



HAL
open science

CIC - Centre d'investigation clinique hôpital Européen Georges Pompidou HEGP

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. CIC - Centre d'investigation clinique hôpital Européen Georges Pompidou HEGP. 2013, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, Université Paris Descartes. hceres-02031891

HAL Id: hceres-02031891

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02031891v1>

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 - Hôpital Européen Georges Pompidou

CIC - HEGP

sous tutelle des

établissements et organismes :

Direction Générale de l'Offre de Soins

Institut national de la santé et de la recherche

médicale



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 et ses équipes internes ont obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : **Hôpital Européen Georges Pompidou**

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

- Notation de l'équipe : **CIC-P 9201**

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

- Notation de l'équipe : **CIC-EC 0004**

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



Rapport d'évaluation

Nom du CIC :	Hôpital Européen Georges Pompidou
Acronyme du CIC :	HEGP
Label demandé :	CIC
N° actuel :	CIC-P 9201 et CIC-EC 0004
Nom du directeur (2012-2013) :	CIC-P : M. Michel AZIZI ; CIC-EC : M. Gilles CHATELLIER
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Michel AZIZI

Membres du comité d'experts

Président :	M. Eric BELLISSANT, CHU Rennes
Experts :	M. Michel ANDREJAK, CHU Amiens
	M. Patrick ARVEUX, CLCC Dijon
	M. Fred PACCAUD, CHU Vaudois Lausanne
Délégué scientifique représentant de l'AERES :	M. Gérard BREART
Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :	M ^{me} Ariane GALAUP-PACI, DGOS
	M ^{me} Claire LEVY MARCHAL, Inserm



1 • Introduction

Historique et localisation géographique du CIC :

Le CIC-P 9201 a été le premier CIC créé en France. Initialement localisé à l'hôpital Broussais, ce CIC a d'abord développé une recherche translationnelle et clinique sur la physiopathologie et la pharmacologie du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'hypertension artérielle. Il est hébergé sur le site de l'HEGP depuis l'ouverture de cet hôpital (2000). Au fil des contrats quadriennaux, il s'est progressivement ouvert à d'autres spécialités ce qui en fait aujourd'hui un véritable CIC plurithématique.

Le CIC-EC 0004 est un CIC d'Epidémiologie Clinique créé en 2004, relabélisé en 2008. Il développe depuis sa création une activité d'aide méthodologique et statistique dans le domaine. S'il possédait une orientation cardiovasculaire forte à sa création, il s'est aussi progressivement ouvert à d'autres spécialités.

Équipe de Direction :

CIC-P 9201 : Pr Michel AZIZI

CIC-EC 0004 : Pr GILLES CHATELLIER

Nomenclature AERES :

Intitulé du domaine scientifique : Sciences du vivant et environnement

Intitulé du domaine disciplinaire : SVE1 Biologie, santé

Intitulés des sous-domaines :

- SVE1_LS4 Physiologie, physiopathologie, biologie systémique médicale,
- SVE1_LS7 Epidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales

Effectifs du CIC :

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	7 (5,7)	8 (5,8)	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1 (0,5)		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	9 (8,3)	7 (6,5)	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	9 (8,9)	8	
TOTAL N1 à N6	26 (23,4)	23 (20,3)	

Les équivalent-temps plein sont indiqués entre parenthèses

Taux de producteurs	%
---------------------	---



Effectifs du CIC	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	0	
Thèses soutenues	0	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *	0	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	



2 • Appréciation sur le CIC

Points forts et possibilités liées au contexte :

- Notoriété, dynamisme et complémentarité des expertises des deux coordonnateurs.
- Gouvernance commune des deux modules avec excellente organisation de chaque module.
- Complémentarité des compétences au sein des deux modules avec un souci d'éviter les redondances.
- Bonne intégration dans l'hôpital et l'environnement de recherche de l'établissement.
- Réalisation d'une recherche translationnelle thématique en lien avec le centre de recherche INSERM PARCC (Paris-Centre de recherche Cardiovasculaire).
- Mission de plateforme au service de la recherche clinique du site assurée par les deux modules.
- Projet scientifique ambitieux, développé principalement dans les domaines cardiovasculaire et oncologique, en appui sur le DHU (Département Hospitalo-Universitaire) cardiovasculaire et le SIRIC (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) de l'HEGP.

Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Absence d'intégration à une Ecole Doctorale interdisant l'accueil direct de doctorants.
- Absence de projet d'envergure internationale.
- Saturation des moyens méthodologiques rendant difficile la poursuite de la prise en charge de la demande croissante de la communauté médicale du site.

Recommandations :

- Intégrer une Ecole Doctorale pour développer l'accueil de doctorants en recherche translationnelle et clinique.
- Développer des projets collaboratifs multi-nationaux sur les thématiques d'excellence pour renforcer la visibilité internationale du CIC.
- Renforcer le potentiel humain méthodologique et d'encadrement.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Production scientifique régulière dans de très bonnes ou de bonnes revues de spécialité. Quelques publications réalisées dans des revues généralistes de fort facteur d'impact. L'ouverture à des projets de recherche moins focalisés sur les thématiques initiales s'est accompagnée d'une augmentation globale du nombre des publications annuelles, mais au détriment du facteur d'impact moyen.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le CIC-P, qui existe depuis plus de 20 ans, constitue une structure de référence au niveau national et international en recherche clinique et translationnelle en physiologie, physiopathologie, et pharmacologie du système rénine-angiotensine-aldostérone dans l'hypertension artérielle. Le CIC EC, de création beaucoup plus récente, est probablement moins visible au niveau international en tant que structure, mais il a soutenu des projets de recherche de grande envergure qui ont donné lieu à des publications internationales de premier plan dans des revues généralistes de fort facteur d'impact cosignées par le coordonnateur.

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

Le CIC est une référence dans son domaine d'expertise avec de nombreux contrats académiques et industriels dans le champ du médicament et des dispositifs médicaux.

Appréciation sur l'organisation et la vie du CIC :

Très bonne organisation et gestion des ressources humaines entre les deux modules. Complémentarité des compétences.

Missions de chacun parfaitement définies, encadrées et réévaluées régulièrement dans un souci d'optimisation des ressources.

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

Très bonne implication des coordonnateurs dans la formation à la recherche à différents niveaux du cursus des études médicales : DCEM 1, DES (Cardiologie, Endocrinologie, Néphrologie, Santé Publique), DESC (Médecine vasculaire), DIU (Hypertension artérielle), Maîtrise de Sciences Biologiques et Médicales, M1, M2, Ecole Doctorale. Les enseignements réalisés abordent notamment les statistiques et les biostatistiques, la méthodologie de la recherche clinique et épidémiologique, l'évaluation des méthodes diagnostiques et des pratiques, la lecture critique d'articles, et les méta-analyses.

Bonne formation par la recherche avec l'accueil de nombreux stagiaires à différents niveaux des cursus.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Poursuite de l'inflexion observée lors des 5 dernières années avec diversification des projets dans des thématiques plus larges qu'à l'origine. Développement d'un axe cancérologique à côté de l'axe cardiovasculaire initial.

La création d'un DHU cardiovasculaire, associant au pôle cardiovasculaire de l'HEGP les unités Inserm du PARCC et les CIC-P et EC, constitue une opportunité remarquable pour poursuivre le développement d'une recherche de haut niveau intégrant les dimensions fondamentale, translationnelle et clinique.

La création du CEPEC (Centre d'Essais Cliniques Précoces en Cancérologie) peut aussi constituer une opportunité intéressante, si cette nouvelle structure se développe dans un souci de complémentarité par rapport aux 2 modules du CIC.

La labellisation d'un SIRIC (Site de Recherche Intégrée sur le Cancer) intégrant le CIC-EC constitue une opportunité intéressante pour développer l'axe de recherche en cancérologie du projet.

Le projet de recherche, qui intègre le développement de nouvelles thématiques en lien avec les demandes des cliniciens de l'établissement, apparaît très ambitieux si on le rapporte à la taille des équipes des deux modules.



4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : CIC-P 9201

Nom du responsable : M. Michel Azizi

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de producteurs du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4	4	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	1 (0,5 ETP)		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6	6	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2 (1,9 ETP)	2	
TOTAL N1 à N6	13	12	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	0	
Thèses soutenues	0	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La production a augmenté quantitativement au cours du contrat, le nombre d'articles dans des revues à comité de lecture étant passé de 12 en 2007 à 39 en 2011 (il était déjà de 29 en 2012 lors de la rédaction du dossier), mais cette augmentation s'est faite au détriment des facteurs d'impact, le facteur d'impact médian étant passé de 4,8 en 2007 à 2,7 en 2012.

A noter une publication de 3 pages dans le NEJM signée en 1^{er} par le coordinateur en 2008, une publication dans Ann Intern Med en 2009 et une publication dans le Lancet en 2010.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le rayonnement du CIC-P est réel comme en témoignent le nombre d'invitations du coordinateur à des manifestations scientifiques (d'une dizaine par an entre 2007 et 2009 à une vingtaine par an entre 2010 et 2012), l'implication des membres du CIC-P dans des comités éditoriaux de revues scientifiques internationales dans le domaine de l'hypertension artérielle et de la néphrologie, et l'organisation de manifestations scientifiques nationales ou internationales, ces dernières ayant été principalement réalisées sous l'égide de l'European Society of Hypertension.

En ce qui concerne l'attractivité académique, le CIC-P a accueilli un médecin en contrat d'interface Inserm-Hôpitaux et deux chercheurs Inserm statutaires, tous les contrats ayant été renouvelés une fois. Le CIC-P a aussi accueilli 2 doctorants (officiellement rattachés à d'autres structures de recherche) dont les thèses ont été respectivement soutenues en 2008 et en 2012 et 1 médecin suisse pendant 2 ans.

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

Les travaux réalisés au CIC-P ont donné lieu à i) des recommandations pour la pratique sur les effets vasculaires et rénaux des médicaments antiangiogéniques, et à des consensus d'experts sur le diagnostic et la prise en charge des dysplasies fibro-musculaires et sur la dénervation rénale pour le traitement de l'HTA, ii) des rapports d'études et d'expertises destinés à des décideurs publics sur l'intérêt de l'éplérénone dans le traitement de l'hyperaldostéronisme primaire et sur les risques d'une utilisation non encadrée de la dénervation rénale. La valorisation de deux brevets est en cours. Les membres du CIC-P ont par ailleurs participé à la réalisation de supports (articles, émissions de télévision, site internet) contribuant à la diffusion de la culture scientifique et de séminaires organisés pour des professionnels français et étrangers (délégations ministérielles de Chine et du Japon, délégations de directeurs et de médecins hospitaliers de plusieurs pays d'Europe du Sud). Enfin le CIC-P a obtenu de nombreux contrats avec la plupart des industriels du médicament (Actelion, Amicus, Genzyme, Novartis, Pfizer, Pierre Fabre, Quantum Genomics, Servier, Transgene) et des dispositifs médicaux (Ardian/Medtronic, Cook Medical, Covidien, Esaote, Metacure Ltd, St Jude Medical, Vessix vascular).

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'organisation du CIC-P semble très satisfaisante et la vie de l'équipe se dérouler sans difficulté particulière.

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

Le CIC-P est très impliqué dans la formation par la recherche avec l'accueil d'un nombre important de stagiaires en stage d'initiation à la recherche (7 externes en pharmacie, 14 élèves infirmiers) ou en stage de laboratoire (3 stagiaires). Il a accueilli aussi 2 étudiants en licence professionnelle, 12 étudiants en master (M1 ou M2), 5 doctorants et 1 post-doc. Enfin, le CIC-P a accueilli 4 médecins et 1 infirmière étrangers.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le projet du CIC-P à 5 ans comporte :

La poursuite d'une recherche translationnelle et clinique dans le domaine cardiovasculaire et néphrologique portée par les enseignants-chercheurs du CIC (développement d'un inhibiteur de l'aminopeptidase A cérébrale comme nouvel antihypertenseur, détermination du débit de filtration glomérulaire chez l'homme par une nouvelle technique utilisant un analogue amidé du térapeptide AcSDKP résistant à l'enzyme de conversion de l'angiotensine I, physiopathologie de la dysplasie fibromusculaire artérielle, dénervation rénale chez des patients ayant une HTA résistante et chez des patients ayant une néphropathie diabétique avec protéinurie persistante, inhibition de l'aldostérone synthase) ou par des enseignants-chercheurs ou chercheurs des équipes du site (étude phénotype-génotype dans l'HTA hyperkaliémique familiale, étude physiopathologique dans le syndrome d'Elhers Danlos vasculaire).

Le développement de nouvelles thématiques en cancérologie et en endocrinologie-diabétologie.

Le soutien au développement d'études de phase précoce en oncologie réalisées au sein du CEPEC ou dans le cadre du SIRIC.

L'élargissement des thématiques altère l'homogénéité du projet et pose la question de sa faisabilité dans de bonnes conditions d'assurance-qualité si l'équipe n'est pas renforcée.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Structure très expérimentée, reconnue au niveau national et international, bien insérée dans son environnement.

Interaction forte avec le DHU cardiovasculaire de l'HEGP et, par voie de conséquence, les équipes du PARCC.

Bon équilibre entre la fonction support d'aide à la réalisation de projets de recherche clinique dans de nombreuses spécialités et le maintien d'une véritable activité de recherche translationnelle thématisée.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Décalage entre d'une part la visibilité internationale et l'attractivité de la structure et d'autre part les facteurs d'impact des publications (sur les 8 publications considérées comme les plus importantes du CIC-P sur une période de 6 ans, seules deux publications ont des facteurs d'impact supérieurs à 10).

- Recommandations :

Valoriser tous les travaux réalisés dans les meilleures revues scientifiques.

Renforcer l'équipe d'encadrement méthodologique et scientifique pour garantir la faisabilité du projet.



Équipe 2 : CIC-EC 0004

Nom du responsable : M. Gilles CHATELLIER

Effectifs

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3 (1,7 ETP)	4 (1,8 ETP)	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés			
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3 (2,3 ETP)	1 (0,5 ETP)	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)			
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	7	6	
TOTAL N1 à N6	13 (11 ETP)	11 (8,3 ETP)	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	0	
Thèses soutenues	0	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	0	
Nombre d'HDR soutenues	0	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La production a eu tendance à augmenter quantitativement au cours du contrat, le nombre d'articles dans des revues à comité de lecture ayant été de 21 en 2007, 28 en 2008, 29 en 2009, 35 en 2010, et 26 en 2011 (il était déjà de 20 en 2012 lors de la rédaction du dossier). Le facteur d'impact médian est passé de 2,8 en 2007, à 4,0 en 2008, 3,7 en 2009, 3,3 en 2010, et 3,9 en 2011.

A noter 3 publications courtes dans Lancet Neurol en 2007 (2 pages), Nature Med en 2007 (2 pages), et JAMA en 2008 (2 pages), et 2 « full papers » dans Lancet Neurol en 2008, et Lancet en 2010. Plusieurs articles dans de très bonnes revues généralistes ou d'excellentes revues de spécialité comme Arch Intern Med (2007), Ann Intern Med (2009), BMJ (2012), Circulation (2008, 2009, 2010), Gastroenterology (2009), Hepatology (2012), et JCO (2011).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le coordinateur du CIC-EC a été membre du comité éditorial du Journal of Hypertension. L'un des autres enseignants-chercheurs du CIC-EC a été membre du comité éditorial du JAMA. Le dossier ne mentionne pas la date de fin de ces fonctions. Le dossier ne fait pas non plus ressortir d'éléments permettant d'évaluer l'attractivité réelle du CIC-EC.

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

Le CIC-EC a obtenu plusieurs contrats avec des partenaires non académiques (Gretac, Medtronic, Osna, Sirflox, Sirtex, Venatech).

Appréciation sur l'organisation et la vie de l'équipe :

L'organisation du CIC-EC semble très satisfaisante et la vie de l'équipe se dérouler sans difficulté particulière.

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

Le CIC-EC dispose d'un poste d'AHU qui a permis de former 3 jeunes médecins à la recherche clinique. Le CIC-EC a accueilli 7 stagiaires en formation d'ARC et 1 étudiant en master (M2) pendant la période 2007-2012. Le faible effectif en chercheurs « séniors » n'offre pas l'encadrement nécessaire pour une implication plus importante dans la formation par la recherche.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Le projet du CIC-EC à 5 ans comporte un soutien au développement d'études de phase précoce en oncologie réalisées au CEPEC, une contribution à la recherche clinique réalisée dans le DHU cardiovasculaire, le DHU imagerie et le SIRIC, et des développements technologiques autour du traitement de grands volumes de données et des données textuelles.

Les orientations thématiques développées concernent :

- dans l'axe « thématiques médicales », la neurologie (avec la poursuite de l'exploitation des bases de données de deux grands essais thérapeutiques, EVA3S comparant stenting et chirurgie chez des patients porteurs de sténose serrée de la carotide, CLOSE comparant fermeture endovasculaire, traitement anticoagulant par AVK, et traitement antiagrégant plaquettaire chez des patients ayant un foramen ovale perméable et ayant présenté un infarctus cérébral ou rétinien), la cancérologie (avec 3 études dans une thématique cancer et thrombose et 2 essais thérapeutiques dans le carcinome hépato-cellulaire, SARAH et YTTTRIUM), la cardiologie (essai SPARTE comparant, sur 3000 patients, l'efficacité de deux stratégies pour réduire l'incidence des accidents cardiovasculaires), et les médecines complémentaires (évaluation de l'auriculothérapie dans la prise en charge des bouffées de chaleur induites par les anti-hormones, évaluation de l'effet des soupirs sur la réactivité bronchique des femmes obèses).



- dans l'axe « méthodologie », les essais thérapeutiques hors médicaments (essais sur les DM, essais comparant des techniques chirurgicales), les cohortes (cohortes pronostiques dans le cancer du rein, du foie, du colon, et du poumon), les méta-analyses (efficacité de l'entretien motivationnel sur le comportement de patients traités pour une infection à VIH, comparaison de différentes méthodes d'imagerie pour la détection de métastases hépatiques de cancer colorectal, rôle de l'expérience dans les complications du stenting carotidien) et les évaluations des pratiques (évaluation de la pertinence d'indicateurs de qualité des soins délivrés aux patients en fin de vie, impact de l'organisation et des ressources paramédicales et médicales sur la survenue d'événements indésirables sentinelles en réanimation), et

- dans l'axe « informatique », les entrepôts de données, et la communication entre dossier de soin et dossier de recherche.

Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Structure en phase de croissance occupant une place de plus en plus importante dans son environnement.

Excellente organisation.

Bonne production scientifique.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

Projet scientifique très large, hétérogène.

Saturation des moyens méthodologiques

- Recommandations :

Etre vigilant sur le risque de dispersion thématique.

Renforcer l'équipe pour permettre la prise en charge de l'ensemble des projets.



5 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Mercredi 23 Janvier 2013 à 8h15

Fin : Mercredi 23 Janvier 2013 à 18h15

Lieu de la visite : HEGP

Institution : AP-HP

Adresse : 20, rue Leblanc - 75015 Paris

Déroulement ou programme de visite :

Journée entièrement réalisée dans la salle du conseil de l'hôpital au 8^e étage avec exposés scientifiques des coordinateurs et de plusieurs investigateurs suivis d'une rencontre avec les tutelles et d'une discussion avec les personnels.

La réunion s'est terminée par une rencontre à huis clos du comité.



6 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

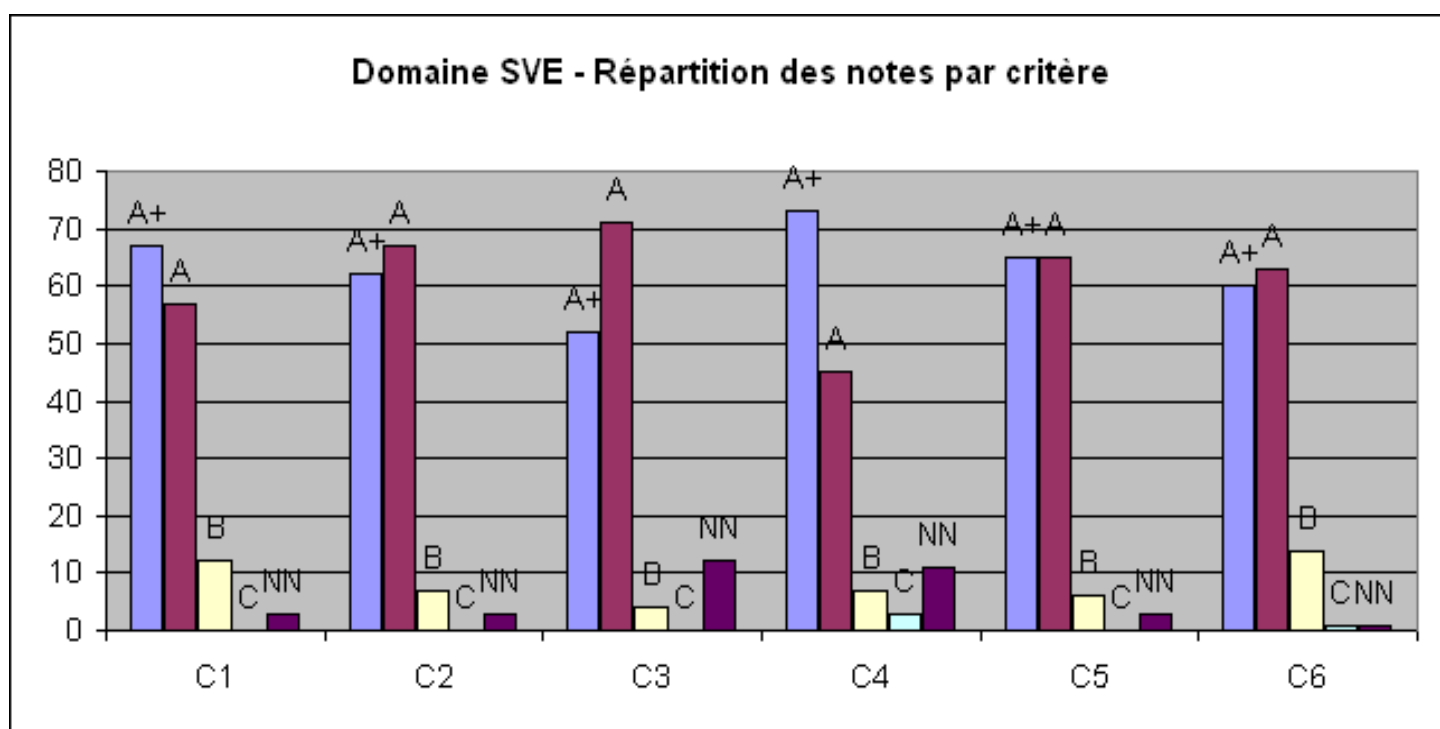
Notes

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





7 • 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 : S2PUR140005956 - CIC P HEGP - 0755364Y

Nos réf. : CLM/OL/SB/SD/2013-034

Dossier suivi par :

Claire Lévy-Marchal (Inserm)

01 44 23 67 55 / claire.levy-marchal@inserm.fr

Olivier Louvet (DGOS)

01 40 56 44 09 / DGOS-PF4@sante.gouv.fr

Au Comité de l'évaluation de l'AERES
du CIC plurithématique HEGP

Paris, le 24 avril 2013

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

Mesdames, Messieurs,

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

Veillez agréer, Mesdames, Messieurs, mes cordiales salutations.

Claire Lévy-Marchal
Responsable du Pôle Recherche Clinique

Appréciation du CIC-EC Gilles

1. Page 10, tableau des effectifs :

Réponse : les tableaux de nos effectifs sous-estiment la charge de travail et l'offre de support méthodologique. Par définition, nous fonctionnons en « mode projet » et nos effectifs réels (certes essentiellement en contrat CDD renouvelables) sont plutôt de l'ordre de 40 personnes. Les personnels les plus qualifiés restent en poste plusieurs années (en particulier les chefs de projet) ce qui garantit une bonne coordination des projets.

2. Page 11 et suivantes : Appréciations détaillées

Réponse : nous enregistrons positivement les remarques du comité. La critique concernant la dispersion de nos activités est une préoccupation constante, mais elle est liée à la structure même de la mission du CIC-EC qui doit à la fois encadrer la recherche des chercheurs cliniciens et développer sa recherche propre.

Nous tenons à souligner que la restructuration du service du demandeur (Service d'Informatique et de Santé Publique) en Septembre 2013, et l'arrivée de nouveaux chercheurs cliniciens dans les 2 ans à venir devrait améliorer 2 points :- Les effectifs insuffisants (1 MCU en recrutement ; relation rénovées avec l'équipe informatique)
- Rattachement à l'équipe 22 du Centre de Recherche des Cordeliers (Information Science to support personalized medicine (Directeur : Pr Anita Burgun).

29 Avril 2013
Valide par l'Inserm
Claire LEVY-MARCHAL

Celuy la luf

Observations de portée générale sur le rapport d'évaluation

Nous remercions vivement le Comité d'Experts pour son évaluation détaillée du rapport quadriennal et son appréciation très positive du CIC de l'HEGP et de ses deux modules (CIC-P9201 et CIC-EC4).

Nous souhaiterions apporter des précisions supplémentaires en réponse aux commentaires du Comité.

Appréciation du CIC en général

1. Page 5, Chapitre 2, Appréciation sur le CIC, sous-chapitre Points à améliorer et risques liés au contexte :

Absence d'intégration à une École Doctorale interdisant l'accueil direct de doctorants assorti de la recommandation d'Intégrer une École Doctorale pour développer l'accueil de doctorants en recherche translationnelle et clinique :

Réponse : Nous remercions le Comité d'avoir mis en exergue ce point important. Comme nous l'avons signalé au Comité, cette situation est indépendante de la volonté des deux Coordonnateurs. Malgré plusieurs demandes auprès de l'Université Paris Descartes, dont le CIC HEGP dépend, et signalement au bureau des CIC à l'INSERM, il n'a pas été possible de faire reconnaître le CIC comme structure de recherche à l'Université ce qui aurait permis l'accueil de doctorants. Malgré cela, nous avons accueilli des doctorants au CIC, mais ils étaient officiellement rattachés à d'autres structures de recherche. Nous espérons que cette remarque du Comité sera prise en compte par nos instances universitaires pour le prochain mandat.

2. Page 5, Chapitre 2, Appréciation sur le CIC, sous-chapitre Points à améliorer et risques liés au contexte : Points à améliorer et risques liés au contexte

Absence de projet d'envergure internationale assorti de la recommandation Développer des projets collaboratifs multinationaux sur les thématiques d'excellence pour renforcer la visibilité internationale du CIC.

Réponse : Nous avons signalé ce point dans l'analyse SWOT parmi les points faibles : «Dimension européenne et internationale des projets du CIC encore insuffisante ». En effet, coordonner des études internationales ayant comme

Réponses au rapport d'évaluation de l'AERES S2PUR140005956 - CIC P HEGP - 0755364Y

promoteur l'une ou l'autre de nos institutions (AP-HP ou Inserm) nous est actuellement difficile en l'absence de structures opérationnelles entièrement dédiées dans nos institutions à ce jour. Malgré cette difficulté, les deux modules de CIC ont été impliqués dans de nombreux projets internationaux au cours de la mandature passée, comme signalé dans le rapport quadriennal.

3. Page 5, Chapitre 2, Appréciation sur le CIC, sous-chapitre Points à améliorer et risques liés au contexte :

Saturation des moyens méthodologiques rendant difficile la poursuite de la prise en charge de la demande croissante de la communauté médicale du site assorti de la recommandation de Renforcer le potentiel humain méthodologique et d'encadrement.

Réponse : Nous remercions le Comité d'avoir mis en exergue ce point très important. En effet, les deux modules de CIC ont travaillé jusqu'à présent à effectifs constants, malgré la demande croissante de la communauté médicale du site. Des difficultés sont à craindre pour la nouvelle mandature : un poste de CCA vient d'être supprimé sur le CIC-P pour 2013, et il y a de grandes incertitudes sur le montant du financement qui sera attribué par la DGOS pour la nouvelle mandature. Une réduction des moyens impactera les résultats des deux modules de CIC pour la prochaine mandature. Côté CIC-EC, le recrutement de nouveaux cadres (1 MCU-PH) est en cours : ce poste ne sera effectivement disponible qu'en Septembre 2014.

Appréciation du CIC-P

1. Page 6, Chapitre 3, Appréciation détaillée sur le CIC-P, sous-chapitre Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Production scientifique régulière dans de très bonnes ou de bonnes revues de spécialité. Quelques publications réalisées dans des revues généralistes de fort facteur d'impact. L'ouverture à des projets de recherche moins focalisés sur les thématiques initiales s'est accompagnée d'une augmentation globale du nombre des publications annuelles, mais au détriment du facteur d'impact moyen. La recommandation est de valoriser tous les travaux réalisés dans de meilleures revues scientifiques

Réponse : La réponse apportée à ce point précis se décline en plusieurs parties et résulte des choix faits par le CIC-P de s'ouvrir à tous les investigateurs de l'hôpital qui le souhaitent.

Comme stipulé aux chapitres 2.1 Choix de la Stratégie Scientifique (pages 3 et 4) et 5.3 Valeur ajoutée du CIC-P (page 8) du bilan du CIC-P, il existe plusieurs conceptions du rôle d'un CIC-P, tels qu'ils existent aux États-Unis depuis 1960 et en France depuis 1992. À l'HEGP, deux objectifs majeurs ont été choisis et développés depuis la création du CIC-P à la demande des instances et des investigateurs de l'hôpital et des unités Inserm.

- Le CIC-P joue un rôle organisationnel « prestataire de services », parfois très lourd (examens multiples ou sophistiqués) pour les cliniciens de l'hôpital ou des chercheurs non médecin qui sont impliqués dans la recherche clinique, et ont besoin d'un site agréé et professionnalisé. Cette mission est dans les statuts du CIC-P, et est déclinée de manière volontariste comme en témoigne la diversité des protocoles réalisés. Le CIC-P est ainsi ouvert à la réalisation d'études de pharmacocinétique ou de pharmacodynamie conçues par les industriels du médicament (« industry driven research ») pour lesquels les investigateurs n'ont qu'un rôle de recrutement de patients et dont l'objectif unique était la connaissance d'un médicament à des fins d'enregistrement. Cette mission ne débouche pas toujours sur des publications, ou des publications très spécialisées à facteur d'impact faible.

- Le CIC-P développe sa thématique propre de recherche dans le domaine de l'hypertension artérielle, des mécanismes rénaux de l'excrétion du sodium, du

Réponses au rapport d'évaluation de l'AERES S2PUR140005956 - CIC P HEGP - 0755364Y

potassium et de l'eau et de régulation de la pression artérielle, et les maladies artérielles et surrénaliennes rares. L'HEGP réunit des spécialistes de réputation mondiale dans chacun des domaines considérés, et le CIC-P est le lieu de rencontre des efforts de recherche de chacun dans ces domaines.

Si on tient compte des deux points précédents et qu'on analyse les publications du CIC-P (tableau 1) en les comparant aux publications des 54 modules de CIC nationaux (tableaux 2), on remarque que : (i) pour toutes les thématiques confondues, le pourcentage de publications avec un facteur d'impact > 5 se situe dans la moyenne nationale pendant la mandature sauf pour 2012, et (ii) pour la thématique de recherche propre du CIC-P, le pourcentage de publications avec un facteur d'impact > 5 est largement au dessus de la moyenne nationale et reste stable pendant la mandature.

Tableau 1 : Publications du CIC-P 2007-2012

	Années					
	2007	2008	2009	2010	2011	2012
IF toutes thématiques confondues, (médiane, min-max)	4.8 (1.9-8)	4 (0.3-53.5)	4 (0.1-16.8)	2.7 (0.5-32.5)	4 (1.2-14.9)	2.7 (0.1-15)
% publication avec IF > 5	50%	33%	42%	32%	33%	24%
IF thématique propre (médiane, min-max)	5 (1.9-8)	4.6 (2.2-53.5)	4.1 (1.3-16.8)	4.5 (1.4-32.5)	5 (1.2-14.9)	3.8 (0.4-15)
% publication avec IF > 5	55%	46%	44%	50%	52%	41%

Tableau 2 : Publications des 54 modules de CIC nationaux ¹

	N	IF > 5
2005-2011	4033	1338 (33%)
2009	750	222 (29%)
2010	958	290 (30%)

Plusieurs autres éléments sont aussi à prendre en considération :

- Le facteur d'impact est un indice critiqué par la communauté scientifique qui dépend directement de la revue et de sa politique éditoriale. Ils peuvent ainsi fluctuer au cours du temps. Les facteurs d'impact de revues de spécialité dans lesquelles nous publions

¹ Rascol O., Gueguen S., Levy-Marchal C. pour le réseau national des centres d'investigation clinique. Bilan sur 5 années : Structuration et réalisations. Editions INSERM

Réponses au rapport d'évaluation de l'AERES S2PUR140005956 - CIC P HEGP - 0755364Y

ont ainsi baissé au cours de la mandature, un phénomène indépendant de la qualité des recherches réalisées au CIC.

- Les études d'investigations cliniques précoces ont de plus en plus de difficultés à être publiées, en particulier dans des revues généralistes, car jugées trop préliminaires par les Éditeurs de ces revues. Or la recherche translationnelle qui vise à transférer les découvertes des laboratoires de recherche fondamentale à la recherche et à produire des preuves de l'efficacité clinique est le cœur de métier du CIC-P. Cette recherche ne peut se faire que sur petits effectifs et ne peut générer que des données préliminaires qui doivent être ultérieurement confirmées sur des grandes cohortes de patients. Néanmoins, le dynamisme poursuivi dans le domaine de prédilection du CIC-P est montré par les dernières publications du CIC-P parues entre la date de remise du rapport (septembre 2012) et avril 2013 listées ci-après:

1. Savard S, Steichen O, Azarine A, Azizi M, Jeunemaitre X, Plouin PF. Association between 2 angiographic subtypes of renal artery fibromuscular dysplasia and clinical characteristics. *Circulation*. 2012;126:3062-3069
2. Savard S, Frank M, Bobrie G, Plouin PF, Sapoval M, Azizi M. Eligibility for renal denervation in patients with resistant hypertension: When enthusiasm meets reality in real-life patients. *J Am Coll Cardiol*. 2012;60:2422-2424
3. Amar L, Azizi M, Menard J, Peyrard S, Plouin PF. Sequential comparison of aldosterone synthase inhibition and mineralocorticoid blockade in patients with primary aldosteronism. *J Hypertens*. 2013 (Epub)
4. Azizi M, Amar L, Menard J. Aldosterone synthase inhibition in humans. *Nephrol Dial Transplant*. 2013;28:36-43
5. Azizi M, Menard J. Renin inhibitors and cardiovascular and renal protection: An endless quest? *Cardiovasc Drugs Ther*. 2013;27:145-153
6. Blanchard A, Steichen O, De Mota N, Curis E, Gauci C, Frank M, Wuerzner G, Kamenicky P, Passeron A, Azizi M, Llorens-Cortes C. An abnormal apelin/vasopressin balance may contribute to water retention in patients with the syndrome of inappropriate antidiuretic hormone (SIADH) and heart failure. *J Clin Endocrinol Metab*. 2013 (Epub)

2. Page 9, Chapitre 3, Appréciation détaillée sur le CIC-P, sous-chapitre Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

L'élargissement des thématiques altère l'homogénéité du projet et pose la question de sa faisabilité dans de bonnes conditions d'assurance-qualité si l'équipe n'est pas renforcée assorti de la recommandation de renforcer l'équipe d'encadrement méthodologique et scientifique pour garantir la faisabilité du projet.

Réponse : Nous remercions le Comité d'avoir mis en exergue cette difficulté. Comme stipulé plus haut nous avons une demande croissante et diversifiée de projets de recherche à réaliser au CIC-P, ce qui est une évolution favorable. La faisabilité de cette entreprise dépendra effectivement des moyens mis en

Réponses au rapport d'évaluation de l'AERES S2PUR140005956 - CIC P HEGP - 0755364Y

regard, qui, comme rappelé plus haut, sont en diminution face à ces nouvelles activités et risquent encore de diminuer. Une réduction des moyens impactera avec forte probabilité l'équilibre entre la fonction support d'aide à la réalisation de projets de recherche clinique dans de nombreuses spécialités et le maintien d'une véritable activité de recherche translationnelle thématisée.