



EHESP

Directeur d'Hôpital

Promotion : **2013 - 2015**

Date du Jury : **Décembre 2014**

**Renforcer le soutien à l'investigation clinique,
entre stratégie organisationnelle et organisation
opérationnelle**

Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal - Assistance
Publique – Hôpitaux de Paris

Gilles DULUC

Remerciements

Je souhaite adresser mes plus sincères remerciements à l'ensemble des professionnels, médicaux, soignants et administratifs pour leur disponibilité et le soutien qu'ils m'ont apporté dans ce travail de recherche et notamment :

- Madame Marie DEUGNIER, Directrice des finances et de la recherche, Directrice de Saint-Louis pour m'avoir intégré dans le projet de structuration de la recherche clinique du groupe hospitalier ;
- Madame Laurence CULINE, Directrice déléguée du CIRCO, pour son dynamisme et son engagement à me faire découvrir ce domaine passionnant de la recherche clinique ;
- Les professeurs Stéphane CULINE, Chef du service d'oncologie médicale et Catherine THIEBLEMONT, Chef du service d'hémo-oncologie, ainsi que le docteur Luis TEIXEIRA, Maître de conférence des universités-praticien hospitalier, Centre des Maladies du Sein pour le temps qu'ils m'ont consacré et la richesse de nos débats ;
- Madame Gwenaëlle GERARD-SAIGNE, Responsable de la Cellule Recherche et Innovation, pour la qualité de notre collaboration ;
- Monsieur Joaquin MARTINEZ, Directeur de la recherche et de l'innovation du CHU de Bordeaux ;
- Madame Amélie LECOCQ, directrice déléguée de la DRCI du CHRU de Lille ainsi que le Professeur DEPLANQUE, médecin coordonnateur de la fédération de la recherche clinique et le docteur Marie-Odile PETILLON ;
- Mesdames Sandrine DELAGE, Directrice des affaires médicales et de la recherche, Anne OMNES, responsable scientifique du bureau de la recherche et Sylvie SACHER, praticien hospitalier, médecin délégué du CIC au CHU de Nantes ;
- Monsieur Christophe KASSEL et Madame Maryline DELATTRE, respectivement directeur du CH de Pontoise et responsable de la cellule de soutien à la recherche clinique ;

Monsieur Frédéric KLETZ, mon tuteur de mémoire, Maître Assistant au Centre de Gestion Scientifique de l'Ecole des Mines de Paris pour ses critiques toujours très constructives et nos échanges passionnants.

Mes remerciements vont à Monsieur Christian NICOLAS, mon Maître de stage, Directeur adjoint de groupe, Directeur de Lariboisière - Fernand Widal, pour la richesse de nos entretiens et le temps qu'il a consacré à partager sa vision et son expérience de la recherche clinique.

Je tiens également à remercier Madame Eve PARIER, Directrice des Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal ainsi que l'ensemble de l'équipe de direction qui m'ont accueilli dans cet établissement prestigieux et m'ont permis de bénéficier de leurs conseils avisés.

Sommaire

Introduction.....	1
I. Partie préliminaire. La recherche clinique aux Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal (AP-HP).....	7
1.1 Un environnement complexe à l'AP-HP	7
1.2 La recherche clinique vue du terrain, de l'importance stratégique d'un soutien coordonné au bénéfice de l'investigateur	8
Conclusions principales de la partie préliminaire.....	12
Principaux enseignements en qualité d'élève directeur d'hôpital	12
METHODOLOGIE	13
II. La recherche clinique aux Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, entre faiblesses organisationnelles et forces constitutives.....	15
2.1. Des soutiens multiples et variés au profit des investigateurs du GH	15
2.1.1. De nombreuses structures logistiques au soutien des investigateurs pour une offre de service variée.....	15
2.1.2. Les structures dédiées à la gestion de ressources biologiques	19
2.1.3. Les plateformes technologiques de recherche	19
2.2. Une gestion administrative et financière structurée pour la recherche, synonyme de reconnaissance institutionnelle.....	19
2.2.1. La Direction de la recherche	19
2.2.2. Une gestion institutionnelle dédiée : la tentation d'une réponse adaptée aux besoins des investigateurs.....	20
2.3. De trop nombreux dysfonctionnements freinent le développement d'une investigation clinique de qualité	20
2.3.1 Un soutien logistique insuffisamment coordonné et intégré au sein du GH	21
2.3.2. Une gestion administrative sous dimensionnée.....	23
2.3.3. Une gestion financière non aboutie mais contrainte par l'environnement réglementaire.....	26
2.3.4. Un suivi non formalisé et irrégulier de l'activité de recherche clinique	29
Conclusions principales de la deuxième partie.....	31
Principaux enseignements en qualité d'élève directeur d'hôpital	31
III. Renforcer le soutien à l'investigation clinique : concilier stratégie organisationnelle et organisation opérationnelle.....	33

3.1. L'hétérogénéité des modèles existants, de la pertinence de certaines solutions pour nos organisations.....	33
3.1.1. Une diversité de modèles pour une stratégie et une organisation efficace du soutien à l'investigation clinique	33
3.1.2. Une analyse de l'application de ces modèles pour le groupe hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal	40
3.2. Pour une stratégie d'organisation de la recherche clinique au GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal : propositions d'actions.	43
3.2.1. Une stratégie organisationnelle nécessairement fédérative basée sur la coordination des fonctions de promoteur et d'investigateur.	43
3.2.2. Une organisation opérationnelle fondée sur le partage des compétences et un soutien de proximité.	44
3.2.3. Un préalable indispensable, le développement de fonctions supports structurantes.	46
Conclusions principales de la seconde partie	51
Principaux enseignements en qualité d'élève directeur d'hôpital	51
Conclusion.....	53
Sources documentaires.....	59
Liste des annexes	63
Annexe I : Liste des entretiens menés	63
Annexe II : Questionnaire d'entretien	63

Liste des sigles utilisés

A

AAP	Appel à projet
AMM	Autorisation de mise sur le marché
ANRS	France Recherche Nord et Sud Sida-Hiv Hépatites
AP-HP	Assistance Publique-Hôpitaux de Paris
ARC	Attaché(e) de recherche clinique
AVIESAN	Alliance Nationale pour les Sciences de la Vie et de la Santé

B

BPC	Bonnes pratiques cliniques
-----	----------------------------

C

CEDM	Centre d'évaluation du dispositif médical
CENGEPS	Centre National de Gestion des Essais de Produits de Santé
CHU	Centre Hospitalier Universitaire
CH	Centre Hospitalier
CIC P	Centre d'investigations cliniques Pluri thématique
CIC BT	Centre d'Investigations cliniques en biothérapie
CIRCO	Centre d'investigations et de recherche clinique en oncologie
CM2R	Centre mémoire de ressources et de recherche
CMS	Centre des maladies du sein
CRC	Centre de recherche clinique
CRF	Case report form
CRO	Contract Research Organization
CTD	Centre de traitement des données

D

DOMU	Direction de l'organisation médicale et des relations avec les universités
DRCD	Département de la Recherche Clinique et du Développement
DRCI	Délégation à la recherche clinique et de l'innovation

E

EPRD	Etat des prévisions de recettes et de dépenses
------	--

F

FPH	Fonction publique hospitalière
-----	--------------------------------

G

GH	Groupe Hospitalier
GIRCI	Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation

I

IDE	Infirmier diplômé d'Etat
INCA	Institut National du Cancer
INSERM	Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale
IRC	Infirmier de recherche clinique

L

LEEM	Les Entreprises du Médicaments
------	--------------------------------

M

MEC	Médecin d'étude clinique
MERRI	Missions d'enseignement, de recherche, de recours et d'innovation
MIGAC	Mission d'intérêt général et d'aide à la contractualisation

P

PHRC	Programme Hospitalier de Recherche Clinique
------	---

R

RAF	Recettes affectées
-----	--------------------

T

TEC	Technicien d'étude clinique
TPER	Tableau prévisionnel des emplois et des ressources

U

URC	Unité de recherche clinique
-----	-----------------------------

Introduction

Etape indispensable dans le progrès médical, la recherche clinique constitue également l'opportunité d'améliorer continuellement la qualité de la prise en charge des patients. Elle est un facteur majeur d'attractivité, de rayonnement médical et institutionnel. La recherche clinique est également une activité stratégique au plan financier pour les établissements publics de santé, au titre desquels l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP). L'importance de la recherche clinique de l'AP - HP¹ n'est plus à démontrer. Elle est en effet le premier promoteur d'essais cliniques en France et en Europe². En 2012³, ce sont ainsi plus de 3 100 projets de recherche qui étaient en cours, tout promoteur confondu, dont plus de 901 projets de recherche à promotion AP-HP pour plus de 18 528 patients inclus. En outre, ce sont plus de 8 300 publications scientifiques qui ont été produites par les équipes de recherche, soit 40 % des publications françaises, dont 44 % de rang A ou B. L'institution parisienne représente donc un centre unique, dont les ressources au plan européen et mondial sont parmi les plus performantes

Au sein de l'AP-HP, les Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal occupent une place importante en termes d'activité de recherche. Ces derniers captent en effet chaque année plus de 10 % des crédits MERRI de l'AP-HP. Dans un contexte national de plus en plus marqué par la diminution des financements publics de la recherche clinique, les mesures d'efficience et les efforts de réorganisation sont des figures imposées. Pour cette raison, les centres hospitaliers universitaires⁴ s'engagent désormais dans des plans d'actions visant à organiser stratégiquement leurs ressources, qu'elles soient humaines ou matérielles. L'enjeu est de taille. Sur le Groupe Hospitalier (GH) Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, ce sont en effet quelque 300 protocoles qui sont ouverts chaque année. Au troisième rang des publications de l'AP-HP, le groupe hospitalier se classe quatrième des publications scientifiques au niveau national. 5,6 % des études en cours à l'AP-HP et 22 % des inclusions dans le cadre des protocoles à promotion AP-HP ont été réalisées au sein de ce GH de premier plan.

Face à ces enjeux, la question du pilotage de la recherche au sein du GH revêt une importance considérable : quelle stratégie mettre en œuvre ? Comment organiser le processus de recherche ? Faut-il centraliser le suivi des protocoles ? Faut-il au contraire laisser beaucoup d'autonomie aux équipes médicales et scientifiques ?

¹ Département de la Recherche Clinique et du Développement, Rapport d'activité 2013 DRCD-GIRCI, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

² <http://www.aphp.fr/recherche/chiffres-cles-la-recherche-clinique-a-lap-hp/>

³ Département de la Recherche Clinique et du Développement, Rapport d'activité 2012 DRCD-GIRCI, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

⁴ Pr. Marescaux J., 2009, Rapport de la commission sur l'avenir des centres hospitaliers universitaires, Ministère de la santé

Les interlocuteurs de la recherche clinique sont très nombreux et la diversité de leurs périmètres d'action voire de leurs intérêts rend la tâche d'une stratégie organisationnelle particulièrement complexe. Les équipes de soignants et les médecins côtoient quotidiennement les professionnels des plateaux médico-techniques, laboratoires et plateaux d'imagerie, afin de mener dans des conditions optimales les essais cliniques au bénéfice des patients participants et des patients, futurs bénéficiaires, par exemple, de molécules dont la toxicité aura été évaluée grâce à ce travail. Plus concrètement, deux interlocuteurs privilégiés interviennent dans le déroulement d'un protocole de recherche clinique. Le promoteur et l'investigateur. Le promoteur est « la personne physique ou la personne morale qui prend l'initiative d'une recherche biomédicale sur l'être humain, qui en assure la gestion et qui vérifie que son financement est prévu ». Le promoteur est le responsable de l'étude. Nous pourrions ajouter que la nature du promoteur peut être publique ou privée. D'une part, un centre hospitalier ou un établissement public à caractère scientifique et technique tel que l'Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM) ou encore une agence scientifique de l'Etat au titre desquelles l'institut National du Cancer (INCa). D'autre part, les industries pharmaceutiques, laboratoires le plus souvent d'envergure internationale, tels que Pfizer, Novartis ou Roche, pour les plus célèbres. L'investigation clinique⁵ est, quant à elle, l'action de diriger et de surveiller la réalisation d'une recherche qui est exercée sur un lieu donné dans des conditions matérielles et techniques assurant la sécurité des participants à la recherche.

Ces quelques éléments permettent de mesurer tout à la fois les multiples enjeux que révèle une activité de recherche clinique de l'envergure de celle du GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, mais aussi la complexité de la tâche qui consiste à entreprendre d'organiser au mieux les ressources internes de la recherche clinique afin de répondre aux besoins des investigateurs dans un souci de qualité et d'efficacité pour les patients. Pourtant, et de façon paradoxale, le GH ne possède ni comité stratégique de la recherche ni cellule dédiée au soutien à l'investigation clinique. Sa fonction promotion est divisée et la gouvernance d'ensemble peine à se structurer. Ces différents constats doivent nous amener à repenser les conditions du développement et de la pérennisation d'une activité de recherche clinique de qualité au sein des hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal.

La recherche clinique recouvre des réalités d'une grande richesse⁶. Créatrice de bénéfices multiples, elle est tout d'abord source d'innovation thérapeutique pour les patients. Un patient se trouvant en situation d'échecs thérapeutiques multiples pourra par exemple bénéficier de l'accès à une molécule innovante, ne disposant pas

⁵ Art. L. 1121-1 du code de la santé publique

⁶ Institut national de la santé et la recherche médicale, Journées Recherche et Santé, [visité le 13/09/2014], disponible sur internet : <http://extranet.inserm.fr/colloques-seminaires/journees-recherche-et-sante>

nécessairement d'une autorisation de mise sur le marché (AMM). La recherche clinique est également source de formation et d'amélioration des pratiques professionnelles⁷. Dans le cadre d'un essai clinique, les équipes soignantes et médicales sont nécessairement amenées à contrôler scrupuleusement l'administration des molécules à l'essai, leurs dosages, leurs effets pharmacocinétiques ou pharmacodynamiques. Au-delà, la recherche clinique permet aux professionnels cliniciens non seulement d'acquérir une notoriété et une reconnaissance mondiales, mais également d'y trouver source de motivation, d'intérêt et de questionnements scientifiques. Ce dernier élément met en lumière l'une des grandes forces que représente la recherche clinique pour les établissements publics de santé. La motivation des médecins cliniciens pour cette activité au confluent du soin et de la recherche scientifique est en effet l'un des facteurs explicatifs de l'attraction qu'opèrent les Centres Hospitaliers Universitaires (CHU) et désormais les Centres Hospitaliers Régionaux (CHR) possédant une activité dynamique dans ce domaine. Ces quelques éléments reflètent par ailleurs le caractère de mission d'intérêt général reconnu à la recherche clinique. Cette activité centrale et stratégique pour les établissements de santé est tout à la fois synonyme d'excellence des équipes, d'attractivité mais aussi une assurance de pérenniser des financements essentiels au maintien de l'enseignement dispensé aux étudiants, de structures de recherche dédiées ou encore d'équipes spécialisées.

Malgré tout, la recherche clinique s'inscrit dans un environnement de plus en plus complexe. Il s'agit tout d'abord d'un environnement exigeant et fortement concurrentiel. A l'image de la stratégie développée par les laboratoires pharmaceutiques, les grands centres de recherche clinique présentant des conditions de réalisation et d'accompagnement des participants aux essais de très grande qualité sont aujourd'hui privilégiés. Les investigateurs sont donc constamment amenés à améliorer leur taux et leur vitesse d'inclusions, le suivi qualitatif du recueil des données ainsi que leurs traitements. Autant d'exigences dont le respect conditionne la sélection des centres participants et des centres coordinateurs. Les enjeux sont alors considérables : plusieurs dizaines de milliers d'euros par patient participant, des postes de cliniciens investigateurs et des publications dans des revues de renommées mondiales. Le rapport du LEEM⁸ sur la recherche clinique en France illustre cette évolution majeure. En termes qualitatif, la productivité de la France est analysée selon plusieurs critères tenant compte de l'attractivité du coût du développement clinique, de la qualité des investigateurs, de la vitesse de recrutement et de la cohérence avec les objectifs de recrutement. Au bilan,

⁷ Les Entreprises du Médicaments, Rapport Attali : « il faut développer la recherche et les essais cliniques », [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : <http://www.leem.org/rapport-attali-il-faut-developper-recherche-les-essais-cliniques>

⁸ Les Entreprises du Médicaments, Enquête essais cliniques 2010, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : http://www.leem.org/sites/default/files/1519_0.pdf

bien que la France conserve son rang de nation attractive pour la recherche clinique internationale, sa productivité globale croît moins vite que celle de ses concurrents⁹.

Un environnement ensuite financier¹⁰ et réglementaire contraignant. Au plan financier, les contraintes budgétaires nationales ont des répercussions importantes pour la recherche clinique des établissements publics de santé. A l'image du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC), l'octroi de ces financements est progressivement conditionné à une évaluation a priori. Par ailleurs, les promoteurs industriels sont également de plus en plus contraints de diminuer l'offre de matériels ou de financements nécessaires à la conduite de l'étude. Ces évolutions imposent aux établissements d'être en mesure de palier ces contraintes. Au plan réglementaire, les exigences sont également croissantes. Le développement d'un système qualité d'envergure, respectant scrupuleusement les bonnes pratiques cliniques (BPC) ainsi que les lignes directrices protocolaires imposent aux investigateurs de bénéficier d'un accompagnement efficace car ces exigences ne sont plus de leurs compétences propres.

A cela s'ajoute également une grande diversité d'acteurs dont les logiques peuvent être gouvernées par des intérêts parfois peu conciliables et dont la coordination peut être difficile à assurer. L'AP-HP offre un exemple de ce constat au regard du nombre croissant de structures de recherche créées ou encore de la multiplicité des interlocuteurs à contacter pour le montage d'un projet. Or, ces différentes structures ne sont pas toujours coordonnées, privilégiant le développement d'une recherche préservant les intérêts de chacun.

Sous l'effet de ces diverses évolutions, la recherche clinique s'est fortement professionnalisée au cours de ces vingt dernières années. Ces exigences soumettent toutefois l'investigation clinique à des injonctions paradoxales. Accroître la vitesse d'inclusion et le nombre de patients inclus, tout en évitant les déviations protocolaires et en garantissant la sécurité des participants par la délivrance d'une information précise et intelligible. Or, les investigateurs, seuls, ne sauraient être en mesure de répondre à ces impératifs. La concurrence impose aux établissements de regrouper leurs forces, de coordonner les actions de la communauté soignante et administrative afin de construire localement une organisation à même de répondre aux besoins des investigateurs eux-mêmes. Le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal¹¹ présente à ce titre des caractéristiques inédites et particulièrement intéressantes. L'environnement de la recherche clinique à l'AP-HP figure au premier rang de celles-ci. Les fonctions de

⁹ Les Entreprises du Médicaments, Enquête : « La Place de la France dans la recherche clinique internationale », Enquête 2012, [visité le 18/05/2014], Décembre 2012, disponible sur internet : <http://www.leem.org/sites/default/files/Enquete-Attractivite-2012.pdf>

¹⁰ Groupe d'experts inter-Instituts Thématiques Multi-Organismes de recherche clinique, Financement public de la recherche clinique en France, Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé - AVIESAN

¹¹ Département de la Recherche Clinique et du Développement, Profils Recherche des Groupes Hospitaliers de l'AP-HP 2008-2012, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

promotion et d'investigation ne sont pas centralisées entre les mains du Siège. La première fonction est détenue par le Département de la recherche clinique et du développement (DRCD) tandis que les GH sont responsables localement de l'organisation de l'investigation clinique. Les hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal disposent d'une activité médicale de pointe portée par des disciplines phares telles que la cancérologie, emblématique, associée à des structures de recherche au titre desquels les départements hospitalo-universitaires ou encore l'Institut universitaire d'hématologie. La stratégie de recherche a donc été portée jusqu'à l'excellence mais sans créer les conditions nécessaires à son développement et sa pérennisation. Face à cette dynamique, la réponse attendue fondée sur un soutien à l'investigation clinique, manque. Les services supports demeurent peu structurés et coordonnés. Il s'agit finalement d'une logique portant en elle les fondamentaux d'une réussite mais dont les conditions de mise en œuvre ne sont pas réunies.

Dans un tel environnement, concurrentiel et complexe, marqué par la diversité des intérêts en présence, dans quelle mesure le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal est-il à même de créer les conditions d'un accompagnement de qualité au bénéfice des investigateurs ? Comment peut-il repenser sa stratégie organisationnelle et son organisation opérationnelle de manière à satisfaire aux exigences des cliniciens chercheurs tout en respectant les demandes des promoteurs et les impératifs de gestion publique toujours plus contraignants ?

La conduite d'essais cliniques impose une grande rigueur stratégique et organisationnelle. La coordination des acteurs et la réactivité des services en charge des fonctions supports, au premier rang desquelles la gestion financière et des ressources humaines conditionnent le développement et la pérennisation d'une activité de recherche clinique de qualité. Bien que n'ayant pas adopté de stratégie d'appui à l'investigation clinique, le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal possède une dynamique et un environnement tout à fait exemplaire et propice au maintien d'une recherche clinique d'excellence (II). Les composantes préalables à l'émergence d'une organisation homogène de la recherche clinique cohabitent. Cependant, l'étude des stratégies organisationnelles mises en place dans les CHU parmi les plus attractifs permet d'interroger les organisations en place et ainsi de tenter de formaliser une réponse nouvelle à même de renforcer un soutien aux investigateurs de ce groupe dont les exigences demeurent croissantes (III). A titre préliminaire, il semble important de mesurer ce que recouvre la recherche clinique dans son ensemble mais aussi au travers de l'environnement atypique qui est le sien au sein de l'AP-HP (I).

I. Partie préliminaire. La recherche clinique aux Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal (AP-HP)

1.1 Un environnement complexe à l'AP-HP

L'AP-HP possède une organisation de la recherche clinique tout à fait atypique dont il convient de mesurer la particularité. En effet, cette structuration ne semble pas tout à fait étrangère aux difficultés rencontrées par les hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal dans l'organisation d'une réponse adéquate et efficace aux besoins des investigateurs. La fonction promotion est centralisée par le Département de la Recherche Clinique et du Développement (DRCD), rattaché à la Direction de l'organisation médicale et des relations avec les universités (DOMU). Le DRCD constitue l'équivalent des directions de la recherche clinique et de l'innovation (DRCI) des centres hospitaliers régionaux, universitaires ou non. La fonction de soutien à l'investigation quant à elle n'est pas formellement identifiée mais semble historiquement dévolue aux GH. La proximité étant bien évidemment jugée essentielle dans l'accompagnement des équipes de recherche, il convient d'ajouter à cette première approche une entité intermédiaire, les unités de recherche clinique (URC). Unités déconcentrées du DRCD, ces structures représentent le promoteur AP-HP au plus proche des investigateurs, puisqu'elles sont rattachées à chacun des douze GH que compte l'institution. Intervenant dans le volet promotion des études cliniques, ces URC sont chargées de contrôler le déroulement des essais et d'effectuer des contrôles appelés monitoring auprès des équipes de recherche clinique de leurs groupes. Si cette organisation présente l'intérêt majeur de renforcer les relations promoteur/investigateur au plus proche des centres investigateurs, les logiques organisationnelles et fonctionnelles demeurent très hétérogènes. Les URC peuvent intervenir au bénéfice d'autres groupes hospitaliers que ceux de leur rattachement. Cette pratique étant l'héritage des relations instituées avant la constitution des GH à l'AP-HP et le fruit des relations professionnelles développées par les investigateurs, bien entendu détachées de la logique administrative représentée par la naissance des GH. Les URC peuvent également proposer un soutien relevant en principe des missions du volet investigation clinique. Ce fonctionnement pose en revanche davantage de difficultés. Cette pratique est principalement due aux financements du Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS) qui ont permis aux URC d'intégrer dans leurs équipes des techniciens d'études cliniques (TEC). Bien que défendable, notamment parce que cette pratique est venue combler une absence de soutien offert à l'investigation clinique par le GH, cette organisation constitue un glissement de tâches entre le volet investigation et promotion de la recherche clinique.

Ces quelques éléments de présentation sont nécessaires afin de mesurer l'hétérogénéité des pratiques et la diversité des acteurs dont les logiques apparaissent

parfois non coordonnées. Au surplus, il semble intéressant de présenter quelques exemples concrets afin de mesurer dans les faits l'importance que revêt la mise en place d'une stratégie organisationnelle du soutien à l'investigateur à l'échelle des GH.

1.2 La recherche clinique vue du terrain, de l'importance stratégique d'un soutien coordonné au bénéfice de l'investigateur

La recherche clinique est traditionnellement définie comme l'une des trois missions principales des CHU. Elle désigne l'ensemble des recherches à visée médicale menées sur l'être humain malade ou sain. Complémentaire de la recherche fondamentale, la recherche clinique recouvre un spectre très large, de la recherche translationnelle, permettant un continuum entre le service de soins et les laboratoires, à la recherche clinique entendue au sens strict du terme, directement réalisée au lit du patient.

Un premier exemple permet d'expliquer que l'existence d'une gouvernance de la recherche clinique, appuyée sur un plateau médico-technique et accompagnée par un soutien opérationnel à l'investigateur est essentiel. Un médecin investigateur du Service du Centre des Maladies du Sein (CMS)¹² a été contacté par une contract research organization (CRO), mandataire d'un laboratoire pharmaceutique que l'on nomme sponsor, afin d'organiser une visite de présélection. Cette visite permet à la CRO de sélectionner des centres investigateurs parmi une dizaine de CHU français afin de mettre à l'étude une molécule contre le cancer du sein dans le cadre d'un protocole à promotion industrielle de phase II¹³. Entre autre enjeu, une telle visite permet à la CRO de définir celui des centres investigateurs qui obtiendra la coordination de l'étude au niveau national, facteur de reconnaissance, d'attractivité dans le cadre de prochains essais d'envergure nationale ou européenne mais aussi facteur de bénéfice pécuniaire permettant le financement de congrès, de publications ou encore de postes de personnels dédiés au soutien à l'investigation. Pour être sélectionné comme centre investigateur, l'attaché de recherche clinique (ARC) représentant la CRO¹⁴ cherche à évaluer la capacité de l'investigateur à inclure un nombre suffisant de patients (à savoir deux à trois inclusions pour ce centre), dans les temps impartis et dans le respect des prescriptions protocolaires, telles que les escalades de doses à fréquence régulière afin de déterminer les seuils minimum et maximum de toxicité de la molécule à l'essai. Les exigences en termes de soutiens logistiques représentés, par un plateau médico-technique de taille critique et accessible, sont également évaluées afin de s'assurer que l'établissement accueillant l'essai sera en mesure de réaliser tous les examens dans les temps et dans un environnement de qualité. De façon complémentaire, la CRO évalue le soutien opérationnel apporté à l'investigateur au travers du nombre de TEC disponibles et de

¹² Service d'oncologie médicale de l'Hôpital Saint-Louis

¹³ Phase II : Mise en évidence de la toxicité, de l'efficacité préliminaire ou thérapeutique, détermination de la posologie, mise en évidence des facteurs modifiant la cinétique et d'effets indésirables à court terme

¹⁴ Moulle V., Janvier 2009, « Recherche clinique pas de crise pour les CROs », Pharmaceutiques, pp. 58-60.

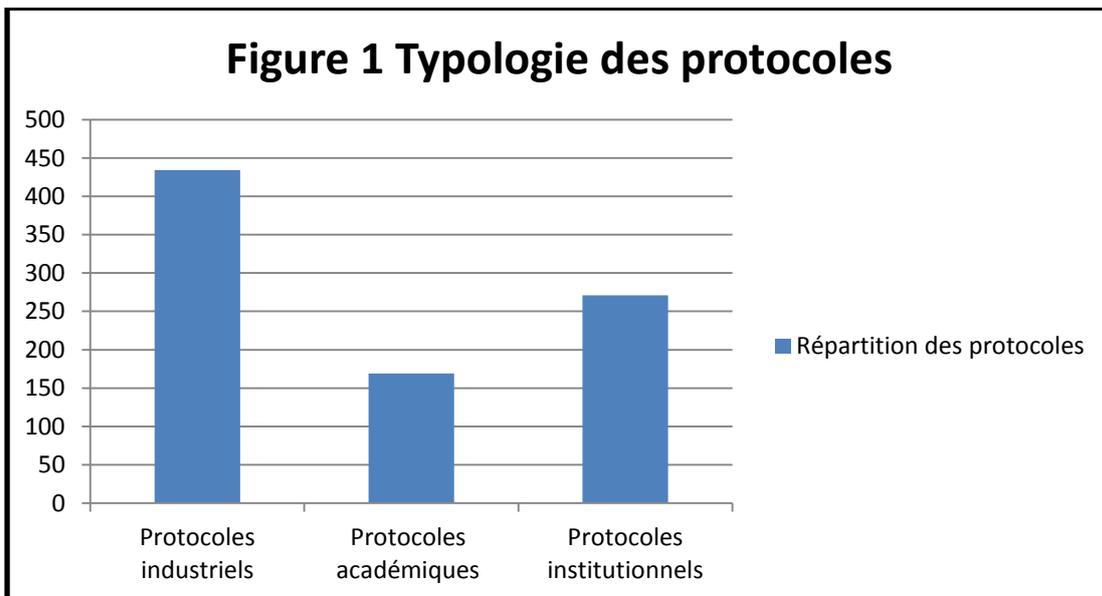
l'organisation en place pour la complétion en temps réel des Case Report Form (CRF) ou cahiers d'observation de l'étude. Ces exigences constituent des préalables indispensables à la sélection d'un centre investigateur. Cependant, l'investigateur est également en droit de demander des explications sur certains éléments du protocole ou encore de négocier du matériel supplémentaire. La coordination de l'essai fait également partie des clauses à négocier, bien souvent en lien avec la qualité de la conduite des essais et le nombre d'inclusions prévisionnelles. Cet exemple permet de démontrer l'importance de la qualité de la chaîne clinique et médico-technique au service de l'investigation clinique. De même, le soutien opérationnel, permis par une équipe de TEC, demeure fondamental pour accélérer le screening, c'est-à-dire la sélection des patients pouvant être candidats à l'étude ou pour s'assurer de la qualité et de la rapidité de la complétion des CRF. D'autres types d'essais peuvent également être menés sans qu'un promoteur ne soit requis. Il pourrait s'agir par exemple d'un essai développé dans le cadre d'une recherche visant à évaluer les soins courants, mais ne portant pas sur un médicament, et lorsque les actes sont habituels mais font l'objet d'une surveillance dont les modalités ont été prévues dans un protocole¹⁵. Plus concrètement, un tel essai pourrait porter sur l'identification de marqueurs objectifs sensibles de perception de sa propre voix et étudier ces marqueurs chez les patients atteints de schizophrénie. Dans ce cadre, un important travail est réalisé en termes de screening de patients, de tests d'audiométries, et de recueil et de traitement des données. Une telle étude nécessite que les investigateurs soient accompagnés par des TEC ou des ingénieurs d'études spécialisés mais aussi par des data-managers qui seront chargés de traiter et de valoriser les données issues des constatations.

Un second exemple permet de mesurer la grande diversité qui caractérise la logique des acteurs ainsi que la nécessité d'accompagner les cliniciens investigateurs dans la définition de leurs besoins en lien avec les fonctions supports de l'établissement. Un projet en cours d'élaboration à l'hôpital Lariboisière a pour objectif de mutualiser les ressources d'une unité de recherche thérapeutique (association loi de 1901) spécialisée dans l'étude et le traitement des pathologies thrombotiques et le centre mémoire, de ressources et de recherche (CM2R) Ile-de-France Paris Nord spécialisé dans le traitement des pathologies neurocognitives. Ces deux structures ont vocation à constituer un centre unique universitaire de recherche et d'investigations thérapeutiques. Afin de mener à bien ce projet et après accord de la direction de site, les chefs de service de ces deux structures ont obtenu l'aide d'un personnel spécialisé dans le soutien opérationnel à l'investigation clinique appartenant à un pôle du site de Saint-Louis. Le projet, dans sa première version, faisait apparaître des exigences en termes de personnels pouvant sembler importantes voire incohérentes au regard de l'activité cumulée de ces deux

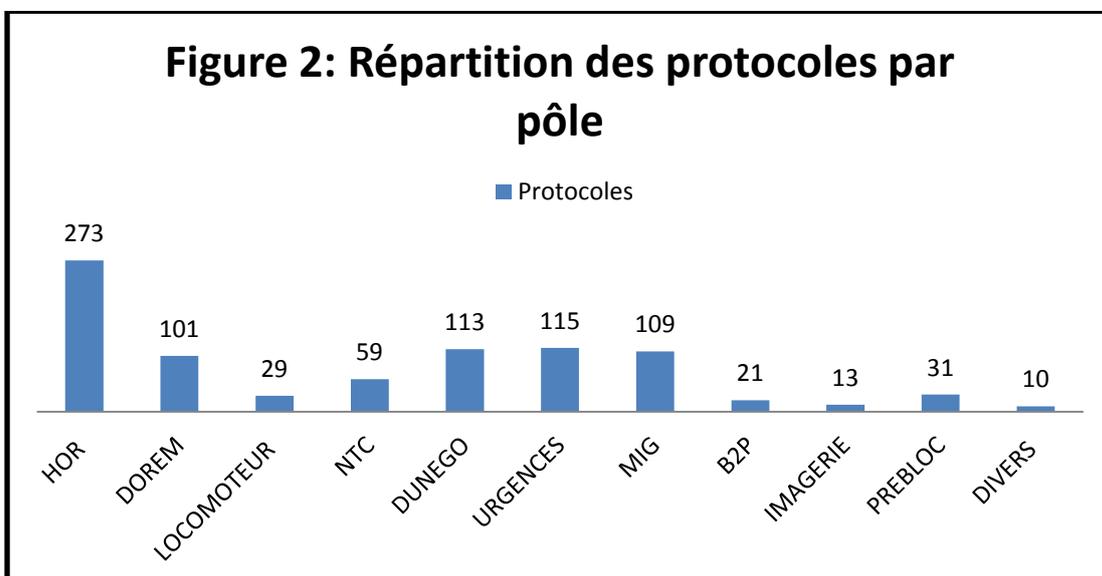
¹⁵ Art. L. 1121-1 du code de la santé publique

structures. L'une des demandes portaient sur le recrutement d'un infirmier diplômé d'Etat (IDE) et d'un infirmier de recherche clinique (IRC). Or, les tâches qui auraient été confiées à ces infirmiers, clinique ou de recherche, consistaient exactement aux missions en principe dévolues aux TEC. Une discussion engagée sur ce sujet a permis de conclure à la pertinence de recruter un TEC plutôt qu'un infirmier. Par ailleurs, un éventuel partenariat avec le centre de recherche clinique (CRC) du site Lariboisière n'avait pas été envisagé. Or, le CRC, implanté depuis déjà deux ans à Lariboisière, possède une expertise dans l'appui à l'investigation clinique (screening, inclusion, complétion des CRF, etc.). Cet exemple démontre à quel point il est important de posséder une gouvernance unique et centralisée du soutien à l'investigation clinique. Sans celle-ci, l'entre aide prévaut entre pôles afin de bénéficier de compétences dans le montage de projets. Sans cette gouvernance, différents projets émergent sans cohérence d'ensemble et sans qu'un lien avec la stratégie de recherche du GH ne soit assurée ou à tout le moins discutée. Il semble enfin que l'utilité d'une telle gestion centralisée des projets pourrait être de suivre plus exhaustivement l'activité de recherche du GH pour la Direction de la recherche. Les enjeux de mutualisation sont également dans ce cas très éloignés des préoccupations des investigateurs alors même qu'une présentation simple et factuelle des moyens disponibles en termes d'accompagnement permet de revenir à des demandes raisonnables en termes de personnels et tout aussi pertinentes pour leurs besoins opérationnels.

Bien que non exhaustive, cette première description de l'environnement de la recherche clinique à l'AP-HP est essentielle afin de cadrer les développements qui vont suivre. Développer la recherche clinique dans un établissement de santé public nécessite de connaître les besoins des investigateurs, de leurs proposer une stratégie d'organisation ainsi qu'un accompagnement opérationnel et quotidien. Dans cette logique, et afin de rendre compte de la recherche clinique au sein du Groupe Hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, les données suivantes, bien que non exhaustives et en cours de consolidation, sont instructives. La majorité des protocoles menés au sein du groupe est à promotion industrielle (50 %) tandis que les protocoles à promotion académique apparaissent moins nombreux. (Figure 1)



En outre, malgré l'importante activité développée dans les disciplines d'hématologie, oncologie, radiothérapie (Pôle HOR), il est intéressant de constater que les niveaux d'activités par disciplines sont relativement homogènes. Conformément aux axes stratégiques du GH, les pôles urgences (Urgences), Urologie-néphrologie-gynécologie-obstétrique (DUNEGO), neurosciences-tête et cou (NTC), Peau et réparation cutanée (DORE) sont particulièrement bien représentés. (Figure 2)



Conclusions principales de la partie préliminaire

- Une organisation atypique et complexe de la recherche clinique à l'Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)
- Une hétérogénéité de stratégie organisationnelle au sein de l'AP-HP
- Une multiplicité d'acteurs en charge de la promotion
- Un soutien à l'investigation clinique embryonnaire
- Un soutien pourtant indispensable à l'investigateur en lien avec la complexité de l'environnement actuel et la concurrence internationale

Principaux enseignements en qualité d'élève directeur d'hôpital

- Cerner la complexité de l'environnement et de l'histoire dans lesquels l'établissement s'inscrit est un préalable indispensable
- Identifier les compétences nécessaires afin d'accélérer l'acculturation et prendre conseils auprès des personnes ressources
- Construire une vision stratégique à partir d'un travail de terrain permet de comprendre concrètement les multiples facettes d'une organisation

METHODOLOGIE

La Direction des finances et de la recherche souhaitait initier un travail de structuration de la recherche clinique à l'échelle du GH à travers la création d'une structure unique de recherche clinique. L'analyse qui suit est donc fondée sur le travail mené dans le cadre de deux dossiers qui m'ont été confiés. D'une part, réaliser un tableau de bord de la recherche à l'échelle du GH. D'autre part, réaliser un benchmark ou étude de cas auprès des CHU. La Direction générale du GH souhaitait également que l'analyse soit abordée sous l'angle du renforcement du soutien à l'investigateur. Plusieurs actions ont été nécessaires afin de mener ce travail.

Comprendre la recherche clinique à l'hôpital et appréhender son organisation au sein du GH. Une première étape indispensable a consisté à appréhender le vaste champ de la recherche et de la recherche clinique. Pour ce faire, un groupe de travail a été constitué en lien avec la directrice déléguée du centre d'investigations et de recherche clinique en oncologie (CIRCO) et la responsable de la cellule recherche et innovation du GH. Le groupe de travail s'est réuni deux fois par mois pendant six mois. Des observations directes ont été menées dans le cadre d'une visite de présélection et lors de réunions de service dédiées à la recherche clinique.

Analyser la logique des différents acteurs. Plusieurs entretiens ont été organisés avec les principaux médecins investigateurs du CIRCO, la coordination médicale et administrative de cette structure afin de comprendre la logique des acteurs en présence. A partir d'entretiens semi-directifs, individuels ou collectifs auprès des investigateurs, les intérêts et valeurs défendus par les différents acteurs ont été clarifiés. De façon très synthétique et simplifiée, les médecins investigateurs sont mus par la volonté de se concentrer sur le cœur de leur métier. Or, la professionnalisation grandissante de la fonction d'investigateur clinique est progressivement perturbée par la nécessité de trouver des financements, par les exigences de contrôle qualité nécessitant un personnel adapté et spécialisé. Les promoteurs, au titre desquels l'institution AP-HP comme les laboratoires pharmaceutiques voient leurs responsabilités augmenter et la maîtrise des financements devenir plus stratégique encore. Leur logique est donc de renforcer les contrôles auprès des investigateurs et diminuer progressivement les aides, matériels comme financières, aux investigateurs. La question des honoraires investigateurs est en ce sens de plus en plus sensible. Le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal est quant à lui dans une démarche de renforcement de son contrôle sur le pilotage stratégique et organisationnel de la recherche clinique sans posséder les outils à même de le réaliser. Ces différents entretiens ont donc permis de tester les hypothèses d'organisation de la recherche clinique, d'interpréter les résultats à l'aune des logiques identifiées et de partager les points de vues.

Mener une étude comparative, synthétiser les pratiques et évaluer leurs applicabilités au GH. Une dernière phase a consisté à mener des entretiens, physiques et téléphoniques, afin de mener une étude de cas. Trois CHU et un centre hospitalier ont été contactés. Quatre entretiens ont duré en moyenne une heure, un entretien a duré deux heures.

Travailler à la structuration du pilotage administratif de l'activité de recherche clinique. Ce travail a nécessité la consolidation des données types (nombre de protocoles, publications scientifiques, recensement des personnels de recherche clinique du groupe, recensement des financements, etc.). Le recensement des personnels de recherche clinique ayant présenté des difficultés majeures, un groupe de travail, regroupant la cellule de la recherche clinique ainsi que les directions des ressources humaines des deux sites du GH, a été constitué. Ce travail, toujours en cours, a déjà permis de stabiliser les procédures en place et sécuriser la gestion des carrières d'une dizaine de personnels de recherche clinique.

Un travail rendu complexe par l'organisation actuelle et la logique des acteurs. L'absence de formalisation du suivi de l'activité de recherche clinique jusqu'ici n'a pas permis d'élaborer un tableau de bord totalement exhaustif de cette activité. Les données et informations disponibles sont incomplètes parfois redondantes voire erronées et sont dispersées entre différents acteurs (DRCD, URC, structures de recherche clinique, Direction des finances et de la recherche) ne partageant pas une base commune. Enfin, la recherche clinique s'étant développée en silos, les intérêts des principales structures de recherche et acteurs de la recherche clinique demeurent bien souvent de préserver l'existant.

II. La recherche clinique aux Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, entre faiblesses organisationnelles et forces constitutives

2.1. Des soutiens multiples et variés au profit des investigateurs du GH

2.1.1. De nombreuses structures logistiques au soutien des investigateurs pour une offre de service variée

Le Centre d'Investigation Clinique¹⁶ Pluri thématique – CIC de Saint-Louis, une structure d'accueil exclusif des participants à la recherche clinique¹⁷

Les CIC, créés en 1992, sont des infrastructures de recherche prioritairement orientées sur la recherche translationnelle et mises à la disposition des investigateurs pour y réaliser leurs projets de recherche en interface avec les unités fondamentales du site concerné. Placés sous la tutelle conjointe de la DGOS et de l'Inserm, qui en assurent la labellisation, ils constituent des plateformes de recherche professionnalisées. Le CIC du GH se situe sur le site de Saint-Louis. Structure labellisée pour la réalisation d'études de phase précoce par l'INCa dans le cadre du plan Cancer, le CIC mène également des études de phases plus avancées, à promotion académique ou industrielle, permettant la réalisation de protocoles complexes, impliquant l'ensemble des laboratoires du GH.

Une structure labellisée, facteur d'attractivité pour les investigateurs

De part sa labellisation, le CIC possède une visibilité très importante pour les promoteurs, et ce quelque soit le type de protocole. En effet, la politique qualité développée dans cette structure se fonde sur une approche à la fois médicale et scientifique. L'INSERM apporte son soutien régulier à travers la mise en place d'audits et de contrôles, de formations aux procédures et à la réglementation. Les professionnels soignants et de recherche clinique sont spécialement qualifiés.

Un lieu identifié dédié à la recherche clinique

Le CIC de Saint-Louis présente également l'avantage d'être clairement identifié au sein du GH. Il dispose de lits et places et fonctionne en hôpital de jour. Le CIC permet la mise à disposition de personnels dédiés, infirmiers et attachés de recherche clinique permettant un suivi quotidien des essais cliniques menés en son sein par les

¹⁶ Une CIRCULAIRE N° DGOS/PF4/2011/329 du 29 JUILLET 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique constitue le texte fondateur des CIC et des CRC

¹⁷ Institut national de la santé et la recherche médicale, Centres d'investigation clinique (CIC), [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : <http://www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/forces-de-la-recherche/centres-d-investigation-clinique-cic>

investigateurs selon des procédures qualité communes. Par ailleurs, les locaux du CIC sont adaptés aux exigences d'une activité de recherche clinique puisqu'ils contiennent des pièces de travail, des locaux techniques mais aussi des espaces de conditionnement et de stockage des prélèvements. L'avantage essentiel réside dans cette organisation particulière du CIC-P. Equivalent à un service, les patients participants à un protocole peuvent être transférés pour la journée dans les locaux du CIC de manière à subir prélèvements et tests nécessaires au recueil de données du protocole permettant ainsi de désengorger les lits et places de leurs services de soins. Cette organisation facilite grandement l'organisation des essais cliniques dans les services cliniques.

Le Centre d'Investigation Clinique Intégré en Biothérapies de l'hôpital Saint-Louis, une interface indispensable entre recherche translationnelle et clinique

Le **CIC-BT** Saint-Louis¹⁸, créé en 2005, est une structure fédérative dont le but est de coordonner les projets de biothérapies du GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, et d'autres hôpitaux français et européens, portant sur des axes thématiques tels que la reconstitution hématopoïétique, la réparation tissulaire, l'immunothérapie. Les structures qui le composent sont expertes dans l'évaluation des biothérapies, la coordination des projets et la mise en œuvre des essais cliniques. Le CIC-BT bénéficie également de l'expertise scientifique et technologique des structures de recherche de l'Institut Universitaire d'Hématologie (IUH), présent sur le site de l'hôpital Saint-Louis. Structuré autour de deux comités (scientifique et technique), Le CIC-BT suit ainsi l'ensemble des projets de biothérapies depuis la recherche d'amont jusqu'à l'application clinique. Plus concrètement, le CIC BT est amené à par exemple à produire des médicaments cellulaires conformément à la réglementation applicable pour les patients à la demande du CHU ou des industriels dans le cadre de protocoles de recherche¹⁹. Ce fut le cas dans le domaine de la thérapie génique. La production des premiers lots cliniques de rétrovirus ayant servi aux essais de thérapie génique des enfants atteints d'un déficit immunitaire sévère a ainsi été permise par le travail de CIC BT²⁰.

Le Centre de Recherche Clinique²¹ – CRC de Lariboisière, le garant d'un soutien mobile à la recherche clinique

Le **CRC** conformément à la circulaire du 29 juillet 2011, est une plateforme pluri-thématique visant à améliorer le rythme d'inclusion et à sécuriser la prise en charge des

¹⁸ <http://recherche-ghparis10.aphp.fr>

¹⁹ La recherche au CHU de Nantes n°9 – janvier 2011

²⁰ http://rechercheclinique.aphp.fr/IMG/pdf/com_lettre_DRCD_Juin2010.pdf

²¹ Une CIRCULAIRE N° DGOS/PF4/2011/329 du 29 JUILLET 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique constitue le texte fondateur des CIC et des CRC

patients. Labellisé, il est financé par la DGOS pour une durée de 5 ans sous réserve des résultats du suivi annuel. Ils contribuent à professionnaliser la phase d'inclusion et le déroulement des essais cliniques. Organisé comme une plate-forme d'appui à la recherche menée dans le cadre de la médecine d'urgence à l'hôpital Lariboisière, le CRC fonctionne 24h/24, 7j/7. L'essentiel de l'activité est menée par une équipe d'infirmières de recherche clinique (IRC) et de TEC pour soutenir l'investigateur dans les inclusions des patients et la complétion des données. Ces personnels interviennent directement dans les services de manière à opérer au plus proche des participants aux essais. Aujourd'hui, près d'une quinzaine d'études menées en neurologie, en cardiologie, en réanimation médicale et chirurgicale bénéficient de l'activité du CRC Lariboisière 24/24. Une originalité particulièrement importante pour l'hôpital Lariboisière qui constitue l'un des plus grands centres d'accueil des urgences de Paris²² avec plus de 140 000 passages par an.

Le CIRCO, une structure atypique à l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris

Le Centre d'investigations et de recherche clinique en oncologie (CIRCO) est une structure non labellisée qui offre des prestations professionnalisées en recherche clinique aux investigateurs dans le domaine spécifique de l'oncologie. Le CIRCO possède aujourd'hui un portefeuille de disciplines composé de : l'oncologie médicale (au titre de laquelle : poumons, sein, vessie, reins, etc.), l'onco-radiothérapie, l'hémato-oncologie (lymphome, LLC), l'hémato-greffe et la sénologie.

Une recherche clinique en difficulté justifiant la mise en place d'une structure spécialisée

Créée en janvier 2011, le CIRCO répondait à un besoin urgent de restructuration de l'activité de recherche en oncologie. Plusieurs constats avaient été faits par la Direction de la recherche rendant indispensable une nouvelle organisation sur la base de laquelle le GH pourrait concentrer ses atouts dans cette discipline, poursuivant un double objectif de qualité et d'attractivité. Le GH se trouvait confronté à un paradoxe. Une activité clinique très dynamique possédant des files actives importantes et une activité de recherche clinique en déclin coexistaient. L'activité de sénologie n'avait par ailleurs jamais été harmonisée au sein du GH. L'hôpital Lariboisière possédait une file active de 150 patientes mais dont le potentiel en termes de recherche clinique n'était pas exploité en raison d'un manque de coordination avec l'hôpital Saint-Louis. La logique de groupe incitait donc à repenser l'organisation et la coordination des activités d'une même discipline, au plan clinique comme au plan de la recherche.

²² <http://recherche-ghparis10.aphp.fr>

La CIRCO, un regroupement d'associations pour un soutien opérationnel au bénéfice des investigateurs.

L'une des principales caractéristiques de CIRCO est de présenter aux investigateurs une offre de service reposant principalement sur l'encadrement de personnels de recherche clinique (TEC à titre principal) afin que ceux-ci puissent être mutualisés et venir en soutien aux protocoles qui en ont le plus besoin. Les tâches de ces TEC ont d'ailleurs été séparées. Certains réalisent la complétion des CRF, d'autres sont directement au contact des investigateurs, les assistants dans le screening et le recueil des données. L'exigence et contrepartie principale reste de conserver une liberté totale dans le choix de leurs essais et donc l'autonomie de pouvoir les mener grâce au maintien d'un soutien opérationnel de qualité et de quantité suffisant.

Le CIRCO fonctionne sur la base d'une équipe mobile au sein de l'hôpital Saint-Louis venant à l'appui des investigateurs en fonction des besoins identifiés pour chaque protocole. En cela, le fonctionnement du CIRCO se rapproche de celui du CRC de Lariboisière. Adossé à quatre associations de services, le CIRCO gère les honoraires des investigateurs ayant intégré la structure. Elles gèrent ainsi les financements issus des protocoles à promotion industrielle afin de financer des postes de techniciens d'études cliniques (TEC). Ce fonctionnement garantit une grande souplesse de gestion et permet de cumuler deux atouts majeurs pour les investigateurs : réactivité et souplesse de gestion.

L'Unité de recherche clinique du groupe hospitalier, la déconcentration d'une fonction de promotion

L'URC du GH soutient l'investigateur dans le montage de projets, la mise en place, le monitoring et la clôture des essais. Le rôle de l'URC correspond donc spécifiquement à celui dévolu au promoteur dans les essais cliniques, qu'ils soient à promotion académique ou industrielle. L'URC du GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal se décompose en deux entités distinctes. L'URC de Lariboisière, Fernand Widal s'est davantage spécialisée dans les thématiques cardiovasculaires et chirurgicales, particulièrement dans le domaine des stratégies thérapeutiques non pharmacologiques. Cette orientation a d'ailleurs conduit l'URC à créer un centre d'évaluation clinique des dispositifs médicaux (CEDM). L'URC de Saint-Louis est quant à elle un soutien majeur dans la planification et le suivi des recherches en cancérologie. Elle bénéficie de la labellisation centre de traitement des données (CTD) de l'INCa pour la constitution de bases de données en hématocancérologie. L'URC du GH possède une équipe dédiée de dimension importante. Ce sont ainsi deux personnels médicaux et 107 personnels paramédicaux qui viennent au soutien des investigateurs du groupe. Parmi ceux-ci, 70 % sont des ARC ou TEC. Le

soutien et le contrôle de l'URC présente en cela une grande qualité. En effet, l'ensemble des axes stratégiques du GH est couvert par son intervention.

2.1.2. Les structures dédiées à la gestion de ressources biologiques

Le centre de ressources biologiques (CRB) de Saint-Louis, ou bio banque, rassemble des collections d'échantillons biologiques (cellules, sang, urine, acides nucléiques...) et les informations qui y sont associées (données cliniques, données anatomo-pathologiques...). Il est constitué d'équipes scientifiques, d'équipes de soutien administratif et de matériel spécifique permettant la conservation des échantillons par le froid ainsi que le traitement informatique des données liées aux échantillons. Les collections, qui associent échantillons biologiques et données descriptives, se révèlent être des instruments puissants de recherche. La qualité et la faisabilité des recherches dépendent largement de la pertinence des données annexées aux échantillons ainsi que du nombre d'échantillons disponibles. Le CRB permet ainsi aux investigateurs de mener des études cliniques, épidémiologiques et fondamentales, mono centriques et multicentriques. Les échantillons conservés peuvent concerner une thématique particulière comme dans le cas de la tumorothèque de l'hôpital Saint-Louis.

2.1.3. Les plateformes technologiques de recherche

Les plateformes de recherche technologiques du groupe hospitalier sont regroupées au sein de l'Institut Universitaire d'Hématologie (IUH). Plusieurs unités et départements composent cette structure de recherche en biotechnologique : Imagerie, Tri cellulaire et Génomique, Unité Claude Kellershohn de Radiochimie, de Radiopharmacie et d'Imagerie préclinique, Département des modèles précliniques, bioinformatique, Laboratoire de sécurité microbiologique de niveau L3. Il s'agit d'une structure unique fédératrice et s'appuyant sur l'activité scientifique de ses laboratoires de recherche²³.

2.2. Une gestion administrative et financière structurée pour la recherche, synonyme de reconnaissance institutionnelle

2.2.1. La Direction de la recherche

La recherche dans son ensemble est aujourd'hui rattachée administrativement à la Direction des finances et de la recherche. Ce rattachement fonctionnel est depuis longtemps considéré comme plus pertinent par le GH à la différence d'autres établissements pour lesquels ce périmètre doit être rattaché à la Direction des affaires médicales. L'importance des enjeux et la complexité de l'ingénierie financière à mettre en place semblent en effet le justifier. La Directrice des finances et de la recherche est

²³ <http://www.univ-paris-diderot.fr/IUH>

également chef de projet pour l'ensemble des projets relatifs à l'activité de cancérologie du GH.

La cellule recherche et innovation (CRI) est par ailleurs chargée de gérer le suivi des protocoles en cours au sein du groupe hospitalier, quelque soit le type de promotion. Les missions qui lui sont confiées vont de la conclusion de conventions avec les promoteurs à la passation des achats nécessaires dans le cadre de la conduite d'un essai. Une partie de la gestion des ressources humaines lui incombe et l'ensemble des fonds qui lui sont confiées, gérées sous forme de recettes affectées (RAF), relève également de sa responsabilité.

2.2.2. Une gestion institutionnelle dédiée : la tentation d'une réponse adaptée aux besoins des investigateurs

La gestion des financements et des ressources humaines dédiés à la recherche clinique au sein du GH peut également être considérée comme un atout pour les investigateurs. En effet, malgré les contraintes imposées par la réglementation et la gestion publiques, l'AP-HP et les GH ont su instaurer des modalités de gestion suffisamment souples pour répondre au moins partiellement aux attentes des investigateurs. Les recettes affectées permettent par exemple de gérer le versement de fonds provenant de la recherche clinique sans être contraint par les principes de budgétaire au titre desquels l'annualité budgétaire.

De la même manière, lorsque qu'un investigateur souhaite recruter un personnel sur des fonds RAF pour les besoins de ses protocoles, ou pour créer une structure de recherche clinique, la cellule recherche ainsi que la Direction des ressources humaines permettent autant que possible de répondre favorablement aux demandes exprimées. Malgré un environnement contraint, la gestion publique s'adapte aux exigences de la recherche clinique et tente de répondre aux besoins exprimés par les investigateurs.

En dépit de ces atouts indéniables, offrant un spectre très large de soutien tant à la recherche clinique que fondamentale et translationnelle, la recherche clinique au sein du groupe hospitalier demeure une activité qui prête à débat. Les soutiens, qu'ils soient logistiques, administratifs et financiers ne sont pas toujours reconnus par manque de visibilité et de coopération entre les acteurs.

2.3. De trop nombreux dysfonctionnements freinent le développement d'une investigation clinique de qualité

L'objectif des développements suivants est de dresser un bilan des dysfonctionnements qui freinent l'amélioration du soutien aux investigateurs tant en ce qui concerne les structures de recherche clinique que les fonctions supports.

2.3.1 Un soutien logistique insuffisamment coordonné et intégré au sein du GH

- A) De multiples structures d'appui à l'investigation clinique insuffisamment coordonnées

L'ensemble des structures intervenant au soutien des investigateurs au sein du GH délivre une aide de nature relativement identique. En d'autres termes, si ces structures sont de natures différentes, leurs missions restent connexes et très complémentaires. L'URC du GH a vocation à représenter le promoteur dans les protocoles institutionnels. Son soutien au montage de projets dans le cadre des appels à projets (AAP) ou encore la mise à disposition d'ARC sont essentiels et permettent de consolider la recherche clinique. Les autres structures du GH (CIC, CRC, CIRCO) interviennent quant à elles directement au soutien logistique des investigateurs. Le screening, l'aide à l'inclusion, le suivi des protocoles sont des missions conjointement réalisées par ces structures.

Cependant, il existe un déficit de coopération et de coordination entre les responsables de ces différentes structures. L'URC est composée de deux structures présentes sur les deux sites principaux du GH. L'URC Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal est quant à elle séparée entre deux entités présentes sur les sites de Lariboisière, Fernand Widal d'une part, dirigée par le médecin coordonnateur de l'URC et sur le site de Saint-Louis d'autre part, dirigée par le coordonnateur adjoint de l'URC. Or, ces deux entités ne constituent finalement que la juxtaposition de services ayant précédé la création du GH. L'URC du groupe est donc détachée du fonctionnement de la recherche clinique de l'établissement, réalisant aussi bien du soutien promotionnel que du soutien à l'investigation. Cette organisation non satisfaisante est d'ailleurs bien loin des modèles existants en la matière. C'est ainsi que l'URC Paris Centre a été mutualisée entre deux hôpitaux universitaires, mutualisant ainsi les compétences et l'aide apportée aux investigateurs dans la promotion des essais à gestion AP-HP. Le GH Paris Centre (Cochin, Hôtel Dieu, Broca) et l'hôpital universitaire Necker-Enfants Malades possèdent donc une organisation unique de la fonction promotion. A l'inverse, l'URC des hôpitaux universitaires de l'Est Parisien (Saint-Antoine, Rothschild, Trousseau La Roche-Guyon, Tenon) bénéficie d'une organisation totalement intégrée au GH. La cellule recherche du groupe dirige en lien avec l'URC le soutien promotionnelle à l'investigation clinique.

L'une des principales conséquences d'un tel fonctionnement est une absence de contrôle sur le fonctionnement de l'URC du GH ainsi qu'une complexification du paysage de la recherche clinique au sein de l'institution. D'une part, en interne, les investigateurs ne savent plus à qui s'adresser. D'autre part, en externe, les promoteurs, industriels par

exemple, ne sont pas en mesure d'évaluer concrètement la qualité du contrôle et du soutien apporté à l'investigation clinique.

Côté investigation, le CIC et le CRC réalisent leurs activités de façon totalement séparée. Le CIC de Saint-Louis n'accueille pas tous les investigateurs. Certains considérant que les prestations offertes sont trop peu développées, ou ne correspondent pas aux types d'essais menés (le CIC réalise essentiellement un soutien aux phases précoces). Le CRC, quant à lui, existe depuis deux ans à Lariboisière et bon nombre d'investigateurs ignore encore son existence, son fonctionnement ou encore son offre de service.

De fait, le positionnement et le niveau le plus adéquat pour intervenir au soutien de l'investigateur demeure complexe. L'URC est incitée à développer ses propres activités de recherche clinique, peu importe son périmètre d'intervention initial, les structures de soutien à l'investigation demeurent peu reconnues et les investigateurs peinent à sélectionner le prestataire de service le plus à même de répondre à ses exigences en termes de matériel, de personnels ou d'aide à l'obtention de financements. Tout semble donc fonctionner comme si la logique de GH n'avait pas été consacrée. La recherche clinique s'organise selon un modèle individuel – voire individualiste – à l'image de celui majoritairement entretenu au travers des associations de service.

- B) La dispersion du soutien à l'investigateur, une perte d'attractivité dommageable pour l'ensemble de la recherche clinique du groupe

La dispersion des structures synonyme de dispersion des moyens

L'ensemble des structures disponibles pour assurer le soutien des investigateurs dans la conduite de leurs protocoles de recherche dispose de moyens humains et matériels conséquents. Le CIC, le CRC, le CIRCO et l'URC possèdent à elles seules quelque deux cents personnels spécialisés dans le soutien à la recherche clinique, côté promoteur ou investigateur.

Il y a cependant une absence de partage entre ces différentes structures. La logique de solidarité ne prévaut pas. A l'échelle de l'AP-HP, les informations ne sont que peu transparentes entre le DRCD, l'URC et le GH. A titre d'exemple, le suivi des protocoles et le nombre d'inclusions sont des informations détenues par chacune de ces structures, de façon souvent partielle et redondante. Il est en effet communément admis que seuls 20 à 30 % des protocoles en cours sont réalisés avec le soutien de ces structures.

A l'échelle du GH, un nombre important de personnels dont les compétences sont identiques ne sont pas mutualisés et ce au détriment d'équipes de recherche clinique ne disposant pas ou plus de personnels dédiés. D'autres en revanche auraient besoin de renforcer leurs équipes afin de développer des protocoles d'envergure plus importante au

niveau international, européen ou français. Lorsqu'une demande de personnel est faite, elle est adressée à l'URC, à la cellule de recherche et parfois au DRCD, sans qu'aucune analyse du besoin ne soit réalisée.

Une visibilité amoindrie pour une perte d'attractivité généralisée

Il n'existe pas de structure unique ou une quelconque entité représentative de la recherche du GH. Seule une sous-commission de la Commission médicale d'Etablissement locale est spécifiquement dédiée à la recherche clinique. Première conséquence, le discours des investigateurs eux-mêmes. En interne, l'activité de recherche clinique reste perçue comme isolée. Les investigateurs n'ont le plus souvent pas connaissance de l'offre de services de ces structures. Le soutien administratif et financier proposé par le GH apparaît trop rigide et peu à même d'offrir des services répondant aux exigences de souplesse et de transparence permises par les associations.

Ceci s'exprime à plusieurs titres. Dans le cadre des négociations promoteurs/investigateurs, la force de l'unité ne se manifeste que très peu. Seules les structures très coordonnées à l'image du CIC ou du CIRCO parviennent à développer une activité dont la visibilité leur donne un poids suffisant pour défendre les intérêts de l'investigateur. Autre exemple, un certain nombre de structures de recherche, de service ou non, est contrôlé par les promoteurs notamment industriels sans que la qualité qui leur est reconnue ne soit exploitée à l'échelle du groupe comme facteur d'attractivité externe. Le système qualité développé dans le cadre du CIC ne bénéficie qu'aux investigateurs de la structure alors qu'il devrait être un outil de rayonnement pour l'ensemble des services développant une activité de recherche clinique.

Le système actuel permet donc le maintien d'une recherche clinique se définissant uniquement en rapport avec les services, sans logique de groupe, de pôle ou simplement sans logique de solidarité relative à une discipline. L'attractivité globale du GH en est menacée. Jusqu'à aujourd'hui, l'excellence de la recherche clinique menée dans les établissements français se suffisait à elle-même. Le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal est à ce titre particulièrement significatif. Cependant, les critères de sélection et d'attractivité au niveau international ont évolué. L'enquête annuelle du LEEM en témoigne. La qualité du soutien à l'investigation est désormais un critère différenciant, voire discriminant. Or, cette qualité se forge au travers de la simplicité de l'organisation et du fonctionnement de la recherche dans un établissement. Elle se base sur la solidité du lien existant entre investigateurs et personnels professionnalisés, entre investigateurs et structures de recherche clinique ainsi qu'entre investigateurs et direction.

2.3.2. Une gestion administrative sous dimensionnée

A) La gestion des ressources humaines dédiées à la recherche clinique

Des effectifs dédiés à la recherche clinique encore peu maîtrisés

Les ressources humaines dédiées à la recherche clinique²⁴ constituent un effectif par nature restreint. La spécialisation et le professionnalisme de ce domaine très particulier nécessitent donc de maîtriser le recensement ainsi que le suivi des carrières de ces agents. Ces deux impératifs ne sont pas pleinement assurés.

Le recensement de l'ensemble des personnels qui intervient dans l'activité de recherche clinique est, à l'heure actuelle, imparfait. Statuts, emplois, compétences, expériences, rattachement fonctionnels sont des informations qui n'ont pas été consolidées jusqu'ici. Plusieurs situations peuvent être relevées.

Les personnels dédiés exclusivement à l'activité de recherche clinique ne présentent que peu de difficultés. Directement intégrés dans les structures de soutien à l'investigation clinique, leurs carrières répondent aux modalités de gestion communes. Financées sur la base de fonds pérennes (MERRI part variable), ces effectifs sont suivis dans le TPER du pôle PREBLOC (N°110) auquel sont rattachés le CIC, le CIC-BT et le CRC. Les personnels, TEC comme attachés d'étude clinique employés par l'unité de recherche clinique sont également identifiés par l'URC elle-même. La gestion de ces personnels n'est pas directement assurée par le GH mais leurs recrutements et le suivi de leurs carrières sont assurés par les services de la Direction des ressources humaines. Nous pouvons également ranger au titre des personnels recensés les TEC du CIRCO. Ceux-ci sont en effet suivis par la cellule recherche et innovation sur des fonds RAF.

D'autres personnels sont en revanche plus difficiles à identifier. Par exemple, les personnels dont l'affectation initiale sur un emploi dédié aux soins n'est pas respectée. En d'autres termes, il s'agit d'infirmiers diplômés d'Etat, recrutés et affectés dans des services de soins mais qui sont ensuite débauchés pour être exclusivement dédiés à l'activité de recherche d'un investigateur du service. Autre exemple, certains personnels de recherche ont pu peser sur le TPER d'un pôle alors qu'un financement sur fonds subventionnels existait par ailleurs. Les agents dans cette situation font officiellement partie d'une équipe de soins. Ils occupent un emploi identifié dans le tableau prévisionnel des emplois rémunérés du pôle et donc de l'établissement. Or, lorsque pour les besoins d'un protocole, ces agents quittent leurs postes pour occuper, souvent à plein temps, un emploi d'infirmier de recherche clinique (IRC), non seulement ils imputent d'un effectif l'équipe de soin, ils empêchent le recrutement d'un autre agent qui pourrait le remplacer et grèvent les supports budgétaires de l'établissement.

Une gestion insatisfaisante des carrières, un frein à la fidélisation de ces personnels

²⁴ Observatoire national des emplois et des métiers de la fonction publique hospitalière, Etude prospective des métiers de la fonction publique hospitalière Projet de monographie des métiers de la recherche clinique, 2008, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ministère de la santé, de la jeunesse et des sports

L'AP-HP a été l'un des précurseurs dans le développement d'une politique de gestion des compétences dédiées à la recherche clinique. Recueil des différents emplois et compétences, le guide des métiers de la recherche clinique de l'AP-HP témoigne de la nécessité de développer une véritable gestion prévisionnelle des compétences de recherche clinique. Le répertoire des métiers de la fonction publique hospitalière comporte également une dizaine de fiches métiers consacrées à ces emplois très spécifiques bien que non intégrés dans la nomenclature statutaire des agents de la fonction publique hospitalière. Cependant, l'intention initiale n'a pas abouti à la création d'un statut à part entière. Les emplois répertoriés ne sont définis que par référence à la grille statutaire des emplois de la fonction publique hospitalière. L'avancement, la rémunération de ces personnels dépendent des conditions appliquées aux personnels de la Fonction Publique Hospitalière (FPH).

Outre les personnels identifiés dans le TPER de l'établissement, un grand nombre de professionnels de la recherche clinique est géré sur la base de fonds non sécurisés, à savoir financés par le biais des recettes affectées sur la base de fonds associatifs gérées via la cellule Recherche du GH. Or, les supports budgétaires finançant ces postes sont composés de plusieurs RAF, provenant de plusieurs fonds associatifs. En conséquence, seuls des contrats à durée déterminée (CDD) de périodes allant de six à douze mois peuvent être proposés. Par ailleurs, la spécificité des carrières de ces personnels nécessite de disposer de personnels dans les services de la direction des ressources humaines maîtrisant les procédures et anticipant les besoins en termes de montée d'échelons, de fin de contrat et de renouvellement. La gestion du recrutement d'un TEC fait par exemple intervenir la DRH, la cellule recherche et innovation, la DFR et le contrôleur financier.

Ces différents constats attestent de ce que la politique de gestion des ressources humaines du GH en matière de recherche clinique n'est pas encore suffisamment structurée. Dans ce cadre, il est difficilement envisageable d'assurer une gestion prévisionnelle des effectifs de recherche clinique en lien avec une gestion prévisionnelle des protocoles des différents investigateurs de l'établissement. Or, l'un ne peut exister sans l'autre.

B) La complexité de la gestion des financements de la recherche clinique

Les financements de la recherche clinique peuvent être de nature très différente impliquant des modalités de gestion pouvant varier très fortement. Financements publics ou financements privés, financements pérennes ou ponctuels, la Direction des finances et de la recherche doit faire face à des exigences de gestion dont la complexité est bien souvent proportionnelle à la pluralité des situations rencontrées. Or, élaborer une réponse adéquate face aux besoins exprimés par les investigateurs nécessite tout autant de

perfectionner l'ingénierie financière que la communication médico-administrative. Deux conditions non encore réunies.

La faiblesse de la dimension pédagogique dans le dialogue médico-administratif : un problème de confiance et de méconnaissance

Le dialogue entre investigateurs et représentants de la direction achoppe parfois sur le point de savoir ce que recouvrent les surcoûts ou sur l'utilisation des financements issus de l'enveloppe MERRI. L'opinion la plus répandue consiste à considérer les surcoûts comme une source de financements pérennes que l'institution pourrait utiliser pour financer des postes supplémentaires ou du matériel nécessaire dans la conduite des essais cliniques. De la même manière, les financements provenant des MERRI sont régulièrement cités par les investigateurs. Ce sont à ce titre les financements obtenus sur la base des scores de publications SIGAPS qui sont évoqués. Les investigateurs espèrent obtenir un retour sur investissement proportionnel à leurs efforts de publications. Ces discours et les tensions qu'ils génèrent semblent essentiellement liés à l'absence d'une communication pédagogique sur la question.

La recherche clinique, un environnement complexe difficile à appréhender

Il existe peu d'échanges sur les besoins et les attentes des investigateurs. La complexité de la recherche clinique est ressentie par leurs interlocuteurs des directions fonctionnelles et ce d'autant plus que les cultures initiales sont bien différentes. Les directeurs d'hôpital ne sont pas formés à la recherche, à la recherche clinique et à ses enjeux. Il y a donc nécessairement une phase d'adaptation et d'efforts communs à mener afin de saisir les contraintes scientifiques et médicales qui s'imposent aux cliniciens engagés dans la conduite d'essais cliniques. A titre d'exemple, évoquer la mutualisation des ressources humaines ou celle des financements peut entraîner des incompréhensions. Pour les investigateurs, la mutualisation peut être synonyme de perte d'autonomie, tant dans la conduite de leurs essais que dans le choix prioritaire qu'ils opèrent ou de perte de moyens humains. La direction y voit le moyen de regrouper les forces et les compétences en présence de manière à répondre aux besoins de terrain des investigateurs. L'enjeu essentiel revient à trouver les modalités de gestion et d'organisation justes et adaptées aux besoins des investigateurs.

2.3.3. Une gestion financière non aboutie mais contrainte par l'environnement réglementaire

Les surcoûts constituent les remboursements de frais supplémentaires engagés par l'établissement accueillant un protocole. Ces frais supplémentaires sont liés à des examens spécifiques requis par le protocole ou pour la mise en œuvre de celui-ci²⁵.

²⁵ Article R. 1121-4 du code de la santé publique

Obligatoirement assumés par le promoteur de l'étude, les surcoûts correspondent donc concrètement au remboursement de dépenses engagées en sus des actes normaux nécessités dans le cadre d'une prise en charge clinique. Or, ne pouvant être compensés par les produits de la tarification à l'activité, ils sont comptabilisés de façon prévisionnelle par le coordonnateur de l'étude en lien avec les exigences du protocole soumis par le promoteur.

Il existe donc un enjeu considérable d'évaluation, de suivi et de facturation de ces surcoûts imputables à la recherche. Lorsque les protocoles sont réalisés dans le cadre de structures de soutien opérationnel, le suivi assuré est exhaustif. En revanche, l'ensemble des protocoles réalisés au lit du malade et sans soutien de personnels rattachés aux structures précédemment évoquées pose davantage question. Rien ne permet de recueillir l'exhaustivité des actes recherche, de s'assurer du suivi de leurs facturations par les équipes d'investigation. Il s'agit de pertes financières difficilement quantifiables mais qui pèsent sur le budget de l'établissement dans son ensemble. Un exemple significatif est l'acte B recherche. L'acte de biologie est un acte prescrit dans le cadre d'un protocole de recherche mais dont la vraie nature n'est pas identifiée. Son coût pèse donc sur le budget global alors qu'il devrait être supporté dans le cadre de la grille des surcoûts. Le GH perçoit chaque année en moyenne 1,3 millions d'euros de surcoûts. Une facturation optimisée des surcoûts engendrés par la recherche permettrait de doubler ce montant.

Les **MERRI** constituent la compensation historique des dépenses liées aux activités de recherche et d'enseignement qui se traduisait pour certains hôpitaux par un abattement forfaitaire de 13 % appliqué au calcul du coût du point ISA (indice synthétique d'activité), coût qui était utilisé avant le passage à la T2A pour répartir la dotation globale des établissements²⁶. Cette situation était particulièrement inéquitable et figeait les situations historiques sans valoriser²⁷ les efforts de recherche des établissements. La solution adoptée finalement fut donc conduite selon les mêmes aspirations que pour l'activité clinique et ce dans un triple objectif : développer une recherche de qualité, garantir l'équité en lien avec l'activité réelle et la production, favoriser la valorisation et l'innovation. Les crédits MERRI sont aujourd'hui répartis en trois parts d'inégales importances.

La part fixe est destinée à financer certaines dépenses de personnel médical et à compenser des charges du plateau médico-technique et d'infrastructures. La part variable recouvre deux types de financements. Les crédits reconductibles sont principalement destinés à financer des structures de soins labellisées. Les crédits non reconductibles financent quant à eux les activités donnant lieu à des appels à projets ou des activités de soins réalisés à titre expérimental ou non couvertes par les nomenclatures ou les tarifs.

²⁶ Guide de contractualisation des dotations finançant les MIG, DGOS

²⁷ E. Devilliers., C. Bonhomme., Novembre-Décembre 2007, « Quels retours sur investissement pour la recherche clinique ? », Revue hospitalière de France, n°519, pp. 47-49.

La dernière part, modulable, est quant à elle destinée à financer les établissements en proportion des efforts consentis dans l'activité de recherche. Composée de plusieurs indicateurs de performance, elles se basent sur le nombre d'étudiants, le nombre de publications et le nombre d'essais cliniques.

Les MERRI représentent donc une partie des budgets de l'enveloppe Missions d'Intérêt Général et d'Aide à la Contractualisation (MIGAC). A ce titre, les financements qui en sont issus permettent de compenser non des moyens mais une activité identifiée comme nécessitant un soutien pérenne car non finançable sur la base de la tarification à l'activité. La gestion des MERRI présente donc un enjeu particulièrement important pour le GH reposant sur la justification de l'activité déclarée au titre des MERRI. En effet, la répartition des MERRI demeure fondée sur les déclarations des établissements. Cela implique de parfaitement connaître l'activité de recherche clinique. L'ensemble des protocoles et des inclusions qui ne sont pas remontées à la direction ou qui se déroulent en dehors des structures de recherche clinique sont autant de perte en termes budgétaires pour l'établissement. L'indicateur d'inclusions dans le logiciel SIGREC permet d'augmenter la part dévolue à l'établissement sur l'enveloppe globale des essais cliniques. Bien évidemment, en l'absence de structuration de la recherche clinique, les investigateurs qui dans leurs services développent une activité de recherche ne valorisent pas leurs essais. Il s'agit dans ce cas d'une double sanction : institutionnelle et individuelle.

En dernier lieu, une évolution majeure doit être relevée. Les MERRI seront de plus en plus dépendantes d'indices de performances mesurant l'activité de recherche clinique. Or, la part modulable, fondée sur ce principe, croît d'année en année. Cette évolution est d'ailleurs attestée par la disparition programmée de la part fixe, forfaitaire, au bénéfice des deux autres parts proportionnelles. Il y a donc un intérêt très important à structurer la recherche clinique et à construire une coopération médico-administrative afin de valoriser au mieux cette activité stratégique. Les nombreux débats qui ont émergé à l'occasion des conférences de pôle annuelles sur l'utilisation du montant de la part modulable alloué sur la base des scores SIGAPS attestent des efforts qu'il reste à fournir afin de parvenir à un consensus.

La gestion des honoraires investigateurs : laboratoire de confiance.

La publication récente de l'instruction ministérielle consacrée au contrat unique²⁸ pour les recherches biomédicales à promotion industrielle a fortement incité les établissements hospitalo-universitaires et non universitaires à revoir les modalités de gestion mises en place pour la gestion des fonds subventionnels. Jusqu'à aujourd'hui, les fonds subventionnels, tirés des honoraires investigateurs, étaient versés à l'établissement

²⁸ Instruction N° DGOS/PF4/2014/195 du 17 juin 2014 relative à la mise en place d'un contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements publics de santé

qui les gérait sous forme de Recettes affectées (RAF). Or, le principe du versement de ces honoraires était soumis à une totale liberté de décision de l'investigateur, quant au montant et à la régularité. Désormais, le contrat unique incite financièrement les investigateurs à céder la gestion de la totalité de leurs honoraires à titre permanent aux établissements de santé.

Cette évolution est principalement due aux exigences formulées par les promoteurs²⁹ qui refusent progressivement de verser la part honoraires des protocoles directement aux associations. Ce changement fait suite à la publication de la loi³⁰ relative au renforcement de la sécurité sanitaire des produits de santé, dite aussi loi Bertrand. La grande difficulté à laquelle les établissements sont désormais confrontés, au titre desquels, l'AP-HP et le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal porte sur la construction d'une ingénierie financière et administrative permettant une totale transparence de la gestion de ces fonds, de leur ré-imputation aux investigateurs concernés en préservant la culture de souplesse et de réactivité des associations. Le risque majeur est d'observer une cristallisation des débats sur la crainte de voir disparaître les associations et sur la difficulté des ré-imputation budgétaire. A l'heure actuelle, il n'existe aucune instruction interne claire sur les modalités de gestion à mettre en place. Cette question doit être traitée avec la plus grande prudence. Les investigateurs ont besoin de ces financements pour assurer la présence de leurs équipes dans des congrès, recevoir des partenaires scientifiques, ou publier dans des revues prestigieuses. De plus, les associations de service financent parfois de façon ponctuelle l'achat de petits matériels pour leurs services.

2.3.4. Un suivi non formalisé et irrégulier de l'activité de recherche clinique

Fondamentalement liée aux faiblesses précédemment évoquées, le suivi de l'activité de recherche clinique demeure handicapé par une contrainte majeure. Le raffinement avec lequel les établissements de santé parviennent désormais à piloter leurs activités de soins n'a jamais été transposé à l'activité de recherche clinique au sein des hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal.

Une connaissance incomplète de l'activité de recherche clinique

Le suivi de l'activité produite dans le domaine de la recherche clinique est, à l'heure actuelle, peu régulier et non exhaustif. Le nombre de protocoles ouverts ou clos, le nombre d'inclusions, le nombre d'appels à projets auxquels les investigateurs ont postulé et ceux obtenus sont autant d'informations non maîtrisées. L'ensemble des

²⁹ Benkimoun P., « Recherche clinique et financement privé : les liaisons dangereuses », les tribunes de la santé, 2010/3, n°28, pp. 23-37.

³⁰ LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé (1)

dysfonctionnements répertoriés jusqu'ici se renforcent et freinent en conséquence la construction d'un pilotage stratégique de l'investigation clinique.

L'information, détenue par de multiples acteurs n'est que peu partagée. La direction du GH se trouve en conséquence confrontée à une réelle difficulté. Parvenir à piloter de façon ordonnée et stratégique le développement de l'activité de recherche clinique sans en connaître les fondements quantitatifs. Il est important de noter à ce stade que seuls 20 à 30 % des protocoles sont suivis par les structures de recherche clinique d'un CHU. Or, les structures elles-mêmes ne possèdent pas de suivi exhaustif de leurs activités. Pour pouvoir constituer un dossier de renouvellement dans le cadre du CLIP, le CIC a ainsi demandé à la cellule recherche et innovation la liste des protocoles ouverts dans le domaine de la cancérologie à promotion AP-HP. Autre exemple significatif, les protocoles à promotion et gestion institutionnelles ne sont pas communiqués au GH.

Une conséquence majeure : la gestion prévisionnelle de l'activité de recherche reste à construire

Face à la difficulté de recenser et de suivre l'activité en cours au sein de l'établissement, il est particulièrement complexe, pour ne pas dire impossible, d'évaluer les besoins de la recherche clinique à court ou moyen terme. Le dialogue dit médico-administratif, entre la direction du GH et les investigateurs perd en richesse et ne permet pas de faire émerger un consensus sur les objectifs prioritaires à atteindre. Au bout du raisonnement se trouve le projet stratégique du GH. Gérer stratégiquement l'activité de recherche clinique d'un établissement de l'envergure internationale des hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal implique de dimensionner son pilotage par la création d'outils de suivi et de reporting réguliers. Sans un travail en amont de consolidation et de maîtrise de ces informations stratégiques, il ne peut y avoir de travail de fond, ni de dialogue fructueux qui permettraient de parvenir à un statu quo sur des questions aussi complexes que l'évaluation a priori de la capacité d'une structure ou d'un service d'ouvrir un protocole sur plusieurs années et de parvenir à le clôturer.

Conclusions principales de la deuxième partie

- Une recherche clinique dynamique servie par une grande variété de structures de recherche clinique au bénéfice des investigateurs
- Une gouvernance stratégique insuffisante
- Une organisation opérationnelle au soutien des investigateurs inexistante marquée par absence de coordination et des périmètres d'interventions imprécis
- Des fonctions supports administratives sous dimensionnées et non professionnalisées

Principaux enseignements en qualité d'élève directeur d'hôpital

- La complexité de la recherche clinique impose au directeur d'hôpital de s'approprier la spécificité du langage de cette activité afin de cerner les enjeux qui sous-tendent l'expression des besoins des investigateurs
- Les fonctions supports doivent être dimensionnées de manière à répondre aux besoins des investigateurs
- La recherche clinique devrait être abordée régulièrement et obligatoirement dans les instances et les réunions de direction

III. Renforcer le soutien à l'investigation clinique : concilier stratégie organisationnelle et organisation opérationnelle.

Si la réorganisation des structures d'appui à l'investigation présenterait de façon indéniable un avantage stratégique pour le GH et pour les investigateurs, il n'en demeure pas moins qu'elle serait insuffisante. Au sein de l'AP-HP, les missions des GH ne sont pas celles d'un promoteur. Il est donc nécessaire de construire un modèle à même de renforcer le soutien aux missions de l'investigateur tout en coordonnant les missions de promotion assurées par les URC. S'il n'existe aucune solution unique en la matière, la simplification de l'organisation actuelle serait gage de visibilité et de performance. De plus, refonder l'existant devrait permettre de réfléchir au développement d'une stratégie organisationnelle répondant au mieux aux attentes des investigateurs et à l'exigence de bonne administration du GH.

3.1. L'hétérogénéité des modèles existants, de la pertinence de certaines solutions pour nos organisations

En prélude des développements relatifs aux pistes d'amélioration pour le GH, il apparaît nécessaire de présenter les modèles de fonctionnement de quelques établissements ayant construit stratégie organisationnelle conciliant recherche clinique de qualité et gestion formalisée de cette activité. A la lecture de ces organisations, il est intéressant de distinguer ce qui pourrait relever de pistes d'amélioration pour nos organisations et ce qui demeure exclusif d'une culture ou de caractéristiques locales.

3.1.1. Une diversité de modèles pour une stratégie et une organisation efficace du soutien à l'investigation clinique

Malgré la diversité des stratégies organisationnelles, certains modèles homogènes semblent émerger

Le pilotage de l'activité de recherche clinique est centralisé et repose sur une fédération des principaux acteurs de l'établissement.

Les organisations en place dans les CHU rencontrés sont essentiellement fédératives et permettent une coordination entre l'ensemble des acteurs de la recherche clinique, en commençant par la promotion et l'investigation. Deux exemples sont particulièrement marquants.

Le CHU de Nantes³¹ a développé une organisation fondée sur la fédération des compétences en matière de recherche clinique. Les deux fonctions de promotion et d'investigation sont réunies en un unique lieu, la fédération de la recherche clinique (FRC). Afin d'accroître la visibilité de la recherche au CHU, la maison de la recherche

³¹ Centre hospitalier universitaire de Nantes, Site web du CHU de Nantes – recherche, [visité le 05/05/2014], disponible sur internet : <http://www.chu-nantes.fr/recherche--8537.kjsp>

regroupe l'ensemble des interlocuteurs et acteurs de la recherche (DRCI, représentants des DHU, des comités de protection des personnes (CPP), du Cancéropôle, de la fondation, du CIC, ainsi que les représentants des cellules en charge de la promotion et des partenariats et innovation).

Au CHRU de Lille³², la recherche est pilotée par la DRCI qui fédère l'ensemble des partenaires de la recherche de l'établissement. A cette fin, une fédération de la recherche clinique (FRC) a été créée en 2005. Cette fédération repose sur deux piliers : l'un chargé de l'aide à la conception et de la promotion, l'autre de l'aide à l'investigation. L'aide à l'investigation est plus spécifiquement organisée sur la base des principales structures d'appui à l'investigation que sont les CIC et CRB, CIT et la plateforme de biothérapie. A cela s'ajoutent également les plateformes d'imagerie/explorations fonctionnelles et de biologie. De manière à suivre la conduite des protocoles, la FRC s'est dotée d'un pool d'ARC. L'ensemble de cette organisation est également rendu visible tant en interne qu'en externe par la création de la maison régionale de la recherche clinique hospitalo-universitaire (MRRC).

Une gouvernance hospitalo-universitaire. Caractéristique fondamentale des organisations de ces CHU, le partenariat entre l'hôpital et l'université est formellement inscrit dans les entités en charge de la définition stratégique de l'établissement.

Le CHU de Nantes s'est dotée par exemple d'un comité stratégique de la recherche regroupant l'ensemble des acteurs de la recherche, tant hospitaliers qu'universitaires. Ce comité interne au CHU regroupe le directeur général du CHU, le président de la CME, le Doyen de la faculté, les représentants de la recherche, des départements hospitalo-universitaires (DHU), de la DRCI, du CRB, des représentants des chercheurs, ainsi que les directions fonctionnelles (Direction des affaires médicales et de la recherche, direction des finances, les trois départements de la promotion, de la gestion et des partenariats).

Au CHRU de Lille, la recherche est clairement identifiée comme un axe stratégique du projet d'établissement. La recherche clinique est à ce titre clairement suivie lors des campagnes annuelles de contractualisation interne. La création de postes de chefs de pôle adjoint en charge de la recherche en témoigne. Les grandes orientations stratégiques sont également débattues et pleinement partagées par l'ensemble des parties intéressées. Trois fois par an, le comité stratégique de la recherche réunit les référents recherche des pôles (les chefs de pôles étant invités), le directeur général, le président de la commission médicale d'établissement (PCME), les directions fonctionnelles. En outre, le CRBSP permet d'exercer un continuum entre l'hôpital et

³² Centre hospitalier universitaire de Lille, *La recherche au CHRU – CHRU de Lille*, [visité le 05/07/2014], disponible sur internet : <http://www.chru-lille.fr/recherche/index.html>

l'université. Le vice président du directoire est le président du CRBSP. L'université est ainsi partie prenante dans les débats d'orientations stratégiques de l'établissement et dans le suivi des évolutions internes. Le comité stratégique est l'occasion de faire un état des lieux des projets de recherche en cours, de réaliser une analyse bibliométrique, de présenter les états financiers et les appels d'offre internes.

Un rôle central accordé au CIC. Une aide à l'investigateur centralisée et spécialisée. La crédibilité et le système qualité appliqué par les CIC en lien avec les équipes de l'INSERM ont bien souvent permis à ces structures de centraliser la fonction de coordinateur de la recherche clinique dans les CHU rencontrés mais aussi de piloter la fonction spécifique de soutien à l'investigation clinique.

Au CHU de Nantes, l'appui à l'investigation clinique s'est construit autour de trois structures sous l'égide du centre d'investigation clinique (CIC) de l'établissement. Le CIC Pluri-thématique (PT) composé de référents par disciplines et d'un comité technique, le CIC Epidémiologie clinique (EC), structure non labellisée bénéficiant du soutien de l'INSERM et le CIC biothérapie (B). A côté de cette organisation labellisée, l'ensemble des unités d'investigation clinique non labellisées ont été regroupées dans le dispositif de renforcement de l'investigation clinique (RIC) mis en place par la DGOS concomitamment avec le lancement de l'appel d'offre des centres de recherche clinique (CRC). Le CIC et le RIC font partie intégrante de la même fédération d'appui, la fédération de la recherche clinique (FRC). Ces deux structures appliquent en conséquence des standards communs dans une volonté de renforcer la cohérence de la politique qualité dédiée à la recherche clinique. Le CIC possède très peu de lits centralisés. La stratégie nantaise repose ainsi sur une décentralisation de ces lits et des équipes d'appui aux investigateurs. Seules quelques disciplines en possèdent : la néonatalogie, l'hématologie (CLIP). Le CIC s'est donc doté d'équipes de recherche clinique (ERC) qui interviennent directement dans les services auprès des investigateurs. A noter que ces ERC sont labellisées CIC et placées sous la responsabilité du PU-PH chef de service. A terme, l'objectif du CHU de Nantes est de regrouper au sein d'une structure unique ces deux entités, CIC et RIC.

Le modèle lillois, proche, a fondé l'aide à l'investigateur sur la création un pool d'ARC, coordonné par le responsable du CIC. Ces personnels interviennent dans l'ensemble des champs disciplinaires couverts par le CHRU de Lille, même si une spécialisation dans un champ disciplinaire donné a été permise. Quatre ARC coordonnateurs pilotent l'aide apportée par le pool. Ce pool est donc chargé d'assurer le respect des conditions et exigences qu'imposent les protocoles. En lien avec ces équipes, le CIC dispose également d'une équipe mobile de techniciens d'études clinique qui intervient directement dans les services selon les besoins exprimés par les investigateurs. Il existe

donc une complémentarité des interventions de chacun, tout en maintenant la distinction entre les fonctions de promoteur et d'investigateur.

Une organisation déconcentrée de la recherche clinique. Ce point est particulièrement important puisqu'il permet d'aborder les modalités opérationnelles mises en œuvre afin de renforcer le soutien à l'investigateur, l'impliquer dans la gestion quotidienne de l'activité de recherche au bénéfice de l'institution. Les CHU de Nantes et de Lille ont créé pour ce faire des unités dédiées à la recherche dans chaque pôle hospitalo-universitaire. Le CHU de Bordeaux³³ a quant à lui fortement impliqué les pôles médico-techniques dans la gestion des surcoûts, bénéficiant ainsi tant à l'activité clinique que de recherche.

Plus précisément, le pilotage de la recherche clinique à Nantes s'ancre sur des Unités d'Investigation Clinique (UIC) qui ont été constituées dans chaque pôle HU, représentées chacune par un référent recherche, interlocuteur privilégié de la DRCl. De façon complémentaire, ces UIC ont permis de renforcer la coopération intra-pôle en lien avec les Unités Mixtes de Recherche (UMR). Ces UIC constituent de véritables atouts dans le suivi de l'activité de recherche clinique. La remontée des informations (nombres d'inclusions, protocoles en cours notamment) se fait via ces entités. La vision exhaustive de l'activité interventionnelle comme non interventionnelle est ainsi assurée.

Sur le même modèle, le maillage de l'organisation de la recherche clinique au CHRU de Lille est tout à fait instructif. Dans chaque Pôle, une UCR (unité de coordination de la recherche) a été constituée. Cette UCR fédère les UF de recherche clinique du pôle. Or, de manière à faire vivre la recherche polaire, des référents de recherche clinique ont été attachés à chacune de ces UF. Chapotés au plus haut niveau de l'exécutif du pôle par un adjoint au chef de pôle/chef de pôle adjoint en charge de la recherche. L'ensemble de l'organisation de la recherche clinique repose donc sur une déconcentration de la gestion quotidienne.

Le CHU de Bordeaux a quant à lui mis en place une organisation intégrant pleinement les équipes des pôles médico-techniques. En effet, les pôles médico-techniques constituent la base de ce système dans lequel des cellules de recherche ont été créées. Les professionnels de ces pôles centralisent l'évaluation des coûts de la recherche dans leurs domaines (imagerie, biologie). Sur le montant total des surcoûts perçus par l'établissement sur la base de ce suivi, le CHU reverse 75 % de la somme totale à ces pôles et 25 % sont conservés. La facturation des surcoûts est ainsi passée de 800 k euros par an à environ 2,6 M d'euros. Cette optimisation du processus de facturation des surcoûts a permis aux différents pôles de recruter 4 pharmaciens temps plein, 4 ARC en radiologie, 4 ingénieurs informaticiens en biologie. Autre avantage au

³³ Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, *La direction de la recherche clinique – (CHU) de Bordeaux*, [visité le 6/07/2014], disponible sur internet : <http://www.chu-bordeaux.fr/>

développement de cette stratégie, elle s'intègre pleinement dans le projet prioritaire interne de développement de la filière pré-analytique. Les deux filières sanitaires et recherche sont donc distinguées et leurs activités pleinement isolées. Autre avantage majeur représenté par cette gestion, le CHU entre le montant total des surcoûts dans son budget. Les investigateurs possèdent un droit de tirage sur les montants qui leurs sont affectés afin de recruter du personnel de recherche clinique ; de manière à sécuriser l'utilisation de ces financements et à fidéliser les personnels de recherche, la démarche mise en place consiste à sanctuariser le montant des surcoûts versés sur l'UG du service tout au long de l'année de manière à financer X ETP l'année suivante. Il s'agit là d'une particularité bordelaise.

Une gestion stratégique des financements de la recherche clinique. La principale caractéristique commune aux CHU rencontrés repose sur une gestion optimisée des financements de la recherche. Les services de recherche clinique sont intéressés financièrement, cette démarche pouvant aller jusqu'au développement de l'autofinancement des services.

Au CHU de Nantes (le même modèle existe au CHRU de Lille), la totalité des financements dont le bénéfice devait revenir à l'activité de recherche clinique a été gérée en conséquence. Les MERRI, les surcoûts et les honoraires investigateurs sont perçus par l'établissement qui en réaffecte les montants aux différentes Unités de d'investigation clinique (UIC). La part modulable des MERRI est ainsi totalement reversée au financement de la recherche selon les modalités de répartition nationale. Les surcoûts sont également gérés de manière à permettre aux différentes UIC d'être intéressées sur l'optimisation du suivi et du recueil des surcoûts de l'établissement. Ainsi, les surcoûts enregistrés reviennent au CHU. Ils sont identifiés ligne par ligne suivant les protocoles auxquels ils se rapportent et reversés ensuite sur un compte UIC. A noter que dans ce cadre une centaine de TEC a été formée à l'évaluation et au recueil des surcoûts. Ils sont présents dans chaque UIC. Les honoraires investigateurs sont quant à eux perçus par le CHU et reviennent selon les mêmes modalités aux UIC. En dernier lieu, il est intéressant de relever que le CHU de Nantes élabore en lien avec les UIC et les pôles une stratégie d'optimisation des fonds propres. Prenant acte de la diminution progressive et programmée des financements institutionnels (PHRC, MERRI notamment), ce sont les surcoûts et les honoraires investigateurs qui constituent aujourd'hui une variable d'ajustement financière.

Une gestion centralisée des personnels de recherche clinique. Les établissements rencontrés ont également en commun d'avoir su centraliser la gestion des personnels de recherche clinique, souvent en lieu et place des associations et au soutien des

structures de recherche. Pour exemple, le CHU de Bordeaux s'est doté d'un guichet unique. 4.5 ETP sont en charge de la gestion des ressources humaines dédiées à la recherche (renouvellement, évaluation, contrôle des ordres de missions). Les démarches réglementaires sont ensuite réalisées par la DRH. Il est aujourd'hui question d'intégrer l'ensemble des personnels de recherche dans le TPER de l'établissement ; pour autant, jusqu'à présent, l'EPRD intègre une masse budgétaire représentant l'ensemble des personnels de recherche. Lorsqu'en cours d'année, cette masse budgétaire est dépassée, le CHU demande à la DRCI d'effectuer un virement correctif de la somme correspondante. La politique de sécurisation des contrats de TEC par l'utilisation des surcoûts est également à mettre au bénéfice d'une stratégie de gestion « prévisionnelle » des emplois de la recherche clinique.

Une stratégie système d'information (SI) au bénéfice de la recherche clinique.

Le CHU de Nantes a développé avec l'appui d'un prestataire extérieur un logiciel de gestion informatisé de l'ensemble de l'activité de recherche clinique. Grâce à ce système, l'établissement a construit au fil des années un suivi et un pilotage très poussé de son activité : implémentation des données d'activité par UIC dans EASYDORE au fil de l'eau, gestion des financements, élaboration d'outils de reporting sur la base des données collectées. Le CHU de Bordeaux s'est lui-même doté de ce logiciel auquel s'ajoutent également un certain nombre de logiciels métiers permettant de rendre plus performant le suivi de l'activité de recherche de l'établissement. Le CRU de Lille, après étude approfondie du logiciel, n'a pas souhaité l'acquérir notamment parce que la volonté du CHRU est de bénéficier d'un logiciel parfaitement intégré et interfacé avec le système d'information de l'établissement, des achats en passant par la gestion des ressources humaines. Ces fonctionnalités ne sont pas encore autorisées par le logiciel EASYDORE.

La persistance de particularismes locaux, des pratiques pertinentes pour les HU Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal ? Il peut être intéressant de relever également les caractéristiques propres aux établissements rencontrés.

Un poids associatif historique pleinement intégré dans la gestion institutionnelle à Nantes. Contrairement aux autres CHU interviewés, dont la tendance a été de réduire progressivement le poids des associations, le CHU de Nantes a conservé un fonctionnement dans lequel ces entités ont un rôle considérable. Une centaine d'associations environ demeure au sein du CHU de Nantes. La grande particularité de l'établissement est de s'être dotée d'une cellule de gestion des associations. 70 associations sont ainsi gérées par la cellule tandis qu'une trentaine d'entre elles conservent une gestion indépendante. Financée sur la base des frais de gestion perçus

sur la gestion des honoraires investigateurs (entre 2,5 % et 3 %), la cellule gère la comptabilité privée (déclarations fiscales, feuilles de salaires) des associations. Il est donc bien tout à fait possible d'organiser la recherche clinique dans le sens d'une centralisation par l'établissement tout en maintenant les associations pré existantes.

Le CHU de Bordeaux est marqué dans son organisation par deux caractéristiques. Un système qualité transversal et la création d'Accelence, un GIE facteur d'attractivité pour le CHU.

Un système qualité transversal. Grande force du CHU de Bordeaux, le centre d'investigation clinique et la DRCI ont développé un système qualité transversal. Tous les qualitiens de l'établissement, présents dans chacune des structures de soutien à l'investigation, travaillent sur la base des mêmes standards et bonnes pratiques. Coordinés par la cellule qualité de la DRCI, l'ensemble de ces professionnels se réunissent au sein d'un comité de pilotage qualité recherche. Cette stratégie d'établissement a permis au CHU de Bordeaux de renforcer sa crédibilité et son attractivité auprès des promoteurs industriels et académiques nationaux comme internationaux, en témoigne l'obtention d'un appel d'offre européen porté par F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network), EUCLID (European Clinical Trials Services Platform and Development).

Accelence, un GIE facteur d'attractivité pour le CHU. Accelence est un groupement d'intérêt économique de recherche clinique regroupant l'ensemble des partenaires publics comme privés de la recherche. A ce titre, il fédère les centres hospitaliers de la région, des partenaires et acteurs du monde de l'industrie (Quintiles, Medtronic, etc.), ou encore la Chambre de Commerce et d'Industrie (CCI) d'Aquitaine. Premier organisateur public/privé en Europe de sites de recherche clinique, le GIE Accelence permet aux investigateurs de bénéficier d'une gestion de leurs honoraires à la manière du modèle en place dans la cadre des associations de service. Le fonctionnement repose sur deux modalités. Chaque investigateur possède un compte de recherche géré par Accelence. Soit, les investigateurs demandent par devis adressé au GIE d'engager une dépense programmée. Soit, les investigateurs engagement directement des dépenses grâce à une carte de crédit à débit différé (60 jours) mise à disposition par Accelence et sont ensuite remboursés par le GIE en fonction des sommes disponibles sur le compte recherche de l'investigateur. Les frais de gestion annuels sont de 12 %. Ce sont aujourd'hui une soixantaine de compte recherche qui sont gérés. Le taux moyen d'inclusion est supérieur à 90 %, pour 1 052 patients inclus et 886 suivis. Cette organisation de par sa dynamique renforce la visibilité de l'établissement.

3.1.2. Une analyse de l'application de ces modèles pour le groupe hospitalier Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal

Des logiques d'organisation clairement identifiées applicables au GH.

La stratégie d'organisation du soutien à la recherche clinique repose sur une gouvernance stratégique, sous la forme d'un comité rassemblant les acteurs hospitalo-universitaires intervenant dans la recherche clinique. Il n'existe pas de tel comité au sein du GH. Or, force est de constater que développer une organisation homogène et cohérente du soutien à l'investigation clinique, notamment au regard du maintien de la logique de sites, nécessite de rassembler des représentants des différentes parties prenantes de façon régulière. Au-delà de la visibilité donnée à l'activité de recherche clinique en interne, une telle pratique commande de rendre des comptes sur les projets menés au sein de l'établissement, pour la direction comme pour la communauté médicale et scientifique.

Au sein de l'AP-HP, la gouvernance de la recherche clinique est divisée. La fonction de promotion revient au DRCD et à l'URC, la fonction d'investigation revient au GH. Cet environnement particulier est facteur de complexité. Il ne permet pas a priori de construire une organisation rassemblant en un même lieu la totalité des interlocuteurs de la recherche clinique. Pour autant, certaines organisations au sein de l'AP-HP ont mis en place une réelle collaboration entre la cellule recherche du GH et l'URC. La première pilotant en lien avec le médecin coordonnateur de l'URC le soutien à l'investigation clinique. C'est notamment le cas de l'hôpital Saint-Antoine. Il serait donc tout à fait envisageable, au regard des compétences disponibles au sein du GH, d'organiser la gouvernance de la recherche clinique sur un modèle identique. L'obstacle majeur sera sans doute d'amener les différents responsables de ces structures à accepter d'être placés sous une coordination unique. L'URC du groupe étant gérée de façon indépendante depuis sa création, il sera nécessaire de l'amener à intégrer un fonctionnement beaucoup plus intégré.

Le rattachement de la recherche et de la recherche clinique à une direction commune (DRCI) permet de développer une gestion en mode projet de cette activité. La gestion technique et administrative est une première étape qui ne suffit pas ou plus au regard du niveau d'exigences appliqué à la recherche clinique et à l'excellence de la recherche au sein du groupe. Se donner les moyens d'être à la hauteur de ses ambitions passera nécessairement par un pilotage plus dynamique et consolidé de la recherche. Par exemple, une commission (dans le cadre de la CMEL), pourrait être en charge d'évaluer la faisabilité des projets de recherche à promotion AP-HP, ou d'autres promoteurs. Non pas dans le sens d'un contrôle de la pertinence des projets de recherche, mais afin

d'identifier les besoins, les manques de moyens pour tenter d'y apporter une réponse à même de consolider le projet.

Le Centre d'investigation clinique (CIC), un rôle de coordonnateur général. Les CIC PT et BT seront prochainement fusionnés. Ce mouvement de concentration des moyens des CIC doit être l'occasion de réfléchir à leur positionnement au sein du groupe. Le CIC possède des compétences et des fonctionnalités qui en font une structure incontournable, dont le potentiel au travers d'équipes mobiles semble encore inexploité. Confier un rôle de coordonnateur général au CIC relève nécessairement d'un consensus. Le niveau de coordination étant à discuter. A Lille, nous sommes plus sur un modèle intégrateur dans lequel le CIC coordonne véritablement le soutien à l'investigation. Le responsable du CIC est par ailleurs le coordinateur médical de la fédération de la recherche clinique (FRC) qui regroupe les fonctions de promotion et d'investigation. A Nantes, le CIC s'inscrit davantage dans une logique déconcentrée. La volonté est de renforcer le soutien de proximité en diminuant le nombre de lits labellisés en central et en les répartissant dans les services le nécessitant. De manière à compléter cette organisation, des équipes de recherche clinique (ERC) mobiles se déplacent dans les services afin de venir au soutien direct des investigateurs. A Bordeaux, le rôle du CIC est centré sur le renforcement du système qualité de l'établissement. Le CIC de Saint-Louis doit devenir le CIC du groupe hospitalier. La logique bi site constitue un obstacle a priori. Mais la mise en place d'une stratégie basée sur le développement d'un appui de proximité, déconcentré, par site ou dans les services semble être une opportunité à étudier.

Construire une implication des pôles dans le développement et le suivi de la recherche clinique. Les pôles hospitalo-universitaires sont depuis la loi HPST³⁴ officiellement intégrés dans la mission de recherche des centres hospitaliers universitaires³⁵. Cependant, le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal n'a que peu traduit cette mission dans les contrats de pôles. Cet exemple démontre que la démarche d'appropriation par les pôles de l'activité de recherche clinique reste à construire. La gouvernance, l'organisation et la stratégie de recherche clinique devraient pouvoir être discutées, travaillées en impliquant tous les services et personnes intéressées. La création d'un poste de Chef de pôle adjoint en charge de la recherche au CHRU de Lille est une piste à explorer, tout comme la création d'unités de coordination de la recherche clinique à l'échelle du pôle. L'AP-HP ouvre en cette fin d'année la campagne de renouvellement des chefferies de pôles. Les groupes de travail constitués à cette occasion sont une opportunité pour débattre de ces modalités d'organisation.

³⁴ Loi n° 2009-879 du 21 juillet 2009 portant réforme de l'hôpital et relative aux patients, à la santé et aux territoires (HPST)

³⁵ Article L. 6146-1 du code de la santé publique

Choisir les modalités de gestion des financements de la recherche clinique en lien avec le contexte de l'AP-HP. Il faut distinguer plusieurs niveaux d'interventions. Le DRCD gère principalement les crédits MERRI qu'il verse ensuite de façon transparente au GH (les trois parts sont concernées). Les surcoûts, les honoraires sont en revanche directement gérés par le GH, bien que la facturation des surcoûts soit partagée entre le DRCD et le GH. Il y a donc plusieurs modalités de gestion à construire. Les stratégies mises en place par les CHU rencontrés sont intéressantes mais difficilement applicables telles quelles à l'AP-HP. Construire un intéressement autour des crédits MERRI de la part modulable impose nécessairement d'impliquer la Direction économique, financière, de l'investissement et du patrimoine (DEFIP) qui gère au Siège les modalités de répartition à l'échelle de l'institution. La gestion des surcoûts et des honoraires investigateurs implique également ce partenaire essentiel ainsi que le contrôleur financier et le trésorier payeur général. Il est également important de noter que la mise en conformité des établissements publics avec les règles de la comptabilité publique imposera prochainement une gestion plus stricte des surcoûts et des honoraires investigateurs. Il est en effet en principe impossible de flécher une recette déterminée perçue par l'établissement au bénéfice d'un service ou d'un investigateur. En revanche, il est tout à fait envisageable de reverser des « portions » budgétaires aux pôles, aux services ou aux unités de coordination de recherche clinique, si elles existent, correspondantes au montant versé initialement. La principale et première difficulté pour le GH, partagée par la totalité des GH de l'AP-HP, sera de définir l'ingénierie administrative et financière capable de répondre aux besoins des investigateurs (codes fonds, recettes de titre III, RAF).

Construire une gestion des ressources humaines dédiées à la recherche clinique.

Un tel objectif impose de remplir plusieurs préalables indispensables. Mutualiser les personnels de recherche clinique implique dans un premier temps d'identifier les ressources disponibles et les besoins des investigateurs du GH. En lien avec les développements précédents (volet financier), il convient de sécuriser le financement de ces postes. Certains peuvent être supportés par le TPER du groupe, rebasculer équitablement par pôle. Cette décision relève néanmoins et nécessairement d'une décision collégiale et en dernier ressort de la direction générale. Certains peuvent être financés sur les fonds subventionnels. Ce dernier cas étant plus complexe à gérer, nécessitant une ingénierie administrative et financière consolidée. Le principal écueil d'un tel fonctionnement repose sur le fait d'accepter un principe de solidarité, a minima, à l'échelle des pôles. Certains services étant plus solides que d'autres dans le développement de la recherche clinique. Il faut certainement prendre en compte l'hétérogénéité des pôles en termes de maturité et de préparation face à ces changements inévitables.

Un système d'information intégrant les modalités de gestion de la recherche clinique, indispensable mais non encore atteignable. Le DRCD possède un logiciel de gestion dédié à cette activité. Le GH, tout comme ceux de l'AP-HP, en est également dépourvu. Or, tous les protocoles (une proportion non négligeable) en cours à l'AP-HP ne sont pas répertoriés par le DRCD. Il est donc indispensable pour le GH de se doter d'une gestion informatisée des protocoles, de leur ouverture (ouverture, nombre d'inclusions, complétion des e-CRF, déviations protocolaires) à leur clôture. Un tel logiciel permettrait également d'identifier les actes réalisés dans le cadre des protocoles afin d'améliorer la facturation des surcoûts mettant ainsi un terme au glissement de responsabilité financière entre le promoteur et l'établissement. Bien que stratégique, cette question demeure subsidiaire en raison de sa complexité mais aussi parce que peu de solutions existent sur le marché qui ne soient coûteuses et compatibles avec les logiciels utilisés dans le cadre de l'activité clinique. Le logiciel EASYDORE, développé par le CHU de Nantes est aujourd'hui utilisé par le CHU de Bordeaux. Le CHU de Lille, après avoir longuement hésité à acquérir ce système, y a renoncé. Nous pouvons également douter de la pertinence d'un tel logiciel pour l'AP-HP. L'institution parisienne possède une activité d'une telle importance que la solution EASYDORE peut sans doute apparaître sous dimensionnée.

3.2. Pour une stratégie d'organisation de la recherche clinique au GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal : propositions d'actions.

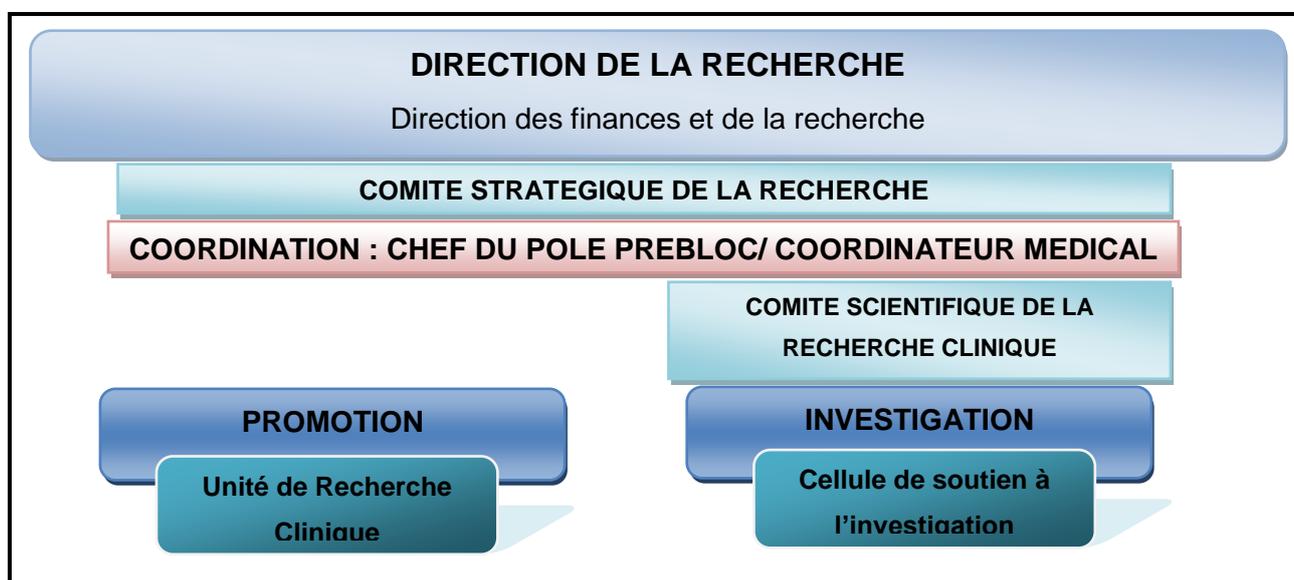
L'exemple des différents CHR démontrent l'importance que revêt la définition d'une stratégie organisationnelle claire et d'une organisation opérationnelle efficace.

3.2.1. Une stratégie organisationnelle nécessairement fédérative basée sur la coordination des fonctions de promoteur et d'investigateur.

La stratégie organisationnelle du GH doit être élaborée en lien avec la communauté médicale. Le pilotage stratégique de la recherche clinique doit bénéficier d'orientations claires. L'existence au sein du groupe d'une dynamique forte de coopération avec l'INSERM et l'université devrait être rendue plus visible. La création d'un comité stratégique de la recherche regroupant l'ensemble des partenaires hospitaliers comme universitaires et scientifiques pourrait être bénéfique. Une organisation homogène est à trouver en lien avec la sous-commission recherche de la CMEL ainsi qu'avec le Directoire. Ces deux instances développant déjà un certain nombre de réflexions sur les axes stratégiques en matière de recherche. Au complément, un comité scientifique de la recherche clinique, davantage orienté sur le développement du soutien apporté à l'investigation du groupe serait une instance

réunissant les responsables des principales structures de recherche clinique, les référents recherche clinique des pôles et les directions fonctionnelles.

A un niveau plus fin, les liens entre les fonctions de promoteur et d'investigateur doivent être renforcés. Si le DRCD concentre la fonction de promoteur, seule la fonction de soutien à l'investigateur doit être repensée à l'échelle du groupe. Cependant, si la fonction de promoteur est considérée selon les termes de la stratégie institutionnelle, au travers de la déconcentration de cette fonction par les URC, le GH doit songer à une organisation plus fédérative. Partant de ce dernier constat comme étant le plus approprié, la Direction des finances et de la recherche devrait fédérer ces deux fonctions sous sa coordination. A l'URC, les missions d'aide à la mise en place, de monitoring et de clôture. A la fonction de soutien à l'investigation, les missions d'aide au recrutement, de suivi des patients et de recueil des données.



Un élément reste à définir dans cette proposition d'organisation. La coordination des fonctions de promotion et d'investigation doit semble-t-il revenir à un représentant de la communauté médicale. Qu'il s'agisse du médecin coordonnateur du CIC, ou du chef de pôle PREBLOC qui réunit les deux structures de recherche clinique du groupe, le choix doit emporter le consensus.

Le schéma ici présenté n'a pas vocation à épuiser les nombreuses possibilités d'organiser la recherche clinique au sein du GH. Il témoigne simplement de la physionomie qu'une telle organisation doit adopter : coordonnée, mutualisée, transversale.

3.2.2. Une organisation opérationnelle fondée sur le partage des compétences et un soutien de proximité.

Regrouper les fonctions de promotion (URC) et de soutien à l'investigation (Cellule de soutien à l'investigation clinique) un seul lieu. L'URC, concentrant les

missions de promoteur, accompagne les investigateurs dans la conception de projets, la mise en place, le monitoring et la clôture des essais. A ce titre, l'URC concentre les fonctions de biostatisticien et d'accompagnement méthodologique. Par ailleurs, de manière à apporter une offre cohérente et homogène à l'ensemble des investigateurs du GH, l'URC et la cellule de soutien à l'investigation pourrait être rassemblés en un lieu unique.

L'unité de soutien à l'investigation est en charge de l'aide au recrutement (screening et inclusions), du suivi des patients et du recueil des données. Il semble nécessaire de posséder une coordination unique à l'échelle du GH représentée par un responsable d'étude clinique (REC), spécialisé dans l'accompagnement des investigateurs. Une logique bi site doit cependant être respectée, basée sur l'atout que représentent les six axes stratégiques du GH. Cette dichotomie, (à Lariboisière et Fernand Widal les urgences et l'aval, le locomoteur et les neurosciences; à Saint-Louis l'onco-hématologie, la peau-réparation cutanée et la greffe) pourrait même servir de guide dans la spécialisation des techniciens d'étude clinique (TEC), mieux à même de soutenir l'investigateur. Il semble également opportun de renforcer le soutien de proximité en développant le mode de fonctionnement du CRC et du CIRCO sur la base d'équipes mobiles d'étude clinique.

Au complément, une telle unité doit être en mesure de répondre au mieux aux besoins de chaque service du GH. Partant de ce postulat, un premier travail doit consister à interroger les pratiques de chaque chef de service ou investigateurs sur l'ensemble des sites du groupe. Cette démarche est essentielle puisqu'elle permettra d'ajuster la réponse aux besoins réels des investigateurs : certains services ont une expérience importante et n'ont besoin que d'un appui ponctuel, d'autres en revanche peuvent nécessiter un accompagnement sur le long terme. Dans un second temps, l'Unité doit être en mesure de présenter une véritable offre de services à la communauté médicale, dont les modalités devront être soumises au vote des instances locales.

Renforcer les fonctions transversales au bénéfice de tous les investigateurs du GH. L'assurance qualité apparaît aujourd'hui comme le gage d'une attractivité renforcée. Les promoteurs étant de plus en plus sensibles à cette démarche, la fonction d'assurance qualité du CIC doit être étendue à l'ensemble du GH. Les TEC, les services et le plateau médico-techniques doivent être formés aux procédures qualité dans le domaine de la recherche clinique. Un tel projet serait un atout pour le groupe, valorisable dans le cadre d'un plan de communication à destination des promotions, publics comme privés.

Un maillage de la recherche clinique transparent et centré sur les pôles. L'essentielle de la recherche clinique se développant au sein des services cliniques, il est impératif de donner à cette activité une visibilité et une identité propre. Pour cette

raison, mettre en place une chaîne vertueuse de responsabilités au sein des pôles hospitalo-universitaires du groupe est un préalable indispensable. Plusieurs exemples démontrent l'importance de ces entités. Les CHU de Nantes et de Lille ont su identifier des référents recherche respectivement via les unités d'investigation clinique (UIC) et les unités de coordination de la recherche (URC). Ces référents sont les interlocuteurs privilégiés de la direction et favorisent ainsi l'émergence d'un véritable dialogue médico-administratif. De plus, ces entités constituent au plan de la gestion administrative des socles indispensables pour centraliser la gestion des ressources humaines, des financements ou pour le management des équipes de recherche clinique.

Une stratégie organisationnelle fondée sur un double principe de coordination et de visibilité. Une organisation opérationnelle bénéficiant d'une coordination unique assistée par un pôle promotion représenté par l'URC et un pôle investigation représenté par l'unité de soutien à l'investigation. Des fonctions transversales doivent également être représentées et coordonnées par le coordonnateur central, à savoir l'accompagnement méthodologique et bio statistique du côté de la promotion et le contrôle qualité du côté de l'investigation.

3.2.3. Un préalable indispensable, le développement de fonctions supports structurantes.

La gestion des financements de la recherche clinique

La question de la gestion des financements peut être abordée au travers des choix stratégiques à opérer et de l'organisation opérationnelle. Notons au préalable que le domaine est mouvant et en perpétuelle évolution. Le contexte actuel est marqué par la préparation de la certification des comptes, par des modifications annuelles des critères de calcul et de répartition des enveloppes MERRI ainsi que par une disparition programmée de la part fixe, au profit des parts basées sur une incitation à la performance. Plus globalement, les crédits publics sont progressivement diminués ou plus difficilement accessibles, comme en témoigne la modification du versement des crédits dans le cadre des AAP du PHRC. Récemment, la publication d'une instruction ministérielle³⁶ encourage les établissements à gérer les incitations financières à l'inclusion (IFI) anciennement appelées honoraires investigateurs. Cette réforme en cours fait aujourd'hui débat au sein de l'AP-HP tant les organisations administratives et financières ne sont pas prêtes.

La première démarche en la matière doit consister à faire le choix de la transparence avec les investigateurs du GH. Qu'il s'agisse des crédits MERRI, des surcoûts ou des fonds subventionnels, la stratégie de gestion de ces financements doit répondre à des lignes directrices clairement identifiées et partagées. Soit la situation

³⁶ Instruction N° DGOS/PF4/2014/195 du 17 juin 2014 relative à la mise en place d'un contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements de santé publics

financière du GH permet de gérer les crédits MERRI de façon à ce que seules les activités concernées en bénéficient, auquel cas, la transparence s'impose. Soit, cette situation financière ne le permet pas auquel cas la pédagogie du discours à employer doit être travaillée de manière à être encore une fois transparent sur la gestion adoptée. Ce dernier cas ne doit pas apparaître illégitime. L'institution dans son ensemble participe de la situation financière de l'établissement. Dans de meilleures circonstances, il serait même opportun d'afficher qu'une partie des crédits ira au financement de certaines compensations, et qu'une autre partie, même réduite, abondera le budget dévolu à la recherche clinique à l'échelle de l'établissement³⁷ (recrutement de TEC, financement de travaux pour les structures de recherche clinique, achat d'un logiciel, etc.) ou directement celui des pôles sous la forme d'un intéressement. La même démarche pourrait être pertinente concernant les surcoûts. A l'image des modalités développées par le CHU de Bordeaux, pourquoi ne pourrait-on pas conduire un projet d'amélioration du processus de facturation des surcoûts en lien avec les services cliniques, les plateaux médico-techniques et les équipes de soutien à l'investigation clinique ? Les surcoûts du groupe hospitalier représentent environ 1 M d'euros chaque année. Développer un tel projet permettrait dans un premier temps d'améliorer la facturation du GH, donc sa situation financière et dans un second temps d'intéresser les pôles concernés, au titre desquels les pôles B2P (Biologie, Pathologie, Physiologie), Imagerie (médecine nucléaire, radiologie, radiothérapie) et PREBLOC (Pôle produits de santé, évaluation – blocs opératoires).

Une seconde démarche, en cours, doit amener le GH à construire une ingénierie administrative et financière adaptée aux besoins actuels et à venir des investigateurs. Que la stratégie adoptée consiste à intéresser les investigateurs au financement de la recherche clinique ou que l'application de l'instruction contrat unique s'impose au groupe, il est nécessaire d'élaborer une organisation à même de faciliter une démarche d'intéressement ou de juste répartition des honoraires investigateurs. Un premier élément facilitant semble être, à l'image des CHU rencontrés, d'identifier des unités par pôles possédant une unité de gestion sur laquelle l'établissement pourrait affecter des moyens budgétaires. La principale difficulté étant en la matière de réaffecter à l'entité concernée (pôle, unité fonctionnelle) la part des financements qu'elle a généré. La granularité choisie pour réaliser cette gestion dépendra des moyens disponibles pour la réaliser. Plus l'entité de réaffectation sera fine (UF, investigateurs) plus les équipes administratives devront être renforcées. C'est actuellement l'une des difficultés qui sera rencontrée par le groupe dans les suites à donner à l'application de l'instruction ministérielle dite contrat unique. Pour cette raison, un second choix stratégique devra être fait en lien avec le rôle à accorder aux associations de services.

³⁷ Dénommée « part transverse » au CHU de Nantes

L'organisation de l'AP-HP complexifie quelque peu la mise en place d'une telle organisation. En effet, l'absence de modèle homogène de gestion de ces honoraires à l'échelle nationale, entre CHU, se retrouve à l'échelle de l'AP-HP. Les débats qui ont suivi la publication de l'instruction ministérielle relative au contrat unique en témoignent. Le cadre de cette gestion est encore en débat. Entre une gestion sous forme de recettes affectées (RAF) plus souple et habituelle mais peu adaptée à la gestion des honoraires investigateurs qui ne sont pas perçus a priori mais après un service fait et une gestion sous forme de recettes de titre III ou intégrée par unités de gestion (UG), aucun groupe ne semble disposer d'une solution qui satisfasse tout le monde. Or, l'une des contraintes majeures en la matière repose sur l'intrication des gestions financières locales et centrale. En effet, les modalités de gestion mises en œuvre dans chaque GH doivent impérativement être négociées avec la DEFIP, le contrôleur financier et le trésorier payeur général. Le contexte de l'AP-HP explique qu'une solution devra sans doute être trouvée à l'échelle de l'institution et non à celle des GH.

Une piste de réflexion intéressante pourrait être trouvée dans le modèle mis en place par le GIE Bordeaux Recherche clinique Accelence. En effet, Accelence enregistre dans sa gestion quotidienne les honoraires de quelque 60 investigateurs au titre des provisions pour risques. De façon simplifiée, cela revient à considérer ces honoraires comme une dette que contracte l'établissement envers les investigateurs. Accelence perçoit les honoraires, les réaffecte sur un compte de recherche investigateur. Deux modalités de gestion ont été mises en place. Pour toute dépense prévisible (congrès, formation, publication), l'investigateur envoie une demande par devis à Accelence qui se charge de débiter le compte de l'investigateur du montant correspondant. Pour les dépenses engagées directement par l'investigateur, une carte à débit différé (60 jours) leur est attribuée individuellement. Lorsqu'une dépense est engagée, Accelence se charge alors de rembourser l'investigateur grâce aux sommes détenues sur le compte de recherche investigateur.

Elaborer une gestion des ressources humaines dédiées à la recherche clinique

Tout comme la gestion des financements, la gestion des ressources humaines doit permettre de répondre au mieux aux besoins des investigateurs. Pour cela, trois démarches doivent être entreprises. La sécurisation des financements, la pérennisation des emplois, l'harmonisation des procédures de gestion.

Sécuriser les financements de la recherche clinique est un préalable indispensable. D'ores et déjà abordée, cette sécurisation doit être envisagée dans l'esprit d'une sécurisation des supports budgétaires nécessaires au recrutement et au renouvellement des postes de personnels de recherche clinique. Premier exemple, assainir le TPER de l'établissement est une action à entreprendre prioritairement. Les personnels titulaires qui se trouvent financés sur le budget de l'établissement pour

réaliser des missions exclusivement en lien avec la conduite de protocoles de recherche devraient être financés sur fonds subventionnels. Second exemple, assainir l'utilisation des fonds subventionnels. La pratique jusqu'ici adoptée consistant à financer sur des reliquats de recettes affectées des postes de techniciens d'étude clinique doit être définitivement abandonnée. Ces deux actions sont en cours, menées par la cellule recherche et innovation, la Direction des finances et de la recherche et la Direction des ressources humaines.

Pérenniser les emplois de la recherche clinique impose de réfléchir à l'opportunité d'intégrer l'ensemble de ces personnels identifiés dans le tableau prévisionnel des emplois rémunérés (TPER). En effet, le TPER constitue aujourd'hui le meilleur outil permettant de maîtriser une masse salariale pouvant atteindre plusieurs centaines de techniciens d'étude clinique, attachés de recherche clinique, ingénieurs, biostatisticiens, etc. Le confort que cela représenterait est essentiel, tant du côté de l'administration que du côté des investigateurs qui bénéficieraient d'une vision exhaustive et prévisionnelle des moyens humains à leur disposition. L'intégration au TPER n'est pas nécessairement totale. Seule une partie des personnels, identifiés comme primordiales pour la continuité de cette activité d'intérêt général, pourraient bénéficier de cette pérennisation. Par exemple, les personnels intervenant au soutien des investigateurs. Si le CHU de Bordeaux interroge encore l'opportunité de procéder de la sorte, décision a été prise d'intégrer dans son Etat prévisionnel des recettes et des dépenses (EPRD) la masse salariale des personnels de la recherche clinique. Plus précisément, ces personnels n'apparaissent pas sous forme d'Equivalents Temps Plein (ETP) mais sous la forme d'une prévision budgétaire. Lorsque celle-ci est dépassée en cours d'année, la direction des ressources humaines demande à la DRCI de procéder à un virement correctif afin de couvrir les coûts employeurs.

Harmoniser les procédures de gestion des ressources humaines entre les deux sites présente l'avantage de clarifier le fonctionnement interne de la Direction des ressources humaines du groupe mais aussi de clarifier les démarches à entreprendre et les personnes ressources à contacter pour les investigateurs. Le GH procède actuellement à la mise en place de procédures partagées et au développement d'outils communs permettant de suivre en routine la carrière de l'ensemble des personnels de recherche clinique. Cette dynamique vertueuse doit néanmoins composer avec un suivi encore imparfait de l'activité de recherche clinique au sein de l'établissement. En effet, gérer de façon prévisionnelle les ressources humaines dédiées à la recherche clinique implique de connaître l'activité de recherche clinique, le nombre de protocoles actifs, ouverts et clos, ainsi que les protocoles pour lesquels les équipes de recherche sont en phase de présélection. L'ensemble de ces données constitue un autre impératif indispensable au pilotage de l'activité de recherche clinique.

Construire un suivi régulier et formalisé de l'activité de recherche clinique : un outil indispensable d'aide à la décision

Le GH doit développer un outil de suivi et de pilotage de l'activité de recherche clinique. Il est intéressant de remarquer que les structures de recherche clinique elles mêmes ne possèdent pas toujours de suivi formalisé de leurs activités. D'ailleurs, quand bien même ce suivi existerait-il, il est estimé que seuls 20 à 30 % des protocoles en cours dans un CHU se déroulent en lien avec ces structures de recherche clinique. Dès lors, colliger les informations détenues par ces structures ne suffit pas.

La première action à entreprendre doit être de recueillir l'information auprès des services eux-mêmes. Parallèlement à la démarche de recueil des besoins nécessaires à la définition d'une offre de services dans le cadre de l'unité de soutien à la recherche clinique, l'ensemble des informations disponibles sur les protocoles (ouverts/clos, actifs/non actifs, à promotion industrielle/académique/institutionnelle, de phase I/II/III/IV, etc.) doivent être colligées.

La seconde action doit être de mettre en place une organisation permettant de suivre en routine – à fréquence régulière – l'activité de recherche clinique des services. Dans la mesure où le GH ne dispose pas d'outil informatique permettant de recueillir ces données en continu, le meilleur moyen semble être encore de mettre à profit l'aide apportée aux investigateurs par le biais des TEC. Ceux-ci seront en effet en mesure de remonter les informations indispensables pour nourrir la base de données.

La troisième action permettra de consolider les informations disponibles en lien avec le DRCD et ainsi d'optimiser les financements reversés à l'établissement sur la base du recueil exhaustif de cette activité. Les crédits MERRI de la part modulable sont bien entendu visés au premier chef. De même, dans le cadre de la mise en application du contrat unique, l'incitation financière à l'inclusion sera évaluée par le DRCD afin de verser une dotation supplémentaire aux établissements les plus dynamiques.

Conclusions principales de la seconde partie

- Les stratégies organisationnelles régionales répondent à un modèle relativement homogène qui pourrait constituer une base de réflexion et de réorganisation du groupe hospitalier
 - Une stratégie organisationnelle fondée sur la fédération des compétences de la recherche clinique
 - Une déconcentration de l'organisation opérationnelle du soutien à l'investigateur
 - Une gestion administrative réactive fondée sur une analyse détaillée des besoins des investigateurs
- Les particularismes locaux d'organisation de la recherche clinique (le GIE Bordeaux Accelence et le système d'information de Nantes) sont des outils complémentaires dont la pertinence doit être débattue à l'échelle du groupe hospitalier
- Deux préalables indispensables à l'échelle du groupe hospitalier sont identifiés : renforcer la stratégie organisationnelle à l'échelle du groupe et créer un soutien à l'investigation clinique transversale s'appuyant sur les forces stratégiques de l'établissement

Principaux enseignements en qualité d'élève directeur d'hôpital

- La délégation de gestion mise en place dans le cadre du suivi de l'activité clinique doit être renforcée par l'implication des pôles hospitalo-universitaires
- Il apparaît également indispensable de faire émerger une solidarité intra pôle afin de consolider l'organisation de la recherche clinique et d'accroître la résilience des services réalisant une activité de recherche
- Le développement de la recherche clinique dans les services encore insuffisamment impliqués doit être une priorité de l'établissement
- Il est urgent et indispensable de repenser la stratégie de communication tant en interne qu'en externe de manière à valoriser l'activité de recherche clinique des services, des pôles et du groupe hospitalier

Conclusion

L'analyse du soutien à l'investigation clinique au sein des hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal s'est ouverte sur le constat d'un paradoxe. En effet, malgré une recherche clinique d'excellence, l'organisation du soutien à l'investigateur demeure, par bien des égards, artisanale. Bien que possédant un ensemble de structures de qualité et suffisamment dimensionnées, individuellement, pour offrir un accompagnement exigeant, l'organisation du soutien à la recherche clinique demeure collectivement insatisfaisante car non coordonnée. Les conséquences de cet éparpillement sont dommageables. Au plan interne, l'activité de recherche clinique est malgré tout son dynamisme perçue comme subsidiaire. Le soutien apporté par la direction de l'établissement apparaît désincarné. La recherche clinique est par conséquent l'apanage des meilleurs, laissant la majorité des équipes cliniques dans l'incapacité de développer une activité de recherche clinique, même modeste. Plus profondément, ce n'est donc qu'une minorité de cliniciens qui bénéficie des effets de frontières positifs entre le volet clinique et le volet recherche, telle que l'amélioration des pratiques professionnelles ou de la prise en charge du patient. Au plan externe, la recherche clinique du groupe hospitalier pâtit d'un manque de lisibilité et ses facteurs d'attractivité ne sont que peu visibles : efficacité du soutien logistique et technique d'envergure, qualité des investigateurs, capacité d'accompagnement administratif.

Ces éléments doivent être analysés au travers de ce qu'il convient d'appeler des impératifs de gestion. Tendre vers une amélioration de l'organisation du soutien à l'investigation clinique nécessite de simplifier, de stabiliser et de sécuriser le fonctionnement de l'établissement. Simplifier car l'exigence première des investigateurs et des promoteurs est aujourd'hui de bénéficier d'organisation lisibles et réactives. La gestion des crédits MERRI au travers d'un intéressement au profit des investigateurs constitue l'une des démonstrations de cette exigence. Offrir aux investigateurs et aux promoteurs la possibilité de s'adresser à un interlocuteur unique au sein du groupe hospitalier en est une autre. Stabiliser, car il est plus que nécessaire dans une organisation de qualité de tracer ce que l'on met en œuvre et inversement de n'agir qu'au regard de ce qui est défini. Il s'agit là de l'esprit de tout modèle qualitatif. Cette exigence de stabilité recouvre un besoin de transparence des organisations en place, permettant aux investigateurs de se représenter l'organisation dans laquelle ils évoluent et partant de se l'approprier. Sécuriser, car rassurer les investigateurs et les promoteurs sur la résilience de l'organisation en place est gage d'attractivité. Lorsque le système d'assurance qualité d'un établissement est solide et éprouvé, les promoteurs accordent plus facilement leur confiance. Cet élément ne doit pas être négligé à une époque où les

promoteurs industriels privilégient les centres d'envergure nationale possédant une taille critique suffisante et une expérience considérable.

Les enseignements organisationnels que l'on peut tirer de l'analyse du soutien à l'investigation clinique du GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal nous portent naturellement vers des considérations d'ordre plus structurel. Tout système peut se lire au travers d'une multitude de clés de lecture. Or, la recherche clinique est l'une des clés de compréhension du système hospitalo-universitaire car les exigences qu'elle impose en termes d'organisation permettent de mettre en évidence les enjeux auxquels se confronte l'hôpital public aujourd'hui. Plus concrètement, interroger l'organisation de la recherche clinique au sein des Hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal impose de s'intéresser à ce que reflète du modèle hospitalo-universitaire et de l'hôpital, la recherche clinique telle qu'elle est organisée. Sans avoir l'ambition d'être exhaustif certains éléments sont suffisamment significatifs pour être soulevés.

Aborder l'organisation de la recherche clinique sous l'angle du soutien à l'investigateur fait émerger une question récurrente et fondamentalement transversale. Quelle reconnaissance accorder aux métiers de la recherche clinique ? Comment les actions de formation peuvent-elles permettre de renforcer la professionnalisation des équipes ? Que cette question concerne les équipes médicales, soignantes ou administratives, les problématiques rencontrées sont communes. Les cliniciens sont encore peu formés aux exigences réglementaires et techniques qu'impose le développement d'un projet de recherche clinique. La pratique et la confrontation aux difficultés liées à la définition d'un projet de recherche, au recrutement de participants, à la conduite des essais dans des conditions de qualité et d'exhaustivité ne sont que peu, voire pas abordées. Les équipes soignantes sont également partie intégrante dans la conduite des protocoles de recherche. Pourtant, la formation à la recherche et a fortiori à la recherche clinique reste embryonnaire. En témoigne le retard pris par la France dans le développement de la recherche para médicale. Les directeurs d'hôpital, à l'image de l'administration hospitalière dans son ensemble, pour qui la compréhension de l'activité clinique est une priorité, ne sont jamais confrontés aux enjeux de la recherche clinique au cours de leur scolarité à l'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique (EHESP). Il s'agit là d'une faiblesse stratégique majeure puisque la stratégie hospitalo-universitaire comme hospitalière est désormais irriguée par la recherche clinique. Lorsqu'un centre hospitalier développe un partenariat avec le centre hospitalier universitaire régional, les intérêts sont partagés, l'un accroît son attractivité auprès des cliniciens investigateurs et peut compter sur l'amélioration des pratiques cliniques, l'autre développe ses capacités d'inclusions. Dans le même ordre d'idée, les écoles de formation des techniciens et attachés d'étude clinique ne sont que peu nombreuses. Les établissements publics sont aujourd'hui dépendants d'une offre privée. Au demeurant, les enjeux concernent également la

professionnalisation de cette organisation. En effet, force est de constater que les statuts de la recherche clinique ne sont aujourd'hui que peu harmonisés, certains établissements ayant développé leurs propres grilles professionnelles locales. Les personnels formés dans l'excellence hospitalo-universitaire se détournent progressivement de la sphère publique en raison notamment de conditions d'emplois trop précaires.

Plus globalement en lien avec les enjeux de professionnalisation de la recherche clinique, la question de l'évaluation et de la certification de l'activité de recherche clinique et de ses professionnels rejoint une tendance forte de l'hôpital aujourd'hui, en tant qu'entité administrative et économique dont l'activité revêt un risque dont le contrôle est essentiel. Depuis plusieurs années déjà, la question de l'évaluation des investigateurs cliniques est posée. Jusqu'à présent cette idée n'a pas été appliquée mais elle révèle un mouvement général à l'hôpital. Toute activité est désormais soumise à contrôle ou évaluation (certification ISO, évaluation, accréditation, autorisation), les pratiques et les organisations sont soumises à des règles qu'il convient de respecter dans un souci d'amélioration de la prise en charge du malade, de qualité de la délivrance de soins cliniques et, bien entendu, d'attractivité. Cette pratique est depuis longtemps appliquée à la recherche clinique, comme en témoignent les autorisations de recherche délivrées aux services ou encore la labellisation des structures de recherche clinique. Pour autant, la valorisation qualitative qui sous-tend cette pratique ne semble pas encore totalement intégrée dans les organisations. Certaines structures sont reconnues et certifiées. Certaines pratiques professionnelles le sont également. Cependant, il n'existe pas de véritable fonction support qualité appliquée à la recherche clinique, développée de façon transversale au bénéfice de tous et de façon homogène. Le système qualité n'est donc pas encore considéré comme systématique alors même que ce critère est désormais fortement discriminant pour les promoteurs dans le cadre de la concurrence nationale comme internationale.

La recherche clinique et son intégration au sein du groupe hospitalier interroge finalement le modèle interne de l'hôpital. La recherche clinique met en évidence l'efficacité d'une organisation clinique et médico-technique. La recherche menée dans le cadre ou en lien avec les plateaux médico-techniques met en question l'efficacité du parcours clinique d'un patient (entre la prescription d'un acte, sa réalisation, l'obtention des résultats) et la capacité des équipes cliniques à identifier scrupuleusement ce qui relève de la recherche et ce qui relève du soin proprement clinique hors recherche. La recherche clinique et notamment la recherche translationnelle, constituent également des marqueurs de la qualité du dialogue interne à l'hôpital. Puisqu'elle est une activité fondamentalement basée sur un concept de continuum (scientifique et médical, clinique et administratif), la recherche clinique cristallise les dysfonctionnements existants dans la chaîne des responsabilités de l'établissement. L'exemple le plus significatif à cet égard

est la facturation des actes relevant de la grille des surcoûts dans le cadre d'un protocole. Elle est ensuite l'opportunité de s'interroger sur la place de l'hôpital sur son territoire. En effet, les réflexions les plus récentes en matière d'organisation de la recherche clinique portent sur la régionalisation de la fonction de promotion. L'exemple le plus marquant est constitué par la création des groupements inter régionaux de recherche clinique et d'innovation (GIRCI). La recherche clinique, plus encore que dans le domaine du soin, nécessite de rassembler les forces d'un territoire pour faire face à la concurrence nationale comme internationale. Or, ce dernier élément est exclusif de la recherche clinique. La stratégie de plus en plus appliquée va au positionnement du CHU comme tête de file de la recherche clinique sur son territoire en lien avec les centres hospitaliers ou les soins délivrés dans le cadre de structures de taille plus modeste en ville. L'hôpital s'ouvre sur son environnement et cette évolution est perceptible également dans un domaine aussi spécialisé que la recherche clinique. Le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal s'inscrit aujourd'hui pleinement dans la stratégie de développement du lien ville-hôpital sur le versant clinique. Il serait particulièrement intéressant d'enrichir les réflexions en cours, notamment à l'occasion du plan stratégique, du versant recherche en lien avec les centres de santé de la ville et les centres hospitaliers du territoire.

Il convient en dernier lieu de conclure ces développements à travers une réforme d'actualité. La publication de l'instruction ministérielle relative au contrat unique révèle la complexité d'une organisation contrainte par les intérêts de nombreux acteurs. Cette instruction a en effet pour objet principal de réduire les délais de mise en place des essais cliniques en simplifiant les procédures. Ceci doit permettre aux centres investigateurs d'accroître leur compétitivité au niveau international. Cependant, malgré la légitimité des objectifs poursuivis, les enjeux qui sous-tendent cette nouvelle organisation sont complexes. L'initiative de cette réforme revient prioritairement aux représentants des promoteurs industriels. En effet, le choix du centre coordinateur de la recherche conduira désormais à l'application obligatoire de la grille de surcoût de ce centre à l'ensemble des centres participants. Or, les coûts pratiqués par les établissements publics de santé ne sont pas tout à fait homogènes. Le risque serait de sélectionner des établissements ayant les coûts les plus faibles de manière à diminuer le montant global des surcoûts engagés par le promoteur en fin d'étude. De la même manière, les honoraires investigateurs seront désormais intégrés dans le contrat unique sous la forme d'une incitation financière à l'inclusion (IFI) gérée exclusivement par les établissements de santé à l'exclusion des associations de service. Alors que les anciens honoraires, versés sur la base d'une convention indépendante entre le promoteur et l'association de service de l'investigateur, rémunéraient l'équipe médicale dans son ensemble pour le financement de petits matériels, de congrès ou de publications, pouvaient être isolés du financement des techniciens d'étude clinique, le risque est que les promoteurs considèrent désormais

devoir diminuer leurs financements directs à l'investigateur en arguant de ce qu'ils rétribuent déjà les investigateurs dans le cadre de l'IFI. Cette nouvelle organisation implique pour les CHU de construire une ingénierie très efficace à même de suivre l'ensemble des protocoles en cours, le nombre d'inclusions, le début et la fin de chaque essai de manière à assurer une facturation exhaustive des surcoûts. A cela s'ajoute la nécessité de définir des mécanismes budgétaires à même de rétribuer les investigateurs à la hauteur des incitations financières qu'ils auront perçues dans le cadre de leurs essais. Cette actualité démontre que le paysage de la recherche clinique évolue constamment. Les établissements publics, au premier rang desquels l'AP-HP connaissent de grandes difficultés à s'adapter et à optimiser leurs organisations.

L'hôpital tente de s'adapter à la vitesse des changements qui s'opèrent dans le domaine de la recherche clinique. Mais cela ne suffit pas. L'hôpital doit aujourd'hui porter l'innovation non plus seulement au plan médical et scientifique, mais aussi au plan organisationnel et structurel afin d'être à la hauteur de ses ambitions et de construire sa capacité future à accompagner efficacement les innovations médicales de demain. Le GH Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal, de par son rayonnement national et international doit contribuer aux changements en cours.

Sources documentaires

Ouvrages

Culine L., 2011, *Mémento de la recherche biomédicale portant sur un médicament à usage humain*, 2^{ème} édition, Paris : Springer, 146p.

Diebolt V., Misse C., Juin 2014, *Comprendre la recherche clinique et l'innovation à l'hôpital, enjeux, réglementation, organisation et financement*, Paris : DUNOD, 263p.

Textes législatifs et réglementaires

Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. Circulaire DGOS/PF4 no 2011-329 du 29 juillet 2011 relative à l'organisation de la recherche clinique et de l'innovation et au renforcement des structures de recherche clinique. Bulletin officiel Santé - Protection sociale – Solidarité n°2011/8 du 15 septembre 2011, pp. 449-77.

Ministère des affaires sociales et de la santé. Instruction N° DGOS/PF4/2014/195 du 17 juin 2014 relative à la mise en place d'un contrat unique pour les recherches biomédicales à promotion industrielle dans les établissements de santé publics.

Ministère du travail, de l'emploi et de la santé. LOI n° 2011-2012 du 29 décembre 2011 relative au renforcement de la sécurité sanitaire du médicament et des produits de santé.

Site internet

Assistance Publique – Hôpitaux de Paris, Département de la recherche clinique et de l'innovation (DRCD)

Département de la recherche clinique et de l'innovation, Disponible sur internet : <http://rechercheclinique.aphp.fr/>

Département de la recherche clinique et de l'innovation, *La Lettre du DRCD / GIRCI de Décembre 2011*, [visité le 24/05/2014], disponible sur internet : http://rechercheclinique.aphp.fr/IMG/pdf/LETTRE_interractive_2_.pdf

Département de la recherche clinique et de l'innovation, *La Lettre du DRCD / GIRCI de Décembre 2013*, [visité le 24/05/2014], disponible sur internet : http://rechercheclinique.aphp.fr/IMG/pdf/com_lettre_DRCD_Dec2013.pdf

Département de la recherche clinique et de l'innovation, *La Lettre du DRCD / GIRCI de Juin 2014*, [visité le 06/07/2014], disponible sur internet : <http://rechercheclinique.aphp.fr/IMG/pdf/LettreDRCD-DIRC-juin2014.pdf>

Centres Hospitaliers Universitaires et non universitaires – Benchmark

Centre hospitalier universitaire de Lille, *La recherche au CHRU – CHRU de Lille*, [visité le 05/07/2014], disponible sur internet : <http://www.chru-lille.fr/recherche/index.html>

Centre hospitalier universitaire de Bordeaux, *La direction de la recherche clinique – (CHU) de Bordeaux*, [visité le 6/07/2014], disponible sur internet : <http://www.chu-bordeaux.fr/>

Centre hospitalier universitaire de Nantes, *Site web du CHU de Nantes – recherche*, [visité le 05/05/2014], disponible sur internet : <http://www.chu-nantes.fr/recherche--8537.kjsp>

Centre hospitalier René Dubos Pontoise, *La recherche clinique en cancérologie*, [visité le 6/09/2014], disponible sur internet : <http://www.ch-pontoise.fr/la-recherche-clinique/>

Centre hospitalier universitaire de Besançon, *La recherche & l'innovation*, [visité le 9/05/2014], disponible sur internet : <http://www.chu-besancon.fr/recherche/>

LEEM

Les Entreprises du Médicaments, *Rapport Attali : « il faut développer la recherche et les essais cliniques »*, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : <http://www.leem.org/rapport-attali-il-faut-developper-recherche-les-essais-cliniques>

Les Entreprises du Médicaments, *Enquête essais cliniques 2010*, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : http://www.leem.org/sites/default/files/1519_0.pdf

Les Entreprises du Médicaments, *Les essentiels du médicament Essais cliniques pourquoi ils sont indispensables*, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : <http://www.leem.org/sites/default/files/Essentiels.pdf>

Les Entreprises du Médicaments, *Les études cliniques en 20 questions*, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : <http://www.leem.org/sites/default/files/EtUDES.pdf>

Les Entreprises du Médicaments, *Cycle du médicament*, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : http://www.leem.org/mediatheque/media_infos/1159

Les Entreprises du Médicaments, Enquête : « La Place de la France dans la recherche clinique internationale », Enquête 2012, [visité le 18/05/2014], Décembre 2012, disponible sur internet : <http://www.leem.org/sites/default/files/Enquete-Attractivite-2012.pdf>

GIRCI Sud-Ouest

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer, *GIRCI SOOM*, [visité le 17/05/2014], disponible sur internet : <http://www.girci-soom.fr/>

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer, *Support d'auto-formation au métier d'attaché(e) de la recherche clinique*, [visité le 17/05/2014], disponible sur internet : <http://www.girci-soom.fr/documents>

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer, *Support d'auto-formation à la réglementation de la recherche clinique en France*, [visité le 17/05/2014], disponible sur internet : <http://www.girci-soom.fr/documents>

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer, *Diaporama « Intérêt de l'évaluation médico-économique »*, [visité le 17/05/2014], disponible sur internet : <http://www.girci-soom.fr/documents>

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer, *Support d'auto-formation à la logistique de la recherche clinique*, [visité le 17/05/2014], disponible sur internet : <http://www.girci-soom.fr/documents>

Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation Sud-Ouest Outre-Mer, *Information à destination des CH - La promotion extérieure*, [visité le 17/05/2014], disponible sur internet : <http://www.girci-soom.fr/documents>

Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale - INSERM

Institut national de la santé et la recherche médicale, *Centres d'investigation clinique (CIC)*, [visité le 18/05/2014], disponible sur internet : <http://www.inserm.fr/qu-est-ce-que-l-inserm/forces-de-la-recherche/centres-d-investigation-clinique-cic>

Institut national de la santé et la recherche médicale, *Journées Recherche et Santé*, [visité le 13/09/2014], disponible sur internet : <http://extranet.inserm.fr/colloques-seminaires/journees-recherche-et-sante>

CD-ROM

Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique, *La recherche clinique et l'innovation à l'hôpital*, Rennes : Presses EHESP, Février 2014

Rapports

Pr. Marescaux J., 2009, *Rapport de la commission sur l'avenir des centres hospitaliers universitaires*, Ministère de la santé

Département de la Recherche Clinique et du Développement, *Rapport d'activité 2012 DRCD-GIRCI*, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Département de la Recherche Clinique et du Développement, *Rapport d'activité 2013 DRCD-GIRCI*, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Département de la Recherche Clinique et du Développement, *Profils Recherche des Groupes Hospitaliers de l'AP-HP 2008-2012*, Assistance Publique – Hôpitaux de Paris

Observatoire national des emplois et des métiers de la fonction publique hospitalière, *Etude prospective des métiers de la fonction publique hospitalière Projet de monographie des métiers de la recherche clinique*, 2008, Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins ministère de la santé, de la jeunesse et des sports

Groupe d'experts inter-Instituts Thématiques Multi-Organismes de recherche clinique, *Financement public de la recherche clinique en France*, Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé – AVIESAN

Articles

Mouille V., Janvier 2009, « *Recherche clinique pas de crise pour les CROs* », Pharmaceutiques, pp. 58-60.

Benkimoun P., « *Recherche clinique et financement privé : les liaisons dangereuses* », les tribunes de la santé, 2010/3, n°28, pp. 23-37.

Jaillon P., Mai 2008, « *L'organisation de la recherche clinique en France : les nouvelles missions des délégations inter-régionales à la recherche clinique* », Bull. Acad. Natle Méd., 2008, 192, n°5, pp. 929-39.

Devilliers E., Bonhomme C., Novembre-Décembre 2007, « *Quels retours sur investissement pour la recherche clinique ?* », Revue hospitalière de France, n°519, pp. 47-9.

Liste des annexes

Annexe I : Liste des entretiens menés

Annexe II : Questionnaire d'entretien

ANNEXE I : Liste des entretiens menés

- *Département de la Recherche Clinique et du Développement – DRCD*

Christophe Misse, Directeur

Lauren Demerville, Expertises, Affaires juridiques

Frédéric Petit, Partenariats, Guichets des essais à promotion industrielle

Serge Bureau, Promotion, Coordination de la promotion

- *Hôpitaux universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal*

Christian Nicolas, Directeur de groupe adjoint, Directeur de Lariboisière - Fernand Widal

Marie Deugnier, Directrice des finances et de la recherche, Directrice de Saint-Louis

Gwenaëlle Gérard-Saigne, Responsable de la cellule recherche et innovation

Laurence Culine, Directrice déléguée du centre d'investigations et de recherche clinique en oncologie (CIRCO)

Professeur Stéphane Culine, Chef du Service d'oncologie médicale

Professeur Catherine Thiéblemont, Chef du Service d'hémo-oncologie

Docteur Luis Teixeira, Service d'oncologie médicale, Centre des Maladies du Sein, Maître de conférences des universités-praticien hospitalier

Professeur Jean-Jacques Kiladjian, Médecin coordinateur du Centre d'investigation Clinique (CIC)

Docteur Zineb Ghrieb, Chef de projets et responsable assurance qualité du Centre d'Investigation Clinique (CIC)

- *Centre Hospitalier Universitaire de Nantes*

Sandrine Delage, Directeur des affaires médicales et de la recherche

Anne Omnès, Responsable scientifique du bureau de la recherche

Sylvie Sacher-Huvelin, Praticien Hospitalier, Médecin délégué du CIC

- *Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux*

Joaquin Martinez, Directeur de la recherche clinique et de l'innovation

- *Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille*

Amélie Lecocq, Directrice déléguée adjointe de la DRCl

Professeur Deplanque, Coordonnateur de la Fédération de la Recherche Clinique, Coordonnateur du CIC

Docteur Marie-Odile Petillon, Service des Maladies du Sang

- *Centre Hospitalier de Pontoise*

Christophe Kassel, Directeur

Maryline Delattre, Responsable de l'unité de soutien à la recherche clinique

- *Institut Gustave Roussy*

Delphine Vuillier - Le Goff, Responsable Service Promotion des Etudes Cliniques

Valérie Dejean, Responsable Service Investigation des Etudes Cliniques

Annexe II : Questionnaire d'entretien

Gestion des financements relatifs à la recherche clinique

MERRI – part modulable

Quel est votre mode de gestion interne de l'enveloppe MERRI – modalités de répartition interne des crédits de la part modulable ? Une partie de l'enveloppe MERRI est-elle affectée au financement de l'appui à l'investigation clinique – financement de postes de TEC ou d'IRC par exemple ? Si oui, comment procédez-vous ?

SURCOUTS

Avez-vous développé une gestion professionnalisée des surcoûts ? Si oui, que redistribuez-vous vers les services médico-techniques (Biologie, Imagerie, PUI) qui sont en appui des protocoles d'investigations cliniques ?

HONORAIRES INVESTIGATEURS

Comment assurez-vous la gestion des honoraires investigateurs ?

Dans le cadre des essais à promotion industrielle, la part honoraire des investigateurs est-elle mutualisée pour financer des TEC ou financer leurs besoins logistiques ?

FACTURATION

Tracez-vous l'ensemble des actes relevant de l'activité de recherche clinique en les différenciant de l'activité de soins ? Qui est en charge de l'amélioration de la facturation des actes recherche au sein de votre établissement ?

Gestion des ressources humaines dédiées à la recherche clinique

Possédez-vous une politique de gestion des ressources humaines dédiées à la recherche clinique ? Sous quels statuts ces personnels sont-ils recrutés ?

Les techniciens d'étude clinique (TEC ou ARC hospitaliers) de votre établissement ou une partie d'entre eux sont-ils intégrés au TPER ? Quels supports budgétaires sont utilisés pour assurer le financement et le renouvellement de leurs postes ? Utilisez-vous par ailleurs une partie des surcoûts ou des honoraires investigateurs pour financer des équipes de TEC pérennes tant en appui aux investigations académiques qu'industrielles ?

Soutien aux investigateurs

Soutien administratif

Le service administratif et financier chargé de la recherche est-il guichet unique pour la recherche clinique ? Quelles sont ces missions ? Assurez-vous un suivi exhaustif des protocoles en cours ? Quels outils utilisez-vous (logiciel dédié) ?

Soutien logistique

Quelles sont vos structures d'appui à l'investigation clinique ? Possédez-vous une structure de recherche clinique unique ?

Comment s'organise la gouvernance de votre CIC ? Nombre de personnels ? De combien de lits et places disposez-vous ? Votre CIC fonctionne-t-il la nuit – en HDS ?

DULUC

Gilles

Décembre 2014

FILIERE DIRECTEUR D'HOPITAL

Promotion 2015

Renforcer le soutien à l'investigation clinique, entre stratégie organisationnelle et organisation opérationnelle

PARTENARIAT UNIVERSITAIRE : Centre National de Gestion, Ecole des Mines de PARIS

Résumé :

La recherche clinique est une mission stratégique des établissements publics de santé. Elle génère des bénéfices pour la qualité de la prise en charge thérapeutique des patients. Elle est facteur d'innovations scientifique, médicale et organisationnelle. Elle est enfin facteur d'attractivité pour les investigateurs et pour les promoteurs, financeurs de la recherche, qu'ils soient publics ou privés.

Or, le paysage de la recherche clinique est particulièrement complexe. Cette activité nécessite l'intervention de multiples acteurs internes comme externes à l'établissement. La concurrence, nationale et internationale, impose une professionnalisation croissante de la recherche clinique. Les exigences de qualité et d'efficacité constituent des éléments discriminant dans la sélection des centres investigateurs. Dans ce contexte, les financements publics de la recherche diminuent progressivement. Face à ces enjeux, les Hôpitaux Universitaires Saint-Louis, Lariboisière, Fernand Widal tentent de s'organiser afin de renforcer le soutien logistique et administratif au bénéfice des investigateurs.

L'objet de ce mémoire est de comparer et d'analyser la stratégie organisationnelle de ce groupe hospitalier au regard des modèles développés dans les centres hospitaliers régionaux (CHU de Nantes, Bordeaux, Lille). L'homogénéité des organisations régionales implique de s'interroger sur l'opportunité de les dupliquer tout en tenant compte des spécificités de la recherche clinique à l'AP-HP, premier centre européen de recherche.

Bien que non exhaustive, cette étude entend participer aux réflexions en cours sur le renforcement du soutien à l'investigateur.

Mots clés :

Soutien, Recherche clinique, Investigation, Promotion, Académique, Industriel, Stratégie, Organisation, Gestion financières, Personnels de recherche clinique, Structuration

L'Ecole des Hautes Etudes en Santé Publique n'entend donner aucune approbation ni improbation aux opinions émises dans les mémoires : ces opinions doivent être considérées comme propres à leurs auteurs.