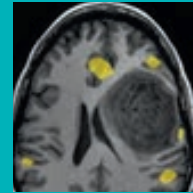
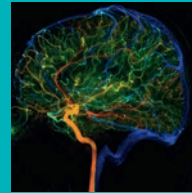
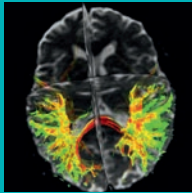
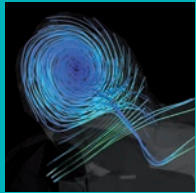


Recherche Clinique • Psychiatrie • Neurosciences  
Recherche Translationnelle • Continuum réversible  
Recherche Pré-clinique / Clinique / Santé publique  
Recherche Fondamentale • Recherche collaborative



## La Recherche au Centre Hospitalier Sainte-Anne Psychiatrie et Neurosciences

R A P P O R T D ' A C T I V I T É R E C H E R C H E 2 0 1 6

# Le CH Sainte-Anne et l'activité recherche

- 3** Historique de la recherche au CHSA
- 4** Les thématiques et axes de recherche
- 6** Les atouts du site Sainte-Anne en matière de recherche
- 12** Typologie / qualification et démarches réglementaires des projets de recherche clinique
- 16** Les thématiques et axes de recherche des pôles cliniques du CH Sainte-Anne
- 33** Des plates-formes de recherche clinique innovantes et intégrées
- 40** Contacts

*Le site Sainte-Anne est à l'origine de découvertes, d'avancées et d'innovations majeures en matière scientifique et biomédicale dans le domaine de la psychiatrie et des neurosciences fondamentales et cliniques.*

*Précurseur parmi les centres hospitaliers non universitaires, le CH Sainte-Anne a pour atout d'être un hôpital spécialisé dans les pathologies du cerveau alliant différents services de psychiatrie, de pédopsychiatrie et de neurosciences cliniques. Sainte-Anne, site d'interface unique entre psychiatrie et neurosciences, couvre un bassin de population et une file active importante (plus de 34 000 patients soignés chaque année à l'hôpital Sainte-Anne).*

*Siège du Groupement Hospitalier de Territoire (GHT) « Paris-Psychiatrie et Neurosciences », le CH Sainte-Anne est au cœur des enjeux de la psychiatrie parisienne et des filières de recours en neurosciences. Sainte-Anne entend également renforcer ses liens avec les autres acteurs de la recherche biomédicale et notamment l'Inserm (au travers du Nouveau Centre de Psychiatrie et de Neurosciences) et l'Institut Pasteur avec lequel Sainte-Anne est à présent affilié. L'ambition du GHT « Paris – Psychiatrie & Neurosciences » est de mieux décrire, mieux comprendre le cerveau et ses pathologies (physiopathologie) pour mieux prévenir et mieux soigner grâce à sa vision stratégique d'intégration des recherches, tant fondamentales que cliniques, en Psychiatrie et en Neurosciences.*

*Sainte-Anne entend continuer à contribuer au progrès et à l'innovation médicale dans l'optique d'offrir à ses patients un accès rapide aux dernières innovations en matière de techniques diagnostiques, de médecine préventive, de développement de nouvelles thérapies ainsi que de stratégies de prise en charge novatrices et efficaces.*

*Cette plaquette, élaborée par notre Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation (DRCI), a pour objectif de dresser un panorama de l'activité recherche du CH Sainte-Anne et de fournir un aperçu des atouts et potentialités du site Sainte-Anne en matière de recherche biomédicale (fondamentale et clinique).*



Sainte-Anne fut le lieu d'un évènement majeur de la psychopharmacologie moderne : la mise en évidence en 1952 par Jean Delay et Pierre Deniker des propriétés antipsychotiques de la chlorpromazine (Largactil), phénothiazine utilisée en chirurgie par Henri Laborit pour potentialiser les anesthésiques. Les travaux de ces médecins de Sainte-Anne eurent un impact retentissant sur le traitement médical des psychoses via l'usage des premiers neuroleptiques et révolutionneront la thérapie en proposant la première classification des psychotropes.

**Dans les années soixante et soixante-dix**, Jean Talairach et ses collègues jetèrent les bases de la chirurgie du cerveau en conditions stéréotaxiques (technique utilisée en neurochirurgie pour atteindre des zones du cerveau de manière précise).

**Dans les années quatre-vingt**, Sainte-Anne fut également le lieu de la caractérisation du troisième récepteur de la dopamine (important neuromédiateur cérébral impliqué dans les contrôles des fonctions motrices, émotionnelles et cognitives) par Jean-Charles Schwartz et son équipe. Ce récepteur D3 se distingue des récepteurs D1 et D2 par sa localisation dans le cerveau et sa pharmacologie (Sokoloff P et al., Nature 1990 ; 347 : 146-51).

Depuis, les équipes de recherche de Sainte-Anne continuent d'être des références en matière de recherche (fondamentale et clinique) dans les domaines tels que : les troubles psychiatriques majeurs (psychose, schizophrénie, dépression, troubles de l'humeur), les addictions, les troubles du comportement alimentaire, la neurophysiologie et la neuropathologie expérimentale, la neuro-imagerie, l'AVC et les troubles cognitifs liés au vieillissement et la neuro-oncologie/ Epileptologie.

#### **Sainte-Anne lauréat des 20 ans du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC)**

La reconnaissance de l'excellence de la recherche clinique au CH Sainte-Anne fut distinguée lors des 20 ans du Programme Hospitalier de Recherche Clinique (PHRC) dont le Pr. Jean-Louis Mas (chef du service de Neurologie) a été lauréat pour l'étude « EVA-3S ».



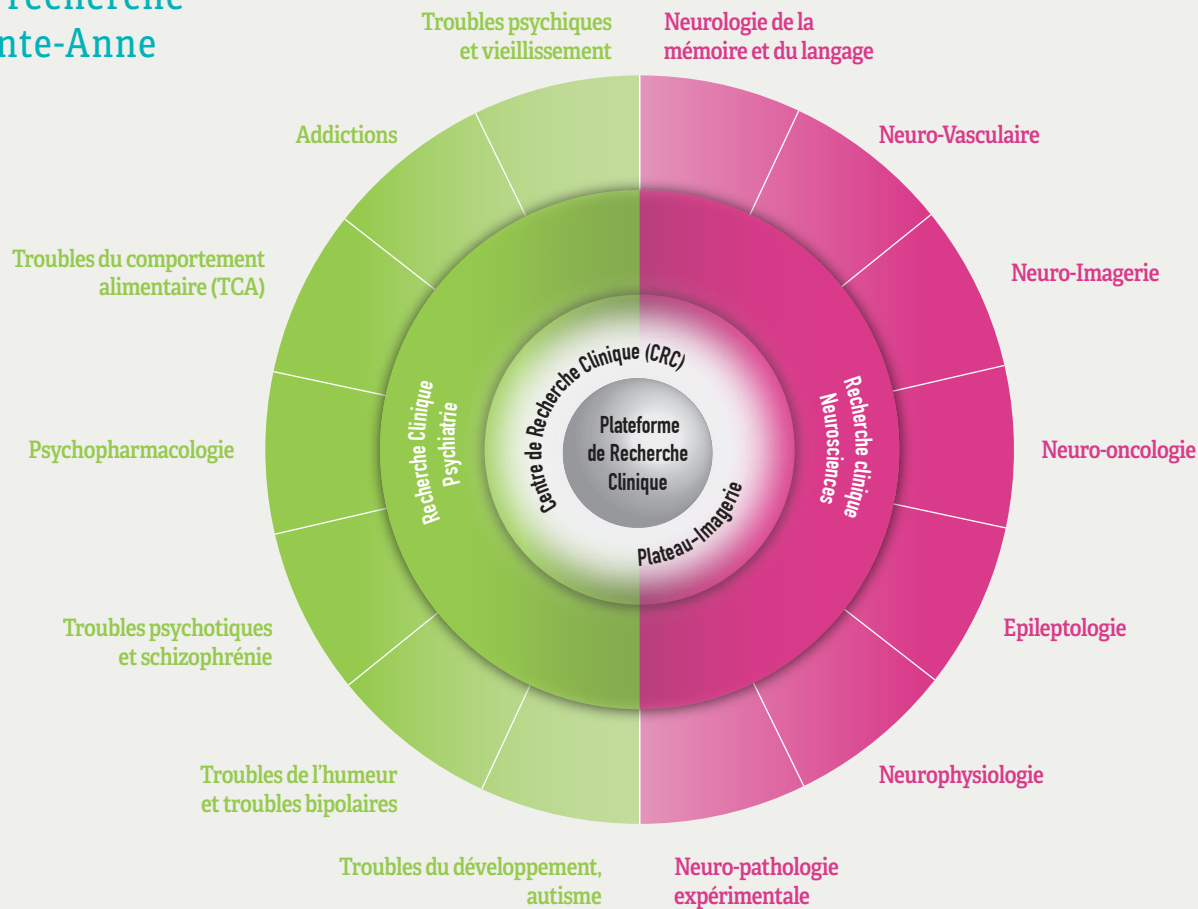
## Historique de la recherche au CHSA



SHU-AUDIOVISUEL CHSA COMMUNICATION

## Un site d'excellence en matière de recherche

# Les thématiques et axes de recherche au CH Sainte-Anne



# Psychiatrie

- Physiopathologie des troubles psychotiques, schizophrénie, troubles bipolaires, troubles du développement, dépression
- Modèle pharmacologique de la psychose : étude du raisonnement et prise de décision dans la modélisation de la psychose médiée par la Kétamine
- Facteurs de vulnérabilité aux troubles psychiatriques
- Facteurs de vulnérabilité aux troubles addictifs (Analyse phénotypique, développementale et génétiques des comportements addictifs)
- Troubles du Comportement Alimentaire (TCA)
- Evaluation des bénéfices de la Remédiation Cognitive (RCT) dans la prise en charge thérapeutiques des psychoses (patients schizophrènes stabilisés)
- Evaluation des Thérapies Comportementales et Cognitives (TCC) chez les sujets à risque de psychose
- Troubles psychiques et Vieillesse (Déficits de la mémoire autobiographique dans le vieillissement pathologique)
- Etude de la mémoire autobiographique chez le sujet présentant une dysphorie du genre
- Pédopsychiatrie (Troubles du spectre autistique, troubles de l'apprentissage, remédiation cognitive)
- Psychiatrie et précarité

# Neurosciences

- Neurologie vasculaire
- Neurologie de la mémoire et du langage
- Neurophysiologie
- Epileptologie
- Neuro-Imagerie
- Neuro-Oncologie
- Neuropathologie expérimentale

# Liens thématiques entre Neurosciences & Psychiatrie

- Brain Banking  
« Pathologie Mentale »
- Développement de la neuro-modulation : en lien avec la neuro-imagerie et la neurophysiologie
- Approches neuropsychologiques des déficits cognitifs neuropsychiatriques

# Les atouts du site Sainte-Anne en matière de recherche

## OBJECTIF : UN SITE DE RECHERCHE INTÉGRÉ

→ renforcer le « continuum réversible » entre recherche préclinique, clinique, translationnelle et en santé publique.

Une vision stratégique  
d'intégration de l'ensemble  
des recherches biomédicales :  
tant pré-cliniques, cliniques,  
translationnelles qu'en santé  
publique (épidémiologie...)  
dans les domaines de  
la Psychiatrie et des  
Neurosciences.

## RECHERCHE PRÉ-CLINIQUE

Le CH Sainte-Anne a pour atout fondamental du site de disposer d'un centre de recherche fondamentale adossé aux équipes cliniques de l'hôpital, aux files actives de patients et aux installations de recherche clinique (Plateau d'imagerie cérébrale, collections et ressources biologiques), qui a our part d'étudier :

- la physiopathologie des maladies psychiatriques (schizophrénie, troubles de l'humeur ou du comportement),
- la vulnérabilité liée aux troubles psychiatriques et addictifs
- les accidents vasculaires cérébraux, troubles cognitifs liés au vieillissement cérébral

Il s'agira également de développer de nouvelles approches thérapeutiques et d'identifier des marqueurs cognitifs ou prédictifs.

## RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Le Centre Hospitalier Sainte-Anne, exemple unique d'hôpital entièrement consacré aux maladies mentales et neurologiques, développe une recherche translationnelle originale sur la base de l'expertise conjuguée des cliniciens et des chercheurs au contact direct des patients et de leur famille. Il s'agit de traduire les connaissances issues de la recherche fondamentale à la clinique ou à l'inverse de contribuer à l'élaboration de questions scientifiques à partir d'observations cliniques.

## RECHERCHE CLINIQUE

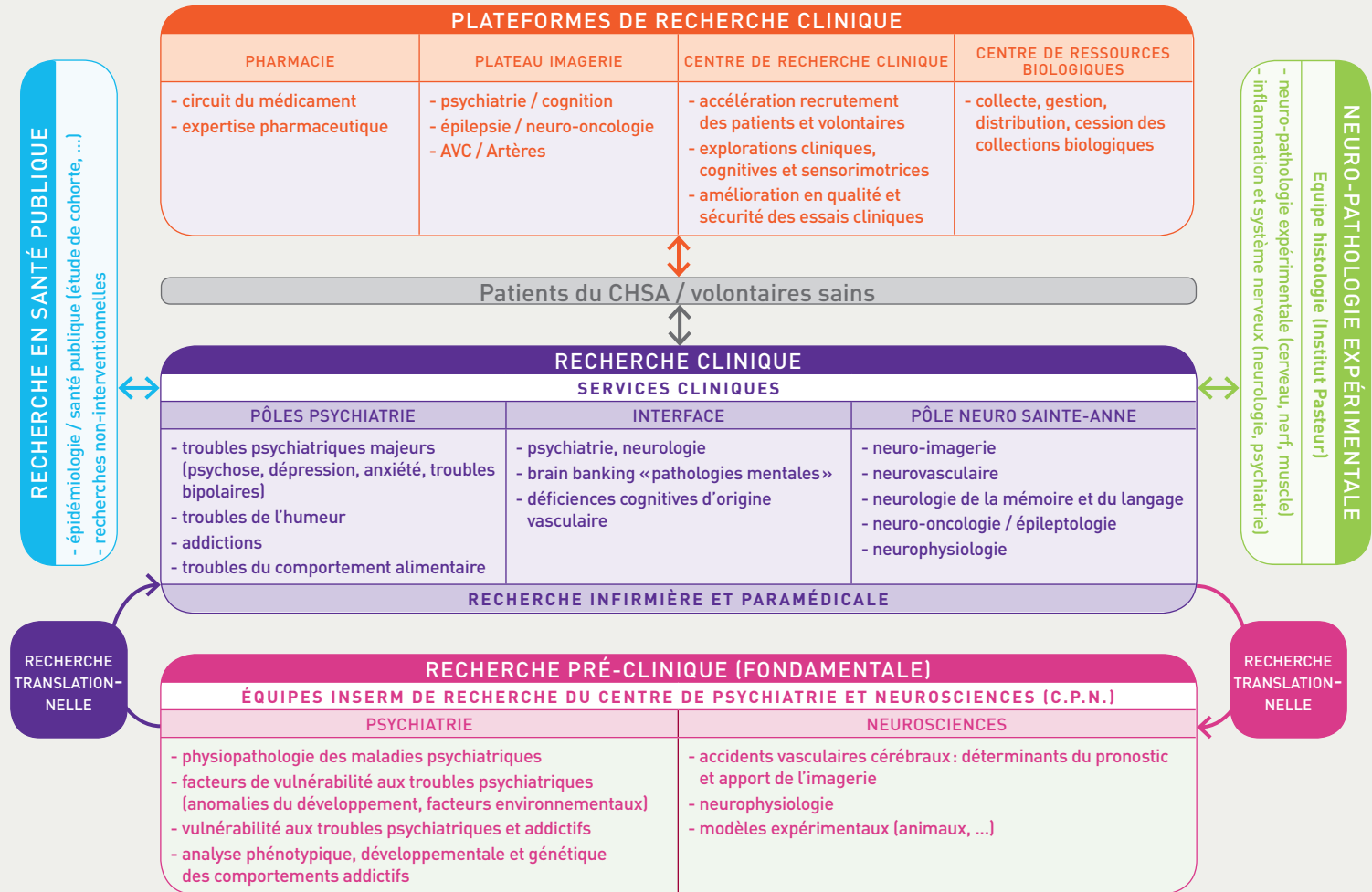
- **Psychiatrie** (troubles psychotiques, schizophrénie, troubles bipolaires, dépression, addictions et troubles du comportement alimentaire)
- **Neurosciences** (Neurovasculaire, neurologie de la mémoire et du langage, neurophysiologie, Epileptologie, Neuro-Imagerie, Neuro-Oncologie, Neuropathologie expérimentale)

## RECHERCHE EN SANTÉ PUBLIQUE

La thématique Santé publique, également très présente à Sainte-Anne, inclut à la fois l'ensemble des disciplines scientifiques qui concourent à la recherche clinique et en santé publique :

- études observationnelles (épidémiologie, suivi de cohortes...)
- études sur les données de santé
- études médico-économiques
- études en sciences humaines et sociales

# STRUCTURATION DE LA RECHERCHE AU CENTRE HOSPITALIER SAINTE-ANNE



# INDICATEURS BIBLIOMÉTRIQUES DU CHSA : CHIFFRES CLÉS PÉRIODE (2008-2016)

## NOMBRE DE PUBLICATIONS DU CHSA PAR ANNÉE

Année	Nombre de publications
2008	200
2009	156
2010	151
2011	152
2012	142
2013	163
2014	158
2015	168
2016	190
Total	1480

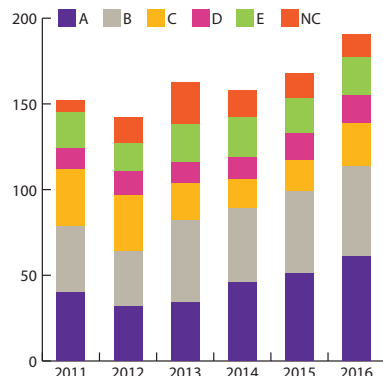
Source : SIGAPS

## NOMBRE DE PUBLICATIONS DU CHSA PAR ANNÉE ET PAR CATÉGORIE

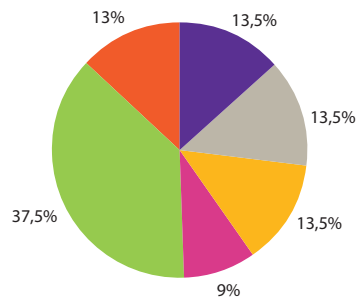
Année	A	B	C	D	E	NC	Total	Score
2008	27	27	27	18	75	26	200	1850
2009	30	19	31	14	47	15	156	1532
2010	40	28	32	14	26	11	151	1690
2011	40	39	33	12	21	7	152	1779
2012	32	32	33	14	16	15	142	1473
2013	34	48	22	12	22	25	163	1704
2014	46	43	17	13	23	16	158	1837
2015	51	48	18	16	20	15	168	1745
2016	61	53	25	16	22	14	190	2195
Total	361	337	238	129	271	144	1480	15805

Source : SIGAPS

## NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR ANNÉE ET PAR CATÉGORIE

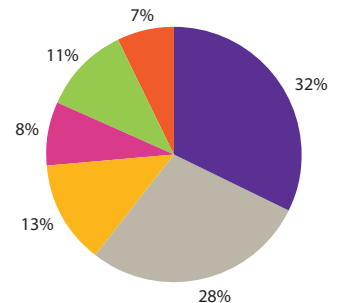


## RÉPARTITION PAR CATÉGORIE EN 2008



Publications catégories (A,B,C)= 37%  
Publications catégories (D,E,NC)= 63%

## RÉPARTITION PAR CATÉGORIE EN 2016



Publications catégories (A,B,C)= 68%  
Publications catégories (D,E,NC)= 32%



# INDICATEURS BIBLIOMÉTRIQUES DU CHSA : CHIFFRES CLÉS PÉRIODE (2008-2016)

Ces différents graphiques traduisent une constante progression de la qualité des publications des équipes du CHSA durant la période 2008-2016 :

- hausse de la part des publications de très bon niveau (catégories A, B et C)
- diminution de la part des publications de niveau moyen et faible (catégories D, E et NC).

## NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR PÔLE

(période 2012 – 2016)

Pôles	Nombre de publications
Neuro-Sainte-Anne	353
S14+S15+S16+ ADDICTO	135
CMME-DIM	93
MEDICO-TECH	56
S3+S13+IJ6+IPP	13
S17+S18+ IJ8.	20
CP0A-soins somatiques	2
médico-social	2
SMPR	0
AUTRES	1

Source : SIGAPS

## INDICATEURS RECHERCHE DES PÔLES

(Nombre de publications et score SIGAPS et Impact factor) du CHSA Période 2012-2016

Pôles	Nombre de publications	Score SIGAPS	Rang A	Rang B	Rang C	Rang D	Rang E	NC
Neuro-Sainte-Anne	<b>353</b>	<b>4317</b>	120	103	40	33	29	28
S14+S15+S16+ ADDICTO	<b>135</b>	<b>1301</b>	20	31	27	9	33	15
CMME-DIM	<b>93</b>	<b>877</b>	7	30	18	12	15	11
MEDICO-TECH	<b>56</b>	<b>483</b>	19	20	4	1	4	8
S3+S13+IJ6+IPP	<b>13</b>	<b>79</b>	0	2	0	1	7	3
S17+S18+ IJ8.	<b>20</b>	<b>180</b>	3	8	0	1	5	3
CP0A-soins somatiques	<b>2</b>	<b>12</b>	0	0	0	0	2	0
médico-social	<b>2</b>	<b>11</b>	0	0	0	1	1	0
SMPR	<b>0</b>	<b>0</b>	0	0	0	0	0	0
AUTRES	<b>1</b>	<b>3</b>	0	0	0	0	0	1

Source : SIGAPS

Pour chaque discipline, les revues ont été classées puis réparties en 6 catégories :

- A : niveau excellent
- B : très bon niveau
- C : niveau moyen
- D : niveau faible
- E : niveau très faible

NC : journal sans Impact Factor (en général, revue nationale ou acte de congrès).

# HISTORIQUE DES PROJETS DU CHSA FINANCÉS PAR LE PHRC

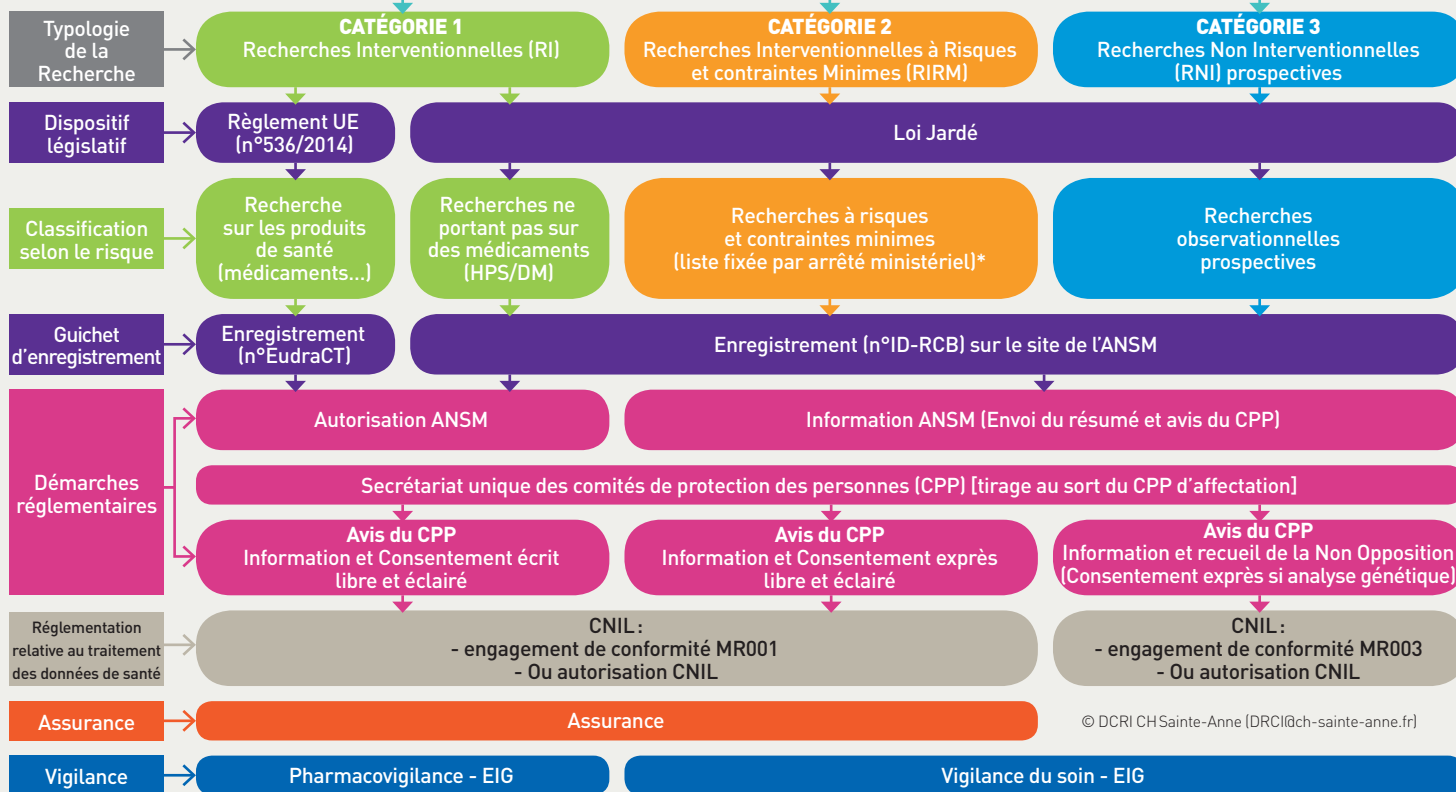
APPEL À PROJET	ANNÉE	TITRE COMPLET DU PROJET	ACRONYME	INVESTIGATEUR PRINCIPAL	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
PHRCN	1995	Evaluation prospective du risque de récurrence d'infarctus cérébral chez des patients ayant un foramen ovale et/ou un anévrisme du septum inter-auriculaire	FOP/ASIA	Pr Jean-Louis Mas										
PHRCN	1997	Endartérectomie Versus Angioplastie chez les patients ayant une Sténose carotide athéroscléreuse Serrée Symptomatique	EVA3S	Pr Jean-Louis Mas										
PHRCN	1998	« Etude prospective à l'évolution à 2 ans d'adolescents et d'adultes jeunes hospitalisés pour la première fois en psychiatrie »		Dr Spadone / Dr M.F.Poirier										
PHRCN	2001	Stimulation chronique intermittente du nerf vague dans l'épilepsie partielle pharmaco-résistante de l'adulte : évaluation du retentissement sur la qualité de vie et du rapport coût-bénéfice		Pr F.X Roux / Dr Elisabeth Landré										
PHRCI	2001	Prédisposition génétique à l'athérosclérose coronaire : rôle du gène ECE1		Dr Benoit Funalot (Neurologie)										
PHRCN	2002	Evaluation prospective du risque de récurrence d'infarctus cérébral chez les patients ayant un foramen ovale perméable et/ou un anévrisme		Pr Jean-Louis Mas										
PHRCN	2002	IRM haute résolution des sténoses athérosclérotiques de l'artère carotide interne	HIRISC	Pr E Touze / Pr C Oppenheim										
PHRCN	2005	Evaluation de l'impact d'une permanence téléphonique sur l'incidence des tentatives de suicide des patients borderline	borderline	Dr Guelfi / Pr Rouillon / Dr Pham										
PHRCN	2007	Influence du Cannabis sur l'émergence de symptômes psychopathologiques chez les Adolescents et jeunes Adultes présentant un état mental à Risque	ICAAR	Pr Marie-Odile Krebs										
PHRCN	2007	Observance thérapeutique dans la schizophrénie : étude des déterminants en condition naturelle	Observance	Pr Franck Baylé										

# HISTORIQUE DES PROJETS DU CHSA FINANCÉS PAR LE PHRC

APPEL À PROJET	ANNÉE	TITRE COMPLET DU PROJET	ACRONYME	INVESTIGATEUR PRINCIPAL	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016
PHRCI	2008	Traitement de la dépression résistante sévère chronique ou récurrente par stimulation corticale implantée		Dr Baris Turak										
PHRCN	2008	Marqueurs cliniques, phénotypiques et génétiques du comportement suicidaire dans l'anorexie mentale	ENDANO	Pr Philip Gorwood										
PHRCN	2008	A la recherche du temps perdu : Etude en IRMf de la mémoire autobiographique dans le vieillissement normal et pathologique	NEMAUVI	Dr Thierry Gallarda										
PHRIP	2010	Impact d'une pratique infirmière centrée sur la perception corporelle dans l'anorexie mentale	PIPA	Cécile Bergot / Dr A. PHAM										
PHRCN	2011	Etre soi-même dans l'autre sexe : Etude en IRMf de la mémoire autobiographique chez des sujets présentant une dysphorie de Genre	TRANSMEM	Dr Thierry Gallarda										
PHRCN	2013	Stress chez les sujets jeunes présentant un état mental à risque : efficacité des Thérapies comportementales et cognitives	START	Pr Marie-Odile Krebs										
PHRCI	2013	Trouble de déPERSONnalisation : efficacité thérapeutique de la Stimulation magnétique transcrânienne répétée Neuronaviguée du gyrus Angulaire droit	PERSONA	Dr Marion Plaze										
PHRCN	2013	Caractéristique de la sclérose hippocampique non Alzheimer avec amnésie progressive	SHATAU7	Pr Marie Sarazin										
PHRCN	2014	Endartériectomie et traitement médical optimal versus traitement médical optimal chez des patients ayant une sténose carotide asymptomatique à risque d'infarctus cérébral ipsilatéral plus élevé que la moyenne	Actris	Pr Jean-Louis MAS										
PRME	2015	Initiation préhospitalière du traitement de recanalisation artérielle de l'infarctus cérébral aigu : évaluation médico-économique randomisée d'une unité neurovasculaire mobile	Asphalt	Dr. Guillaume TURC / Pr. Jean-Louis Mas										

## Les Recherches Impliquant la Personne Humaine (RIPH)

### Promoteur



© DCRI CH Sainte-Anne [DRCRI@ch-sainte-anne.fr]

ANSM : Agence Nationale de Sécurité du Médicament et des produits de santé | CNIL: Commission nationale de l'informatique et des libertés | CPP: Comité de Protection des Personnes | DM : Dispositif Médical | EIG: Evénement Indésirable Grave | HPS: Hors Produits de Santé | MR001/002 : Méthodologie de Référence | RI: Recherche Interventionnelles | RIPH: Recherches Impliquant la Personne Humaine | RIRM : Recherche Interventionnelles à Risques et contraintes Minimales | RNI : Recherches Non Interventionnelles

# RÉGLEMENTAIRES

Recherche portant sur des données existantes (déjà collectées : données de santé et/ou collections biologiques existantes, bases de données, thèses/mémoires sur dossiers médicaux...)

Gestionnaire

Recherches Non Interventionnelles (RNI) rétrospectives

Loi de Modernisation du Système de Santé ou MSS (Loi Touraine 2016) / La révision de la Loi informatique et libertés

Etudes rétrospectives portant sur les données de santé  
(données de santé / collections biologiques existantes / produits de santé post-AMM / DM marqué CE)

Secrétariat de l'Institut National des Données de Santé (INDS)\*\* pour enregistrement et attribution

Réutilisation de données de santé déjà acquises pour une autre finalité

Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé (CEREES) pour avis

CNIL pour autorisation

© DCRI CH Sainte-Anne [DRCI@ch-sainte-anne.fr]

AMM : Autorisation de Mise sur le Marché | CEREES : Comité d'Expertise pour les Recherches, les Etudes et les Evaluations dans le domaine de la Santé | CNIL : Commission nationale de l'informatique et des libertés  
| CPP : Comité de Protection des Personnes | DM : Dispositif Médical | INDS : Institut National des Données de Santé | MR003 : Méthodologie de Référence 003  
| Loi MSS : Loi Modernisation du Système de Santé (Loi Touraine 2016) | RNI : Recherches Non Interventionnelles

## LISTE DES INTERVENTIONS À RISQUE ET CONTRAINTES MINIMES (RIRM)

La présente annexe établit la liste des interventions dont la réalisation ne comporte que des risques et des contraintes minimales, sans préjudice des dispositions prévues au deuxième alinéa de l'article 1<sup>er</sup> de l'arrêté du 02 Décembre 2016 :

**1.** Attribution de façon aléatoire d'acte(s), ou de stratégies diagnostiques ou médicales ou d'intervention(s) à une personne, ou à un groupe de personnes.

**2.** Administration de produits lorsque les conditions d'utilisation de ces produits sont conformes à leur destination et leur condition d'utilisation courante.

**3.** Administration de médicaments conformément à leur autorisation de mise sur le marché ou à des données probantes et étayées par des publications scientifiques concernant la sécurité et l'efficacité de ces derniers. Conformément à l'article 1er du présent arrêté, ces médicaments ne peuvent faire l'objet de la recherche.

**4.** Réalisation d'actes qui dans le cadre de la recherche sont pratiqués de manière habituelle.

**5.** Prélèvement et collecte de sang répondant aux conditions suivantes :  
Le volume du prélèvement est défini en fonction du poids de la personne. Il peut être réalisé :

- par ponction veineuse périphérique réalisée pour les besoins de la recherche ou pour le soin ;

- par ponction artérielle à l'occasion d'un prélèvement réalisé pour le soin ;

- par prélèvement capillaire au doigt, au talon, à l'oreille ;

- sur le cordon ombilical après la naissance et avant la délivrance, ou pendant la grossesse, dans ce dernier cas, lors d'un prélèvement prévu pour le soin.

**6.** Prélèvement et collecte d'échantillons biologiques, autre que le sang, spécifiquement pour les besoins de la recherche (le nombre, le volume et/ou la taille des échantillons biologiques collectés sont justifiés dans le protocole de la recherche) :

- recueil d'excréta : urines (y compris après sondage), sueurs, fèces, salive, expectoration (y compris provoquée), sperme, colostrum, lait maternel et méconium ;

- recueil de liquide amniotique à l'occasion de prélèvements réalisés dans le cadre du soin ;

- écouvillonnage ou recueil de sécrétion de la peau, du nez et le nasopharynx, des oreilles et du conduit auditif, de l'œil, de la cavité buccale incluant l'oropharynx, de l'orifice anal, du vagin et du col utérin, des plaies, d'autres orifices tels que les stomies.

- recueil de fragments d'ongles, de cheveux ou poils avec bulbes ;

- recueil de tout type d'épanchement à l'occasion de prélèvements réalisés dans le cadre du soin ;

- recueil de fragments de dents réalisé dans le cadre du soin ;

- biopsies cutanées superficielles à l'exclusion des biopsies de la face et des plis ;

- prélèvements de tissus ou biopsies élargis ou supplémentaires à l'occasion de gestes médico-chirurgicaux réalisés dans le cadre du soin ;

- liquide céphalo-rachidien : recueilli à l'occasion d'un prélèvement réalisé pour le soin ;

## 7. Techniques de recueil et de collecte des données au moyen de capteurs ou de méthodes d'imagerie :

CONDITIONS GÉNÉRALES		TECHNIQUES DE RECUEIL	
- ces techniques ne comportent pas de franchissement de la barrière cutanée ou muqueuse et sont réalisées conformément aux recommandations du fabricant ou de la notice d'utilisation des appareils utilisés ;	- le recueil peut être fait, selon le protocole de la recherche, après un exercice musculaire modéré, ou d'autres activités habituelles de la vie quotidienne ;	- enregistrements et mesures électriques ou électro-magnétiques, par capteur non invasifs, notamment par électrocardiogramme (ECG), électroencéphalogramme (EEG) (notamment neurofeedback), polysomnographie, électromyogramme (EMG), magnétoencéphalographie (MEG), magnéto-cardiographie, électro-oculographie, tensiométrie, mesures transcutanées, capteurs de force, capteurs de mouvement ou d'amplitude articulaire ;	- mesures anthropométriques ;
- recueil de mesure lors d'investigations sensorielles ou sensorimotrices ;	- recueil dans des conditions de modification de l'environnement ;	- recueil par capteurs en partie au moins intracorporels, notamment explorations fonctionnelles respiratoires (EFR), vidéoscopie ;	- mesures par bioimpédancétrie, calorimétrie indirecte ;
- recueil dans un environnement virtuel ou un simulateur ;	- les mesures peuvent être faites en ambulatoire.		- imagerie non ou peu invasive et ne comportant pas d'injection de produits de contraste ou de médicaments radiopharmaceutiques, par notamment radiographie standard, scanners, imagerie par résonance magnétique (IRM), échographie, débitmétrie, Doppler, spectroscopie ;
8. Interventions et consultations médicales, de soins infirmiers de rééducation et/ou médico-techniques conformément au décret n°2004-802 du 29 juillet 2004, relatif aux parties IV et V (dispositions réglementaires) du code de la santé publique et modifiant certaines dispositions de ce code paru au Journal officiel n°183 du 9 août 2004.		- recueil des pressions intracorporelles par ballonnet, sonde ou capteur ;	- recueil de données électrophysiologiques sur matériel implanté ou en cours d'implantation pour le soin.

## 9. Techniques médicales de traitement :

stimulations externes (mécanique, électrique ou magnétique telles que stimulation transcrânienne à courant direct [tDCS] ou stimulation magnétique transcrânienne [TMS]) avec les limites suivantes :

- tDCS respectant les conditions suivantes :  
durée ≤ 40 minutes, intensité ≤ 4 mA, Charge ≤ 7.2 C ;

- TMS à choc simple ou double (single pulse, ou paired pulse) quelle que soit la fréquence ;

- TMS répétitive (rTMS) à une fréquence inférieure à 10 Hz.

## 10. Techniques de psychothérapie et de thérapies cognitivo-comportementales.

## 11. Recherche portant sur des changements de pratiques induits par :

- une nouvelle organisation et/ou standardisation des soins ;

- une mise en œuvre de recommandations émanant d'organismes officiels comme la Haute Autorité de santé, les sociétés savantes ou les conférences de consensus ou d'experts ;

- une mise en œuvre de programmes d'amélioration de l'état de santé de la population (éducation, nutrition) ;

- une formation du personnel médical et paramédical à des fins de recherches, notamment l'apprentissage des praticiens à l'aide d'un simulateur.

## 12. Entretiens, questionnaires dont les résultats, conformément au protocole, peuvent conduire à la modification de la prise en charge habituelle du participant et ne relevant pas de ce fait de la recherche non interventionnelle.



Le pôle Neuro Sainte-Anne regroupe les services de neurologie, de neurochirurgie, d'anesthésie-réanimation, de stomatologie, de médecine physique – réadaptation, de neurophysiologie, de neuropathologie et d'imagerie. Il est le pôle neurosciences-adultes de la faculté de médecine Paris Descartes; avec les nouvelles nominations, six services seront hospitalo-universitaires en 2017.

Les axes principaux d'activité clinique du pôle sont : la pathologie vasculaire cérébrale, la neuro-oncologie, l'épileptologie, les pathologies neurologiques, les troubles de la mémoire et du langage et les pathologies du rachis.

## THÉMATIQUE 1 NEUROVASCULAIRE

L'accident vasculaire cérébral (AVC) est un axe majeur du pôle neurosciences du CHSA, qui dispose de tous les services permettant une prise en charge optimale des patients atteints de cette maladie. Une équipe de recherche universitaire (EA 4055) sur les AVC a été créée en 2006 par le Pr JL Mas. Cette équipe a été labélisée par l'INSERM en 2009 et renouvelée pour 5 ans en 2014, à la suite d'une évaluation A+ par l'AERES. Le responsable de cette équipe (Pr JL Mas) codirige avec le Pr H Chabriat (Hôpital de Lariboisière) le Département Hospitalo-Universitaire (DHU) NeuroVasc Paris Sorbonne Cité. Les objectifs de l'équipe de recherche sont: (i) d'identifier (ou de mieux définir) les déterminants du pronostic des AVC en termes de réponse aux traitements de la phase aiguë, de risque de récurrence cérébrovasculaire, et de conséquences des lésions cérébrales d'origine vasculaire (récupération neurologique, dépression post AVC, déclin cognitif); (ii) d'évaluer le profil bénéfices-risques de nouvelles stratégies thérapeutiques dans le cadre d'essais clinique randomisés académiques; (iii) de développer des études de preuves de concept en prélude d'essais cliniques de grande envergure.

## THÉMATIQUE 2 OUTILS DIAGNOSTIQUES ET THÉRAPEUTIQUES INNOVANTS EN NEURO-ONCOLOGIE

- À partir de janvier 2016, une unité fonctionnelle de neuro-oncologie chirurgicale a été créée dans le pôle neurosciences, en parallèle de la mise en place de la nouvelle équipe de recherche IMA-BRAIN. Elle est dirigée par le Pr J. Pallud. L'unité fonctionnelle développe des outils diagnostiques innovants et non invasifs et des nouvelles modalités thérapeutiques pour optimiser la résection des tumeurs cérébrales.
- La recherche sera axée sur :
  - 1) des études de cohorte pour valider la pertinence diagnostique des outils développés (imagerie multimodale, imagerie optique) en comparaison avec la neuropathologie en technique de référence ;
  - 2) des essais thérapeutiques évaluant l'efficacité de traitements innovants (fluorescence intra-opératoire, cartographie fonctionnelle per-opératoire, chirurgie à la récurrence tumorale, médicaments anti-épileptiques à visée anti-tumorale) en comparaison avec la modalité thérapeutique de référence.

## THÉMATIQUE 3 IMAGERIE DES RÉSEAUX ÉPILEPTOGÈNES ET FONCTIONNELS, GÉNÉTIQUE ET INFLAMMATION EN ÉPILEPTOLOGIE

- L'unité fonctionnelle d'épileptologie chirurgicale du service de neurochirurgie, dirigée par le Dr F. Chassoux, a développé l'imagerie multimodale IRM-PETscan (avec le SHFJ-CEA, Orsay) dans le bilan préchirurgical des épilepsies focales, des thérapies chirurgicales innovantes à invasion minimale (thermocoagulations stéréotaxiques) et participe à plusieurs protocoles de recherche (PREDICT, ULYS, COMET, EPI-DEV, GEN-DYS, VIR-DYS, STIC France, initiés au CHSA ou en partenariat avec des structures



extérieures – SHFJ-CEA, UMRS 975, ICM, service de virologie, Hôpital Cochin, U663, CHU de Grenoble – ]

- Le programme de recherche pour les années à venir comprend plusieurs axes :
  - 1) une orientation clinique avec une approche multimodale et pluridisciplinaire à visée diagnostique (neuroimagerie morphologique, fonctionnelle, métabolique), pronostique incluant les aspects cognitifs et les comorbidités psychiatriques et une orientation fondamentale et translationnelle, à partir du tissu épileptique humain obtenu lors des exérèses corticales pratiquées à visée thérapeutique ;
  - 2) de nouvelles stratégies thérapeutiques basées sur l'identification de cibles et de biomarqueurs spécifiques de pharmacorésistance, phénotypage des pièces d'exérèse, corrélations in vivo/in vitro, génétique des lésions corticales ;
  - 3) le développement de l'imagerie optique et ultrasonore opératoire - autofluorescence biphotonique, OCT plein champ, ultrasons fonctionnels et élastographie - en partenariat avec l'IMNC (CNRS, Orsay), l'ESPCI – institut Langevin (laboratoire Ondes et Images pour la Médecine) ; 4) nouvelles techniques neurophysiologiques non invasives (EEG-HR, MEG) avec le service de Neurophysiologie Clinique (Pr Martine Gavaret).

Les thématiques communes d'imagerie de l'épilepsie, en neuro-oncologique et du neuro-développement, pourront s'articuler au sein d'IMA-BRAIN.

## THÉMATIQUE 4 MALADIE D'ALZHEIMER ET MALADIES APPARENTÉES

La maladie d'Alzheimer est la principale étiologie des maladies neurodégénératives. Cause principale de dépendance lourde, elle représente un enjeu majeur de santé-publique. L'unité de Neurologie de la Mémoire et du Langage (NML) a ouvert en septembre 2013. Organisée en activité ambulatoire pluridisciplinaire, la consultation mémoire est labélisée par l'ARS. L'unité NML appartient au réseau des centres de compétence Alzheimer jeune (consultations avancées) et Démences rares.

L'équipe mène des travaux de recherche clinique dont les objectifs principaux sont d'identifier des marqueurs de diagnostic précoce et de pronostic évolutif afin d'aboutir à de nouvelles pistes et design thérapeutiques. Pour ce faire, la recherche est menée en étroite collaboration avec des équipes de recherche fondamentale\* (biologie fondamentale, modèles murins) et avec les centres d'imagerie cérébrale du CEA\*\* où des outils permettent de pister les anomalies biologiques intracérébrales par tomographie à émission de positrons et IRM à très haut champ magnétique. Cette approche translationnelle permet de faire le lien entre les connaissances issues de la recherche fondamentale et les techniques innovantes en imagerie chez l'homme à la lumière du regard d'une expertise clinique. Actuellement, l'équipe est particulièrement impliquée dans deux PHRC, l'un portant sur le rôle de la neuro-inflammation dans l'Alzheimer, l'autre sur le rôle de la protéine tau dans les maladies amnésiques non Alzheimer et les maladies neurologiques à présentation comportementale psychiatrique (Dégénérescence lobaire fronto-temporale). Pour cette dernière, une collaboration est également assurée avec l'Institut de la vision, Hôpital des 15-20 et l'Institut Jérôme Lejeune.

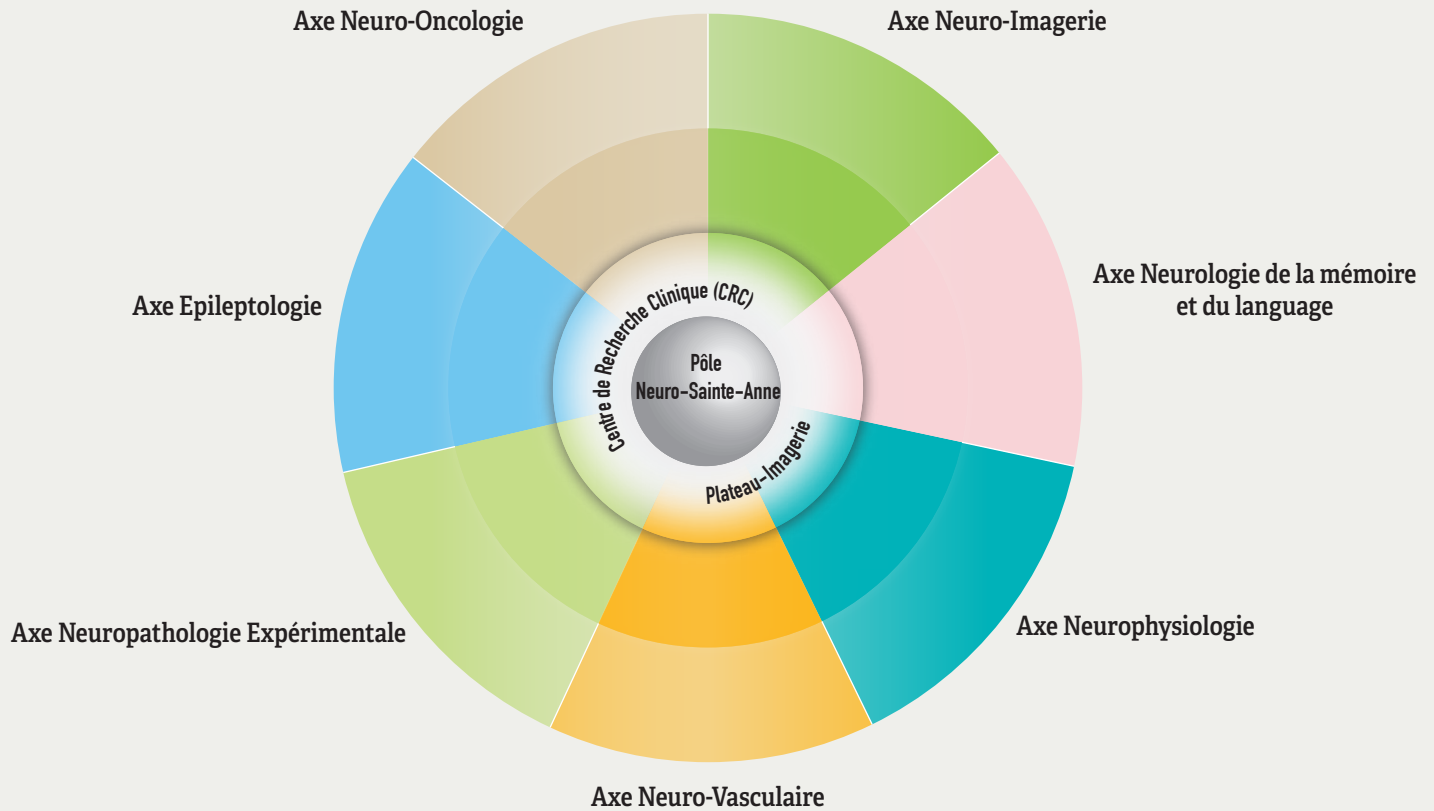
\*centre de recherche Saint Antoine, Université René Diderot, ICM (Salpêtrière)

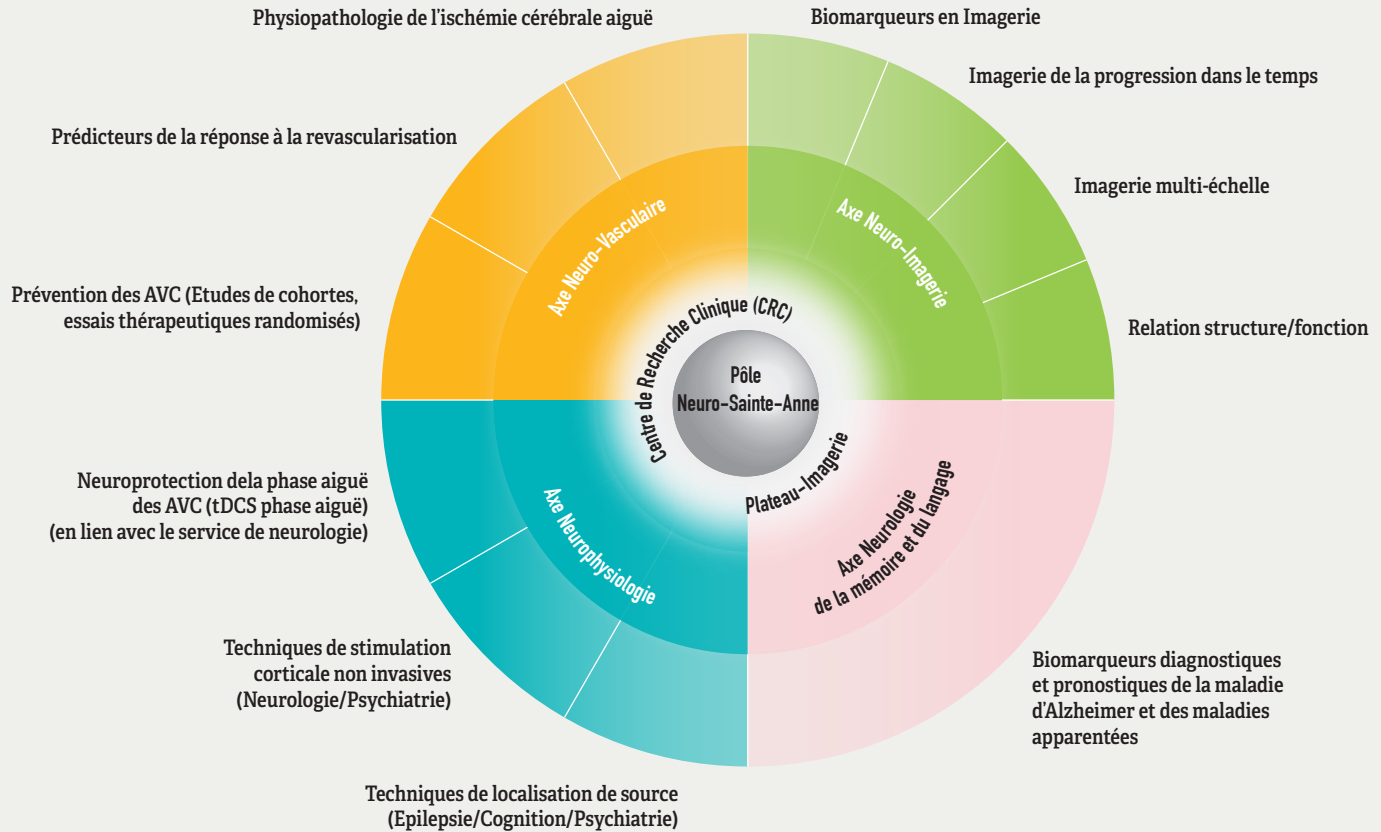
\*\*service Hospitalier Frédéric Joliot, Orsay et Neurospin, Gif Sur Yvette

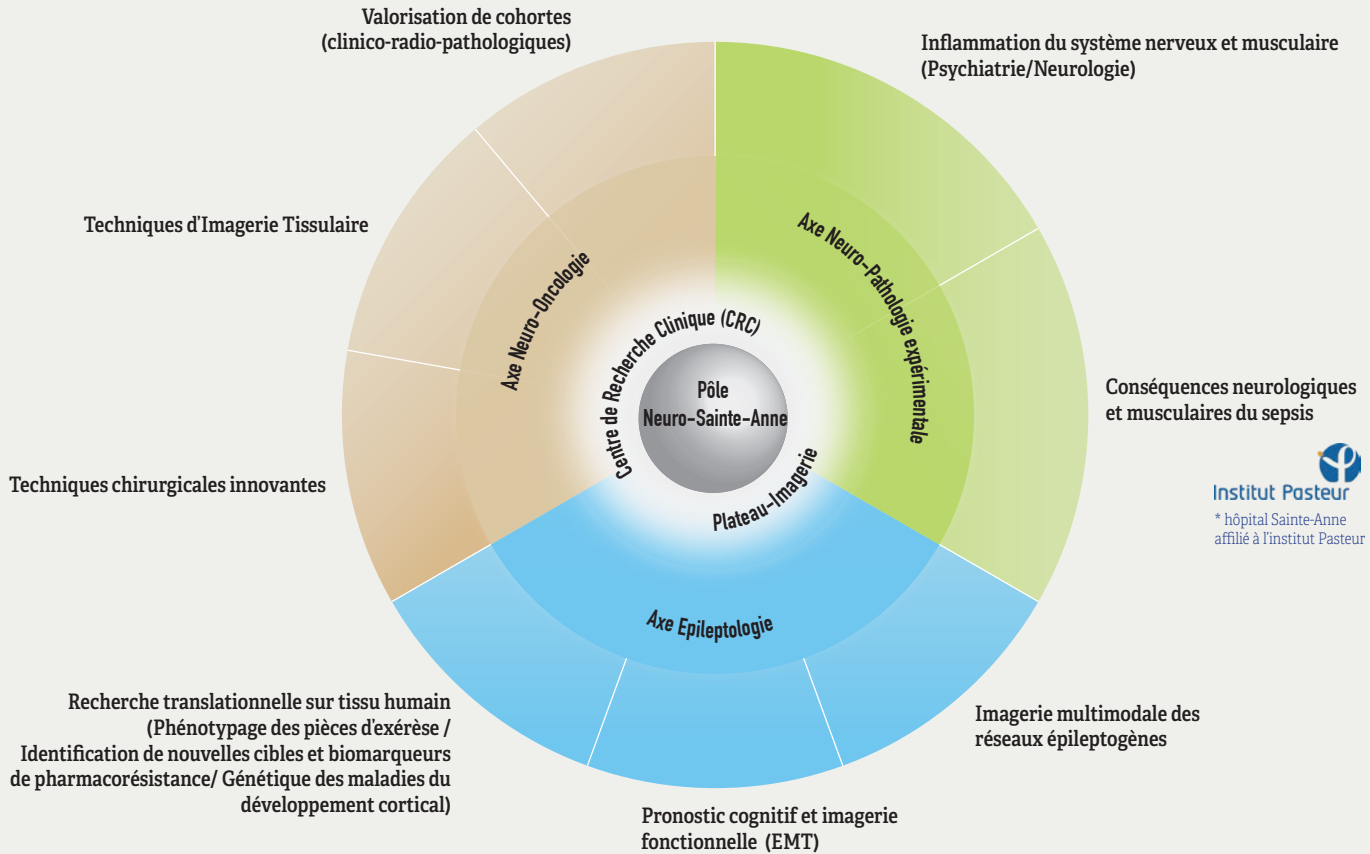
## THÉMATIQUE 5 ACTIVITÉS RECHERCHE SERVICE DE NEUROPHYSIOLOGIE

Une étude de preuve de concept, monocentrique, prospective, randomisée, en double aveugle, contrôlée contre placebo, STICA, est réalisée dans le service et dans l'unité de neurovasculaire, dans le cadre de l'unité INSERM UMR894. La stimulation cathodique transcrânienne à courant continu (tDCS) appliquée en regard d'un infarctus sylvien aigu en parallèle des procédures de revascularisation pourrait limiter la croissance ischémique. La tDCS a pour objectif d'inhiber l'excito-toxicité en bloquant des activités électriques anormales de la zone de pénombre ischémique. Les patients se présentant au CHSA en alerte thrombolyse et/ou thrombectomie avec un infarctus sylvien et éligibles à une stratégie de revascularisation peuvent être inclus. L'intervention consiste en la délivrance d'une stimulation électrique trans-crânienne (ou placebo) en regard de la zone de l'infarctus cérébral 20 min/h pendant 6h. Le critère de jugement principal est la croissance ischémique évaluée en IRM cérébrale à 24h. Par ailleurs, en neuro-réanimation, le service développe des outils neurophysiologiques permettant une évaluation pronostique des comas. L'objectif est d'apporter une expertise avec des évaluations conjointes 1/clinique 2/neuroradiologique et 3/neurophysiologique pour des patients présentant un coma persistant qui pourront être adressés par les réanimations partenaires de HEGP, Cochin et Necker.

Pr. Jean-François MEDER,  
*chef du pôle Neuro-Sainte-Anne*







  
**Institut Pasteur**  
\* hôpital Sainte-Anne  
affilié à l'Institut Pasteur

# LES INDICATEURS BIBLIOMÉTRIQUES DU PÔLE NEURO-SAINTE-ANNE (2008-2016)

## NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR ANNÉE

Année	Nombre de publications
2008	96
2009	69
2010	69
2011	59
2012	60
2013	80
2014	85
2015	77
2016	111
<b>Total</b>	<b>706</b>

Source : SIGAPS

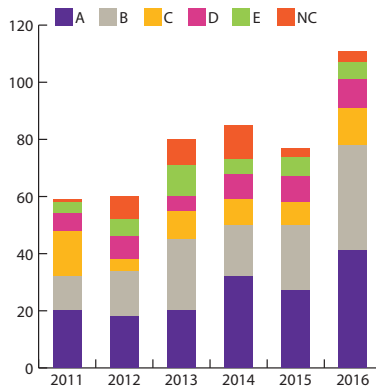
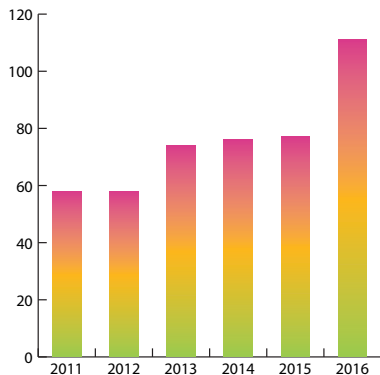
## NOMBRE DE PUBLICATIONS DU CHSA PAR ANNÉE ET PAR CATÉGORIE

Année	A	B	C	D	E	NC	Total	Score
2008	16	16	10	12	39	3	96	973
2009	17	10	14	10	15	3	69	700
2010	27	15	11	9	4	3	69	872
2011	20	12	16	6	4	1	59	678
2012	18	16	4	8	6	8	60	647
2013	20	25	10	5	11	9	80	891
2014	32	18	9	9	5	12	85	1079
2015	27	23	8	9	7	3	77	815
2016	41	37	13	10	6	4	111	1382
<b>Total</b>	<b>168</b>	<b>130</b>	<b>82</b>	<b>66</b>	<b>88</b>	<b>41</b>	<b>706</b>	<b>8037</b>

Source : SIGAPS

Pour chaque discipline, les revues ont été classées puis réparties en 6 catégories :

- A : niveau excellent
- B : très bon niveau
- C : niveau moyen
- D : niveau faible
- E : niveau très faible
- NC : journal sans Impact Factor (en général, revue nationale ou acte de congrès).



## RÉPARTITION DES INCLUSIONS PAR TYPE DE PROMOTION (SIGREC)

Année	CHSA	Institutionnel
2008	220	10
2009	151	3
2010	176	17
2011	149	43
2012	130	45
2013	93	27
2014	71	10
2015	142	5
2016	162	0
<b>Total</b>	<b>1294</b>	<b>160</b>

Source : SIGREC

LES PROTOCOLES DE RECHERCHE CLINIQUE EN COURS

Coordonnateur	Etude	Titre	Type de recherche	Risque
Dr David CALVET	Lp-PLA2	Lp-PLA2 expression in relation with carotid plaque inflammation and composition: a PET/CT and 3T-MRI study with histological correlations	RBM, HPS	B
	Plaque Hemo	Evaluation de l'hémorragie au sein de la plaque carotide chez des patients ayant une sténose asymptomatique. Intérêt de la séquence écho de spin rapide 3D en comparaison de l'IRM HR R	soin courant	NA
	Precoris long terme	PRECORIS long terme : suivi à long terme des patients ayant participé à l'étude PRECORIS (PREVALENCE DES LESIONS CORONAIRES ASYMPTOMATIQUES CHEZ LES PATIENTS AYANT UN ACCIDENT ISCHEMIQUE CEREBRAL)	RNI	NA
Dr Florence COLLE	MADECCS - P. Lindberg	Contrôle de la dextérité manuelle après stimulation du cervelet	RBM, DM	
Dr Benoît CREPON	SIMULANG-TMS	Effet d'affordance des objets sur la mémoire : Etude en stimulation magnétique transcrânienne	RBM, HPS	B
Pr Bertrand DEVAUX	ULYS	Apport de l'imagerie cérébrale par ULtrasons pour le traitement chirurgical de l'épilepsie dans les dYSplasies corticales focales	RBM DM	D
Dr Martine GAVARET	tDCS	Transcranial Direct Current Stimulation à la phase aiguë des infarctus cérébraux chez l'homme	RBM, DM	B
Dr Catherine LAMY	EFLUSTIM	Evaluation par stimulation magnétique transcrânienne du bénéfice de la fluoxétine dans la récupération post-AVC	RBM, ME	C

## PÔLE NEURO-SAINTE-ANNE

Coordonnateur	Etude	Titre	Type de recherche	Risque
Pr Jean-Louis MAS	NETs	« Neutrophil extracellular traps et réponse à la thrombolyse dans l'infarctus cérébral »	RBM, HPS	A
	ACTRIS	Enderarterectomy combined with optimal medical therapy versus optimal medical therapy alone in patients with asymptomatic severe atherosclerotic carotid artery stenosis at higher-than-average risk of ipsilateral stroke	soin courant	NA
Dr. Guillaume TURC / Pr. Jean-Louis Mas	Asphalt	Initiation préhospitalière du traitement de recanalisation artérielle de l'infarctus cérébral aigu : évaluation médico-économique randomisée d'une unité neurovasculaire mobile	RBM, HPS	NA
Dr Charles MELLERIO	Cube DIR	Exploration des lésions corticales épileptogènes : apport de l'imagerie volumique T2 Echo de spin rapide double inversion récupération (Cube DIR)	soin courant	NA
Pr Catherine OPPENHEIM	4D FLOW	4D FLOW : étude de faisabilité d'une séquence 4D de flux appliquée aux pathologies vasculaires cervico-encéphaliques	RBM, HPS	A
	APEXADO	Bases cérébrales de l'Apprentissage cognitif au contrôle EXécutif à l'ADOLEscence (APEX-ADO)	RBM, HPS	A
Pr Marie SARAZIN	SHA TAU 7	Caractéristique de la sclérose hippocampique non Alzheimer avec amnésie progressive	RBM, HPS	A
Dr Pascale VARLET	Gliadome	Gliomes malins des adolescents	RNI	NA

Etude terminée
Etude en cours
Etude en préparation

# PÔLE 15-SHU :

S14 + S15 + S16 + ADDICTO

**Le pôle hospitalo-universitaire du 15<sup>ème</sup> assure les soins spécialisés en psychiatrie dans le cadre de la sectorisation du 15<sup>ème</sup> arrondissement de Paris (239 673 habitants, environ la ville de Bordeaux). Il prend en charge une file active annuelle d'environ 12 000 patients (120 000 actes ambulatoires et 55 000 journées d'hospitalisation temps plein.**

Les services du pôle assurent également des soins de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> niveau d'expertise pour des populations spécifiques: pathologies résistantes, pathologies du jeune adulte, évaluation et thérapeutiques cognitives, addictologie intersectorielle, soins aux malentendants, et soins d'inspiration psychanalytique au sein de l'Institut Hospitalier de Psychanalyse

## L'INNOVATION THÉRAPEUTIQUE : DE LA PRÉVENTION AUX TROUBLES RÉSISTANTS

Fort de son héritage en psychopharmacologie, le pôle hospitalo-universitaire du 15<sup>ème</sup> se tourne vers l'innovation thérapeutique en assurant une mission de 2<sup>ème</sup> ou 3<sup>ème</sup> ligne : définition de nouvelles cibles, méthodes ou stratégies thérapeutiques, en lien avec l'équipe Physiopathologie des maladies psychiatriques (Inserm-Université Paris Descartes, Centre de Psychiatrie et Neurosciences) et avec des réseaux nationaux (Institut de Psychiatrie, GDR 3557) ou internationaux. Nous couplons évaluations multimodales (cliniques, cognitives, biologiques, imagerie) et approches thérapeutiques pour mieux comprendre et mieux soigner les troubles psychotiques, de l'humeur et addictifs.

- Dans les **pathologies résistantes**, nous étudions le bénéfice de la kétamine ou ses dérivés, et le bénéfice des techniques de stimulation, par exemple la stimulation transcrânienne dans le trouble de la dépersonnalisation (PHRC interrégional, M Plaze, en cours) et les effets de l'électroconvulsivothérapie sur la neurogenèse hippocampique, en lien avec le service de neuroradiologie de Sainte Anne et plusieurs équipes de l'Institut Pasteur.
- Dans une démarche de **médecine personnalisée**, nous adaptons les thérapeutiques à l'identification de mutations rares<sup>1</sup> et coordonnons un programme international étudiant le continuum développemental entre troubles autistiques et schizophréniques (EraNET Neuron AUSZ, en cours) ou encore la dimension motrice des troubles schizophréniques<sup>2</sup> (ANR CIMOCS, I Amado)
- Le Centre Ressource de Remédiation cognitive et Réhabilitation Psychosociale (C3RP) développe de nouvelles modalités de remédiation cognitive et de psychoéducation des patients et de leur famille<sup>3,4</sup>;

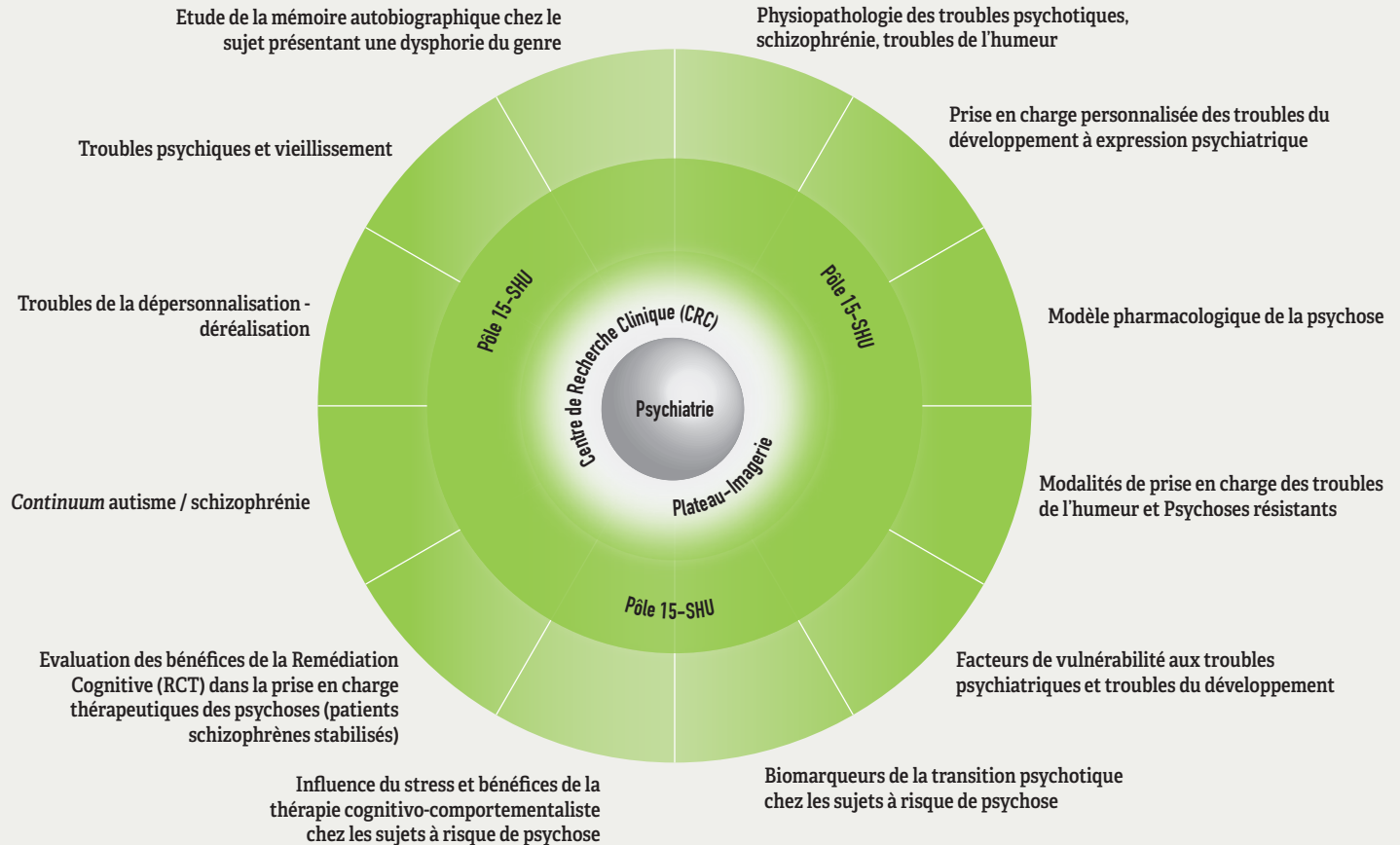


- L'institut Hospitalier de Psychanalyse a une triple vocation de soins, d'enseignement et de recherche. Il coordonne l'enseignement de la psychanalyse en psychiatrie et travaille avec l'Université Paris Diderot, l'Institut des Hautes Etudes en Psychanalyse, le Labex TransferS avec B. Cassin, le Pr. C. Xiaquan à l'Université Fudan de Shanghai ;
- Pionnier de l'**intervention précoce dans les pathologies émergentes** en France, le Centre d'Évaluation pour le Jeune Adulte et Adolescent (C'JAAD,) développe des recherches dans le cadre d'un PHRC National (ICAAR, MO Krebs) visant (i) comprendre les parcours de soins<sup>5</sup> (ii) comprendre les mécanismes en jeu dans l'émergence d'un premier épisode sur le plan cognitif<sup>6</sup> ou biologique<sup>7,8</sup>; (iii) explorer des pistes thérapeutiques, en lien avec le contrôle du stress (PHRC National START, en cours). Nos travaux ont notamment permis d'identifier l'implication de la **neuroinflammation** dans la dépression<sup>9</sup> ou dans l'émergence des troubles psychotiques en plus du rôle possible du stress oxydatif<sup>6</sup>.
- Enfin, dans un continuum réversible de **recherche translationnelle**, nous avons démontré chez le rongeur l'impact du cannabis sur la plasticité du réseau hippocampe-cortex préfrontal<sup>10,11</sup> au cœur des processus de mémoire autobiographique et de la construction du soi, et impliqués dans la réponse adaptative au stress, étudiés en parallèle chez les jeunes adultes présentant des troubles émergents.

Pr. Raphael GAILLARD,  
chef du pôle 15-SHU

#### Référence :

1. Paradoxical Improvement of Schizophrenic Symptoms by a Dopaminergic Agonist: An Example of Personalized Psychiatry in a Copy Number Variation-Carrying Patient. Alexandre C et al. Biol Psychiatry..
2. Altered cortical processing of motor inhibition in schizophrenia. Lindberg PG, et al. I. Cortex..
3. A Serious Game to Improve Cognitive Functions in Schizophrenia: A Pilot Study. Amado I, et al. Front Psychiatry.
4. [Therapeutic benefit of a registered psychoeducation program on treatment adherence, objective and subjective quality of life: French pilot study for schizophrenia]. Sauvanaud F, et al. Encephale..
5. The C'JAAD: a French team for early intervention in psychosis in Paris. Oppetit A, et al. Early Interv Psychiatry.
6. Confidence and psychosis: a neuro-computational account of contingency learning disruption by NMDA blockade. Vinckier F. Mol Psychiatry.
7. Methyloic changes during conversion to psychosis. Kebir O et al Mol Psychiatry.
8. Salivary cortisol in early psychosis: New findings and meta-analysis. Chaumette B, et al. Psychoneuroendocrinology.
9. Mast cells' involvement in inflammation pathways linked to depression: evidence in mastocytosis. Georjin-Lavialle S, et al. Mol Psychiatry.
10. Chronic cannabinoid exposure during adolescence leads to long-term structural and functional changes in the prefrontal cortex. Renard J, et al.. Eur Neuropsychopharmacol.
11. The hippocampal to prefrontal cortex circuit in mice: a promising electrophysiological signature in models for psychiatric disorders. Tripathi A, et al. Brain Struct Funct.



# LES INDICATEURS BIBLIOMÉTRIQUES DU PÔLE 15-SHU (2008-2016)

## NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR ANNÉE

Année	Nombre de publications
2008	48
2009	49
2010	42
2011	41
2012	21
2013	28
2014	25
2015	35
2016	47
Total	336

Source : SIGAPS

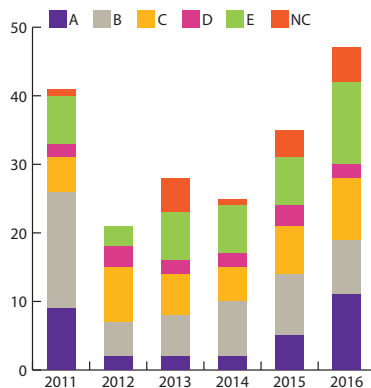
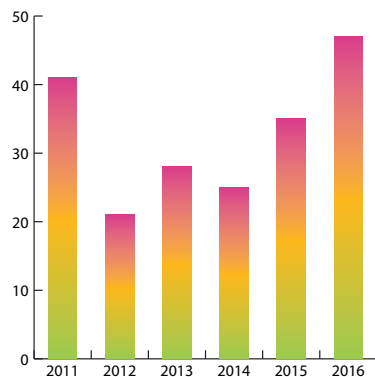
## NOMBRE DE PUBLICATIONS DU CHSA PAR ANNÉE ET PAR CATÉGORIE

Année	A	B	C	D	E	NC	Total	Score
2008	8	4	7	2	23	4	48	459
2009	8	3	9	3	16	10	49	455
2010	7	8	9	2	15	1	42	404
2011	9	17	5	2	7	1	41	530
2012	2	5	8	3	3	0	21	232
2013	2	6	6	2	7	5	28	216
2014	2	8	5	2	7	1	25	226
2015	5	9	7	3	7	4	35	341
2016	11	8	9	2	12	5	47	470
Total	54	68	65	21	97	31	336	3333

Source : SIGAPS

Pour chaque discipline, les revues ont été classées puis réparties en 6 catégories :

- A : niveau excellent
- B : très bon niveau
- C : niveau moyen
- D : niveau faible
- E : niveau très faible
- NC : journal sans Impact Factor (en général, revue nationale ou acte de congrès).



## RÉPARTITION DES INCLUSIONS PAR TYPE DE PROMOTION (SIGREC)

Année	CHSA	Institutionnel
2008	704	15
2009	165	0
2010	201	5
2011	151	10
2012	135	3
2013	142	5
2014	109	9
2015	162	1
2016	228	3
Total	1997	51

Source : SIGREC

## LES PROTOCOLES DE RECHERCHE CLINIQUE EN COURS

Coordonnateur	Etude	Titre	Type de recherche	Risque
Dr Isabelle AMADO	COORDI-R	Remédiation cognitive : quantification des progrès en coordination motrice en lien avec les signes neurologiques mineurs dans la schizophrénie	soin courant	NA
	RE-V-PLANI-R	Etude des effets de la remédiation cognitive sur la fonction de Planification de l'action dans la schizophrénie, évalués en situation réelle de vie quotidienne et en réalité virtuelle	RBM, HPS	A
	MaDOCS	Contrôle de la dextérité et de l'oculomotricité : biomarqueurs de vulnérabilités de la Schizophrénie	RBM, HPS	intermédiaire
Pr Raphaël GAILLARD	KETABI	Raisonnement et prise de décision dans un modèle pharmacologique de psychose : étude des effets d'un anesthésique à faible dose, la kétamine	RBM, ME	C
	SCHIZOBAT	Caractérisation du déficit motivationnel dans la schizophrénie et dans la dépression	RBM, HPS	A
Dr Thierry GALLARDA	TRANSMEM	Etre soi-même dans l'autre sexe : étude en IRMf de la mémoire autobiographique chez des sujets présentant une dysphorie de genre	RBM, HPS	A
Dr Marion PLAZE	PERSONA	Trouble de déPERSONnalisation : efficacité thérapeutique de la Stimulation magnétique transcrânienne répétée Neuronaviguée du gyrus Angulaire droit	RBM, HPS	B
Pr Marie-Odile KREBS	ICAAR	Influence du Cannabis sur l'émergence de symptômes psychopathologiques chez les Adolescents et jeunes Adultes présentant un état mental à Risque	RBM, HPS	A
	AUSZ	Continuum autisme et schizophrénie : recherche de marqueurs phénotypiques cliniques, cognitifs, biologiques et en imagerie	RBM, HPS	A
	START	Marqueurs de stress et efficacité des thérapies comportementales et cognitives chez les sujets jeunes présentant un état mental à risque	RBM, HPS	A

Etude terminée
Etude en cours
Etude en préparation

**Les travaux** portent sur les marqueurs de vulnérabilité à différents troubles psychiatriques, essentiellement autour des systèmes de récompenses et des comportements addictifs, le trouble de l'usage (dépendance) et les troubles du comportement alimentaire en premier lieu, à côté des travaux sur la suicidologie et les troubles de l'humeur.

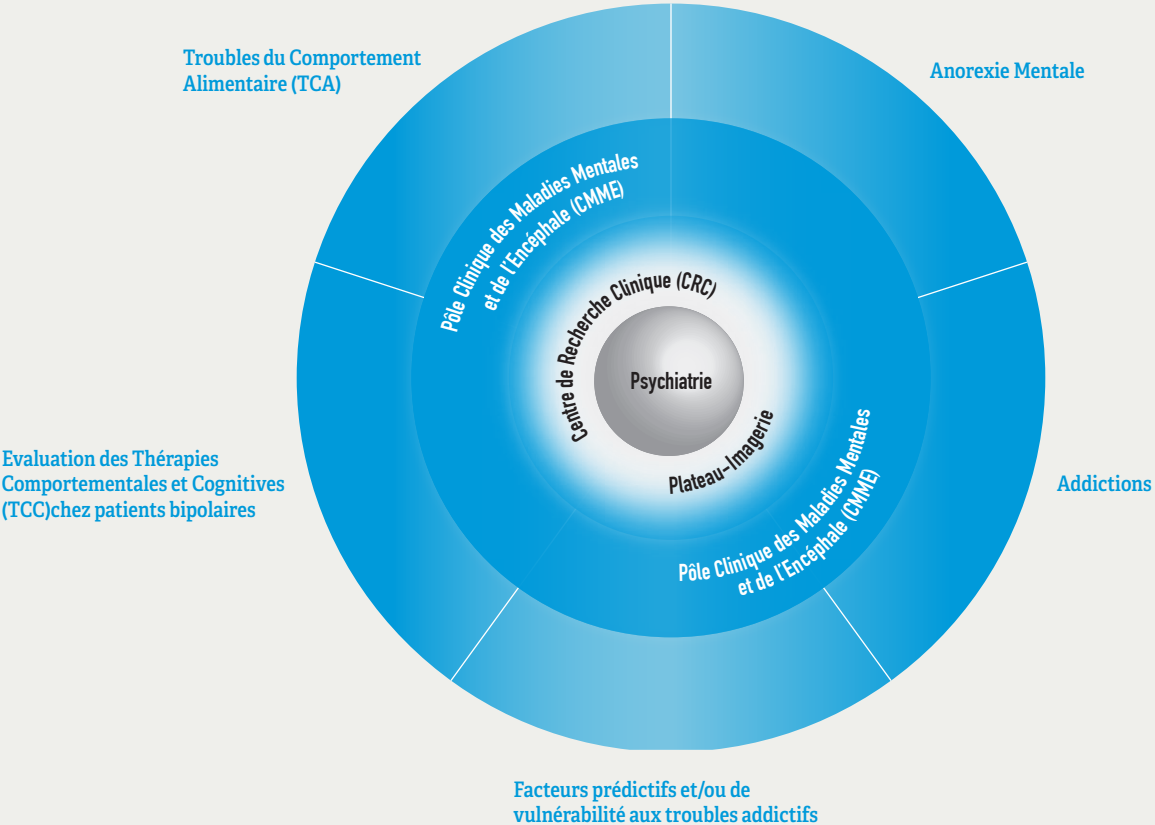
**Les recherches** sont essentiellement d'approche génétique et épigénétique, mais inscrites sur une diversité d'analyse des pathologies mentales, non seulement **syndromique** (les troubles), mais aussi **critériologique** (informatisation des questionnaires), **biologique** (dosage des marqueurs périphériques), **neurocognitif** (automatisation des tests cognitifs), **émotionnel** (mesure des variations du diamètre pupillaire face à des stimuli standardisés) et **expérimentale** (impact de l'effort physique).

L'équipe participe ainsi à reconceptualiser la maladie mentale autour de dysfonctionnements cognitivo-émotionnels simplifiés, afin de mieux en comprendre la mécanique, et ainsi cibler les traitements (personnalisés) voire proposer de nouvelles pistes thérapeutiques.

Pr. Philip Gorwood,

*Chef du pôle Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME) « CMME/Psychothérapie »*

**Le pôle Clinique des Maladies Mentales et de l'Encéphale (CMME) « CMME/Psychothérapie » effectue ses recherches dans le cadre du Centre de Psychiatrie et Neurosciences (CPN), aussi localisé à Sainte-Anne, puisqu'il est labellisé INSERM (U894, Equipe 1).**



# LES INDICATEURS BIBLIOMÉTRIQUES DU PÔLE CMME (2008-2016)

## NOMBRE DE PUBLICATIONS PAR ANNÉE

Année	Nombre de publications
2008	42
2009	26
2010	41
2011	36
2012	36
2013	28
2014	27
2015	19
2016	19
<b>Total</b>	<b>274</b>

Source : SIGAPS

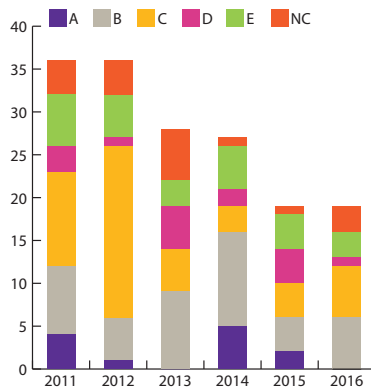
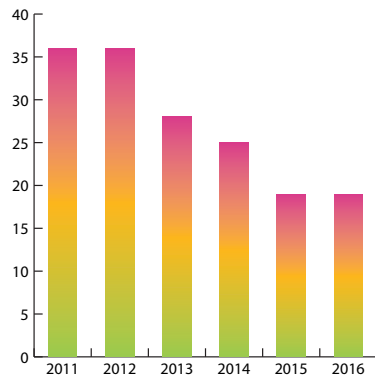
## NOMBRE DE PUBLICATIONS DU CHSA PAR ANNÉE ET PAR CATÉGORIE

Année	A	B	C	D	E	NC	Total	Score
2008	4	6	8	4	6	14	42	334
2009	5	6	6	1	7	1	26	284
2010	7	5	12	3	7	7	41	379
2011	4	8	11	3	6	4	36	359
2012	1	5	20	1	5	4	36	304
2013	0	9	5	5	3	6	28	246
2014	5	11	3	2	5	1	27	279
2015	2	4	4	4	4	1	19	183
2016	0	6	6	1	3	3	19	169
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>60</b>	<b>75</b>	<b>24</b>	<b>46</b>	<b>41</b>	<b>274</b>	<b>2537</b>

Source : SIGAPS

Pour chaque discipline, les revues ont été classées puis réparties en 6 catégories :

- A : niveau excellent
- B : très bon niveau
- C : niveau moyen
- D : niveau faible
- E : niveau très faible
- NC : journal sans Impact Factor (en général, revue nationale ou acte de congrès).



## RÉPARTITION DES INCLUSIONS PAR TYPE DE PROMOTION (SIGREC)

Année	CHSA	Institutionnel
2008	25	0
2009	98	42
2010	170	8
2011	174	1
2012	161	0
2013	138	0
2014	61	0
2015	12	0
2016	8	0
<b>Total</b>	<b>847</b>	<b>51</b>

Source : SIGREC

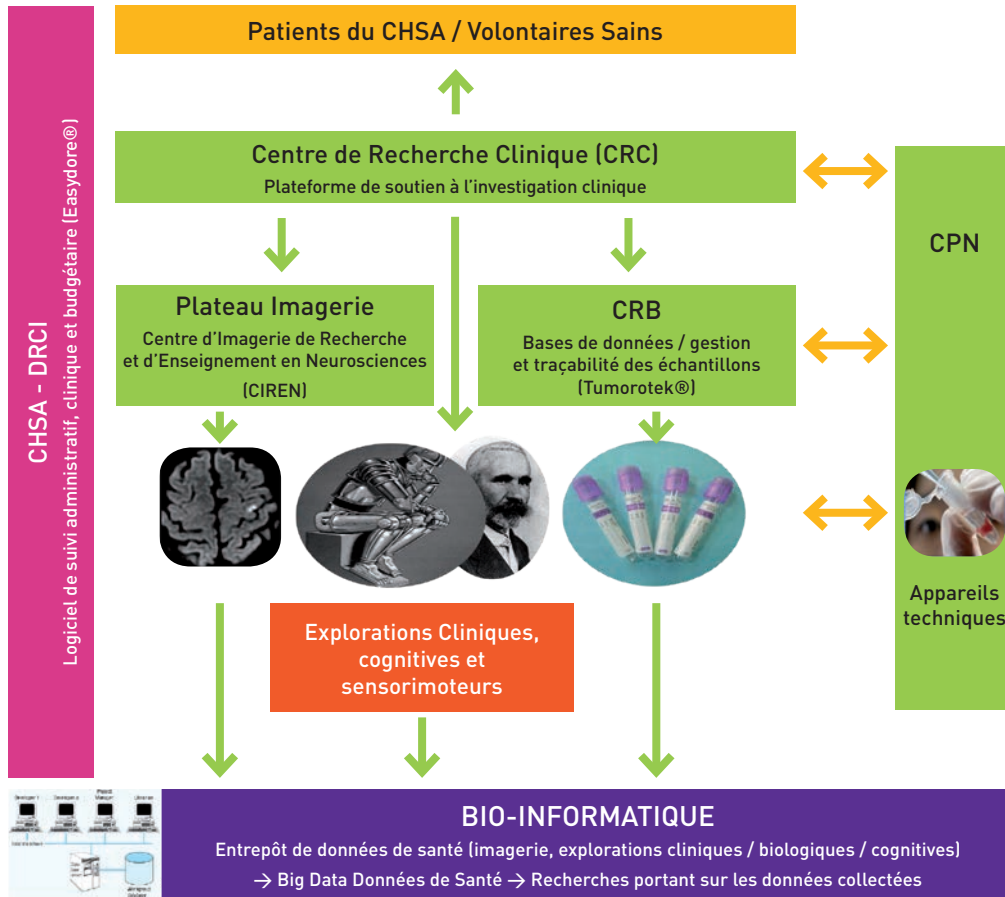
## LES PROTOCOLES DE RECHERCHE CLINIQUE EN COURS

Coordonnateur	Etude	Titre	Type de recherche	Risque
Dr Alexandra PHAM-SCOTTEZ	PIPA	Impact d'une pratique infirmière centrée sur la perception corporelle dans l'anorexie mentale	RBM, HPS	A
	TCC-MBCT	Efficacité d'une TCC suivie de MBCT et facteurs prédictifs (génétiques, cliniques et cognitifs) de réponse	RBM, HPS	A
	CAPANOX	Analyse de la carence des capacités à réguler son effort et à en évaluer l'intensité comme endophénotype de l'anorexie mentale, du fait d'un impact spécifique de l'effort physique au niveau émotionnel, cognitif, algique et biologique	RBM, HPS	A
	Jeu pathologique	Etude du jeu compulsif à l'aide d'une approche intégrée combinant la neuroimagerie et la génétique	RBM, HPS	
Pr Phillip GORWOOD	PReDicT	Etude interventionnelle, multicentrique, contrôlée, randomisée, en ouvert, en groupes parallèles, évaluant les effets de l'utilisation du test PReDicT pour guider le traitement antidépresseur des patients dépressifs.	Projet européen (H2020) 5 pays impliqués RBM, DM	A

Etude terminée
Etude en cours
Etude en préparation



# Des plates-formes de recherche clinique innovantes et intégrées



Le CHSA s'est engagé dans le développement et le renforcement de ses plates-formes dédiées à la recherche.

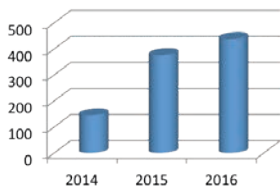
## LES MISSIONS DU CENTRE DE RECHERCHE CLINIQUE (CRC)

- La mise à disposition de moyens pour optimiser la recherche clinique au sein du CHSA
- L'accélération du recrutement des sujets, qu'il s'agisse de patients ou de volontaires sains
- L'amélioration de la qualité des essais cliniques

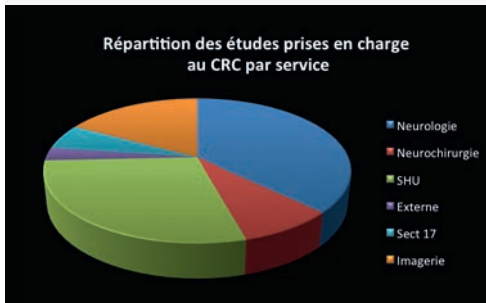
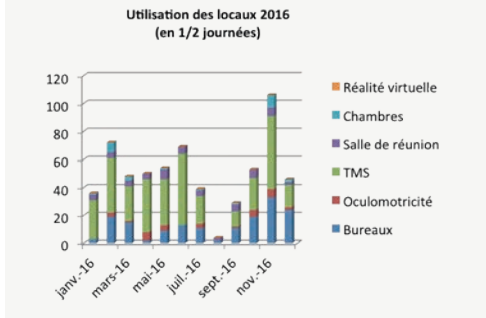
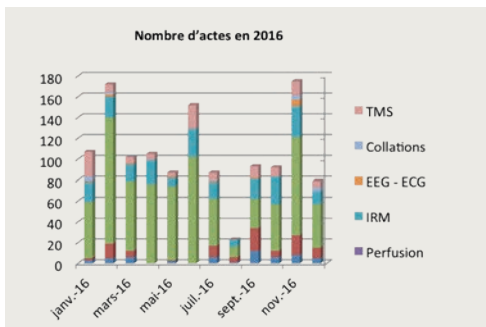
### Le CRC du CHSA, une plateforme de soutien à l'investigation clinique

- Réalisation des projets de recherche clinique
- Mise en place de procédures opérationnelles
- Respect des bonnes pratiques cliniques
- Support méthodologique sur les outils d'exploration
- Inclusion des sujets
- Actes médicaux et paramédicaux
- Acquisition de données
- Collecte d'échantillons
- Traitements et administration des produits
- Suivi longitudinal

### Le CRC assure la mise en œuvre des essais cliniques institutionnels et industriels.



Le nombre de sujets inclus et suivis au CRC depuis son ouverture est en augmentation constante



### → UNE ÉQUIPE DE PROFESSIONNELS FORMÉS À LA RECHERCHE CLINIQUE

- Médecin
- Psychologue
- Infirmières de recherche clinique (IRC)
- Manipulatrice radio
- Techniciennes d'études cliniques (TEC)

### → UN ENVIRONNEMENT DÉDIÉ À L'EXPLORATION DU CERVEAU

- Salles d'examen
- Salles de soin et de prélèvement
- Salle de restauration (accueil sur la journée entière)
- Salles de tests : cognition, sensori-motricité, psychopathologie, ...

### → CRC IMPLIQUE DANS 34 ÉTUDES CLINIQUES

- 17 études utilisant les locaux
- 28 études impliquant le personnel
- Implication directe dans 17 pré-projets

## CENTRE D'IMAGERIE DE RECHERCHE ET D'ENSEIGNEMENT EN NEUROSCIENCES (CIREN)

La plateforme d'IRM (Centre Imagerie pour la Recherche et l'Enseignement en Neurosciences (CIREN) est située sur le site de l'hôpital Sainte-Anne (<http://www.ch-sainte-anne.fr/Plateforme-imagerie>).

Elle est spécialisée en Imagerie du système nerveux chez l'homme.

Elle a reçu le Label IBIsA en 2016 et est rattachée au réseau de plateforme Imagerie du Vivant (<http://piv.parisdescartes.fr/>) dont elle représente la composante in vivo chez l'homme.

L'activité du CIREN est centrée sur les neurosciences cliniques et cognitives, avec un équipement IRM permettant une exploration complète du système nerveux central (IRM fonctionnelle, anatomique, diffusion, perfusion, flux, spectroscopie du proton) autour de deux axes principaux: la recherche en imagerie diagnostique (pathologie vasculaire, tumorale, épilepsie et pathologie mentale) et l'évaluation de nouvelles techniques d'acquisition et traitement d'images pour l'étude de l'encéphale, appliquées aux pathologies du système nerveux central.

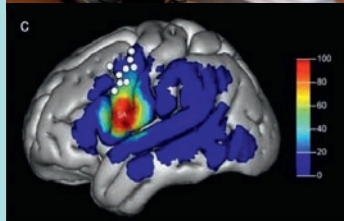


Fig 1. Variabilité individuelle du cortex humain en présence d'un gliome diffus. Mapping par électrostimulation per-opérateur. From Pallud et al. World Neurosurgery. In press.

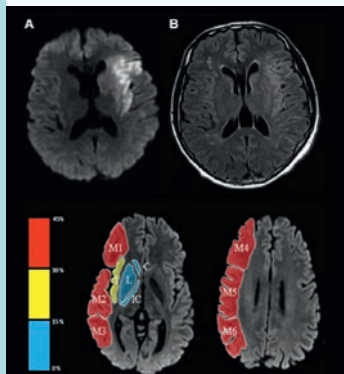


Fig 2. A, B. Accident Vasculaire Cérébral en IRM. From Legrand et al. Stroke 2016. Distribution régionale des zones hyperfusées chez 232 patients avec occlusion artérielle proximale. From Lasalle et al. Stroke 2016.

### → EQUIPEMENT

2 IRM : 1.5 Tesla et 3 Tesla (>12.000 /an)  
Scanner (64 détecteurs)  
Bloc angiographie 3D Rotationnelle  
Echographes  
Radiologie interventionnelle

### → THÉMATIQUES

- Psychiatrie / Cognition
- Neuro-Oncologie / Épilepsie (Fig1)
- Pathologie Neurovasculaire (Fig 2)

### → ACTIVITÉ RECHERCHE DU PLATEAU IMAGERIE

- Mise en place des protocoles expérimentaux optimisation de séquences IRM
- Acquisition et traitement d'images des patients inclus dans les protocoles : exploration cérébrale complète par IRM (fonctionnelle, diffusion, perfusion, flux, spectroscopie, ...) ou autres modalités (artériographie, ...)
- Analyse des données : expertise scientifique et méthodologique spécifiques des ingénieurs de la plateforme, moyens informatiques dédiés, logiciels de recherche et industriels.
- Archivage et anonymisation des données recherche : Système de stockage dédié à la recherche (PACS recherche / Locaux dédiés)
- Valorisation des études
- Formation des étudiants

Contact [plateforme.imagerie@ch-sainte-anne.fr](mailto:plateforme.imagerie@ch-sainte-anne.fr)

### → RESSOURCES HUMAINES

12 ETP Médecins (dont 3 universitaires, HDR)  
15 manipulateurs dont 1 manipulateur radio recherche,  
2 Ingénieurs de recherche  
CCA-Assistant  
Internes

## → FOCUS SUR L'ÉTUDE APEX-ADO EN 2016

**Coordination :** LaPsyDÉ (UMR Paris Descartes CNRS 8240)

**Collaboration :** CIREN et CRC

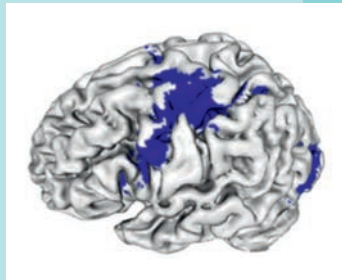
**Enjeu :** étudier l'effet de l'entraînement cognitif chez les adolescents et les facteurs cérébraux qui l'influencent

**Intérêt sociétal :** permettre de personnaliser les entraînements cognitifs dans une double perspective pédagogique et thérapeutique.

**Modalités :** IRM anatomique, IRM fonctionnelle d'activation et de repos, IRM de diffusion

**Personnel :** une doctorante, 2 chercheurs du LaPsyDÉ, 2 ingénieurs et la manipulatrice du CIREN

**Activité en 2016 :** 64 IRM fonctionnelles avant et après 5 semaines d'entraînement cognitif sur tablettes tactiles chez 32 élèves de lycées d'Ile-de-France .



## → UPGRADE IRM 3T (MR 750)

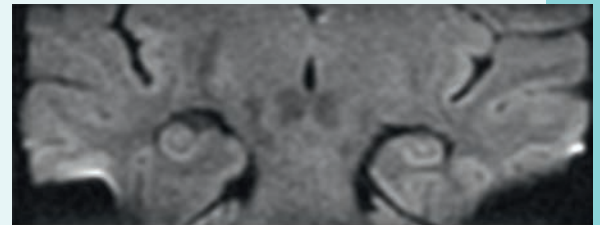
Upgrade en version DV25 en 2016  
(2<sup>ème</sup> étape en 2017)

### Evolution Matérielle :

-console opérateur, reconSTRUCTeurs, ergonomie d'acquisition, ...

### Evolution Logicielle :

- nouvelles séquences (double inversion récupération 3D, Diffusion Focus, imagerie synthétique...),  
- amélioration de la qualité d'image et/ou réduction de la durée des séquences



## CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES (CRB)

Les Centres de ressources biologiques ont pour vocation la collecte, la gestion, la caractérisation, la conservation, l'enrichissement, la distribution et la cession des échantillons biologiques. Pour cela, les CRB mettent en œuvre des procédures d'assurance-qualité, des techniques et des bases de données qui doivent être standardisées et optimisées.



Le CRB est une structure destinée à :

- valoriser la recherche clinique au CHSA
- permettre la proximité avec les chercheurs du site
- et participer à son développement grâce à de constants allers-retours facilités entre échantillons et cliniciens

## CENTRE DE PSYCHIATRIE ET DE NEUROSCIENCES (CPN)



Le Centre de Psychiatrie et Neurosciences Inserm-Université Paris Descartes (CPN) intégrera en 2016 un nouveau bâtiment de 4500 m<sup>2</sup>, dans l'enceinte de l'hôpital Sainte-Anne. Le CPN hébergera des équipes interdisciplinaires utilisant des approches de recherche clinique, physiologie, biologie cellulaire et moléculaire.

La décision de créer un Centre de référence à l'hôpital Sainte Anne relève d'une vision stratégique d'intégration des recherches, fondamentales et cliniques, en Psychiatrie et en Neurosciences. Cette stratégie s'appuie, d'une part, sur l'Hôpital Sainte Anne qui est un lieu historique dédié aux maladies de Système Nerveux Central (SNC) et d'autre part, sur le mode de fonctionnement du CPN, basé sur l'importance des interactions entre recherche fondamentale, clinique et translationnelle.

Le CPN est formé par une communauté multidisciplinaire connectant plus de 100 chercheurs

cliniciens et fondamentalistes ainsi que des enseignants-chercheurs qui travaillent dans les domaines tels que: Neurodéveloppement et Psychiatrie, Comportement, Mémoire et Cognition, Neurovasculaire, Imagerie multi-échelle (des molécules au cerveau), Neurosciences translationnelles, Communication Intra- et Inter-cellulaire, Tumeurs Cérébrales.

La mission vise à :

- Mieux comprendre le fonctionnement du cerveau à tous les niveaux, des mécanismes moléculaires à la cellule, des réseaux neuronaux à l'organe dans son ensemble, grâce à une recherche innovante et interdisciplinaire.
- Promouvoir l'application des découvertes de la recherche fondamentale à des avancées telles que le développement de nouvelles thérapies, techniques ou diagnostics pour les maladies neurologiques et psychiatriques
- Former une nouvelle génération de médecins et de scientifiques qui mèneront des recherches scientifiques collaboratives et créatives.

Dr. Thierry Galli, directeur du nCPN

# Sainte-Anne, lieu de recherche collaborative

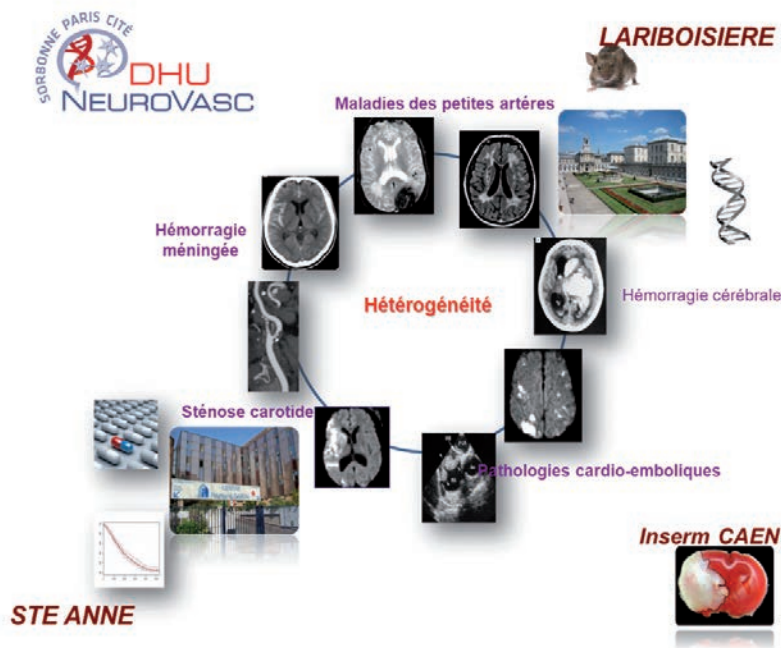
## DHU NEUROVASC

Le DHU s'inscrit au sein d'un périmètre hospitalo-universitaire géographiquement incluant :

- le groupe hospitalier Lariboisière-Saint-Louis (Assistance-Publique Hôpitaux de Paris) et le Centre Hospitalier Sainte-Anne ;
- les universités Paris Diderot et Paris Descartes

Un Programme de recherche et de soins structuré en quatre grands thèmes :

- Amélioration du diagnostic étiologique des accidents ischémiques transitoires, des hémorragies intracérébrales et des maladies des petits vaisseaux ;
- Identification de nouveaux facteurs prédictifs des maladies cérébrovasculaires à l'aide de marqueurs cliniques, d'imagerie, génétiques et protéomiques ;
- Développement de la prévention et des traitements des maladies cérébrovasculaires au travers :
  - d'essais thérapeutiques cliniques ou précliniques ;
  - de l'utilisation de biomarqueurs ;
  - d'une meilleure connaissance des mécanismes cellulaires et moléculaires des pathologies cérébrovasculaires et de modèles animaux.
- Optimisation des ressources disponibles, des réseaux et filières pour améliorer le diagnostic et le traitement des patients ayant une pathologie cérébrovasculaire.





## L'INSTITUT DE PSYCHIATRIE (GROUPE DE RECHERCHE EN PSYCHIATRIE-GDR 3557)

L'institut de psychiatrie est une structure nationale créée autour du GDR 3557, sous l'égide d'Aviesan. Il regroupe 34 équipes de recherche ou de cliniciens dans un partenariat impliquant le CEA, l'INRIA, l'INRA, l'INSERM, le CNRS et 16 universités. Son objectif est de créer un espace collaboratif de recherche visant à développer une stratégie scientifique partagée autour de thèmes prioritaires de la Psychiatrie et de développements méthodologiques autour de permettant de. Il a pour objectifs de :

- Développer des procédures d'évaluation quantifiables communes afin de faciliter le partage de collections de données
- Développer des partenariats impliquant des équipes cliniques et des équipes de recherche dans des projets communs à l'échelle nationale ou internationale en constituant une masse critique et en favorisant l'émergence de nouvelles équipes
- Favoriser la formation à la recherche en organisant des journées de formation ouvertes à l'ensemble de la communauté (MasterClass), en favorisant la mobilité interéquipes et les échanges d'étudiants ou post doctorants.

### Les thèmes prioritaires concernant :

- Étude longitudinale des trajectoires du développement à la maturation post pubertaire ouvrant sur les perspectives de prévention
- Pathologies résistantes et Neuropsychiatriques
- La démarche est transnosographique et concerne troubles du développement, psychoses, schizophrénie, consommation de substances, troubles bipolaires, dépression, troubles anxieux sévères, troubles obsessionnels compulsifs.

### Les approches développées comportent :

- Une démarche translationnelle : clinique comportementale et analyse critique des modèles animaux, cognitifs, computationnels ou cellulaires
- Une approche multimodale, développement d'outils de caractérisation commun (cognitive, comportementale, physiologique et en imagerie) avec mise en place d'une infrastructure bioinformatique partagée.
- L'étude des thérapeutiques innovantes : stimulation - psychopharmacologie - innovation thérapeutique et remédiation cognitive.

Outre l'organisation d'un Forum annuel, lieu d'échanges scientifiques et d'interactions entre chef d'équipes, et plus jeunes, l'Institut de Psychiatrie organise tous les ans une journée de Rencontre avec les associations d'usagers « Regards Croisés » sous le patronage du Ministère de la Santé et en partenariat SciensAs, la Fondation Deniker, et la Mission des usagers de l'Inserm. Ses membres participent à nombreux événements permettant la formation, la diffusion de l'information, la déstigmatisation.

### « Mieux comprendre pour mieux soigner »

- La démarche proposée par l'Institut de Psychiatrie permettra une meilleure définition des maladies psychiatriques au sein de tableaux syndromiques hétérogènes, facilitant l'identification des bases biologiques de ces pathologies (Mieux comprendre), la reconnaissance précoce des pathologies émergentes et leur prévention, ainsi que l'amélioration de la prise en charge du handicap psychique et de la résistance thérapeutique (Mieux soigner).

[www.institutdepsychiatrie.org](http://www.institutdepsychiatrie.org)



Faciliter les collaborations transdisciplinaires de la recherche



Faciliter le partage des connaissances et des compétences



Mettre en commun des bases de données



Promouvoir les jeunes chercheurs



Promouvoir la formation, l'information et l'éducation thérapeutique



FONDATION  
Pierre Deniker  
POUR LA RECHERCHE & LA PRÉVENTION EN  
SANTÉ MENTALE

# contacts

Direction des **P**arcours et de l'**I**nnovation

## Directrice DPI

**Céline Bez**

**Tel : 01.45.65.85.44**

**Mail : c.bez@ch-sainte-anne.fr**

Adjoint

Raphaël Yven

Tel : 01.45.65.61.40

Mail : r.yven@ch-sainte-anne.fr

Délégation à la **R**echerche **C**linique et à  
l'**I**nnovation (DRCI)

drci@ch-sainte-anne.fr

## COORDONNATEUR

**Khaoussou SYLLA**

**Tel : 01.45.65.76.78**

**Mail : k.sylla@ch-sainte-anne.fr**

GESTION ADMINISTRATIVE ET FINANCIÈRE

Evelyne Guillaume

Tel : 01.45.65.74.01

Mail : e.guillaume@ch-sainte-anne.fr

GUICHET UNIQUE PARTENARIATS INDUSTRIELS  
ET INSTITUTIONNELS

Evelyne Guillaume

Tel : 01.45.65.74.01

Mail : e.guillaume@ch-sainte-anne.fr

GESTION DES PROJETS

Sylvie DOROCANT (Chef de projet)

Tel : 01.45.65.77.28

Mail : s.dorocant@ch-sainte-anne.fr

PLATEFORMES DE RECHERCHE

**Centre de recherche clinique (CRC)**

crc@ch-sainte-anne.fr

**Plateau Imagerie**

plateforme.imagerie@ch-sainte-anne.fr