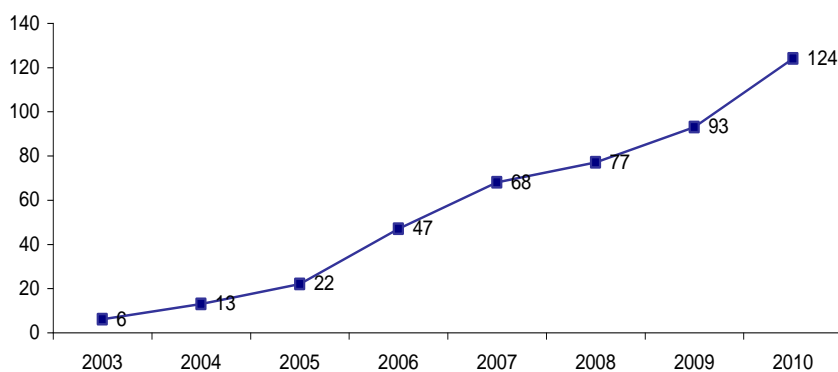
Le % de projets acceptés dans notre structure est en constante augmentation depuis 4 ans.

Nombre de projets en cours

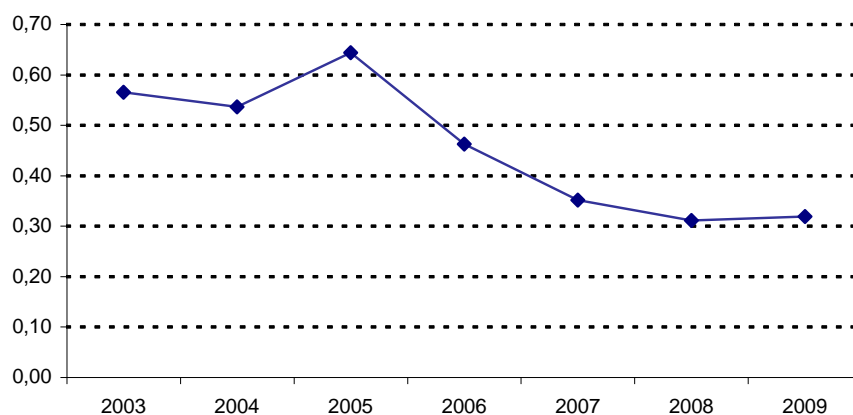


Cette augmentation constante du nombre de projets retenus aux appels d'offres a pour conséquence une augmentation du nombre de projets en cours et du personnel de la structure.

Evolution du personnel URC Paris Centre Cochin Necker



Ratio d'activité : Nombre de personnes / projets

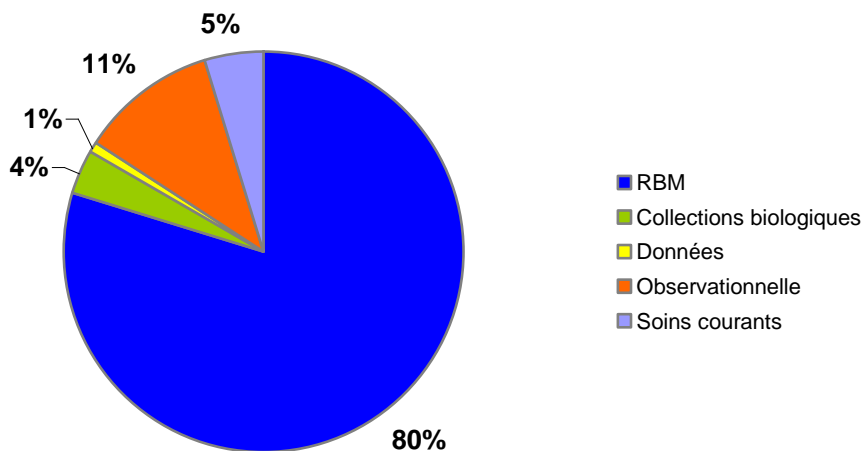


L'augmentation très forte de l'activité a nécessité le recrutement d'un nombre important d'Assistants et de Techniciens de Recherche Clinique, ainsi que de psychologues, médecins et infirmières.

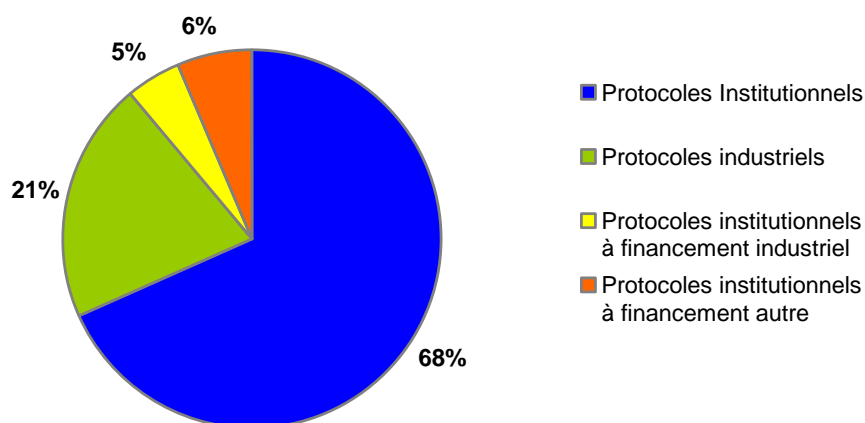
La croissance de notre activité depuis 2002 s'est faite dans un souci permanent de gestion optimisée des ressources, notamment en personnel. L'évolution du ratio « nombre de personnes/projet géré » fait en effet apparaître des gains de productivité au sein de la structure depuis 2005.

Répartition de l'activité

- Répartition des études en fonction de la typologie :



- Répartition des études en fonction du type de financement :



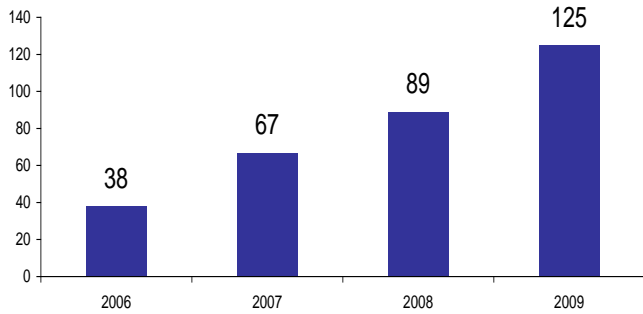
L'Unité de Recherche Clinique Paris Centre travaille avec plus **de 90% des services** et **TOUS les pôles de Necker et Cochin** mais aussi d'autres hôpitaux de l'AP-HP ainsi que Sainte Anne, Saint Joseph et l'Institut Mutualiste Montsouris.

Les études multicentriques représentent 80% des études gérées par notre centre depuis 2002.

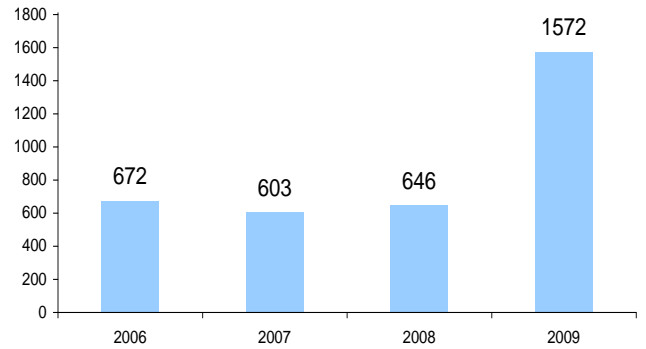
La grande majorité de nos études sont de la recherche de transfert ; **plus de 80% des investigateurs appartiennent à des équipes de recherche labellisées INSERM, CNRS ou Universitaires.**

Evolution de l'activité Mère - Enfant

- Evolution du nombre d'études

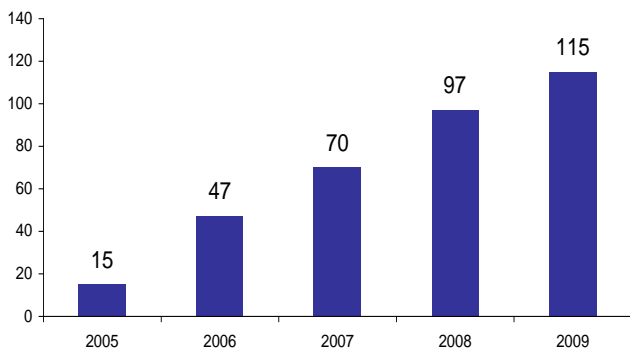


- Evolutions des inclusions RBM et soins courants

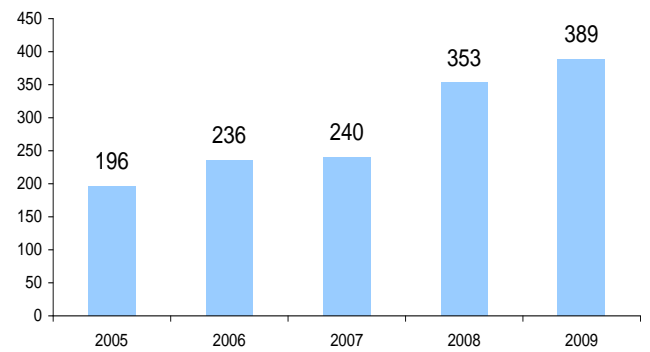


Evolution de l'activité en cancérologie

- Evolutions du nombre d'études

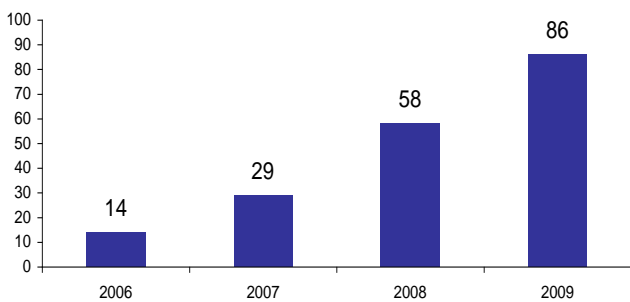


- Evolutions des inclusions

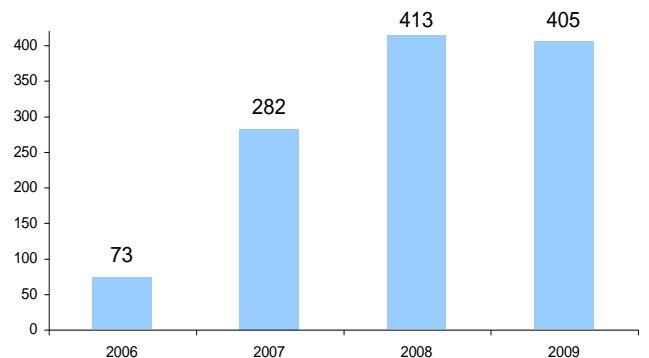


Essais industriels

- Evolutions du nombre d'essais



- Evolutions des inclusions



Coordonnées

Mélanie Annoussamy	Coordnatrice – Chef de projet	melanie.annoussamy@cch.aphp.fr
Florence Artiguebaille	Sage-femme Recherche clinique	florence.artiguebaille@cch.aphp.fr
Christelle Auger	Chef de projet	christelle.auger@cch.aphp.fr
Béatrice Barbier	Coordnatrice – Chef de projet	beatrice.barbier@nck.aphp.fr
Syhem Benaboud	Biomathématiques - Modélisation	Benaboud.sihem@gmail.com
Naim Bouazza	Biomathématiques - Modélisation	naim.bouazza@cch.aphp.fr
Jean-Louis Bresson	Responsable Adjoint CIC	jean-louis.bresson@nck.aphp.fr
Olivier Chacornac	Data Manager	olivier.chacornac@cch.aphp.fr
Sandra Colas	Chef de projet	sandra.colas@nck.aphp.fr
Charline Davaine	Infirmière Recherche Clinique	charline.davaine@nck.aphp.fr
Maryline Delattre	Chef de projet	maryline.delattre@cch.aphp.fr
Frantz Foissac	Biomathématiques - Modélisation	frantz.foissac@cch.aphp.fr
Carole Giraud	Biologie de transfert – Essais industriels	carole.giraud@cch.aphp.fr
François Goffinet	Responsable Adjoint CIC	francois.goffinet@cch.aphp.fr
Fabrice Gourmelon	Data manager	fabrice.gourmelon@nck.aphp.fr
Sabine Helfen	Chef de projet – Assurance Qualité	sabine.helfen@cch.aphp.fr
Déborah Hirt	Biomathématiques - Modélisation	deborah.hirt@univ-paris5.fr
Valérie Jolaine	Chef de projet	valerie.jolaine@nck.aphp.fr
Cécile Klochendler	Chef de projet	cecile.klochendler@cch.aphp.fr
Monique Le Ny	Gestionnaire	monique.leny@cch.aphp.fr
Laurence Lecomte	Chef de projet	laurence.lecomte@nck.aphp.fr
Sandra Manceau	Biologie de transfert - Modélisation	sandra.manceau@gmail.com
Agnès Mogenet	Médecin délégué CIC	agnes.mogenet@nck.aphp.fr
Séverine Poignant	Chef de projet	severine.poignant@cch.aphp.fr
Carine Robert	Assurance Qualité	carine.robert@cch.aphp.fr
Dominique Robert	Gestionnaire	dominique.robert@nck.aphp.fr
Raphaël Serreau	Appels d'offres - Formation	raphael.serreau@nck.aphp.fr
Jean-Marc Tréluyer	Responsable	jm.treluyer@svp.aphp.fr
Carole Trémel	Infirmière Recherche Clinique	carole.tremel@nck.aphp.fr
Saïk Urien	Biomathématiques - Modélisation	saik.urien@svp.aphp.fr



Site COCHIN

Hôpital Tarnier 89 rue d'Assas 75006 Paris
Tél : 01 58 41 11 75

Accès hôpital Tarnier :

RER B station Port-Royal

Métro ligne 4 station Vavin ou Raspail

Métro ligne 6 station Raspail

Bus 83 : Arrêt Observatoire - Assas

Bus 91 : Campagne Première

Bus 38 : Observatoire Port Royal



Site NECKER

149 rue de Sèvres 75015 Paris
Tél : 01 44 49 59 69

Accès Necker

Métro : - Station Duroc : ligne 10 et ligne 13

- Station Sèvres-Lecourbe : ligne 6

- Station Falguière : ligne 12

Bus : - Arrêt Duroc: bus 82, 92, 87

- Arrêt hôpital des enfants malades: bus 28, 39, 70, 89