



HAL
open science

CIC - Centre d'investigation clinique Saint-Louis

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. CIC - Centre d'investigation clinique Saint-Louis. 2013, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM, Université Paris Diderot - Paris 7. hceres-02031893

HAL Id: hceres-02031893

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02031893>

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 SAINT LOUIS
sous tutelle des
établissements et organismes :
Institut national de la santé et de la recherche
médicale
Direction Générale de l'Offre de Soins





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 : **CIC SAINT LOUIS**

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

- Notation de l'équipe : **CIC Plurithématique**

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

- Notation de l'équipe : **CIC Biothérapies**

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



Rapport d'évaluation

Nom du CIC : CIC SAINT LOUIS

Acronyme du CIC :

Label demandé : CIC

N° actuel :

Nom du directeur
(2012-2013) : M. Jean-Jacques KILADJIAN

Nom du porteur de projet
(2014-2018) : M. Jean-Jacques KILADJIAN

Membres du comité d'experts

Président : M. Charles DUMONTET, CHU, Lyon

Experts :

- M. Olivier ADOTEVI, CHRU, Besançon
- M. Patrick ARVEUX, CLCC, Dijon
- M. Laurent KNOOPS, Université catholique de Louvain Bruxelles, Belgique
- M^{me} Simone MATHOULIN-PELISSIER, CLCC, Bordeaux

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Gérard BRÉART

Représentants 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 projet examiné par le Comité de visite porte sur le regroupement de 2 centres d'investigation clinique situés dans l'Hôpital Saint Louis : le CIC plurithématique 904 (CIC-P), créé par l'INSERM et l'AP-HP en 1995 (alors un des 5 premiers CIC créés en France) et le CIC Biothérapies (CIC-BT) créé en 2005.

Le CIC-P est une unité de recherche clinique ayant des liens étroits avec la recherche fondamentale et constitue une structure autonome avec des lits dédiés pouvant recevoir des sujets sains ou malades, disposant d'un personnel dédié et d'un laboratoire. Compte-tenu du contexte hospitalier dans lequel il est inséré, ce CIC a une forte orientation oncologique, notamment dans le domaine des hémopathies malignes et de l'onco-dermatologie. Ce CIC a connu une période de baisse d'activité avec le départ de son coordinateur comme directeur scientifique de l'INCA en 2007, ainsi que du médecin délégué en 2008 et d'un ingénieur en 2009. Malgré cela sous la direction de M. Jean Jacques KILADJIAN ce CIC a opéré une restructuration de son mode de fonctionnement avec la mise en place de plateformes collaboratives avec des partenaires, une nouvelle gouvernance et l'obtention de standards de qualité reconnus nationalement et internationalement.

Le CIC-BT s'est développé autour de trois axes phares que sont la reconstitution hématopoïétique, la réparation tissulaire et l'immunothérapie. Dans ce cadre, le CIC-BT s'est concentré sur des missions transversales de développement, validation et évaluation clinique de procédés d'ingénierie cellulaire et tissulaire. Chacun des axes a été à l'origine de protocoles nationaux ou internationaux, en particulier dans le domaine des greffes de sang de cordon, de progéniteurs de cardiomyocytes ou de thérapie cellulaire de maladies auto-immunes sévères. Plusieurs projets sont menés en collaboration avec d'autres unités de de thérapie cellulaire ainsi qu'avec des plateformes d'immunomonitoring.

Équipe de Direction :

Le coordonateur de la nouvelle structure sera M. Jean-Jacques KILADJIAN. M. Jérôme LARGHERO conserve la responsabilité de l'équipe Biothérapie. Cette gouvernance s'appuie sur un conseil scientifique et un comité technique et possède des liens étroits avec différentes unités INSERM, dont l'UMRS-940.

Nomenclature AERES :

SVE1_LS7



Effectifs du CIC :

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	6	6	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	0	0	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	16	19	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	0	0	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	5	6	
TOTAL N1 à N6	27	31	
Taux de producteurs	%		

Effectifs du CIC	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	4	
Thèses soutenues	1	
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	5	



2 • Appréciation sur le CIC

Points forts et possibilités liées au contexte :

Le comité a noté de nombreux points forts et un contexte privilégié :

- Une gouvernance jeune et extrêmement motivée.
- Un environnement hospitalier exceptionnel avec des équipes de renommée internationale dans de nombreux domaines (hématologie, onco-dermatologie, chirurgie cardiaque, endocrinologie entre autres).
- Une très bonne production scientifique.
- Une très bonne cohésion des équipes, ainsi qu'une bonne organisation du travail.
- Un soutien fort des instances, notamment hospitalières.
- Une mise à profit des liens avec l'INSERM pour l'accueil d'étudiants.
- Une excellente adéquation aux standards nationaux et internationaux de qualité, que ce soit pour la recherche clinique ou pour la gestion d'échantillons biologiques.

Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Savoir gérer la montée en puissance des demandes, en particulier venant de nouveaux champs thématiques.
- Les besoins exprimés par les deux composantes plurithématique et biothérapeutique sont différentes compte-tenu de leurs modes de fonctionnement propres : nécessité de libérer des surfaces de travail plus importantes pour le personnel du CIC-P, nécessité d'attribuer du personnel pour le CIC-BT.
- Le ratio études pharmaceutiques / études académiques est en faveur des études pharmaceutiques.

Recommandations :

- Renforcer l'intégration entre les 2 équipes plurithématique et biothérapie par des réunions et des formations communes.
- Clarifier les relations avec l'URC du site.
- Augmenter la productivité académique propre.



3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La production scientifique est jugée comme étant globalement excellente et couvre plusieurs champs thématiques. Le nombre d'études menées à bien malgré les nombreux obstacles administratifs et techniques est considérable. Cette production reflète à la fois une organisation rigoureuse, une excellente intégration avec les équipes cliniques correspondantes ainsi qu'une recherche propre.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Les deux composantes de la structure jouissent d'une excellente visibilité et notoriété localement et au-delà. Ce développement s'est fait en bonne intelligence avec les correspondants cliniques qui se tournent vers la structure CIC pour des études techniquement ou administrativement complexes. Certains travaux de pointe dans le domaine de biothérapies assurent une visibilité importante dans le domaine de l'innovation thérapeutique. On retiendra également le rôle moteur du CIC dans la mise en place de structures similaires dans d'autres pays.

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

Les responsables de la structure ont su créer des liens étroits avec les acteurs locaux, des associations de patients ainsi que des acteurs du privé. Ces réseaux ont permis la mise en place de contrats et de collaborations avec des équipes d'excellence ou ont permis l'accès à des composés extrêmement innovants. Les travaux en cours sont susceptibles d'avoir un impact sociétal important en raison de la diversité, la gravité ou la fréquence des pathologies prises en charge.

Appréciation sur l'organisation et la vie du CIC :

Les deux composantes *plurithématique* et *biothérapie* se sont construites sur des logiques complémentaires avec des contraintes propres en terme organisationnel, profil de personnel rattaché, locaux dédiés et nature des projets mis en œuvre. Le comité a perçu une réelle volonté de la part des responsables de bâtir un projet commun sur ces deux structures extrêmement productives, en particulier sur le plan organisationnel et de la démarche qualité.

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

Le comité a pris note du nombre significatif d'étudiants en master et d'étudiants de santé en formation initiale venant se former dans la structure. Le rattachement des responsables à une structure INSERM d'excellence est mis à profit pour l'accueil d'étudiants en thèse. Une forte implication dans des formations spécifiques et l'activité de recherche hospitalière dans son ensemble est également notée.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

La stratégie à cinq ans est ambitieuse et s'inscrit dans la continuité des projets précédents ou en cours. La quantité et qualité des projets accomplis suggèrent que les objectifs sont réalistes, sous réserve d'un soutien fort de l'ensemble des tutelles.



4 • Analyse équipe par équipe

Équipe 1 : CIC Plurithématique

Nom du responsable : M. Jean Jacques KILADJIAN

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	2	2	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	0	0	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	6	9	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	0	0	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	3	3	
TOTAL N1 à N6	11	14	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	1	
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	2



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

La production scientifique est excellente avec 51 articles depuis 2007 (IF moyen à 16,5), dont la moitié (26) dans des revues à facteur d'impact supérieur à 10. La majorité des articles sont des publications dans le domaine de l'hématologie (28/51) mais les autres thématiques du CIC ont participé à la production scientifique avec des publications dans des revues de grande qualité. Il faut noter que cette production scientifique majeure a pu être réalisée malgré la restructuration complète de l'équipe opérée depuis l'arrivée de M. KILADJIAN.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le rayonnement et l'attractivité académique du CIC sont excellents, illustrés notamment par la coordination de 65 essais sur les 154 mis en place pendant la période évaluée, par un rôle moteur dans la mise en place d'une structure similaire dans d'autres pays (participation à la création du CIC de Montevideo, Uruguay), par une reconnaissance à l'international (notamment en hématologie : 38 conférences invitées pour le responsable de l'équipe qui est également éditeur associé de Blood et un des expert internationaux les plus reconnus dans la prise en charge des syndromes myéloprolifératifs), par la coordination de consortiums européens et par une implication forte dans l'organisation et le développement local de la recherche, notamment grâce à l'interaction avec l'UMRS-940.

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

On note des retombées importantes en terme d'innovation thérapeutique sur des essais majeurs coordonnés par le CIC, ainsi que 2 brevets. Le CIC et ses membres ont mené des actions en direction du public, (journée nationale pour les patients atteints de syndromes myéloprolifératifs, fiches d'éducation patients, ...) et participent activement à l'élaboration de recommandations thérapeutiques, tant au niveau national qu'en international. Le CIC, de par sa réputation, joui d'une forte attractivité pour les industriels, ce qui leur permet d'entamer des protocoles de recherche avec des molécules innovantes.

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

La période évaluée était une période de structuration avec l'arrivée du responsable actuel depuis 2008. Il faut noter que la grande majorité du personnel a été nouvellement engagée durant cette période, et que l'équipe est en croissance. Cette augmentation des effectifs a notamment été possible grâce à la participation à de nombreux essais sponsorisés par l'industrie pharmaceutique. Cette période de grand changement n'a pas empêché le CIC d'être productif d'un point de vue scientifique, ce qui est remarquable.

En raison de la croissance de son activité et du personnel, il faut noter que l'espace attribué au CIC à Saint-Louis, en termes de locaux, est limité, ce qui pourrait constituer un frein pour le développement de cette structure et devenir problématique pour l'organisation de l'équipe. Les responsables de la structure en ont bien conscience, et semblent avoir d'excellents rapports avec les autorités de l'hôpital pour remédier à ces problèmes, comme en témoigne l'ouverture prochaine de lits d'hospitalisation de nuit réservés à la recherche clinique, accepté par la direction de l'hôpital Saint-Louis. Ceci constituera un projet pilote pour ce type de structure.

On note une traçabilité et un mode de sélection des projets très bien organisés.

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

Le CIC n'est pas reconnu en tant que tel par l'université comme lieu d'accueil de Doctorants mais les membres du CIC encadrent des étudiants sur des projets CIC au sein des différentes unités INSERM dans lesquelles ils émergent. Le CIC propose également d'être un lieu de formation pour la recherche clinique pour les étudiants en médecine et les pharmaciens, formation qui aux yeux du comité serait très utile, notamment pour les internes. Il est dommage de constater qu'il n'y a pas de poste d'interne fixe dans l'unité.



Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Excellent projet dans une dynamique forte de rayonnement international et national qui sera facilitée par l'ouverture de lits la nuit. Dans chacune des thématiques, le positionnement est à la pointe de l'état de la science et la plus value apportée par le CIC aux équipes de recherche est indéniable.

Conclusion :

• Points forts et possibilités liées au contexte :

La qualité du rayonnement et l'attractivité, tant pour les partenaires académiques que pour les industriels, permettent de « choisir » les essais qui apporteront une réelle avancée dans les thérapies innovantes. La reconnaissance académique et le niveau des publications en sont le reflet. La restructuration de la recherche au sein du GH doit permettre de renforcer cette attractivité.

L'environnement hospitalier et le niveau des équipes collaborant avec le CIC reste exceptionnel, et pourra encore s'améliorer, notamment par l'arrivée prochaine à l'hôpital Saint-Louis d'un leader international dans le domaine des myélodysplasies.

Le management du CIC par le responsable actuel, arrivé en 2008, est excellent puisque, malgré le renouvellement d'une grande partie du personnel et son accroissement, la quantité et la qualité scientifique n'ont cessé de progresser. Le rapprochement avec le CIC-BT constitue également un atout et permettra le développement de projets propres au CIC, basés notamment sur des études précliniques à partir de cellules souches pluripotentes induites.

Le CIC remplit parfaitement tous les critères de qualité nécessaire à la mise en place d'études cliniques, et participe à de nombreuses certifications nationales et internationales qui témoignent de cette qualité.

• Points à améliorer et risques liés au contexte :

L'absence d'une vraie synergie avec l'URC, même si l'on voit effectivement que les collaborations existent, peut constituer un handicap dans la conduite optimale des projets. De même, le fait que les ARCs soient dispersés dans les différents services cliniques ne conduit pas à une utilisation optimale des ressources disponibles. Le faible nombre de personnels dédiés à la recherche ne permettra pas à l'équipe en place de développer autant qu'elle le souhaiterait les activités du CIC, si elle n'est pas renforcée.

Le ratio essais cliniques industriels / essais cliniques académiques propres est en faveur des essais industriels. Le point positif de telles collaborations est qu'elles ont permis au CIC d'augmenter ses moyens et de recruter du personnel. Les responsables du CIC sont bien conscients de l'équilibre à atteindre et proposent des projets pour développer leurs projets propres.

Les locaux attribués au CIC sont insuffisants au vu du développement de celui-ci. Les responsables du CIC semblent avoir de très bons contacts avec l'institution hospitalière. Le soutien de cette dernière sera primordial pour l'avenir du CIC et son développement.

• Recommandations :

Dérouler le projet en restant concentré sur les thématiques d'excellence de l'hôpital Saint Louis.

Renforcer l'effectif de chercheurs.

Optimiser le fonctionnement collaboratif avec l'URC.

Augmenter le nombre de protocoles académiques dont le CIC est le promoteur.

Poursuivre les bons rapports avec l'institution hospitalière pour pouvoir bénéficier d'un espace de travail plus confortable et efficace.



Équipe 2 : CIC Biothérapies

Nom du responsable : M. Jérôme LARGHERO

Effectifs

Sur les 19 permanents de l'équipe, il faut compter en fait 2,5 ETP sur l'activité du CICBT et 2ETP non permanents (financement CHU ou PHRC).

L'équipe est assez jeune et dynamique. A souligner une composition cohérente de l'équipe avec une réelle complémentarité entre les personnes.

La présence d'un cadre de santé à plein temps est un point fort de la structure ce qui n'est pas habituel dans l'organigramme des CIC.

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	4	4	
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés	0	0	
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	10	10	
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)	0	0	
N5 : Autres chercheurs des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)	0	0	
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	3	
TOTAL N1 à N6	16	17	

Effectifs de l'équipe	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	3	
Thèses soutenues	1	
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	3	3



• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

On distingue 3 axes thématiques développés par le CIC-BT 501 : la reconstruction hématopoïétique, la réparation tissulaire et l'immunothérapie.

Parmi ces trois axes thématiques la thérapie cellulaire hématopoïétique représente plus de 70% de l'activité scientifique du fait du contexte scientifique et clinique à très forte orientation hématologique de l'hôpital St Louis. L'équipe a une expertise reconnue dans ce domaine et la banque de sang de cordon géré par ce CICBT est la plus importante de l'AP-HP. Par conséquent, plusieurs publications majeures de l'équipe concernent cet axe.

La réparation tissulaire constitue le deuxième axe majeur avec un savoir faire de l'équipe dans le développement de cellules souches embryonnaires à visée thérapeutique pour le traitement de l'insuffisance cardiaque. Des publications scientifiques issues des travaux dans ce domaine sont d'une bonne qualité et d'autres publications futures issues d'importants travaux précliniques sont en cours de préparation.

Par ailleurs la mise au point récente de méthodes d'isolement d'îlots de Langerhans du pancréas au sein du CIC-BT a fait de cette équipe le centre de production des îlots pour toute l'Île de France dans le cadre du traitement de certains types de diabète.

L'immunothérapie constitue le troisième axe en émergence et porte sur des thérapeutiques innovantes notamment de thérapie cellulaires à visée immunomodulatrice pour le traitement adjuvant des leucémies, cancers et maladies auto-immunes. Il faut souligner que le CIC-BT501 est le premier centre français de traitement des maladies auto-immunes sévères (sclérodémie, LED) par cette approche.

Le CIC-BT est impliqué dans 26 essais cliniques dont 9 réalisés (14 sur 26 sont dans l'axe Reconstitution hématopoïétique) avec 12 PHRC, 2 projets européens et 4 projets impliquant des industriels.

L'ensemble des publications est de bonne qualité, mais on peut remarquer que les membres du CIC-BT sont souvent (trop souvent) dans des positions intermédiaires en rang. Néanmoins cette situation est inhérente aux activités transversales de prestation qu'assurent les CIC-BT pour différents promoteurs de protocoles de recherche clinique et translationnelle.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Le CIC-BT collabore, dans le cadre de ses missions de coordination de projets de recherche fédératifs, avec de nombreux acteurs, et ce à plusieurs niveaux : collaboration avec les services cliniques les plateformes de monitoring spécifiques du CHU, avec une dizaine de laboratoires de recherche (Inserm notamment), collaborations européennes et/ou internationales (MIT, Harvard, EBMT...) et avec plusieurs partenaires industriels GENETIX, Genzyme SAS, TxCell, Pervasis Therapeutics...

Le CIC-BT collabore également avec les autres modules de CIC sur le site, avec des réseaux thématiques des CIC, des réseaux d'investigateurs, et avec des groupes de travail du réseau national des CIC. Le CIC-BT occupe donc une place importante dans l'organisation et la contribution au développement local de la recherche biomédicale et clinique sur le site de St Louis et au delà.

La dynamique de communication de la structure permet de créer des interfaces entre cliniciens, chercheurs et industriels, afin de préciser les besoins médicaux, les procédures pour la recherche préclinique et les pré-requis pour le transfert. La création d'un CRB associé à la Banque de Sang de Cordon, favorise également la diffusion des activités du CIC-BT.

Par ailleurs, les membres du CIBT sont impliqués comme leader dans différentes sociétés savantes, groupes coopérateurs européens comme au niveau national dans l'Inserm (IRB, réseaux inter-CIC éthique). Plusieurs projets sont en collaboration avec des partenaires internationaux (au moins 6). De nombreux partenariats au niveau international ont été mis en place (FP7 avec T2 Cure et avec Boston (Pervasis Therapeutics).

Le CICBT organise annuellement un séminaire depuis 2009 avec différents thèmes et à cette occasion invite des leaders étrangers.

Les expertises au niveau national du responsable et d'un membre de l'équipe sont nombreuses et pour différentes institutions : AERES/ANSM/INSERM.



La rencontre avec certains porteurs de projets médicaux a permis de mettre en avant le soutien fort des équipes et l'aide apportée par le CIBT aux besoins des équipes notamment dans des projets innovants. Le CICBT est intégré dans l'IHU et membre du projet PACRI.

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

Le CICBT est soutenu annuellement par l'AFM et impliqué avec différentes associations de patients (greffe de moelle ; sclérodémie ; patients greffés) comme dans des actions de diffusion dans des médias nationaux ou des débats nationaux (Assemblée nationale, Sénat) dans le cadre de la révision de la loi Bioéthique. Il existe de nombreux partenariats industriels : 5 en cours et 2 en projets.

L'acquisition de nombreuses certifications (France, Europe, FDA) est un marqueur de la qualité de la structure. Enfin, on peut noter que 3 brevets ont été déposés montrant le degré d'implication dans l'innovation.

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

Le CIC-BT est intégré dans le Département de Biothérapie Cellulaire et Tissulaire (même pôle que le CIC-P) qui comprend outre le CIC-BT l'Unité de thérapie cellulaire et la Banque de tissus et la Banque de sang de cordon. Ils sont en lien avec l'unité Inserm UMR940 et l'Institut Université d'Hématologie (IUH). Le coordonnateur du CICBT est aidé dans ses activités par un Médecin délégué, un cadre de santé et un ingénieur qualité. Le CIC-BT est organisé avec un comité scientifique et un comité technique ; chaque projet étant coordonné par un référent médical. Les locaux sont adaptés et il existe un projet d'agrandissement.

La rencontre avec l'équipe a montré une très bonne cohésion et a permis d'exprimer des besoins de formation qui ne sont pas simples à satisfaire étant donné le caractère très spécialisé. La participation à des congrès internationaux nécessite de trouver des financements spécifiques. Le rapprochement avec le CIC-P pourrait déboucher sur des offres de formation intégrant le personnel du CIC-BT.

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

Les membres du CIC-BT sont intégrés à des équipes de recherche Inserm, au sein desquelles ils dirigent eux mêmes des recherches ce qui constitue un atout pour le développement des activités de recherche fondamentale et translationnelle. Ces laboratoires de recherche sont situés à proximité du site. Ces liens ont permis l'accueil de nombreux M2 (12) depuis 2007, les doctorants (9) étant *a priori* plutôt rattachés à l'Inserm qu'au CIC. Le CIC BT est aussi le lieu de stage de professionnels dans le cadre de formations pratiques (Egypte, Syrie, Italie, Tunisie) comme pour des partenariats internationaux. Par ailleurs, le CIC-BT est impliqué dans le DU de thérapie cellulaire. Enfin, le CIC-BT est impliqué fortement dans le nouveau M2 professionnel « Biotechnologie, Pharmaceutiques et Thérapies Innovantes » de l'Université Paris XI.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

Les thématiques sont reconduites car elles répondent à l'expertise acquise comme aux besoins et équipes. L'intégration dans l'IHU comme le projet de Centre MEARY (plate forme de recherche translationnelle de la ville de PARIS) sont des perspectives de développement certain. Le coordonnateur est très conscient des difficultés engendrées par les nouvelles directives européennes et ses conséquences qui peuvent nécessiter l'adaptation des procédures et des locaux.

Concernant les projets et objectifs scientifiques pour la période 2014-2018, le CIC-BT souhaite poursuivre et consolider le développement dans les axes thématiques qui avaient été initialement définis depuis sa création en 2005. Les objectifs principaux porteront sur la concrétisation des projets initiés ces dernières années, sur le renforcement de la visibilité et de la valorisation des activités du CIC-BT, et sur la poursuite des efforts réalisés en termes de management de la qualité. Il s'agit donc essentiellement de projets de structuration d'activités déjà existantes.

L'équilibre budgétaire de la structure devrait permettre la réalisation de ces projets.



Conclusion :

- Points forts et possibilités liées au contexte :

Le CIC-BT501 poursuit son activité dans le cadre d'associations fortes avec ses partenaires, conscient de son rôle à l'interface des unités de recherche, de soins, de monitoring, de thérapie cellulaire.

Les objectifs du quadriennat ont été atteints avec des points forts que sont :

- L'amélioration du rôle du CIC-BT dans la mise en place des projets (aspects techniques, réglementaires, et de recherche) ce qui participe à une meilleure visibilité des activités du CIC-BT.
- Le renforcement de l'activité du CIC-BT dans ses domaines thématiques a été une réalité, comme en témoigne le nombre de protocoles pris en charge par l'équipe du CIC-BT.
- La mise en place et la participation à des protocoles multicentriques

Il s'agit d'une équipe très dynamique, bien organisée, qui sait trouver des financements publics ou privés et qui est adossée à des biobanques, avec de nombreux projets internationaux et des équipes INSERM. De plus, le CIC-BT s'inscrit dans le projet de mutualisation avec le CIC-P et développe une vraie stratégie dans son domaine et dans le contexte actuel. Il existe ainsi un projet de développement des locaux dans le cadre du projet MEARY. Il faut aussi souligner le soutien des chercheurs et cliniciens comme celui acquis des tutelles : Université, groupe hospitalier par exemple, notamment par le financement via les MERRI ou l'acquisition de locaux adaptés à la situation actuelle.

- Points à améliorer et risques liés au contexte :

La production scientifique qui est un enjeu actuel pour les institutions devrait être soutenue et discutée avec les équipes cliniques des projets (charte pour les projets du CIC-BT) pour refléter de façon plus adéquate la contribution du CIC-BT. Il est important que le CIC-BT conduise une politique de valorisation avec des publications dont ils seront responsables. Cela suppose que le CIC-BT soit promoteur de certains protocoles d'études notamment institutionnels (PHRC, Inca ...) en collaboration avec le CIC-P. Au travers de la lecture du dossier, il est clair que ce point a bien été identifié comme axe d'amélioration. Le soutien en personnels devrait pouvoir permettre aux responsables de détacher du temps pour cette activité comme la mise à disposition de postes universitaires.

L'identification de personnels dédiés supplémentaires doit s'imposer. Etant donné la plus value et la visibilité du CIC-BT pour les institutions il est important que des postes titulaires soient fléchés prioritairement sur cette structure, en particulier par l'INSERM dont la contribution actuelle est modeste.

- Recommandations :

Le soutien institutionnel est réel, en particulier en ce qui concerne les instances hospitalières mais devrait être renforcé (personnels propres notamment) étant donné les enjeux européens (directives sur les médicaments en thérapie innovante) et la visibilité du CIC-BT.

Le rapprochement déjà initié avec le CIC-P est plus que souhaitable et devra réellement se concrétiser durant le prochain quinquennat.



5 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Jeudi 21 février 2013 à 8h30

Fin : Jeudi 21 février 2013 à 17h

Lieu de la visite :

Institution : Hôpital Saint Louis

Adresse : Avenue Claude Vellefaux, 75014 Paris

Locaux spécifiques visités : Locaux du CIC-P et du CIC-BT

Déroulement ou programme de visite :

Le programme a comporté les exposés scientifiques des coordinateurs et de certains investigateurs dont certains extérieurs à l'hôpital saint louis.

Une rencontre avec le personnel et avec les tutelles a été organisée.

La journée s'est terminée par un discussion à huis clos du comité de visite.



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

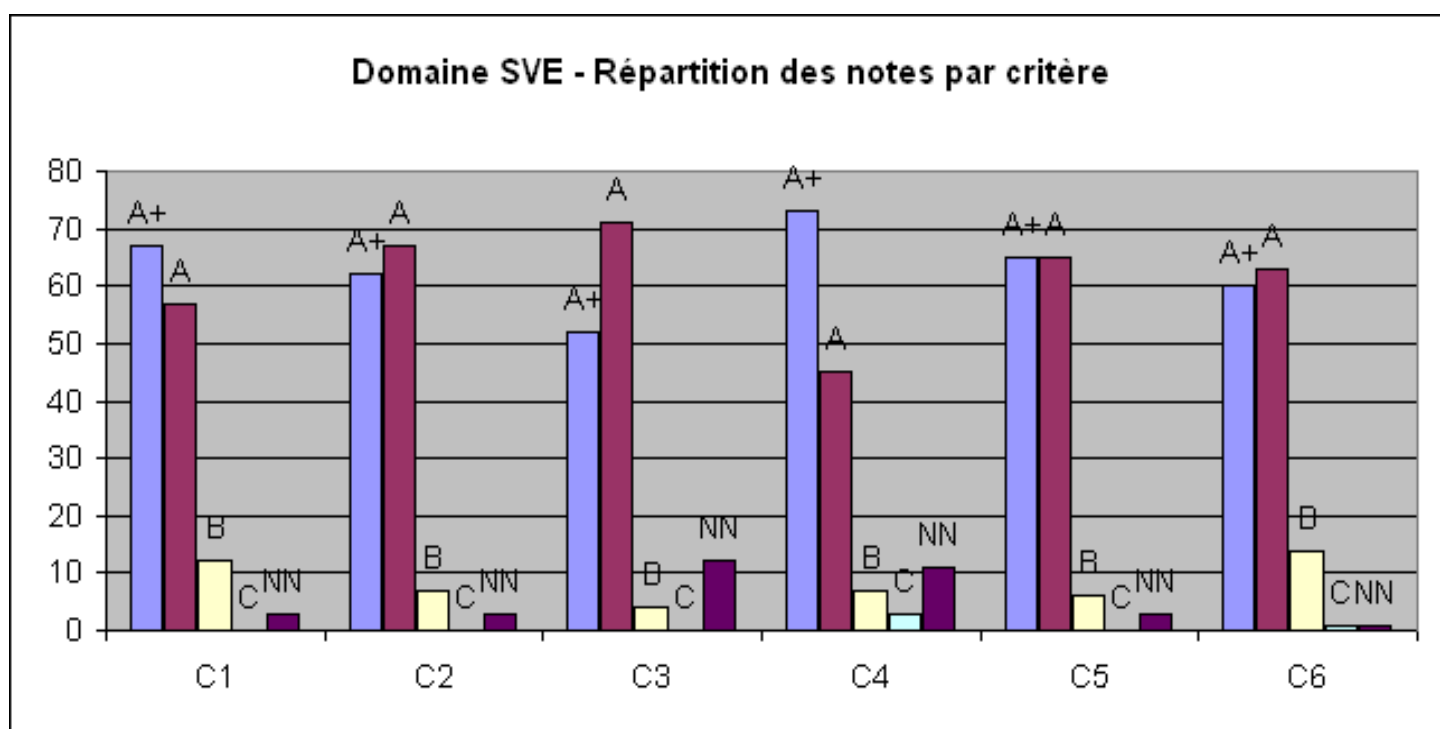
Notes

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 : S2PUR140005883 - CIC SAINT-LOUIS - 0755364Y

Au Comité de l'évaluation de l'AERES
du CIC de Saint Louis

Nos réf. : CLM/OL/SB/SD/2013-035

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

Paris, le 24 avril 2013

**Objet : Evaluation AERES – Réponse du porteur de projet du CIC de Saint Louis au rapport
d'évaluation**

Mesdames, Messieurs,

Veillez trouver ci-dessous, les commentaires du porteur de projet du CIC Saint Louis 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



Direction générale de l'offre de soins

Instituts
thématiques



Inserm

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

Nous remercions chaleureusement le comité d'expert pour son rapport qui a parfaitement synthétisé notre structure, notre activité, ainsi que nos projets pour la prochaine période.

Nous suivrons les recommandations faites, qui reprennent en grande partie les points à approfondir que nous avons nous même identifiés lors de la visite.

Nous n'avons pas d'observations particulières à faire, en dehors de précisions pour information sur quelques points ci-dessous :

Recommandations pour le CIC-Plurithématique :

- Le fonctionnement collaboratif avec l'URC (que nous n'avons pas suffisamment expliqué lors de la visite faute de temps, notamment les 19 PHRC conduits en commun avec l'URC) sera encore renforcé par la création formelle d'une réunion mensuelle de pilotage des projets de recherche du CIC regroupant au minimum pour le CIC le coordinateur, le chef de projet, un ARC et pour l'URC la responsable de l'URC Saint-Louis, un chercheur, et un data-manager. Ces réunions se dérouleront en 2 parties, la première concernant l'aide à la réalisation de protocoles propres, la seconde de suivi des essais en cours dans lesquels l'URC est impliquée. En effet, notre labellisation « CLIP2 » par l'INCa nous a déjà permis d'obtenir en 2012 le financement de 2 essais précoces en cancérologie qui sont construits entièrement avec le support de l'URC. De même, les nouvelles études académiques proposées par les membres du CIC sont systématiquement proposées à l'URC pour l'aide méthodologique et la prise en charge pratique. Il ne faut pas oublier que l'URC Saint-Louis possède un centre de traitement de données (CTD) labellisé par l'INCa que nous utilisons de plus en plus, notamment pour héberger les registres mis en place en 2013 par l'intergroupe académique « FIM » aussi bien que pour toutes les études à promotion académique coordonnés par le CIC. Ce CTD est également au cœur de 3 réponses à des appels d'offre auxquels nous avons répondu en 2013: bases clinico-biologiques (INCa), recherche translationnelle (« TRANSLA 2013 », Inca), et analyse des prescriptions hors-AMM (ANSM).



Direction générale de l'offre de soins

Instituts
thématiques



Inserm

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

- Rapports avec l'institution hospitalière : locaux et renforcement des effectifs : nous avons le plaisir de vous informer que depuis la visite de la commission, notre projet d'ouverture de lits de recherche clinique la nuit au CIC (phases 1) a été validé lors de la dernière conférence budgétaire du groupe hospitalier et par le siège de l'AP-HP le 2 mars 2013, qui nous a accordé 2 nouveaux emplois d'infirmières de nuit pour ouvrir, dans une première phase pilote, 3 lits de nuit au CIC du lundi au vendredi. Cette ouverture s'accompagnera de fait de la création d'une astreinte médicale opérationnelle de nuit pour les médecins du CIC, première étape à la création d'un poste de médecin chercheur pour le CIC après validation de cette stratégie lors d'un bilan prévu après la première année de fonctionnement. De même, la présentation du rapport du comité de visite à la direction de l'hôpital a permis de relancer la recherche active de nouveaux espaces permettant d'accueillir les nouveaux personnels, d'accompagner mais aussi de nous permettre d'amplifier la croissance de notre activité observée au cours des 3 dernières années.

Validé par l'Inserm, le 29 avril 2013
Claire Lévy-Marchal
Responsable du Pôle Recherche Clinique