

Sommaire

Institut Bergonié - API-K 2015

Enhancing abiraterone acetate efficacy in androgen receptor-positive triple negative breast cancer: Chk1 as a potential target.....page 2

CHU de Bordeaux - PHRCI 2009

Intermittent noninvasive ventilation after extubation in patients with chronic respiratory disorders: a multicenter randomized controlled trial (VHYPER)..... page 2

CHU de Poitiers - PHRCI 2010

High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure.....page 3

CHU de Toulouse - APITHEM 2014

Azacitidine or intensive chemotherapy for older patients with secondary or therapy-related acute myeloid leukemia.....page 3

CHU de Guadeloupe - PHRCI 2007

Gene Polymorphisms of FABP2, ADIPOQ and ANP and Risk of Hypertriglyceridemia and Metabolic Syndrome in Afro-Caribbeans..... page 4

CHU de Limoges - PHRCI 2006

Drug-resistant cytomegalovirus in transplant recipients: a French cohort study.....page 4

CHU Martinique - PHRCI 2008

Trends in incidence and early outcomes in a Black Afro Caribbean population from 1999 to 2012: Etude Réalisée en Martinique et centrée sur l'Incidence des Accidents Vasculaires Cérébraux II Study..... page 5

CHU de Montpellier - PHRCI 2009

How do children with autism spectrum disorders express pain? A comparison with developmentally delayed and typically developing children..... page 5

Institut Claudius Régaud - APIK 2017

Evaluation des facteurs anthropologiques, socio-culturels et psychologiques des praticiens qui conditionnent la prise de décision pour les patients atteints de cancer des VADS.....page 6

CHU de Nîmes - PHRCI 2007

Distinguishing colonization from infection with Staphylococcus aureus in diabetic foot ulcers with miniaturized oligonucleotide arrays : a French multicenter study.....page 6

CHU de la Réunion - PHRCI 2013

Low Plasma Protein Levels at Birth Are Associated with Poor Cardiovascular Adaptation and Serious Adverse Outcome in Infants with Gestational Age <32 Weeks: The ProHémie Study.....page 7

ICM - PHRCI 2016

Etude de phase III randomisée évaluant l'association sorafenib et irinotecan dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques après échec de toutes les molécules efficaces connues selon le génotype A/A de la cycline D1.....page 7

SPECIAL PUBLICATIONS



Le GIRCI Sud-Ouest Outre-Mer Hospitalier place **l'animation territoriale** au cœur de son activité, à travers notamment la gestion **d'Appels à projets en recherche clinique**. Au-delà de la gestion du **Programme Hospitalier de Recherche Clinique Interrégional (PHRCI)** que la DGOS délègue depuis 2006 aux GIRCI,

nous avons progressivement mis en place nos propres Appels à projets, la plupart du temps multicentriques, proposant ainsi aux porteurs de projets de s'initier à la recherche clinique ou de tester des hypothèses à travers des études pilotes, première étape avant les Appels à projets nationaux.

Ces dernières années, nous consacrons annuellement 600 000 € de notre MERRI interrégionale pour soutenir des projets, dans un large champ de recherche :

- **APIK « Incitation à la recherche en cancérologie »**
co-financé avec notre partenaire le Cancéropôle Grand-Sud-Ouest
- **APIDOM « Recherche clinique ou en population dans l'environnement ultramarin »**
sur les thématiques spécifiques aux Départements d'Outre-Mer
- **APIRES « Etudes pilotes de recherche en soins »**
pour que les chercheurs puissent par la suite déposer des projets au PHRIC
- **APITHEM « Appel à projets thématique »**
dont 2 éditions ont eu lieu, l'une sur l'exploitation de bases de données déjà collectées, l'autre sur la relation entre e-santé et inégalités de santé, en partenariat et co-financement avec les ARS

Ce numéro spécial se propose de mettre à l'honneur **les publications** de nos 12 établissements membres, **émanant des Appels à projets interrégionaux**. Il faut plusieurs années avant de publier, ce sont donc les PHRCI qui sont majoritaires car ils ont démarré en 2006 alors que les autres Appels à projets datent de 2012. Notre politique de suivi des projets est pro-active sur l'incitation à la publication.

Chaque interview des porteurs de projets met l'accent sur l'impact et/ou les bénéfices pour les patients.

Bonne lecture !

Pr Emmanuel CUNY
Coordonnateur médical du GIRCI SOHO

Enhancing abiraterone acetate efficacy in androgen receptor-positive triple negative breast cancer: Chk1 as a potential target.

Clinical Cancer Research, 2018

Grellety T, Callens C, Richard E, Briaux A, Vélasco V, Pulido M, Gonçalves A, Gestraud P, MacGrogan G, Bonnefoi H, Cardinaud B.

Institut Bergonié



Dr Thomas GRELLETY

Dr GRELLETY pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

L'objectif de cette recherche est d'améliorer la prise en charge des patientes atteintes d'un cancer du sein du sous-groupe triple négatif exprimant les récepteurs aux androgènes.

Pour ce faire, nous avons recherché des facteurs prédictifs de réponse aux anti-androgènes et tenté d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques dans ce sous-type tumoral.

Nous avons pu mettre en évidence une cible thérapeutique potentielle, Chk1, qui est une protéine de réparation des dommages à l'ADN, dont l'activité peut être inhibée par des molécules spécifiques (inhibiteur de Chk1).

Nous avons montré dans nos travaux sur des cellules au laboratoire puis chez la souris que la combinaison inhibiteur de Chk1 avec un anti-androgène induit une réduction de la taille tumorale supérieure au résultat obtenu avec un anti-androgène seul.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Ces résultats très encourageants chez la souris ouvrent la voie à un essai clinique de validation de cette combinaison thérapeutique chez des patientes avec une maladie avancée. Si les données rapportées dans cette publication sont confirmées chez des patientes, nos travaux pourraient alors permettre de proposer une ligne de traitement supplémentaire à nos patientes.



Le Dr GRELLETY a bénéficié d'une Bourse du GIRC SOHO lui ayant permis d'effectuer une mobilité en recherche clinique d'un an (2013-2014) à l'Institut Bergonié

Intermittent noninvasive ventilation after extubation in patients with chronic respiratory disorders : a multicenter randomized controlled trial (VHYPER).

Intensive Care Medicine, 2017

Vargas F, Clavel M, Sanchez-Verlan P, Garnier S, Boyer A, Bui HN, Clouzeau B, Sazio C, Kerchache A, Guisset O, Benard A, Asselineau J, Gauche B, Gruson D, Silva S, Vignon P, Hilbert G.

CHU de Bordeaux



Pr Frédéric VARGAS

Pr VARGAS pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

Certains patients de Réanimation, soumis à une ventilation artificielle, sont à risque de détresse respiratoire une fois extubés. Il s'agit de patients "cardiaques" ou porteurs d'une pathologie respiratoire chronique comme la broncho-pneumopathie chronique obstructive.

La détresse respiratoire en post extubation peut conduire à une réintubation. Toutes les études s'accordent à dire que la réintubation représente un facteur de risque indépendant de surmortalité. En l'absence d'intérêt démontré de la ventilation non invasive (VNI) pour traiter une insuffisance respiratoire aiguë en post-extubation, il était donc tentant de proposer le recours à la VNI plus précocement, préventivement, au décours de l'extubation, sans attendre la survenue d'une détresse respiratoire.

L'objectif principal était d'évaluer chez des patients porteurs d'une pathologie respiratoire chronique, par rapport à un groupe contrôle (thérapie conventionnelle par oxygène), l'effi-

cacité de la VNI appliquée selon un mode séquentiel immédiatement en post extubation et pendant 48 heures, sur l'incidence cumulée de la détresse respiratoire aiguë en post extubation.

Les résultats ont montré que la VNI appliquée préventivement immédiatement après l'extubation diminuait le risque de détresse respiratoire chez des patients porteurs d'une pathologie respiratoire chronique. La VNI était très bien tolérée. Les taux de réintubation et de mortalité, objectifs secondaires de cette étude, n'étaient pas différents entre les deux groupes probablement par manque de puissance.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Cette étude multicentrique confirme le fait que les patients porteurs d'une pathologie respiratoire chronique vont présenter, dans près de 30% des cas, une détresse respiratoire en post extubation. La VNI préventive divise ce risque par trois. Ce travail vient également confirmer les résultats d'une autre étude multicentrique mais réalisée chez des patients plus graves, hypercapniques. C'est une pierre supplémentaire à l'édifice de la VNI préventive, qui, nous l'espérons, modifiera les pratiques.

PHRCI 2010

High-flow oxygen through nasal cannula in acute hypoxemic respiratory failure.*The New England Journal of Medicine, 2015*

Frat JP, Thille AW, Mercat A, Girault C, Ragot S, Perbet S, Prat G, Boulain T, Morawiec E, Cottreau A, Devaquet J, Nseir S, Razazi K, Mira JP, Argaud L, Chakarian JC, Ricard JD, Wittebole X, Chevalier S, Herbland A, Fartoukh M, Constantin JM, Tonnelier JM, Pierrot M, Mathonnet A, Béduneau G, Deléage-Métreau C, Richard JC, Brochard L, Robert R; FLORALI Study Group; REVA Network.

CHU de Poitiers**Dr Jean-Pierre FRAT**

Dr FRAT pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

L'étude FLORALI (High FLOW oxygen therapy in Acute Lung Injury) est une étude prospective, multicentrique, randomisée et contrôlée qui a comparé trois stratégies d'oxygénation non-invasive dans la prise en charge des patients admis en réanimation pour insuffisance respiratoire aiguë hypoxémique : l'oxygénothérapie au masque, l'oxygénothérapie à haut débit nasal (OHD) et la ventilation non-invasive (VNI).

Trois cent dix patients ont été inclus et répartis selon leur traitement dans les trois groupes. Les résultats ont montré un bénéfice de l'OHD en termes de mortalité et de recours à l'intubation chez les patients les plus graves comparativement aux deux autres stratégies.

De même, la mortalité à J90 était plus basse dans le groupe OHD 13%, versus 22 et 31 % dans les groupes oxygène standard et VNI, respectivement. Enfin, chez les patients les plus hypoxémiques le taux d'intubation était significativement plus bas dans le groupe OHD 35% versus 53 et 58 % dans les groupes oxygène standard et VNI, respectivement. Cette étude montre l'effet bénéfique de l'OHD dans la prise en charge de l'IRA hypoxémique y compris dans les formes les plus sévères.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Cette étude pourrait contribuer à établir de nouvelles recommandations dans la prise en charge des patients en insuffisance respiratoire aiguë en favorisant l'utilisation de l'oxygénothérapie à haut débit nasal en première intention.

APITHEM 2014

Azacitidine or intensive chemotherapy for older patients with secondary or therapy-related acute myeloid leukemia.*Oncotarget, 2017*

Dumas PY, Bertoli S, Bérard E, Médiavilla C, Yon E, Tavitian S, Leguay T, Huguet F, Forcade E, Milpied N, Sarry A, Sauvezie M, Bories P, Pigneux A, Récher C.

CHU de Toulouse**Pr Christian RECHER**

Pr RECHER pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

Cette étude avait pour objectif de comparer deux traitements différents chez les patients de plus de 60 ans ayant une leucémie aiguë myéloïde (LAM) secondaire, soit suite à traitement anticancéreux, soit suite à un syndrome myélodysplasique. Les traitements étaient l'azacitidine en alternative à la chimiothérapie intensive, plus toxique et d'efficacité limitée dans ce sous-groupe de LAM. Ce travail conjoint entre le CHU de Toulouse et de Bordeaux a permis de constituer une base de données recouvrant les données des LAM de nombreux patients des 2 régions Occitanie et Nouvelle Aquitaine. Ces deux centres recruteurs pratiquaient les deux types de traitements.

Pour cela, nous sommes partis de la base de données LAM du CHU de Toulouse, et grâce au financement GIRCI, un ARC à a été embauché à Bordeaux, pour saisir les données sur une base

commune aux 2 centres à partir de la structure de l'e-CRF de Toulouse.

Au final, une seule base avec des données communes a rendu possible cette analyse qui a révélé des médianes de survie identiques pour les deux traitements, avec une survie à très long terme améliorée légèrement lors la chimiothérapie.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Les résultats, et la publication qui en découle, ont révélé que les deux choix de traitements sont possibles. Cependant, le pronostic reste défavorable et il faut continuer faire des essais cliniques avec les nouveaux médicaments nouvellement enregistrés dans les LAM.

La perspective pour les 2 centres est donc de continuer à exploiter la base de données homogénéisée qui continue à être saisie en prospectif et recouvre maintenant les données des LAM de plus de 3 500 patients couvrant une inter-région de 6 millions d'habitants.

Gene Polymorphisms of FABP2, ADIPOQ and ANP and Risk of Hypertriglyceridemia and Metabolic Syndrome in Afro-Caribbeans.

PLOS One, 2016

Larifla L, Rambhojan C, Joannes MO, Maimaitiming-Madani S, Donnet JP, Marianne-Pépin T, Chout R, Roussel R, Foucan L.

CHU de Guadeloupe



Dr Lydia FOUCAN

Dr FOUCAN pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

Le syndrome métabolique (SM) est une combinaison de facteurs de risque métabolique et cardiovasculaire (obésité abdominale, hypertension, hypertriglycéridémie, hypo HDL-cholestérolémie, hyperglycémie).

Chacune de ces composantes a une part d'héritabilité et des polymorphismes génétiques, sont impliqués dans la survenue du SM. Des variants des gènes codant les protéines i) «fatty acid binding protein 2», impliquée dans l'absorption et le transport des acides gras (FABP2); ii) adiponectine, produite par les adipocytes (ADIPOQ) et iii) «atrial natriuretic peptide» impliquée dans le métabolisme des lipides (ANP), ont été associés, séparément, à des anomalies métaboliques.

Nous avons testé l'hypothèse que chacun des trois variants rs1799883 (FABP2), rs1501299 (ADIPOQ) et rs5065 (ANP), serait

lié à des composantes du SM et qu'un score de risque génétique (SRG) cumulant leurs allèles à risque pourrait être associé au SM.

Parmi 462 sujets afro-caribéens, on notait 58 (12,6%) diabétiques et 116 (25,1%) SM. Dans des modèles dominants, rs1799883 était associé à l'hypertriglycéridémie (odds ratio : OR = 2,22 ; P = 0,014) et au phenotype hypertriglyceridemic/waist (HTGW) ; (P = 0,014) et les OR de SM et HTGW pour rs1501299 étaient de 1,80 (P = 0,028) et 2,19 (P = 0,040) respectivement. Dans un modèle récessif, l'OR d'hypertriglycéridémie pour rs5065 était de 1,94 (P = 0,075). Le SRG était significativement associé au SM : OR 2,31 ; P = 0,025 pour les porteurs de 4-5 (18,8%) vs 0-1 (24,3%) allèles à risque.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Ces résultats suggèrent un effet cumulé de ces trois variants et pourraient permettre d'améliorer le dépistage des sujets à risque de développer un syndrome métabolique.

Drug-resistant cytomegalovirus in transplant recipients: a French cohort study.

Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2010

Hantz S, Garnier-Geoffroy F, Mazon MC, Garrigue I, Merville P, Mengelle C, Rostaing L, Saint Marcoux F, Essig M, Rerolle JP, Cotin S, Germi R, Pillet S, Lebranchu Y, Turlure P, Alain S; French CMV Resistance Survey Study Group.

CHU de Limoges



Pr Sophie ALAIN

Pr ALAIN pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

L'Observatoire de la résistance aux antiviraux chez les greffés est un projet qui a été retenu au PHRCI 2006, réalisé par le Centre National de Référence (CNR) du Cytomégalovirus (CMV), CHU de Limoges.

La résistance aux antiviraux est un problème chez les greffés tant en routine clinique qu'en prophylaxie. L'objectif principal de cette étude était l'incidence de la résistance du CMV aux antiviraux après transplantation d'organe et greffe de cellules souches hématopoïétiques chez les patients présentant une infection active à CMV.

Pour cela, une cohorte nationale prospective de recueil de données de souches et d'échantillons a été mise en place.

Après analyse: parmi les 12% de patients non répondeurs, la moitié hébergeait un virus résistant, associé à une évolution défavorable. Ont aussi été étudiées la diversité des souches, la fréquence des différentes mutations de résistance.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Les résultats ont démontré la faisabilité de la surveillance de la résistance au CMV et ont fait l'objet d'une publication en 2010. De nouvelles mutations de résistance ont été mises en évidence et publiées en 2013 et 2016. Les résultats ont permis l'obtention d'un PHRC national en 2010 pour approfondir les causes de non réponse (NCT02067169) en cours d'analyse. Ces études ont permis de nouvelles recommandations par le CNR pour les patients non répondeurs aux antiviraux. Elles positionnent le CNR comme l'organisme français responsable de la surveillance de la résistance du CMV. Ce qui a motivé son implication en 2013 et 2018 dans les recommandations internationales sur la prise en charge du CMV après greffe et dans des projets internationaux.

PHRCI 2008

Trends in incidence and early outcomes in a Black Afro Caribbean population from 1999 to 2012: Etude Réalisée en Martinique et centrée sur l'Incidence des Accidents Vasculaires Cérébraux II Study

Stroke, 2014

Olindo S, Chausson N, Mejdoubi M, Jeannin S, Rosillette K, Saint-Vil M, Signate A, Edimonana-Kaptue M, Larraillet V, Cabre P, Smadja D, Joux J.

CHU de Martinique



Dr Stéphane OLINDO

Dr OLINDO pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

ERMANCIA II (Etude Réalisée en Martinique et Centrée sur l'Incidence des AVC) est une étude épidémiologique prospective en population générale incluant tous les AVC survenus en Martinique entre le 01/11/2011 et le 31/10/2012. Ce projet faisait suite à ERMANCIA I menée par le Pr Didier SMADJA en 1999.

ERMANCIA II s'appuya sur les médecins, impliqués dans la filière de soins AVC, telle le Dr Aïssatou SIGNATE, actuel chef du service de Neurologie. Les objectifs du projet étaient de mesurer l'incidence des AVC dans la population Martiniquaise, préciser le pronostic, évaluer l'évolution de l'incidence et les caractéristiques entre 1999 et 2012. Sept cent soixante quatre AVC furent recensés (570 incidents), âge moyen, 71,6 ans et prédominance masculine, 53.3%.

Les incidences brute et standardisée (France) étaient respectivement de 146/100,000/an (95%IC, 134-158) et 155 (142-168).

Les infarctus, hémorragies intracérébrales et méningées représentaient 80.5, 15.4 et 3.3%. L'HTA et le diabète dominaient les facteurs de risque, 68,2% et 28.5%. A un mois, 17.5% étaient décédés et 53% dépendants. Entre 1999-2012, l'incidence des AVC diminua de 30%. Cette réduction était plus marquée dans la population féminine, particulièrement chez les 65-74 ans (-69%).

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

L'état des lieux exhaustif de l'AVC permet d'adapter la filière de soins sur le territoire Martiniquais en collaboration avec les organismes de tutelle. Les stratégies de prévention primaire et secondaire furent modifiées en insistant sur la population masculine qui tirait le moins bénéfice des actions mises en place entre 1999-2012

PHRCI 2009

How do children with autism spectrum disorders express pain? A comparison with developmentally delayed and typically developing children

Pain, 2013

Rattaz C1, Dubois A, Michelon C, Viellard M, Poinso F, Baghdadli A.

CHU de Montpellier



Pr Amaria BAGHDADLI

Dr BAGHDADLI pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

L'objectif de cette étude était de décrire les réactions à la douleur au moment d'une prise de sang dans une population d'enfants autistes âgés de 3 à 8 ans, longtemps décrite comme insensible à la douleur, et de les comparer à des enfants avec déficience intellectuelle et des enfants sans

troubles du développement. Les enfants ont été filmés au moment d'une prise de sang, leurs réactions faciales évaluées et leurs rythmes cardiaques monitorés.

Au total, 103 enfants ont participé à cette étude, 35 enfants avec autisme, 32 avec déficience intellectuelle, et 36 dans le groupe contrôle sans troubles du développement.

Nos résultats mettent en évidence que les personnes avec autisme sont en mesure d'exprimer, dans différents contextes, leur réaction à la douleur. Cette expression est, par certains aspects, différente de celle observée chez des enfants témoins sans

troubles du développement ou chez des enfants avec déficience intellectuelle. Nos résultats suggèrent également que, si parents et soignants repèrent la douleur de l'enfant, leurs évaluations ne concordent pas.

L'évaluation de la douleur d'autrui est en effet un processus subjectif dans lequel interviennent de multiples variables personnelles et contextuelles.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Cette étude a permis d'améliorer la sensibilisation des professionnels à la question de la douleur dans cette population, de renforcer la collaboration avec les services de génétique, neuro-pédiatrie et pédiatrie générale et le Comité de Lutte contre la douleur (CLUD) du CHU de Montpellier et de formaliser une consultation pédiatrique spécialisée, multidisciplinaire faisant intervenir un pédiatre, une pédopsychiatre et une puéricultrice.

Evaluation des facteurs anthropologiques, socio-culturels et psychologiques des praticiens qui conditionnent la prise de décision pour les patients atteints de cancer des VADS.

Le projet FALCON (Facteur AnthroPologique Cancer OrL) est en cours de lancement.

Institut Claudius Régaud



Dr Fanny CROS

Dr CROS pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats attendus?

Il s'agit d'une étude pilote dont l'objectif principal est de déterminer quels sont les facteurs anthro-sociologiques, c'est-à-dire les caractéristiques individuelles professionnelles et non professionnelles qui influencent la prise de décision des médecins en cancérologie des VADS.

Les professionnels ciblés sont les chirurgiens, les oncologues, les radiothérapeutes spécialisés dans les pathologies ORL et exerçant en France.

Nous nous intéresserons plus particulièrement au sexe du praticien, son âge, son origine géographique, son lieu et institution de formation, son lieu d'exercice, le volume de patients traités, l'accès ou non à la reconstruction par micro-chirurgie, sa tendance ou son aversion à la prise de risque.

Nous tacherons dans un second temps d'identifier si certains profils de patients peuvent conduire à une hétérogénéité des décisions thérapeutiques i.e. statut HPV, âge, comorbidités, autonomie, etc.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Tous ces facteurs auraient une incidence directe sur la variabilité des pratiques par rapport aux recommandations ; ce qui in fine impacterait la prise en charge des patients dans leurs parcours de soin, et par voie de conséquence les dépenses de santé engendrées. Nous envisageons à l'issue de cette étude pilote de publier nos travaux dans des revues de haut rang spécialisées en chirurgie oncologique.

Distinguishing colonization from infection with Staphylococcus aureus in diabetic foot ulcers with miniaturized oligonucleotide arrays : a French multicenter study.

Diabetes care, 2012

Sotto A, Richard JL, Messad N, Molinari N, Jourdan N, Schuldiner S, Sultan A, Carrière C, Canivet B, Landraud L, Lina G, Lavigne JP; French Study Group on the Diabetic Foot.

CHU de Nîmes



Pr Jean-Philippe LAVIGNE

Pr LAVIGNE pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

Etudier la présence des gènes de virulence chez S. aureus comme facteurs pronostiques du devenir rapide de la plaie de grade 1 chez le diabétique et ainsi différencier précisément les colonisations des infections à ce stade.

Les infections du pied chez le diabétique sont fréquentes (25% des diabétiques au cours de leur vie) et difficiles à diagnostiquer et à traiter. Cette étude avait pour but d'évaluer le potentiel de virulence des souches de Staphylococcus aureus isolées de ces infections et de différencier les plaies infectées et colonisées.

Résultats : Une combinaison de gènes de virulence obtenue à partir d'un modèle de régression logistique et des courbes ROC a retenu 5 gènes : cap8, sea, sei, lukE et hlgv.

Ces gènes permettraient de distinguer les plaies non infectées

(grade 1) des plaies infectées (grades 2-4) (AUC 0.958) et de prédire l'évolution de la plaie lors du suivi clinique. En utilisant le modèle de virulence C. elegans, les souches de S. aureus isolées des plaies de grade 1 étaient significativement moins virulentes (DL50= 3,5 ±0,2) par rapport aux souches isolées de plaies de grade 2-4 (DL50= 1,6 ±0,1) (p<0,001), quelle que soit la résistance.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Cette découverte pourrait permettre d'améliorer la prise en charge thérapeutique de ces plaies, de contribuer au bon usage des antibiotiques et limiter l'apparition des bactéries multirésistantes.

PHRCI 2013

Low Plasma Protein Levels at Birth Are Associated with Poor Cardiovascular Adaptation and Serious Adverse Outcome in Infants with Gestational Age <32 Weeks: The ProHémie Study.*Neonatology, 2017**Bonsante F, Ramful D, Samperiz S, Daniel S, Godeluck A, Robillard PY, Jamal-Bey K, Gouyon JB, Binquet C, Iacobelli S.***CHU de La Réunion****Pr Silvia IACOBELLI**

Pr IACOBELLI, pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats?

L'Etude ProHémie « Protidémie précoce et Hémodynamique néonatale : Evaluation prospective chez le grand prématuré » était une recherche biomédicale multicentrique financée au PHRC-I 2013.

Elle a concerné 125 nouveau-nés de moins de 32 semaines d'aménorrhée, suivis de la naissance jusqu'à la fin de l'hospitalisation initiale.

L'hypothèse de travail était que l'hypoprotidémie précoce (taux de protéines plasmatiques < 40g/L à H12 de vie) entraîne des anomalies de l'hémodynamique postnatale chez le grand prématuré. Cette hypothèse a été confirmée.

Les résultats ont fait l'objet d'une première publication montrant que l'hypotension artérielle et la diminution des résistances vasculaires périphériques sont plus fréquentes en présence d'hypoprotidémie et que ceci est associé à un pronostic défavorable du bébé (décès ou survie avec anomalies majeures à l'échographie transfontanellaire).

Un deuxième travail publié sur les données de ProHémie a prouvé que l'hypoprotidémie précoce et l'hypoxie tissulaire rénale mesurée par le NIRS dans les premières heures de vie sont des facteurs de risque prédictifs d'insuffisance rénale aiguë chez le grand prématuré.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

Ces travaux ont permis de comprendre les mécanismes des troubles hémodynamiques liés à l'hypoprotidémie, et en association avec d'autres recherches, permettront de modifier la prise en charge de l'hypotension précoce de l'enfant grand prématuré. De plus, dans une population très sensible à la perturbation de la fonction rénale, l'identification de marqueurs prédictifs va permettre une anticipation de l'insuffisance rénale aiguë et une prise en charge plus précoce et préventive de ses complications.

En effet, la survie globale était augmentée dans l'association Nexavar + Irinotécan avec une OS de 7.2 mois dans le bras Nexiri versus 3.2 mois pour le bras Nexavar monothérapie et 3 mois pour le bras Irinotécan monothérapie. En outre, les patients, recevant le Nexiri et ayant un génotype de la cycline D1 A/A, avaient une survie globale nettement augmenté à 19,2 mois versus 6,2 mois pour les deux autres génotypes A/G et G/G.

PHRCI 2016

Etude de phase III randomisée évaluant l'association sorafenib et irinotecan dans le traitement des cancers colorectaux métastatiques après échec de toutes les molécules efficaces connues selon le génotype A/A de la cycline D1.*Le projet NEXIRI 3: NEXT-REGIRI est en cours de lancement.***Institut du Cancer de Montpellier Val d'Aurelle****Dr Emmanuelle SAMALIN**

Dr SAMALIN, pouvez-vous décrire en quelques mots l'objectif de votre recherche et ses résultats attendus ?

Les résultats de première étude Nexiri II, qui comparait le bras expérimental Nexiri (Nexavar + Irinotécan) au bras monothérapie Irinotécan ou Nexavar avec crossover possible à la progression pour les bras monothérapies, a montré une augmentation de la survie globale.

Le Nexavar n'ayant pas d'AMM dans la pathologie colorectale métastatique c'est pourquoi nous nous proposons de vérifier cette amélioration de la survie globale en remplaçant le Nexavar par le Régorafénib qui a une AMM dans cette pathologie et qui appartient à la même classe thérapeutique.

En quoi cette publication pourra-t-elle, seule ou en association avec le résultat d'autres travaux, avoir un impact sur la prise en charge des patients et/ou engendrer des bénéfices potentiels pour eux?

L'objectif de notre étude est donc de montrer le bénéfice qu'apporte l'association du régorafénib avec l'irinotécan chez un sous-groupe de patients avec un génotype A /A de la cycline D1 par rapport au bras standard régorafénib monothérapie chez des patients ayant déjà reçus tous les traitements standards (5 FU, Irinotécan, Oxaliplatine, bévacicumab, cétuximab, panitumumab).

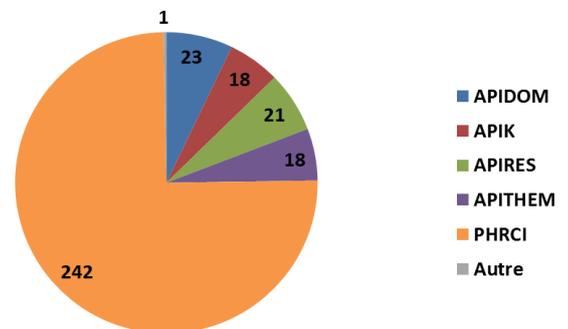
En effet, la survie globale était augmentée dans l'association Nexavar + Irinotécan avec une OS de 7.2 mois dans le bras Nexiri versus 3.2 mois pour le bras Nexavar monothérapie et 3 mois pour le bras Irinotécan monothérapie. En outre, les patients, recevant le Nexiri et ayant un génotype de la cycline D1 A/A, avaient une survie globale nettement augmenté à 19,2 mois versus 6,2 mois pour les deux autres génotypes A/G et G/G.

Synthèse des publications issues des Appels à projets Interrégionaux

Les Appels à projets interrégionaux ont permis de financer à ce jour plus de 320 projets de recherche clinique : 242 projets PHRCI et 80 projets financés par la MERRI interrégionale.

Le GIRCI ayant entamé sa politique de soutien à la recherche par le financement d'Appels à projets spécifiques à partir de 2012, la majeure partie des publications émane logiquement du PHRCI qui est plus ancien.

Nombre de projets par type d'Appel à Projets



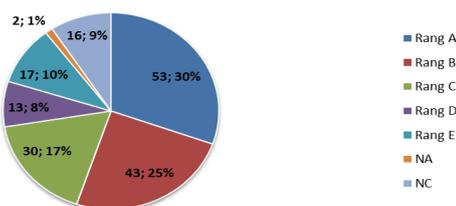
PHRCI

Au 31/12/2018, si l'on considère l'ensemble des éditions du PHRCI, même les plus récentes, 82 projets PHRCI ont publié un total de 174 publications : **34 % des projets** financés dans le cadre du PHRCI ont réalisé au moins une publication.

En considérant la période **2006-2014** permettant ainsi de prendre en compte une durée raisonnable pour le déroulé de la recherche, les analyses et la publication d'un premier article : les données indiquent que 80 projets sur les 189 financés sur cette période ont réalisés au moins une publication, soit **43 % des projets**.

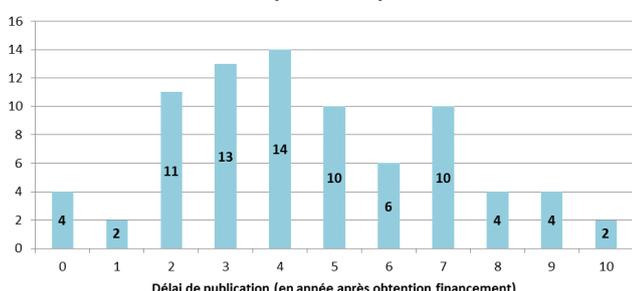
55% des publications sont de rang A et B.

Répartition des publications issues du PHRCI en fonction du rang SIGAPS (nombre ;%) au 31/12/2018



Le délai moyen pour réaliser la première publication des PHRCI est de **4 ans et 7 mois** avec une médiane de 4 ans.

Nombre de projets PHRCI en fonction du délai de première publication



AAP financés par la MERRI

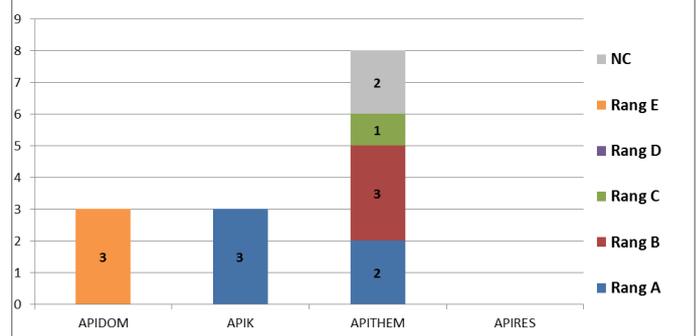
Depuis 2012, **80 projets** ont été financés par la MERRI interrégionale : 23 APIDOM, 18 APIK, 18 APITHEM et 21 APIRES.

Au total, **14 publications** ont été réalisées via ces AAP (2 APIDOM, 2 APIK, 5 APITHEM et 0 APIRES) :

- 9 % des projets APIDOM ont publié
- 11 % des projets APIK ont publié
- **28 % des projets APITHEM ont publié**

Les APIRES n'ont pas encore publié mais il s'agit d'un Appel à projets très récent (première édition en 2015). L'absence de publication est donc tout à fait logique et les premières publications devraient émerger d'ici quelques mois.

Nombre de publications et rang de publication en fonction de l'AAP



Les rangs SIGAPS varient en fonction des Appels à projets, mais du fait du faible nombre de publications il n'est pas possible de dégager des tendances.

Au niveau du délai de publication, l'APITHEM semble le plus rapide conformément aux attentes : en effet les 2 premières éditions portent sur des données déjà collectées.

GIRCI SOHO NEWS 9

Directeur de la publication - Rédacteur en chef : Christine Lassalle

Comité de rédaction : Pr Emmanuel Cuny, Christine Juhel, Patrick Cassai, Cédric Contaret, Ludvine Poignié, Agnès Delga, Sabrina Lodin, Christine Rambhojan, Muriel Tauzin, Sophie Granier, Zoé Pasquier, Christine Delonca, Emilie Desnouveau.

Impression : SODAL