



**HAL**  
open science

## CIC - Centre d'investigation clinique des Quinze-Vingts

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. CIC - Centre d'investigation clinique des Quinze-Vingts. 2013, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, Université Pierre et Marie Curie - UPMC. hceres-02031872

**HAL Id: hceres-02031872**

**<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02031872v1>**

Submitted on 20 Feb 2019

**HAL** is a multi-disciplinary open access archive for the deposit and dissemination of scientific research documents, whether they are published or not. The documents may come from teaching and research institutions in France or abroad, or from public or private research centers.

L'archive ouverte pluridisciplinaire **HAL**, est destinée au dépôt et à la diffusion de documents scientifiques de niveau recherche, publiés ou non, émanant des établissements d'enseignement et de recherche français ou étrangers, des laboratoires publics ou privés.



agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur le CIC :  
CIC 503 Quinze-Vingts  
sous tutelle des  
établissements et organismes :  
Institut national de la santé et de la recherche  
médicale  
Direction Générale de l'Offre de Soins



Janvier 2013



agence d'évaluation de la recherche  
et de l'enseignement supérieur

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

**Didier Houssin**

Section des Unités  
de recherche

*Le Directeur*

**Pierre Glaudes**



# Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

**Critère 1 - C1** : Production et qualité scientifiques ;

**Critère 2 - C2** : Rayonnement et attractivité académique ;

**Critère 3 - C3** : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;

**Critère 4 - C4** : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;

**Critère 5 - C5** : Implication dans la formation par la recherche ;

**Critère 6 - C6** : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport a obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **CIC Quinze-Vingts**

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A+	A+	A+	A+	A+	A+



# Rapport d'évaluation

Nom de l'unité : CIC Quinze-Vingts

Acronyme de l'unité :

Label demandé : INSERM / DGOS

N° actuel : 503

Nom du directeur  
(2012-2013) : M. José Alain SAHEL

Nom du porteur de projet  
(2014-2018) : M. José Alain SAHEL

## Membres du comité d'experts

Président : M. Jean-Paul BERNARD, CHU Marseille

Experts : M. Frédéric CHAMBARETTA, CHU Clermont-Ferrand

M<sup>me</sup> Christina FAESSER, Retina Suisse, Zurich

M<sup>me</sup> Isabelle RANÇON-COLE, Université d'Auvergne, Clermont-Ferrand

M. Heinz WAESSLE, Max Planck Institute for Brain Research, Francfort, Allemagne

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Gérard BREART

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M<sup>me</sup> Ariane GALAUP-PACI, DGOS

M<sup>me</sup> Claire LEVY-MARCHAL, INSERM



## 1 • Introduction

### Historique et localisation géographique du CIC :

CIC plurithématique créé en 2004 sur le site de l'Hôpital des Quinze-Vingts ;

Renouvelé en 2008.

Trois sites d'implantation prévus dans le projet 2014/17 : Hôpital des Quinze-Vingts, Institut de la Vision et Fondation Hôpital Rotchild.

### Équipe de Direction :

M. José Alain SAHEL (Coordonnateur)

M. Sadek MOHAND-SAID (Médecin Délégué)

### Nomenclature AERES :

SVE1 LS2 LS4 LS7

### Effectifs du CIC :

Effectifs du CIC	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet3
<b>N1</b> : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3,85		
<b>N2</b> : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	3,65		
<b>N3</b> : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>N4</b> : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
<b>N5</b> : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
<b>N6</b> : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)			
<b>TOTAL N1 à N6</b>	<b>7,5</b>		



Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	2	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	2	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		



## 2 • Appréciation sur le CIC

### Points forts et possibilités liées au contexte :

Depuis sa création il y a 8 ans, le CIC 503 a parfaitement justifié sa mission de structuration de la recherche clinique dans le domaine de l'ophtalmologie sur le site de l'hôpital des 15/20 ; des choix thématiques judicieux à forte valeur ajoutée et marges de progression ont permis au CIC 503 de conforter sa position de leader international dans la recherche sur les pathologies ophtalmologiques et rétinienne en particulier. Le souci constant de la gouvernance du CIC, au travers de la coordination du Professeur José Alain SAHEL, a été de regrouper avec une unité de lieu particulièrement efficiente, les structures et les compétences répondant aux exigences de qualité d'une recherche tournée vers l'innovation, la valorisation et le transfert rapide vers des applications concrètes pour les patients. Le projet de regroupement du CIC 503 sur le site de l'hôpital des 15/20 et de l'Institut de la Vision avec le Centre de recherche clinique de la Fondation Rothschild, donnera naissance à une plateforme dont peu d'exemples existent au niveau international. Ceci offrira de nouvelles opportunités de croisement entre la recherche académique et industrielle en facilitant l'accès à de larges cohortes de patients, à la constitution de bio banques spécifiques ainsi qu'à des bancs d'expérimentation pour des solutions technologiques innovantes dans de nombreux domaines (imagerie rétinienne, réalité virtuelle...).

L'ouverture de nouveaux champs thématiques faisant appel à des compétences présentes sur le site de la Fondation Rothschild (neuro-ophtalmologie, ophtalmologie pédiatrique) justifie un projet de découplage thématique pour les quatre ans à venir, individualisant un module spécifique d'innovation technologique couvrant les champs de l'imagerie et des technologies de réhabilitation du handicap visuel. Les efforts de structuration consentis au cours des huit premières années d'existence du CIC 503 ont été concrétisés par de nombreux travaux publiés dans les meilleures revues de la spécialité, avec un souci de la gouvernance d'orienter la politique de publication vers des revues dépassant largement le cadre de la spécialité, ce qui atteste du fort impact, en terme de santé publique, des travaux menés au sein du CIC.

### Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'ouverture d'un deuxième site de recherche clinique sur le site de la Fondation Rothschild conduira, dans un avenir proche, la gouvernance du CIC à se poser des questions d'organisation et d'encadrement médico-technique de la recherche. L'initiation de plusieurs protocoles de thérapie génique simultanément conduira de même à renforcer les procédures d'assurance qualité dans des domaines très spécifiques ; les ressources humaines afférentes à ces différentes activités devront être soigneusement considérées afin d'éviter une trop grande mutualisation des compétences. A ce jour parmi les effectifs titulaires du CIC 503, la catégorie des infirmières de recherche clinique est probablement celle qui demeure la plus fragile avec seulement deux équivalents temps plein.

### Recommandations :

- Renforcer les effectifs d'infirmières de recherche clinique ;
- Individualiser de façon plus lisible et probablement efficiente une aide technique pour la gestion des contrats et de ce qui touche de façon plus générale à la propriété intellectuelle compte tenu de la forte valorisation des recherches menées sur le site.





### 3 • Appréciations détaillées

#### Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Le CIC est organisé autour de quatre thématiques principales (imagerie, cohortes, surface oculaire - glaucome, handicap). La production scientifique fait état de 200 publications dont une centaine d'articles originaux. Les meilleurs journaux de la spécialité apparaissent dans la liste de publications; certains travaux originaux étant cependant publiés dans des revues généralistes à fort impact (deux articles originaux dans Nature Genetics, un article dans Science, un article paru dans le New England Journal of Medicine). Ceci atteste de l'originalité et de la portée des travaux menés au sein du CIC, notamment concernant l'imagerie rétinienne et du segment antérieur (optique adaptative), concernant les cohortes de patients porteurs de maladies rares qui sont aujourd'hui exploitées dans le cadre de la mise au point de techniques de thérapie génique, concernant l'approche novatrice de la correction du handicap visuel par l'intermédiaire de prothèses rétinienne ou encore la caractérisation de nouvelles atteintes oculaires induites par certaines drogues « récréatives » (Poppers) ou molécules anti-cancéreuses en développement (inhibiteurs de MEEK). Plusieurs des résultats publiés ont permis de définir de nouvelles stratégies diagnostiques et thérapeutiques dans de nombreuses affections oculaires dégénératives ou acquises ; certaines de ces découvertes font l'objet d'une valorisation spécifique sous la forme de brevets dont le CIC est partenaire. Plus spécifiquement, les compétences acquises par le CIC au travers des travaux menés dans le domaine de l'imagerie et de la correction du handicap positionnent la structure comme centre de référence au niveau mondial dans ces domaines très compétitifs. Le rayonnement international des travaux menés au sein du CIC est attesté par le grand nombre de communications dans les congrès internationaux associé à la participation à de prestigieuses conférences invitées.

#### Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Au cours des quatre dernières années, le CIC a participé à la formation de cinq étudiants en Master II et trois étudiants en thèse ; il a par ailleurs accueilli trois chercheurs post-doctorants. Le CIC a organisé cinq colloques de portée nationale et internationale et notamment le meeting des fondations Lasker et International Retinal Research Foundation consacré aux aspects les plus novateurs de la correction du handicap visuel (thérapie génique, neuro-protection et transplantation de photo récepteurs). Le CIC occupe une position dominante dans la coordination de cohortes internationales dans le domaine des dystrophies rétinienne d'origine génétique ; au niveau national il fait partie du réseau F-CRIN ainsi que de la cohorte maladies rares RADICO et du réseau des Biobanques. Le CIC coordonne le réseau européen d'essais cliniques en ophtalmologie (77 centres) et il est, avec Londres, l'un des deux centres européens labélisés par la Foundation Fighting Blindness américaine. Le CIC est l'un des partenaires centraux du Département Hospitalo-Universitaire « vision, vigilance, handicap » récemment labellisé par l'AP-HP.

#### Appréciation sur l'interaction avec l'environnement social, économique et culturel :

Le CIC est fondateur de l'Institut Carnot et de la Fondation Voire et Entendre et, à ce titre, il a participé à la mise en place de partenariats industriels étroits grâce à des implantations de proximité sur le site de l'Institut de la Vision (entreprises Fovea Pharmaceutical, Ophtimalia, Pixium Vision et Gensight). Le CIC est devenu un centre de référence pour l'évaluation de la toxicité rétinienne en partenariat avec des laboratoires pharmaceutiques. Dans le cadre de l'évaluation et de la prise en charge du handicap visuel, le CIC s'est associé avec l'Institut Supérieur d'Electronique de Paris et Télécom ParisTech dans le cadre du projet StreetLab avec une participation active des associations de patients (AFM, Fédération des Aveugles et Handicapés Visuels de France, Rétina France, Rétina International). Les travaux menés au sein du CIC et de l'Institut de la Vision au plus près des informations recueillies auprès des malades dans leur cadre de vie, assurent un retour rapide des résultats de la recherche dans la mise au point de solutions de prise en charge du handicap visuel. Plus de 100 articles de presse ont concerné, depuis quatre ans, les travaux menés au sein du CIC. Certains travaux conduits par le CIC ont débouché sur des mesures d'interdiction de drogues « récréatives », par les pouvoirs publics, après que leur toxicité oculaire ait été démontrée.



### Appréciation sur l'organisation et la vie du CIC :

Le CIC dispose de locaux sur quatre sites, respectivement situés au 4e et au 3e étage du CHNO ; c'est à ce niveau que sont implantés les plateaux techniques centrés sur l'exploration de la rétine et de la surface oculaire. Deux autres espaces ont été aménagés au sein de l'Institut de la vision, essentiellement consacrés aux plateformes d'explorations neuro-psychophysiques pour l'évaluation du handicap visuel et des techniques de compensation de la réhabilitation ; de même, le site de conservation des collections biologiques et d'extraction d'ADN est situé à l'Institut de la Vision. Secrétaires, infirmières, orthoptistes, psychologues et ARC ont acquis des compétences spécifiques à la réalisation et à la coordination d'essais cliniques dans le domaine de l'ophtalmologie ; une excellente articulation avec les laboratoires de recherche implantés sur le site de l'Institut de la Vision est rendue possible par la proximité des locaux et une excellente stratégie d'implantation des plateformes dédiées à la recherche. Les efforts de communication se concrétisent par l'existence de réunions médicales et scientifiques régulières permettant d'associer les différentes catégories de personnels aux définitions des objectifs et au suivi des actions de recherche au sein du CIC et de l'Institut de la Vision. La montée en charge des projets de recherche du CIC 503 avec la participation dans un futur proche de la Fondation Rothschild rendra probablement indispensable le recrutement d'une infirmière supplémentaire. Le recrutement d'une deuxième secrétaire a d'ores et déjà été envisagé.

### Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche :

Le CIC accueille régulièrement des stagiaires ARC venant d'une formation publique ou privée. Il faut souligner la direction de deux thèses CIFRE en partenariat avec l'industrie, ce qui rend compte de la très forte intrication du CIC dans des projets de valorisation industrielle. Plusieurs enseignants / chercheurs du Centre d'Investigation Clinique participent à des enseignements sur les sites de Créteil, de la Pitié-Salpêtrière et du Kremlin Bicêtre ainsi qu'au Collège de France et à l'Institut Pasteur. Il faut noter deux contrats hospitaliers de recherche translationnelle, un contrat d'interface et un poste d'accueil INSERM en cours ainsi qu'un « Career Development Award » de la Fondation Fighting Blindness.

### Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

L'élargissement des thématiques de recherche du CIC dans les quatre prochaines années a conduit la gouvernance à définir une nouvelle organisation thématique sous la forme de deux modules :

Le module Pluri Thématique regroupera cinq domaines ; à côté des deux thématiques déjà individualisées (cohortes et surface oculaire/ glaucome), s'individualiseront une thématique « cornée » et une thématique « innovations thérapeutiques » ; cette dernière concernera plus particulièrement les essais de thérapie génique qui ont été initiés à partir des travaux de corrélation génotype - phénotype menés depuis huit ans sur les dystrophies rétinienne. Deux thématiques : « ophtalmologie pédiatrique » et « neuro-ophtalmologie » seront plus particulièrement abordées par les investigateurs de la Fondation Rothschild qui rejoindront le CIC avec des moyens propres financés par l'appel d'offre DGOS « création de CRC ». L'accès à de nouvelles compétences et de nouveaux plateaux techniques notamment dans le domaine de la neuro-imagerie permettra de compléter l'offre déjà disponible sur le site de l'hôpital des 15-20.

Dans le projet du CIC 503, s'individualisera une thématique « cornée » qui exploitera les résultats obtenus dans le suivi d'une cohorte de greffe de cornée de 1800 patients ainsi que d'autres thématiques de recherche notamment sur le diagnostic des infections cornéennes par PCR, le traitement des kératocônes, la mise au point de biomatériaux (cornée artificielle).

L'individualisation de cette nouvelle thématique associée aux thématiques de neuro-ophtalmologie et d'ophtalmologie pédiatrique plus particulièrement développée sur le site de la formation Rothschild complètera logiquement le champ de recherche du CIC 503 dans des domaines non encore suffisamment développés.

Le module Innovation Technologique regroupera les travaux en cours et à venir dans le domaine de l'imagerie rétinienne et de ses développements tant au niveau des maladies dégénératives de la rétine que des pathologies vasculaires. Le handicap continuera à être abordé tant au niveau de son évaluation, notamment par IRM fonctionnelle, que dans ses aspects de compensation au travers de différentes solutions (prothèses rétinienne, lunettes informatives, rééducation visuelle auditive).



Ce projet garde toute sa cohérence par rapport aux objectifs fixés lors de la création du Centre d'Investigation Clinique il y a huit ans. La forte progression de la thématique Handicap justifie l'autonomisation d'un module consacré à la mise au point et l'évaluation de solutions innovantes et les capacités de valorisation des recherches menées au sein du centre sont encore aujourd'hui prometteuses. L'ouverture à de nouvelles thématiques sur un deuxième site permettra de couvrir des champs non encore exploités, notamment dans le domaine de l'ophtalmologie pédiatrique, ce qui nécessite des compétences spécifiques. La réalisation, dans les quatre prochaines années de plusieurs essais de thérapie génique, permettra de dépasser la preuve de concept et il faut souligner à cet égard l'importance et l'impact des résultats obtenus dans les études de cohortes dont la pertinence a permis de déboucher rapidement sur des solutions thérapeutiques innovantes.



## 4 • Analyse thème par thème

**Thème 1 :** Imagerie oculaire

**Nom du responsable :** M. Michel PAQUES

Effectifs

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2012	Au 01/01/2014
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	1,37	1,37
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires	1,07	0,80
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)	2,50	2
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		
ETP de doctorants	1	
<b>TOTAL</b>	<b>5,94</b>	<b>4,17</b>

### • Appréciations détaillées

Cette thématique a pour objectif le développement de techniques innovantes d'imagerie oculaire impliquant des partenariats étroits avec les structures académiques (Observatoire de Meudon) et industrielles. Deux domaines ont été plus particulièrement explorés depuis la création du CIC 503 :

1) Le développement de la technologie de l'optique adaptative. La mise au point de prototypes de 1ère et de 2ème génération est en passe de déboucher sur la mise au point et la diffusion d'un appareillage d'imagerie de haute définition des photorécepteurs de la rétine. Des résultats extrêmement pertinents ont été obtenus dans l'étude des maladies dégénératives de la rétine, et des applications originales ont déjà été démontrées en matière d'évaluation de la toxicité rétinienne de certaines substances (drogues récréatives, anti cancéreux) ;

2) Le développement de nouvelles méthodes de segmentation automatique de coupes OCT. Ces travaux ont permis de mettre au point la première base de données nominative de la structure de la Fovea normale et laissent espérer des applications prometteuses dans l'étude des compartiments vasculaires et neuronaux impliqués dans diverses pathologies rétinienne.



Les travaux de cette thématique ont donné lieu à plus de 45 publications dans les meilleurs journaux d'ophtalmologie ainsi que dans des journaux généralistes (une publication dans le New England Journal concernant la toxicité des poppers) ; les résultats obtenus positionnent clairement le CIC 503 en situation de leadership international dans la mise au point de méthodes diagnostiques innovantes applicables aux pathologies rétinienne les plus couramment observées en clinique. Les liens avec l'industrie sont très étroits et la formation par la recherche dans le domaine technologique s'est concrétisée par l'obtention d'une bourse Cifre en partenariat avec la société Fovea Pharma.

Le projet pour les quatre années à venir devrait conforter la position de leader dans le domaine de l'imagerie dans des applications touchant à la structure vasculaire de la rétine et rattachées à des pathologies de très large diffusion comme l'hypertension artérielle ou le diabète.

### Conclusion :

- Avis global sur le thème :

Expertise internationale dans le domaine; excellente production scientifique; recherche multipartenaire à fort potentiel de valorisation.

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Domaine à forte marge de progression avec des retombées applicatives rapides dans la prise en charge d'un grand nombre de pathologies oculaires.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Mieux définir les cadastres des surfaces de recherche destinées à l'investigation technologique pure et celles réservées aux essais chez les patients au sein du CIC.

- Recommandations :

Prévoir une extension de locaux si la recherche technologique en imagerie nécessite l'implantation de nouveaux matériels.

Mettre en place une politique de gestion de la propriété intellectuelle des brevets déposés définissant bien la participation du CIC.



**Thème 2 :** Handicap

**Nom du responsable :** M. Sadek MOHAND-SAID

**Effectifs**

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2012	Au 01/01/2014
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	1,20	1,20
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires	1	1,10
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)	0,80	2
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		
ETP de doctorants	0,50	
<b>TOTAL</b>	<b>3,50</b>	<b>4,30</b>

### • Appréciations détaillées

Les travaux développés dans cette thématique ont pour objectif l'évaluation et la palliation du handicap visuel en collaboration étroite avec les plateformes de neuro-psychophysique de l'Institut de la Vision ainsi qu'avec une très forte participation de partenaires académiques et industriels regroupés au sein du Consortium Descartes (Essilor, Institut de la Vision, Fovea Pharmaceuticals, Visiotact, Microoled, CNRS).

Le CIC 503 participe au projet Home Lab qui a pour objectif d'améliorer l'autonomie, la sécurité et le bien être des personnes déficientes visuelles au travers de la mise au point de solutions ergonomiques mises en œuvre dans la vie quotidienne au travers de l'installation d'un appartement laboratoire de type F2 servant de banc d'expérimentation pour les spécialistes de la basse vision. Ce projet se développe en partenariat étroit avec les associations de patients afin de mettre au point des solutions facilitatrices de la vie quotidienne dans ses aspects les plus variés. Une déclinaison de ce projet est à l'étude sous la forme de la reconstitution dans l'enceinte de l'hôpital des 15-20 d'une rue servant la encore de laboratoire pour tester des solutions d'ergonomie en situation réelle.

La mise au point d'un simulateur de pathologie de la vision permet d'ores et déjà de tester de nouvelles méthodes d'aide visuelle applicable aux principales situations de la vie courante. Le développement de solutions technologiques comme les lunettes à réalité augmentée sont également susceptibles de déboucher sur des applications à court terme chez les patients présentant une acuité résiduelle qui sera ainsi optimisée.

Le CIC 503 a participé aux premières évaluations mondiales de prothèses rétiniennes abordées à la fois sur le plan de l'analyse d'efficacité que sur le plan du monitoring neuro-fonctionnel par IRM.



Ces travaux positionnent le CIC 503 comme centre de référence au niveau international, le centre développant une expertise incontournable pour permettre des prises de décision à forte implication économique par les pouvoirs publics (agrément et diffusion de solutions technologiques nouvelles appliquées à la mal voyance). Très bonne production scientifiques (plus de 35 publications dans les meilleurs journaux de la spécialité).

**Conclusion :**

● Avis global sur le thème :

Mise au point de solutions innovantes de prise en charge du handicap visuel.

Expertise reconnue internationalement ; fortes retombées attendues en terme de santé publique.

● Points forts et possibilités liées au contexte :

Implantation cadastrale du CIC 503 bien adaptée à la recherche dans ce domaine, favorisant les interactions étroites avec les partenaires académiques et industriels.

● Points à améliorer et risques liés au contexte :

La politique de développement des industriels partenaires pèsera sur les orientations de la stratégie du CIC.

● Recommandations :

Veiller à respecter l'équilibre entre recherche académique et industrielle.



**Thème 3 :** Cohortes

**Nom du responsable :** M<sup>me</sup> Isabelle AUDDO

**Effectifs**

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2012	Au 01/01/2014
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	1,27	2,27
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires		
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)	6	6
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		
ETP de doctorants		
<b>TOTAL</b>	7,27	8,27

### • Appréciations détaillées

Cette thématique est interfacée depuis 2005 avec le Centre Maladies Rares Dystrophie rétinienne au sein de CIC 5003 ; plus de 5000 échantillons d'ADN ont été collectés dans des pathologies aussi variées que la dystrophie rétinienne, la DMLA, la presbyacousie, l'occlusion familiale de la veine centrale de la rétine et la maladie de Leber.

Les corrélations génotype / phénotype établies à partir de ces cohortes ont donné lieu à la parution de 35 publications au cours des quatre dernières années, non seulement dans les meilleurs journaux de la spécialité, mais encore dans des revues de génétique d'impact factor supérieur à 7 ainsi que dans des journaux généralistes à très large audience comme Science et Nature Genetics.

Le CIC 503 coordonne dans cette thématique une étude européenne sur la maladie de Usher ; l'identification de marqueurs de prédisposition génétique dans plusieurs types de dystrophie rétinienne constitue le rationnel pour la mise en place de cinq essais de thérapie génique et de thérapie cellulaire qui débiteront prochainement au sein du CIC 503 (maladies de Stargart, maladie de Usher, rétinite pigmentaire, neuropathie de Leber, DMLA atrophique).

A ce titre, il faut souligner que, grâce à la robustesse des résultats obtenus dans les études de cohorte, des applications thérapeutiques innovantes pour des pathologies rares sans réelle perspective thérapeutique ont pu être mises en oeuvre en un laps de temps très court. Au delà de la collecte d'échantillons biologiques permettant de coordonner ou de participer à des études internationales, ces cohortes de patients sont largement ouvertes pour la participation aux études menées dans les autres domaines d'expertise du CIC 503 et, notamment, dans le cadre des expérimentations sur les méthodes d'imagerie de la rétine, ce qui souligne là encore la place centrale de cette thématique dans la stratégie de recherche du CIC 503.





### Conclusion :

- Avis global sur le thème :

Thématique centrale dans la stratégie de recherche du CIC 503. Production scientifique de haut niveau et de large diffusion. Rayonnement international et excellente capacité à produire des bases de données pertinentes pour établir le rationnel d'essais thérapeutiques innovants.

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Thématique très fructueuse dans le domaine des maladies rares ; CIC référent international dans ce domaine.

Grace aux résultats obtenus dans la thématique, parfaite justification de l'individualisation d'une thématique "Innovations thérapeutiques" dans le projet du CIC 503.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'entrée de la Fondation Rothschild dans le projet du CIC devrait élargir le périmètre du thème « Cohortes » avec des contraintes d'encadrement de la recherche et de stockage d'échantillons.

- Recommandations :

Prévoir l'adaptation des capacités de stockage du CRB dans la perspective d'une augmentation de volume des cohortes attendue dans le projet du CIC.



**Thème 4 :** Surface oculaire / Glaucome

**Nom du responsable :** M. Christophe BAUDOIN

Effectifs

Effectifs du thème en Équivalents Temps Plein	Au 30/06/2012	Au 01/01/2014
ETP d'enseignants-chercheurs titulaires	1,7	1,7
ETP de chercheurs des EPST ou EPIC titulaires		
ETP d'autres personnels titulaires n'ayant pas d'obligation de recherche (IR, IE, PRAG, etc.)		
ETP d'autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
ETP de post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité		
ETP d'autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, etc.) hors post-doctorants		
ETP d'autres personnels contractuels n'ayant pas d'obligation de recherche		
ETP de doctorants		
<b>TOTAL</b>	1,7	1,7

### • Appréciations détaillées

Cette thématique en collaboration étroite avec les institutions Ambroise Paré, Rothschild et Kremlin Bicêtre, aborde l'étude des pathologies du segment antérieur sous plusieurs angles d'attaque :

- imagerie du segment antérieur : étude de l'épithélium cornéen par OCT au cours de la cystinose ; application de la technologie de l'optique adaptative aux études lésionnelles du nerf optique dans le glaucome ;

- recherche technologique : partenariat industriel dans la mise au point de stents applicables au traitement du glaucome ;

- recherche translationnelle en partenariat avec l'Institut de la Vision, étude en cytométrie de flux de prélèvements cornéens dans la caractérisation des mécanismes inflammatoires avec applications pharmacologiques potentielles dans les pathologies de la cornée.

Les travaux menés au sein de cette thématique ont donné lieu à 39 publications au cours des quatre dernières années dans les meilleurs journaux de la spécialité ; il faut souligner l'interface très étroite entre cette thématique et la thématique imagerie ainsi qu'avec les laboratoires des EPST présents sur le site de l'Institut de la Vision.



### Conclusion :

- Avis global sur le thème :

Thématique en progression constante depuis la création du CIC 503 ; très bonne articulation avec les thématiques du CIC et les plate-formes d'imagerie et de recherche du site.

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Recherche translationnelle de très bon niveau impliquant cliniciens, chercheurs et ingénieurs du site ; collaborations étroites avec les autres équipes et notamment l'imagerie ; production scientifique régulière et de très bon niveau.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Thèmes de recherche multiples et risques de balkanisation des ressources d'encadrement, nécessitant probablement dans l'avenir un recentrage ou une meilleure répartition des sous thèmes (avec l'imagerie par exemple).

- Recommandations :

Veiller à une répartition la plus efficiente possible des sous-thématiques en termes de lisibilité et d'utilisation des ressources avec le thème « imagerie » et réfléchir aux articulations possibles avec le futur thème « Cornée ».

Prévoir une augmentation des ressources d'encadrement de la recherche dans la thématique (ARC, IDE).



## 5 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

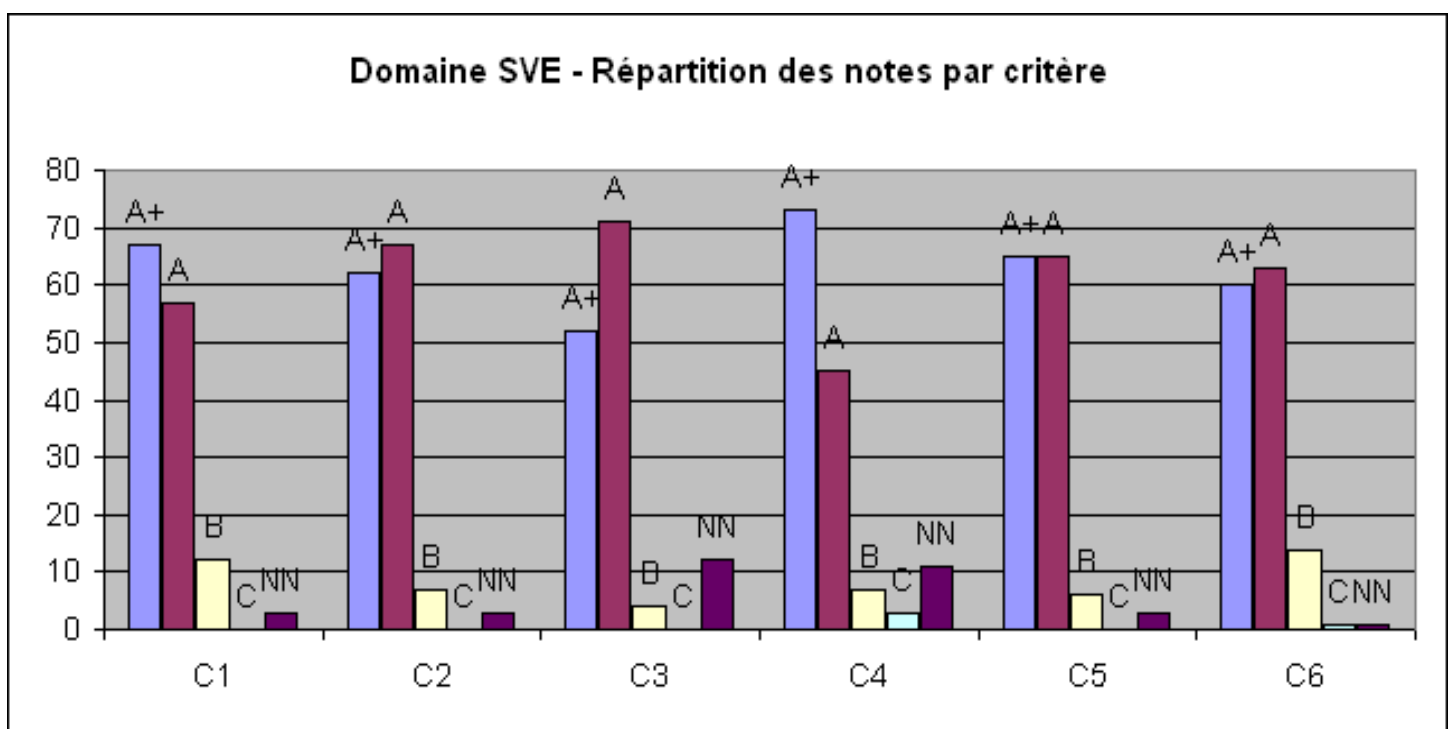
### Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	67	62	52	73	65	60
A	57	67	71	45	65	63
B	12	7	4	7	6	14
C	0	0	0	3	0	1
Non Noté	3	3	12	11	3	1

### Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	48%	45%	37%	53%	47%	43%
A	41%	48%	51%	32%	47%	45%
B	9%	5%	3%	5%	4%	10%
C	0%	0%	0%	2%	0%	1%
Non Noté	2%	2%	9%	8%	2%	1%

Domaine SVE - Répartition des notes par critère





## 6 • Observations générales des tutelles



Direction générale de l'offre de soins

Instituts  
thématiques



**Inserm**

**Institut national  
de la santé et de la recherche médicale**

Vos réf : S2PUR140005963 - CIC Quinze-Vingt - 0755364Y

Au Comité de l'évaluation de l'AERES  
du CIC Quinze-Vingt

Nos réf. : CLM/OL/SB/SD/2013-049

Dossier suivi par :

Claire Lévy-Marchal (Inserm)

01 44 23 67 55 / [claire.levy-marchal@inserm.fr](mailto:claire.levy-marchal@inserm.fr)

Olivier Louvet (DGOS)

01 40 56 44 09 / [DGOS-PF4@sante.gouv.fr](mailto:DGOS-PF4@sante.gouv.fr)

Paris, le 04 juin 2013

**Objet : Evaluation AERES – Réponse du porteur de projet du CIC Quinze-Vingt au rapport d'évaluation**

Mesdames, Messieurs,

Veillez trouver ci-dessous, les commentaires du porteur de projet du CIC des Quinze-Vingts au rapport émis par le comité d'évaluation de l'Aeres.

Veillez agréer, Mesdames, Messieurs, mes cordiales salutations.

Claire LEVY-MARCHAL  
Responsable du Pôle Recherche Clinique



Centre d'Investigation Clinique  
DHOS / CIC503

# Inserm

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

Centre Hospitalier  
National d'Ophtalmologie  
des Quinze-Vingts

28, rue de Charenton  
75571 Paris Cedex 12

Centre d'Investigation  
Clinique

Médecin coordonnateur  
Pr José-Alain SAHEL

Médecin délégué  
Dr Saddek Mohand-Saïd

Médecins investigateurs  
Dr Mustapha Benchaboune  
Dr Georges Challe  
Dr Jean-François Girmens  
Dr Isabelle Audo  
Pr Pascale Massin  
Pr Michel Paques

Médecin ORL  
Dr Anne Laure Roudevitch

Orthoptistes  
Aurore Gounon-Girmens  
Céline Chaumette  
Alexandre Leseigneur  
Serge Sancho

Coordinatrice  
Jeanne Haidar  
01 40 02 14 57

Infirmières  
Germaine Henry  
Nicole Vaissade

Attachées de recherche  
clinique  
Céline Devisme  
01.40.02.14.56  
Minh Ha Tran  
01 40 02 14 45

Psychologues  
Steven Jaron  
Camille Roux

Système d'information  
et assurance qualité  
Jean-Marie Plaszczynski  
Dominique Santiard-Baron  
Claire Franchisseur

Secrétaire médicale  
Kitty Guedj  
01 40 02 14 30  
Fax 01 40.02.14.99  
secretariat@cicoph.org

## Commentaires sur le rapport du Comité de Visite AERES du 30 janvier 2013 – CIC 503 Quinze-Vingts

D2014-EV-0755364Y-S2PUR140005963-003236-RT.pdf

Nous remercions le comité d'évaluation pour leur rapport très positif et constructif. Nous partageons les préoccupations des rapporteurs concernant la nécessité de renforcer les effectifs mais soulignons que, à l'exception d'une Technicienne Inserm, nous ne bénéficions d'aucun poste statutaire financé par l'hôpital ou l'Inserm et devons, sur nos budgets (dotations et contrats) financer l'ensemble des effectifs (plus de 8 personnes). Nous espérons que l'évaluation conduira à un renforcement concret du soutien par nos tutelles d'une structure qui s'est développée *ex nihilo* en peu d'années pour occuper le positionnement international que souligne le rapport.

La gestion des contrats, des relations industrielles et de la propriété intellectuelle bénéficie d'une mutualisation complète des moyens avec l'Institut de la Vision (CDR UPMC-Inserm-CNRS-CHNO) dans le cadre de la Fondation de Coopération Scientifique Voir et Entendre qui gère le RTRS, le Labex LIFESENSES et l'Institut Carnot Voir et Entendre sur un périmètre identique. Cette mutualisation fonctionne d'autant mieux que les objectifs et souvent les projets sont communs entre ces entités. La labellisation du CIC avec les mêmes tutelles, en particulier l'UPMC, faciliterait la gestion des contrats et brevets, dans le cadre du mandat unique de gestion en cours de finalisation entre les tutelles de l'Institut de la Vision. L'ouverture du site de la Fondation Rotschild ne pose pas de problème de gestion du fait de l'installation de locaux dédiés au recrutement d'un personnel spécifique dont un médecin pleinement compétent en recherche clinique et de la synergie déjà établie et fonctionnelle depuis 10 ans des deux hôpitaux.

Notre stratégie et notre gestion ne sont en rien dépendants ni même influencés par l'industrie compte-tenu du fait qu'un nombre important de projets relèvent du secteur académique, de notre refus de toute étude à type de marketing, de l'indépendance financière des investigateurs, de la diversité de nos partenaires privés, publics ou caritatifs dont la plus prestigieuse fondation américaine (Foundation Fighting Blindness), qui soutient notre centre depuis 6 ans et vient de renouveler son soutien récurrent comme centre.

### THEME 1 : IMAGERIE OCULAIRE (MICHEL PAQUES)

Nous avons apprécié les commentaires positifs du comité de visite concernant l'activité de recherche en imagerie menée au CIC. Le développement rapide de cette activité dans plusieurs directions nécessite effectivement une extension des moyens en terme de surface de recherche aussi bien qu'en personnel, étant donné le leadership obtenu par le CIC en matière d'applications cliniques de l'imagerie par optique adaptative en particulier, qui sera l'axe central du développement de notre recherche dans les années à venir. Les "tissus-cibles" sont en effet plus nombreux qu'initialement attendu, et de plus intéressent des maladies de Santé Publique telles que la DMLA et l'hypertension artérielle;





chacune de ces cibles nécessite le développement d'un projet propre, et donc de moyens propres.

En ce qui concerne le développement technologique pur, des locaux dédiés sont attribués à l'Institut de la Vision aux développements technologiques précliniques. Un système d'holographie doppler innovant pour l'étude du flux sanguin vient d'ailleurs tout juste d'y être installé, avant son utilisation en clinique. Nous réfléchissons également à affecter une surface de locaux distincte du circuit CIC/CMR pour les projets impliquant le banc optique géré conjointement par l'Observatoire de Meudon et l'ONERA ainsi que pour finaliser les prototypes futurs, afin d'un part d'avoir tout simplement la place d'accueillir de tels prototypes, mais aussi pour permettre aux physiciens et aux ingénieurs d'avoir de meilleures conditions de travail. Une réorganisation générale du bâtiment des Quinze-Vingts est prévue, et la réorganisation des locaux du CIC en fera bien évidemment partie.

## **THEME 2 : HANDICAP (SADDEK MOHAND-SAID)**

Nous apprécions la justesse de l'analyse du comité d'évaluation et son avis positif concernant les travaux menés dans le cadre du thème du Handicap.

Nos collaborations et participations dans des partenariats industriels sont conditionnées par nos orientations stratégiques qui en sont totalement indépendantes. L'innovation et l'importance des retombées scientifiques et thérapeutiques représentent des critères de sélection majeurs de ces collaborations et les projets reposant sur un partenariat équilibré sont privilégiés. En termes de nombre de projets ou de nombre de patients inclus ou suivis, la recherche industrielle reste minoritaire par rapport aux activités de recherche académique. La diversité de nos partenaires publics et privés et le soutien de partenaires caritatifs nous permettent de maintenir cet équilibre et de continuer à définir nos orientations stratégiques et à gérer et pérenniser nos activités sans risque d'influence industrielle.

## **THEME 3 : COHORTES (ISABELLE AUDDO)**

Nous apprécions les commentaires de l'évaluation ce qui nous encourage à poursuivre et à étendre les cohortes et les travaux qui y sont liés.

Nous réfléchissons avec la fondation Rothschild pour élargir les cohortes existantes et avons déjà activement mis en place une nouvelle cohorte « neuropathie optique de Leber » avec l'implication active du Dr Vignal présente sur les deux sites (CIC Quinze-Vingts et Rothschild).

Concernant les capacités de stockage du CRB, nous avons brièvement évoqué, mais peut-être pas suffisamment, les nouveaux développements notamment avec le projet Biocollection (à l'initiative des Pr Agid de l'ICM et Pr Sahel) : ce projet réunira, dans le courant 2014, 6 CRB de l'Île de France, dont le nôtre, centrés sur les thématiques de neuroscience et neurosensoriel, dont l'objectif est de mutualiser les ressources techniques et les expertises sur le site de la Pitié Salpêtrière. Ce projet permettra entre autre de résoudre les problèmes de capacité de stockage de nos collections mais également de développer à plus grande échelle d'autres types de projets comme la genèse de lignée d'iPSC de patients. Ceci constituera une ressource intéressante pour créer des modèles expérimentaux pour l'étude de la physiopathologie, de criblage et de développement de thérapie innovantes.





Centre d'Investigation Clinique  
DHOS / CIC503

**Inserm**

Institut national  
de la santé et de la recherche médicale

**THEME 4 : SURFACE OCULAIRE / GLAUCOME (CHRISTOPHE BAUDOIN)**

L'analyse, globalement très positive du groupe de recherche clinique consacré au glaucome et aux pathologies de la surface oculaire, met en valeur les avancées technologiques, la renommée internationale et l'organisation en réseau de l'équipe. Elle met à juste titre l'accent sur le nécessaire recentrage des thématiques autour de certains thèmes fondamentaux. Notre équipe est de fait essentiellement orientée vers l'imagerie et la recherche de biomarqueurs appliqués aux pathologies du segment antérieur de l'œil. De ce fait, depuis la création du groupe, les publications témoignent bien de l'homogénéité thématique. Il est par ailleurs proposé par les experts de renforcer le groupe par des ARC et IDE, ce qui est parfaitement justifié mais nous souhaitons apporter la précision que l'équipe a actuellement deux ARC à mi temps et repose donc sur un encadrement technique déjà solide.

Validé le 5 juin 2013  
Claire Lévy-Marchal  
Responsable du Pôle Recherche Clinique