



HAL
open science

CIC - Centre d'Investigation Clinique de Toulouse

Rapport Hcéres

► **To cite this version:**

Rapport d'évaluation d'une entité de recherche. CIC - Centre d'Investigation Clinique de Toulouse. 2015, Institut national de la santé et de la recherche médicale - INSERM. hceres-02034278

HAL Id: hceres-02034278

<https://hal-hceres.archives-ouvertes.fr/hceres-02034278>

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.

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Évaluation du HCERES sur le CIC :
Centre d'Investigation Clinique de Toulouse
sous tutelle des
établissements et organismes :
Institut National de la Santé Et de la Recherche
Médicale - INSERM

HCERES

Haut conseil de l'évaluation de la recherche
et de l'enseignement supérieur

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Didier HOUSSIN, président

Au nom du comité d'experts,²

Jacques DEMOTES-MAINARD, président du
comité

En vertu du décret n°2014-1365 du 14 novembre 2014,

¹ Le président du HCERES "contresigne les rapports d'évaluation établis par les comités d'experts et signés par leur président." (Article 8, alinéa 5)

² Les rapports d'évaluation "sont signés par le président du comité". (Article 11, alinéa 2)

Rapport d'évaluation

Ce rapport est le résultat de l'évaluation du comité d'experts dont la composition est précisée ci-dessous.
Les appréciations qu'il contient sont l'expression de la délibération indépendante et collégiale de ce comité.

Nom du CIC :	Centre d'Investigation Clinique de Toulouse
Acronyme du CIC :	CIC 1436
Label demandé :	CIC
N° actuel :	1436
Nom du directeur (en 2014-2015) :	M. Olivier RASCOL
Nom du porteur de projet (2016-2020) :	M. Olivier RASCOL

Membres du comité d'experts

Président :	M. Jacques DEMOTES-MAINARD, ECRIN-Eric, Université de Bordeaux
Experts :	M. Olivier BLIN, Aix-Marseille Université, AP-HM
	M. Pierre CHARBORD, Université Pierre et Marie Curie, Paris
	M. Jean-Marc TRELUYER, Université Paris-Descartes

Délégué scientifique représentant fu HCERES :

M. Gérard BREART

Représentants des établissements et organismes tutelles du CIC :

M^{me} Armelle BARELLI, Inserm

M. Pierre CELSIS, Université Toulouse 3

M^{me} Odile SECHOY, CHU Toulouse

1 • Introduction

Historique et localisation géographique du CIC

Le CIC de Toulouse a été créé en 1993 et s'est depuis développé progressivement, en conservant le même médecin coordinateur, à partir d'une installation initiale sur le site de Purpan et d'une compétence particulière dans le domaine des neurosciences et du métabolisme. Son évolution progressive l'a conduit à sa configuration actuelle avec un module plurithématique doté d'une double implantation (Purpan, et récemment installation dans les locaux de la clinique spatiale à Rangueil) couvrant les neurosciences, l'imagerie, les maladies cardio-métaboliques et la pédiatrie, et un module biothérapies implanté à Rangueil.

Cette évolution s'est accompagnée d'un accroissement considérable de l'équipe (actuellement plus de 40 ETP), et de l'affectation récente de nouveaux locaux au sein de l'Hôpital Pierre Paul Riquet.

Équipe de direction

L'équipe de direction est en place depuis le début du CIC il y a plus de 20 ans, avec M. Olivier RASCOL en tant que coordonnateur et M^{me} Claire THALAMAS en tant que médecin délégué. Cette équipe s'est enrichie au gré de l'expansion des activités et des modules.

Nomenclature HCERES

SVE1_LS7

Effectifs du CIC

Effectifs du CIC	Nombre au 30/06/2009	Nombre au 01/11/2014
N1 : Enseignants-chercheurs PUPH + MCUPH	4	7 + 1
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		1
N3 : Personnels titulaires PH	1	2
N4 : Ingénieurs	4	5
N5 : Praticiens associés	5	5
N6 : Techniciens	7	20
N7 : Infirmières, aide-soignante, et cadres hospitaliers	6	8
N8 : Statisticien	1	1
N9 : Psychologue	1	1
N10 : Secrétaires	2	4
TOTAL N1 à N10	31 personnes 21,4 ETP	55 personnes 42,7 ETP

2 • Appréciation sur le CIC

Avis global sur le CIC

Le CIC de Toulouse, mené depuis plus de vingt ans par le même binôme médecin coordinateur - médecin délégué, poursuit un développement exemplaire à plusieurs égards :

- en tant qu'infrastructure de recherche, il a poursuivi sa croissance tant sur le plan des ressources humaines (plus de 40 ETP en 2014) que des locaux (implantation à la Clinique Spatiale à Rangueil, nouveaux locaux à Purpan) et des équipements, enrichis et rénovés à l'occasion du déménagement ;

- par son expansion thématique, avec une montée en charge du module BT depuis 2009, une plus forte individualisation de l'axe cardio-métabolique et de l'axe pédiatrique ;

- par une politique d'excellence scientifique, en particulier dans le domaine des neurosciences, pour une partie substantielle liée aux activités générées par le médecin coordonnateur ;

- par la démonstration qu'un CIC n'est pas seulement une plateforme de services permettant la réalisation d'études cliniques conçues par les équipes de recherche du site (ce concept ayant prévalu lors de la création des CIC), mais constitue aussi une unité de recherche à part entière, générant ses propres thématiques, en relation avec des équipes nationales ou internationales pas nécessairement implantées sur le même site. Cette situation est une caractéristique forte du CIC de Toulouse, et l'un des déterminants majeurs de son rayonnement scientifique ;

- par un rayonnement national et international en tant qu'infrastructure, au travers de la coordination du réseau des CIC, de l'infrastructure du plan investissements d'avenir F-CRIN, et du réseau d'investigation NS-PARK.

Points forts et possibilités liées au contexte

Le CIC de Toulouse est - entre autres - une unité de recherche à part entière, ce que peu de CIC ont réussi à ce point. Son développement progressif lui a permis d'atteindre une masse critique de compétences et de toucher un large spectre de thématiques de recherche, en lien avec les thématiques développées dans son environnement scientifique. Sa production scientifique est d'excellent niveau, de même que son rayonnement national et international.

A condition de poursuivre sa croissance, fédérant l'ensemble des capacités du site, le CIC de Toulouse sera en mesure de répondre aux défis de la recherche médicale des années à venir, avec l'avènement de la médecine personnalisée, de la médecine régénérative, de la e-santé et dès l'avènement des « big data » dans le domaine.

Points faibles et risques liés au contexte

L'articulation du CIC avec les autres structures doit, dans la mesure du possible, être simplifiée afin d'éviter les doublons. Le CIC a atteint une masse critique qui lui donne une réelle visibilité, cependant une meilleure intégration de l'USMR lui permettrait d'intégrer l'indispensable dimension biostatistique de la méthodologie des essais cliniques, ainsi que la capacité de s'impliquer dans le traitement de données.

La mise sur pied de l'antenne de Rangueil dans les locaux de la Clinique Spatiale est un succès de la période écoulée, malheureusement remise en cause par les allocations budgétaires. L'activité pédiatrique pourrait également mieux se développer dans de meilleures conditions budgétaires.

Enfin la personnalité du coordonnateur est, dans le cas précis du CIC de Toulouse, un déterminant majeur du succès, de la production scientifique et de la visibilité de la structure. La question de sa succession est donc essentielle et doit être abordée en envisageant des solutions internes ou externes.

Recommandations

Conforter et renforcer sa taille critique et sa visibilité nationale et surtout internationale est essentiel pour le CIC de Toulouse, afin de lui permettre de participer régulièrement et efficacement à de grands projets internationaux dotés de financements conséquents, et de s'inscrire dans des réseaux collaboratifs porteurs de concepts innovants. Ceci suppose :

- une implication forte de l'université (et pas seulement de la faculté de médecine), ce que laisse présager la convention en voie de signature. La recherche clinique est hautement transdisciplinaire, les compétences en statistiques, en traitement de données, en économie de la santé, etc., doivent lui être apportées par l'implication de chercheurs seniors issus des domaines correspondants ;

- une défragmentation du potentiel du site, en particulier en intégrant l'USMR au CIC afin de proposer aux investigateurs une palette de compétences complète et intégrée, et en étendant son interface avec le domaine de la cancérologie, gisement évident de fertilisation croisée ;

- une politique de ressources humaines attractive pour les jeunes cliniciens chercheurs, ou pour les chercheurs d'autres domaines souhaitant s'impliquer dans les activités du CIC. Si la première génération des opérateurs de CIC vient nécessairement d'autres domaines de la recherche, le balisage précoce de carrières en recherche clinique (en particulier des postes médicaux type AHU et MCU-PH) permettra de former une nouvelle vague de professionnels ;

- une stratégie anticipant les développements futurs de la recherche médicale. Si l'on se réfère aux stratégies des financeurs publics, il s'agirait de médecine personnalisée et de médecine des systèmes, de médecine régénérative et de biothérapies, de produits bio-pharmaceutiques, de maladies rares et de médicaments pédiatriques, du vieillissement, d'e-santé et de dispositif médical, ou de l'exploitation massive des données de santé. De ce point de vue l'avènement d'un axe de pharmacoépidémiologie est bienvenu, et doit s'associer pour être compétitif à des compétences en mathématiques appliquées. Il s'agit donc d'anticiper les choix thématiques et de nouer les partenariats nécessaires ;

- enfin les tutelles doivent prendre la mesure de l'impact majeur du coordonnateur actuel sur le fonctionnement de la structure, et préparer une stratégie de succession par recrutement externe ou interne.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les qualités scientifiques du CIC de Toulouse se traduisent par :

- ses succès en termes de recherche de financements publics nationaux pour les études menées au CIC (essentiellement PHRC et ANR-DHOS) et internationaux (principalement FP7) ;
- ses succès en termes de structuration - coordination du réseau des CIC, F-CRIN, réseau NS-Park ;
- sa capacité à établir des partenariats avec les industries de santé ;
- son bilan de publication, qui est excellent tant sur le plan quantitatif que qualitatif, avec un nombre conséquent de publications dans des journaux à facteur d'impact élevé ;
- par son caractère de véritable unité de recherche, générant ses propres thématiques indépendamment des unités de recherche du site, en particulier (mais pas exclusivement) dans l'axe de recherche du coordinateur, lequel génère une partie importante des publications, et plus encore des facteurs d'impact de la structure. Cela se traduit par exemple par des innovations méthodologiques pour explorer les traitements « disease modifiers », et par une production scientifique soutenue dans le domaine de la maladie de Parkinson.

Appréciation synthétique sur ce critère

Excellence scientifique avérée en termes qualitatif, quantitatif, et du point de vue de la diversité thématique.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

Le CIC exerce un fort leadership scientifique par l'impact de sa production, et par sa position de référent national et international sur un certain nombre de thématiques. Cela se traduit également par son implication dans des actions structurantes, en particulier son rôle de porteur du projet investissements d'avenir F-CRIN, et sa position de leader du réseau d'investigation national dans le domaine de la maladie de Parkinson. Il convient de s'appuyer sur ces acquis afin de construire un fort pôle de dimension internationale dans les domaines d'excellence du CIC, qui profitera à l'ensemble des activités non seulement du CIC mais également du site en général.

Appréciation synthétique sur ce critère

Le rayonnement du CIC s'est nettement concrétisé durant le mandat écoulé, tant par la visibilité de la production scientifique que par le leadership assuré par les équipes au niveau national et international.

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

Le CIC connaît une intégration satisfaisante dans son environnement de recherche et hospitalier, qui a permis sa croissance progressive pour atteindre désormais la masse critique d'une structure de visibilité nationale et internationale. Il faut cependant renforcer cette masse critique pour lui permettre de franchir de nouvelles étapes et pour poursuivre la professionnalisation de la recherche clinique sur le site, et remarquer que :

- les liens avec la cancérologie gagneraient à être développés (pour les deux partenaires) ;
- la méthodologie biostatistique et le traitement des données d'essais cliniques gagneraient à être intégrés au CIC afin de proposer un éventail de services intégrés et de promouvoir les synergies entre les aspects design et biostatistiques de la méthodologie ;
- le développement d'une activité de pharmacoépidémiologie doit être une réelle et forte occasion d'étendre le spectre d'activités du CIC vers les études observationnelles et la maîtrise de l'usage des données de santé, en s'entourant des compétences nécessaires en mathématiques appliquées et en data managers ;
- les interactions avec les biobanques doivent être mieux formalisées.

Appréciation synthétique sur ce critère

Poursuivre la consolidation du CIC qui a désormais atteint une masse critique mais doit continuer de se développer en intégrant ou fédérant d'autres compétences pour devenir plus compétitif sur la scène internationale.

Appréciation sur l'organisation et la vie du CIC

Le CIC a mis en place des comités techniques thématiques pour chacun des axes pour évaluer les projets proposés.

Le CIC-P bénéficie d'une installation neuve à l'Hôpital PPR sur le site Purpan, mais va devoir abandonner l'installation à la clinique spatiale de Rangueil pour des raisons budgétaires. Par ailleurs l'axe pédiatrique ne bénéficie pas de ressources qui lui permettraient de mettre en place une structure d'investigation spécifique.

Appréciation synthétique sur ce critère

La situation est contrastée dans la mesure où le CIC, en croissance quant au volume et au spectre de ses activités, doit réduire son emprise du fait de la nouvelle situation budgétaire.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

L'équipe du CIC réalise environ 200 heures d'enseignement par an et 1^e, 2^e et 3^e cycle, y compris dans divers Master, DIU FARC, éthique, pédiatrie, DU Formation recherche clinique, École FCRIN sur le montage de projets Européens, Parkinson and Movement Disorders Society.

Par ailleurs le CIC a encadré ou le cas échéant co-encadré (avec les unités porteuses de la thématique) sur la période 2009-2014 :

- 22 Doctorats d'université ;
- 35 Mastères ;
- 5 internes en médecine ou pharmacie, 4 externes en pharmacie ;
- 24 stages professionnels (M2 pro) ;
- 6 médecins étrangers ;
- 1 MCU-PH ;
- 6 postes d'interface Inserm/CHU ;
- et l'accueil de nombreux personnels paramédicaux.

Appréciation synthétique sur ce critère

Implication importante dans la formation par la recherche avec en particulier un nombre important de doctorats en co-tutelle réalisés dans le cadre du CIC, variable cependant selon les axes.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

La stratégie proposée pour les 5 années à venir repose sur :

- la poursuite et le renforcement des axes et modules existants ;
- le support à l'investigation hors des lits spécifiques du CIC ;
- l'extension du spectre des compétences à la méthodologie ;
- le développement d'un axe de pharmaco-épidémiologie, assurant une ouverture vers l'épidémiologie, mais aussi en mesure d'établir un pôle de compétences dans le domaine des données de santé, un pont vers l'USMR et le data management des essais, et également un lien avec la cancérologie ;

- une extension des activités internationales et de la recherche de financements Européens et internationaux ;
- enfin après plus de 25 années, le CIC semble envisager un passage de relais du coordinateur, poste pour lequel il n'existe actuellement pas de candidat identifié, et il ne sera pas forcément aisé d'atteindre un même niveau de rayonnement. La stratégie proposée pourra donc guider le recrutement d'un successeur, soit en interne, soit en externe.

En filigrane de cette stratégie, les questions de ressources humaines - en termes d'attractivité et d'incitations - et la situation budgétaire soulèvent un certain nombre d'inquiétudes.

Appréciation synthétique sur ce critère

La stratégie de développement du CIC est cohérente, mais pourrait être plus proactive dans ses choix thématiques, en particulier en s'appuyant sur les stratégies de recherche proposée par Aviesan en France ou H2020 en Europe.

4 • Analyse module par module

Module 1 : Plurithématique

Nom du responsable : M. Olivier RASCOL

Conclusion, et remarques générales sur le module P (voir l'analyse détaillée au sein de chacun des axes)

- **Points forts et possibilités liées au contexte**

Excellence scientifique et autonomie scientifique, maturité de la structure dont la croissance soutenue témoigne du succès. Excellent en particulier dans le domaine neurosciences qui a atteint sa maturité. L'axe cardio-métabolisme est de très bon niveau, et l'axe pédiatrie connaît également un bilan de très bon niveau.

- **Points faibles et risques liés au contexte**

Le positionnement du module P du CIC au sein du spectre des services proposés à la recherche clinique sur le site pourrait être mieux précisé, en particulier dans sa composante méthodologique et ses liens avec l'USMR afin d'éviter les doublons pour les investigateurs. Le CIC a clairement affiché une expertise quant à la méthodologie et au design, aussi revendiqué par l'USMR qui assure en plus un support biostatistique et en termes de data management. En fait ces deux aspects sont difficilement dissociables (surtout design, méthodologie et biostatistiques, le data management pouvant être indépendant, mais lié en revanche au monitoring).

Après une période de croissance des capacités et de la production scientifique, l'abandon du site Rangueil lié aux contraintes budgétaires et l'installation dans les nouveaux locaux de PPR à effectifs constants sur le site Purpan font craindre un arrêt de l'expansion de la structure.

4-bis • Analyse thème par thème

Thème 1 : Neurosciences

Nom du responsable : M. Olivier RASCOL et M. Jérémie PARIENTE

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

L'axe neurosciences est l'un des axes « historiques » du CIC de Toulouse, porté en partie par l'expertise du coordinateur dans le domaine de la maladie de Parkinson qui se développe comme une activité de recherche autonome. Il s'est enrichi d'autres domaines de la recherche en neurosciences, singulièrement les atrophies multisystème, les troubles du mouvement, mais aussi un axe neurovasculaire, un axe neuroimagerie, un axe sclérose en plaques, et un axe psychiatrie.

Concernant la maladie de Parkinson, les thématiques développées récemment se concentrent sur :

- la recherche de traitements « disease modifiers » assurant une fonction de neuroprotection, et pas (ou pas seulement) en réduisant les symptômes. Il s'agit entre autres d'essais d'IMAO-B (rasagiline) et de l'exploration d'autres agents dopaminergiques. Cet axe repose sur une expertise en particulier dans le domaine du design des essais cliniques (delayed start, wash-out) ;

- l'exploration de traitements dopaminergiques (antagonistes D2 ou D2/D3, inhibiteurs de la COMT ou de la MAO-B), mais aussi non-dopaminergiques, dans le cadre du développement ou du repositionnement d'agents pharmacologique ciblant les systèmes aminergiques ou d'autres modalités de neurotransmission, agissant aussi bien sur les symptômes moteurs que non-moteurs dans la maladie de Parkinson. Ceci inclut l'exploration de l'action de l'amantadine qui s'avère posséder des propriétés d'antagoniste NMDA, mais aussi d'agents ciblant mGluR5, AMPA, ou le méthylphénidate ;

- la contribution à l'étude des traitements par neurochirurgie fonctionnelle ;

- l'exploration de traitements pour diverses formes de dyskinésies, y compris les dyskinésies induites par la L-DOPA ;

- la recherche de biomarqueurs d'imagerie dans la maladie de Parkinson, en particulier en s'appuyant sur une cohorte de sujets à risque (mutation LRKK2) suivis dès avant l'installation des symptômes ;

- la recherche sur le mécanisme, les biomarqueurs et les solutions thérapeutiques sur les affections neurodégénératives (Alzheimer, maladie d'Huntington) et sur la sclérose en plaques ;

- la recherche sur les AVC, en particulier sur les facteurs déterminant la récupération (étude sur la fluoxétine, FLAME) ;

- la recherche en psychiatrie, en particulier dans le domaine du stress post-traumatique ;

- la recherche en pharmaco-épidémiologie, portant en particulier sur la tolérance des traitements des affections neurologiques.

L'impact de cet axe neurosciences est réellement excellent en termes :

- d'obtention de financements, nationaux ou internationaux, PHRC, ANR, FP7, IMI ;

- d'interaction avec l'industrie, de partenariats public-privé (projet IMI Pharmacog) ;

- de publications (près de 200 publications sur la période, avec un nombre substantiel de publications de très haut niveau, NEJM, Lancet Neurology, etc.) ;

- de rayonnement national et international.

Appréciation synthétique sur ce critère

Entre 2009 et 2014, il y a eu 91 protocoles et 202 Publications dont 64 avec un IF > 5 et 28 avec un IF > 10.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

La production scientifique du CIC de Toulouse est exceptionnelle, en particulier concernant l'axe neurosciences, et s'accompagne d'un rayonnement national et international tant sur le plan de la structuration de la recherche clinique (coordination du réseau des CIC, coordination du réseau NS-Park, implantation de F-CRIN et point de contact avec ECRIN), que sur le plan du contenu scientifique, en particulier dans les domaines d'expertise du médecin coordinateur. Le CIC de Toulouse s'est montré capable de développer des thématiques de recherche clinique très compétitives au plan international sans que celles-ci ne soient nécessairement sous-tendues par une thématique de recherche expérimentale ou transrationnelle sur le site. Ce CIC apparaît donc comme une unité de recherche à part entière, générant ses propres thématiques.

Appréciation synthétique sur ce critère

L'axe neurosciences constitue le fer de lance « historique » du CIC de Toulouse, et porte la majeure partie de son rayonnement national et international, agissant en partie comme une unité de recherche à part entière.

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

De façon intéressante, une partie des activités de l'axe neurosciences est indépendante de l'environnement de recherche du site et se développe comme une thématique générée par le CIC lui-même.

Appréciation synthétique sur ce critère

Il convient d'éviter les duplications entre la compétence méthodologique du CIC (design) et l'USMR (biostatistiques).

Thème 2 : CARDIO VASCULAIRE

Nom du responsable : M. Atul PATHAK et M. Pierre GOURDY

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Projets de recherche transrationnelle concernant l'obésité et l'insulino-résistance, en lien avec les équipes du centre Inserm U 1048/I2MC :

Les 2 principales études :

- ANITA : l'objectif principal de l'étude ANITA était d'évaluer chez des sujets obèses les modifications de l'inflammation du tissu adipeux au décours d'un traitement par l'acide nicotinique, seul ou associé à un programme d'activité physique (entraînement) ;

- APELINS : l'intérêt de l'apeline, une nouvelle adipokine exprimée par les adipocytes, pour améliorer la sensibilité à l'insuline et la tolérance au glucose a été montrée dans des modèles murins. Les résultats de la POM sont attendus pour septembre 2014.

Autres études :

- étude Vagbypass qui vise à évaluer le Système nerveux autonome parasympathique chez des patients après chirurgie de l'obésité et présentant des troubles fonctionnels sévères d'hypoglycémies ;

- étude Glubypass visant à évaluer les modalités d'absorption du glucose après chirurgie de l'obésité ;

- projet DIABELOOP : validation d'un algorithme destiné au développement d'un dispositif de pancréas artificiel.

Projets cardio-métabolique :

- l'étude OSICAT est une étude prospective multicentrique qui souhaite démontrer qu'une solution associant dispositif médical et coaching téléphonique réduit la morbidité des patients insuffisants cardiaques par rapport à une prise en charge traditionnelle. 352 patients/800 ont été inclus ;

- évaluation d'un cathéter destiné à réaliser des dénervations sympathiques rénales par le moyen d'ultrasons dans le cadre d'une étude pilote (REALISE) ;

- essai BAROSTIM-HF qui vise à démontrer l'intérêt d'un stimulateur du baroréflexe dans la prise en charge de l'insuffisance cardiaque (première française) ;

- électromyostimulation réduisant l'activité sympathique de façon aiguë chez l'insuffisant cardiaque (Étude EMSICA, financement FRM) mais aussi dans l'artériopathie (Etude TENS AOMI, demande de PHRC en cours) ;

- étude VANGUARD1, étude pilote visant à démontrer la sécurité d'emploi d'un dispositif de stimulation vagale au cours de l'insuffisance cardiaque et l'étude VANGUARD2 qui est une étude européenne, prospective multicentrique de morbi-mortalité portant sur 700 patients (M. Atul PATHAK).

Appréciation synthétique sur ce critère

Entre 2009 et 2014, il y a eu 14 protocoles et 33 Publications dont 13 avec un IF > 5 et 3 avec un IF > 10.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

L'adjoint au responsable publie régulièrement dans des revues indexées et démontre une activité continue d'animation de la filière nationale d'endocrinologie.

M. Atul PATHAK possède indiscutablement des qualités didactiques et d'animation à l'origine d'une attractivité internationale.

Appréciation synthétique sur ce critère

L'attractivité académique de l'équipe constituante du Module Cardio Métabolisme est incontestable.

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

Une collaboration existe avec l'Association Française des Diabétiques (AFD), dont les modalités restent à préciser. Le recrutement des volontaires et patients bénéficie d'articles dans la presse locale, d'interview radio ou télévisée sur des chaînes locales (FR3), via les sites internet des tutelles du CIC (CHU et Inserm) et au sein des universités. Les membres du comité technique de l'Axe Cardio-Métabolique ont apporté leur expertise pour les programmes de recherche clinique locaux et nationaux.

Le projet MONA (Métabolisme, Obésité, Nutrition, Age) a obtenu un financement à l'AO Région Midi Pyrénées : Appel à Projet recherche en transfert clinique normalisation et innovation interdisciplinaire en biosanté. La start up VAIOMER qui travaille sur le microbiome et souhaite développer des biomarqueurs dans le diabète est associée au projet MONA.

Appréciation synthétique sur ce critère

L'implantation dans le tissu économique loco-régional reste à conforter (2 bourses régionales et 1 collaboration avec une start-up).

Appréciation sur l'organisation et la vie du module

Le CIC a su se doter d'outils pour l'exploration fine du tissu adipeux in vivo (microdialyse, microbiopsie, microbiopsie musculaire et clamp euglycémique / hyperinsulinémique) et envisage (2015) l'acquisition d'un patch clamp.

Appréciation synthétique sur ce critère

La qualité de cet axe ne peut s'apprécier que dans le cadre du CIC dans son ensemble.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Appréciation synthétique sur ce critère

Cette thématique semble peu active dans la formation par la recherche : 1 étudiant GLUTAB master, 1 Doctorat Université Toulouse 3 2014 (apports des omiques du tissu adipeux) ; obtention d'un poste interface Inserm/CHU (M^{me} Anne PAVY LE TRAON sur l'activité de neurocardiologie) dans l'équipe de M. Jean-Michel SENARD ; encadrement d'une étudiante M2R (M^{me} Angelica VACCARO) et d'une doctorante (M^{me} Rouba ZEIDAN).

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le développement de l'angle métabolisme ouvre des possibilités supplémentaires au CIC de Toulouse, via de nouveaux projets de recherche translationnelle, concernant l'obésité, l'insulinorésistance et le diabète :

- le projet DIABELOOP vise à la mise au point d'un pancréas artificiel destiné au traitement du diabète de type 1. De nouvelles études seront réalisées au sein du CIC afin d'évaluer l'algorithme d'adaptation instantané des doses d'insuline en fonction des données de mesure continue du glucose en situation de « boucle fermée » ;

- si l'étude APELINS confirme l'effet insulino-sensibilisateur de l'Apeline chez l'homme, une seconde étude sera très rapidement proposée pour valider le potentiel thérapeutique de cette adipokine pour améliorer la sensibilité à l'insuline et corriger l'hyperglycémie chez des sujets diabétiques de type 2 ;

- l'étude MONA vise à mieux comprendre les adaptations métaboliques engendrées par une période de restriction calorique chez les sujets âgés. Devant le manque de données, un programme d'étude en collaboration avec l'équipe 4 dirigée par le M. Dominique LANGIN (UMR 1048 - Inserm - UPS) pourrait préciser, chez les sujets obèses âgés de 60 à 70 ans, (par comparaison avec des sujets obèses de 30 à 40 ans qui serviront de groupe contrôle), les

mécanismes des adaptations métaboliques et géniques du tissu adipeux lors d'une réduction pondérale induite par un régime hypocalorique ;

- le projet CODE-1 s'intéresse à la programmation fœtale du risque de diabète de type 2 et de complications cardio-rénales chez des sujets exposés à une hyperglycémie in utero. Il s'agit d'une étude multicentrique française consistant à mettre en place un suivi de cohorte de descendants de patients diabétique de type 1 (DT1) sur une durée de 9 ans. L'équipe de M. Jean-François GAUTIER (Lariboisière, Paris) est l'investigateur principal de l'étude ;

- le projet ILIIS (Inhibition of Lipolysis to Improve Insulin Sensitivity) vise à proposer un traitement préventif du diabète de type 2 chez des sujets obèses par inhibition pharmacologique de la lipolyse par l'acipimox (2 étape de sélection d'un projet H2020 soumis par M. Dominique LANGIN) ;

- un nouveau champ de développement est envisagé autour des affections métaboliques du foie qui posent un problème croissant de santé publique ;

- pour la partie cardiologie, deux thématiques seront maintenues et développées : système nerveux autonome sous l'impulsion de M^{me} Anne PAVY-LE-TRON en lien avec l'Axe Neurosciences, et thérapie cellulaire sous l'impulsion de M. Jérôme RONCALLI dans le cadre du Module Biothérapies.

Appréciation synthétique sur ce critère

Les projets en cours ou programmés montrent un axe dynamique, notamment dans le domaine du diabète et de l'obésité. On rappelle ici que Toulouse participe au réseau Force de F-Crin dans ce dernier domaine. Le futur du domaine cardiovasculaire (en dehors de l'exploration du SNA) reste à préciser.

Conclusion

▪ Avis global sur le thème

Toulouse peut se prévaloir d'une recherche de longue date dans le domaine de la lipolyse et du métabolisme. M. Atul PATHAK a structuré une recherche ambitieuse dans le domaine cardiovasculaire, mais potentiellement fragilisée par sa mise en disponibilité.

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

Nombreux cliniciens appartenant à l'ensemble des services et des pôles du CHU et avec de nombreux chercheurs appartenant aux principales équipes de recherche locales labellisées par les EPST, et présence de centres de référence ou de centres experts nationaux positionnés à Toulouse dans le domaine du cardio-métabolisme.

Le CIC s'est doté en 2014 de la technique du clamp hyperinsulinémique euglycémique.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

L'unité de Rangueil, où sont implantés les services de cardiologie ferme en 2015. La disponibilité d'un an de M. Atul PATHAK à la Clinique Pasteur fragilise temporairement les projets à court terme du centre dans le domaine de la cardiologie.

Le désengagement de la plupart des big-pharma de champs d'investigation importants à Toulouse (neurosciences et cardiovasculaire) fragilise aussi ce champ d'activité.

Un autre aspect est la compétition nationale avec des réseaux très bien organisés et structurés.

▪ Recommandations

Dans le futur immédiat, l'angle métabolique semble être le plus facile à conforter. Toutefois, la disponibilité de M. Atul PATHAK en milieu privé (pour un an) pourrait favoriser l'émergence d'un réseau cardio-vasculaire puissant dans le Sud-Ouest. Les modalités de collaboration et recherche restent cependant à définir.

Thème 3 : Pédiatrie

Nom du responsable : M. Jean Pierre SALLES

Effectifs

Effectifs du module	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	5	5
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	12	12
TOTAL N1 à N6	17	17

Effectifs du module	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
Doctorants	3	
Thèses soutenues	5	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans le CIC	2	
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	5	5

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

Les deux principales thématiques de recherche concernent la néphrologie et l'endocrinologie pédiatrique en relation respectivement avec les UMR 1048 et 1043 Inserm-Université Toulouse 3 Paul Sabatier.

En néphrologie, plusieurs projets concernent l'identification de biomarqueurs urinaires prédictifs de la fonction rénale postnatale avec des approches diverses en particulier protéomique.

En endocrinologie de nombreuses études portent sur la sensibilité hormonale dans le cadre de syndromes génétiques.

Dans les deux cas, il s'agit de recherches originales avec une très bonne interaction entre CIC, unités de soins et structures de recherche labellisées.

Si le nombre d'études en cours est important toutes thématiques confondues (environ une centaine sur la dernière période), le nombre de publications est d'environ 5/ans et pourrait sans doute être plus important en relation avec le nombre de projets et d'équipes travaillant en collaboration avec le CIC.

Ces publications concernent majoritairement l'endocrinologie pédiatrique.

Appréciation synthétique sur ce critère

La thématique portant sur l'endocrinologie pédiatrique est la thématique principale avec une recherche de très bon niveau scientifique comme l'attestent les publications réalisées. Les autres thématiques pourraient sans doute être renforcées en sélectionnant celles ayant le plus grand potentiel de valorisation scientifique.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

M. Jean Pierre SALLES est un endocrinologue pédiatre réputé auteur de 98 publications dans des revues de très bon niveau. Il a été aussi invité à de nombreuses reprises à des conférences sur invitation. M. Jean Pierre SALLES participe aussi au réseau des CIC pédiatriques. Les Membres du CIC sont impliqués dans l'activité de 5 CMRC, sont experts auprès de l'ANSM, l'HAS, ont participé à l'organisation de plusieurs conférences. Les membres du CIC participent aussi à de nombreuses expertises dans le cadre de sociétés savantes.

Appréciation synthétique sur ce critère

L'attractivité académique de l'équipe constituante du Module Pédiatrique est certaine. Cependant, un recentrage sur les thématiques les plus porteuses pourrait permettre de mieux utiliser les moyens disponibles.

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

Un dépôt de brevet est en cours ainsi qu'une demande d'application pour médicament orphelin.

Le CIC participe aussi largement à la diffusion des connaissances par la participation à l'activité de sites informatiques et à de colloques de FMC.

Appréciation synthétique sur ce critère

Bonne interaction avec l'environnement social, économique et culturel.

Appréciation sur l'organisation et la vie du module

Le module n'a pas pour l'instant de locaux dédiés à l'accueil des patients fonctionnant ainsi comme un CIC mobile ; de nouveaux locaux devraient sans doute être mis à disposition prochainement.

L'axe est composé de deux parties : une partie généraliste et une partie hématologie oncologie ayant des moyens et des ressources différents.

Appréciation synthétique sur ce critère

Une plus grande mutualisation des deux parties de l'axe pédiatrique entre elle et avec l'axe adulte pourrait être utile pour les fonctions transversales.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Le module pédiatrique a une activité d'enseignement très importante tant par l'organisation de DU et DIU que par la participation à l'encadrement de thèses d'université et d'accueil d'étudiants au CIC.

Appréciation synthétique sur ce critère

Le module pédiatrique a une activité d'enseignement très importante tant par l'organisation de DU et DIU que par la participation à l'encadrement de thèses d'université et d'accueil d'étudiants au CIC.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Un des éléments majeurs de la stratégie pour les 5 années à venir est le renforcement des liens avec les unités de recherche du site impliquées dans la recherche en pédiatrie (l'UMR 1043 Inserm - Université Toulouse 3 Paul Sabatier - CNRS, l'UMR 825 Inserm - Université Toulouse 3 Paul Sabatier, « Imagerie cérébrale et handicaps neurologiques, l'UMR 1048), l'UMR 5273 UPS/CNRS/EFS/Inserm 1031) ainsi qu'avec les 5 CMR du CHU. Cet objectif est essentiel au renforcement de la recherche translationnelle.

Le développement du CIC pédiatrique s'appuiera sur les deux thématiques principales du CIC (identification de biomarqueurs de la fonction rénale fœtale et sensibilité hormonale dans le cadre de pathologies génétiques). Pour ces deux thématiques il existe une forte intégration de l'activité du CIC avec les unités de recherches.

La mise à disposition de lits dédiés ainsi que le renforcement de l'expertise méthodologique dans le cadre du CIC devrait aussi permettre d'aider au développement de l'axe pédiatrique.

Conclusion

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

Grande capacité à organiser des essais cliniques chez l'enfant avec une très bonne insertion dans le réseau des CIC pédiatriques.

Recherche translationnelle de grande qualité.

Importante activité de formation tant théorique que dans le cadre de stages au CIC.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

La faiblesse des effectifs de personnel statutaire.

Pas de lits dédiés.

Support méthodologique à développer pour les aspects proprement pédiatriques.

Pas de mutualisation des activités transversales avec l'axe adulte (assurance qualité notamment).

▪ Recommandations

L'endocrinologie pédiatrique est incontestablement la thématique la plus développée du CIC ; en collaboration avec les unités de recherche du site et les CMR, deux ou trois thématiques doivent être sélectionnées à développer pour les 5 prochaines années en priorisant les moyens sur ces thématiques.

Des lits dédiés seraient utiles pour développer l'activité du CIC

Une mutualisation des fonctions transversales avec l'axe adulte semblerait utile pour optimiser l'utilisation des moyens.

Module 2 : Biothérapie

Nom du responsable : M. Louis BUSCAIL

Effectifs

Effectifs du module	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2	2
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1
TOTAL N1 à N6	4	4

Effectifs du module	Nombre au 30/06/2014	Nombre au 01/01/2016
Doctorants		
Thèses soutenues		
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans le CIC		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	2

• Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

La qualité scientifique est illustrée au mieux par 3 essais thérapeutiques intitulés TherGAP, MESAMI et ACeIIDREAM.

TherGAP est un essai de thérapie génique visant à administrer un vecteur plasmidique par voie intratumorale, guidée par échoendoscopie chez des malades présentant un adénocarcinome pancréatique. Le vecteur comporte deux gènes, SSTR2 et DCK, qui assurent une activité anti-cancéreuse et de chimiosensibilisation. L'essai clinique de phase 1 portant sur 22 malades est finalisé. Les résultats montrent l'innocuité de la procédure et suggèrent un effet thérapeutique avec une réduction du volume tumoral à un mois. Une publication est en cours de soumission. Il faut souligner la grande originalité de cette étude, préalable à un essai de phase 2 dont le succès permettrait une avancée

non négligeable pour le traitement d'un cancer de très mauvais pronostic. Cette étude a renforcé l'intérêt du vecteur plasmidique essentiel à l'essai. L'ensemble des procédures mises en œuvre a fait l'objet d'un brevet ayant comme inventeur le M. Louis BUSCAIL responsable du module.

MESAMI est un essai de thérapie cellulaire visant à administrer dans le myocarde des Cellules Souches Mésoenchymateuses autologues de moelle osseuse chez des malades présentant une cardiopathie ischémique chronique. L'essai clinique de phase 1 portant sur 7 malades est finalisé. Les résultats montrent l'innocuité de la procédure et suggèrent un effet thérapeutique avec une amélioration de la fraction d'éjection ventriculaire gauche. Une publication est en cours de rédaction. Il faut souligner combien cette étude constitue une avancée notable par rapport aux études antérieures utilisant l'ensemble des cellules médullaires, c'est à dire des populations de cellules différenciées et dont les fonctions sont diverses et éventuellement antagonistes. Un essai de phase 2 prévu prochainement devrait permettre de confirmer un effet thérapeutique et d'indiquer les mécanismes d'action vraisemblablement complexes.

ACelIDREAM est un essai de thérapie cellulaire visant à administrer en intra-musculaire des Cellules Souches Mésoenchymateuses autologues du tissu adipeux chez des malades présentant une ischémie sévère des membres inférieurs. L'essai clinique de phase 1 portant sur 10 malades est finalisé. Les résultats montrent l'innocuité de la procédure et suggèrent un effet thérapeutique avec une amélioration de la pression transcutanée distale en oxygène. Cette étude a fait l'objet d'une publication dans la revue « Cytotherapy ». Il faut souligner la difficulté de ce type d'étude qui, comme l'essai MESAMI, repose sur un protocole d'étude complexe et comporte la vérification d'un grand nombre de critères sur la population injectée. Un essai de phase 2 fait l'objet d'une demande de financement.

Appréciation synthétique sur ce critère

La qualité scientifique de ce module est attestée par l'originalité des concepts et des hypothèses à la base du travail et la maîtrise des méthodes mises en œuvre, aussi bien en thérapie génique que cellulaire. La plupart des études ne sont pas encore publiées, mais la qualité des résultats méthodologiques permet d'envisager la publication dans des revues à haut facteur d'impact.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

M. Louis BUSCAIL et M. Jérôme RONCALLI sont des cliniciens et chercheurs réputés. M. Louis BUSCAIL a publié plus d'une centaine d'articles dans des revues de haut niveau essentiellement dans le domaine de la gastro-entérologie. M. Louis BUSCAIL a été le lauréat du prix Thermo Fisher Biothérapie pour ses travaux sur le projet TherGAP. M. Jérôme RONCALLI a publié plus de 70 articles dans des revues de haut niveau essentiellement dans le domaine cardiovasculaire ; notamment nombre d'articles rapportant des données expérimentales ont été publiés en collaboration avec DW Lesordo du Feinberg Cardiovascular Research Institute à Chicago. Les travaux cliniques et notamment les résultats des essais cliniques TherGAP et MESAMI ont été rapportés dans différents congrès nationaux et internationaux par les membres du Module à l'occasion de conférences invitées.

Appréciation synthétique sur ce critère

L'attractivité académique de l'équipe constituante du Module Biothérapie est incontestable.

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

Le brevet Inserm-Cayla concernant le projet TherGAP marque à la fois l'originalité de l'innovation et la connaissance étendue de l'inventeur (M. Louis BUSCAIL) dans le domaine des cancers pancréatiques. Les autres essais (MESAMI et ACelIDREAM) témoignent aussi de la connaissance approfondie des membres du module concernant les propriétés de Cellules Souches Mésoenchymateuses et leurs applications cliniques. Ces différents essais n'auraient pas pu voir le jour sans l'implication de partenaires privés (notamment la firme Cayla InvivoGen) et des instances régionales (notamment le financement par INTERREG IV). Enfin pour la mise en œuvre des essais de nombreux financements ont été obtenus, aussi bien des contrats institutionnels (28) que des contrats avec des industriels (24). Les membres du module Biothérapie sont très impliqués dans l'organisation et l'animation du Canceropôle Grand Sud-Ouest (organisation de séminaires et colloques).

Appréciation synthétique sur ce critère

La nature même des projets (essais cliniques) développés avec succès dans le cadre de ce Module suppose une interaction étroite avec l'environnement social, économique et culturel.

Appréciation sur l'organisation et la vie du module

La structure opère selon une logique scientifique cohérente, constituant un organisme de conseil, de coordination et d'exploitation pour l'établissement et la réalisation des essais cliniques proposés par les différentes équipes toulousaines. A noter que la structure n'assure pas l'infrastructure technologique, les différentes étapes de culture et de vérifications biologiques étant réalisées dans d'autres structures, en premier lieu l'Établissement Français du Sang. Cependant le module ne dispose pas de lits dédiés mais s'appuie sur la structure du module plurithématique pour l'hospitalisation des patients (TherVAC et MESEMS : projets transversaux entre les 2 modules). Ce personnel opère également auprès de patients localisés dans différents services hospitaliers.

Appréciation synthétique sur ce critère

La qualité du Module ne peut s'apprécier que dans le cadre du CIC dans son ensemble. Les relations avec ces plateformes externes aux CIC sont étroites et indispensables à la réussite de l'activité.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

Ce module consacré aux essais cliniques se prête mal à l'accueil de stagiaires de master et de doctorants. En revanche les membres du module ont une activité essentielle de formation à la recherche des personnels du CHU. Quatre étudiants du master « Pharmacologie et métiers du médicament » et 2 médecins ont été initiés à la recherche clinique au cours des précédentes années. De nombreux cours de niveau master recherche et professionnel ont été dispensés par les membres du Module BT. Enfin, les résultats des études ont été présentés aussi bien lors de congrès scientifiques et médicaux que vis à vis du grand public, notamment lors d'émissions télévisés.

Appréciation synthétique sur ce critère

L'activité de formation au cours des dernières années, adaptée aux missions du module, s'est avérée très satisfaisante.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

Le projet à 5 ans consiste en premier lieu dans la réalisation d'essais cliniques de phase 2, faisant suite aux essais de phase 1 TherGAP, MISAMI et ACeIIDREAM. Les financements pour 2 de ces projets (TherGAP et MISAMI) sont déjà acquis ; pour le projet ACeIIDREAM les demandes de subventions sont en cours. Les aspects réglementaires sont également en cours d'évaluation. La réalisation de ces différents essais est essentielle pour apprécier si un effet thérapeutique significatif peut être obtenu. De ce point de vue la démarche est d'une grande cohérence et l'obtention de résultats à 5 ans est un objectif réaliste.

Un second objectif est la mise en place de nouveaux essais thérapeutiques. Ici encore l'objectif est réaliste puisqu'il s'appuie sur les connaissances acquises et la maîtrise des techniques, aussi bien dans le domaine de la thérapie génique (transfert de gènes plasmidiques codant pour l'intéleukine 12 pour le traitement du mélanome) que de la thérapie cellulaire (essais MSEMS, MEDUSE, ASChild utilisant les diverses propriétés de régénération des Cellules Souches Mésoenchymateuses).

Cet ensemble d'essais est rendu possible grâce à la très bonne intégration du CIC dans les réseaux académiques et industriels toulousains, l'expertise du CIC pour la structuration des contrôles qualité, et la connaissance par le CIC de l'accompagnement réglementaire inhérent à toute recherche translationnelle.

Enfin, pour renforcer le financement du module une tarification des actes et prestations a été mise en place.

Appréciation synthétique sur ce critère

Les projets à 5 ans d'essais cliniques de phase 2 sont rationnels, cohérents et réalistes. Ils devraient permettre de confirmer au plan thérapeutique les résultats actuels préliminaires reposant sur les essais de phase 1. La mise en place de nouveaux essais montre le dynamisme et la capacité d'adaptation du CIC.

Conclusion

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

Le Module BT fait montre d'une grande capacité à organiser des essais cliniques en thérapie génique et cellulaire, ce qui suppose :

- une connaissance approfondie des problèmes biologiques et médicaux, et donc la contribution et collaboration de chercheurs et de cliniciens ;
- la connaissance des différentes procédures incluant les nombreux contrôles de qualité, et donc la coordination de nombreux plateaux techniques ;
- la connaissance de différents aspects réglementaires ;
- un fort ancrage dans des réseaux de recherche translationnelle nationaux et internationaux.

Il faut souligner que ce module apporte une fonction de support méthodologique, et non technologique, aux différents essais proposés par nombre d'équipes médicales de Toulouse. La définition des différentes phases des essais, leur coordination, leur accompagnement réglementaire et leur conformité aux différents critères de l'Assurance Qualité, leur valorisation et mise en relation avec les partenaires publics et privés sont autant d'éléments, nécessaires à la réussite des essais, complètement maîtrisés par les membres du Module. Cette expertise permet d'envisager avec confiance la mise en œuvre dans les années à venir de nombreux essais cliniques.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

Le traitement biostatistique des données des essais n'est pas centralisé par le module car il dépend des équipes avec lesquelles les protocoles sont établis, et notamment de la structure USMR mise en place par le CHU. Cette absence de centralisation n'a pas posé problème jusqu'à présent, étant donné la relative modicité des données. Dans l'avenir, l'augmentation du nombre de protocoles rendrait souhaitable une certaine uniformité des traitements, ce que le CIC pourrait assurer. Enfin, l'absence de centralisation peut constituer un frein à la conception et réalisation de traitements innovants des données.

▪ Recommandations

Il serait souhaitable que l'analyse statistique des données soit incluse dans les missions du CIC. Ainsi, le CIC contribuerait à l'ensemble des phases des essais cliniques, depuis la discussion des hypothèses de travail et l'établissement des différentes étapes de déroulement jusqu'à l'analyse finale des données.

5 • Déroulement de la visite

Date de la visite

Début : 6 novembre 2014, 15H30

Fin : 6 novembre 2014, 16H30

Lieu de la visite

Institution : Locaux du CIC-P

Adresse : Hôpital Pierre-Paul Riquet, CHU Purpan, Toulouse

Locaux spécifiques visités

Visite de l'ensemble des locaux du CIC-P : bureaux, laboratoires, lits dédiés.

Déroulement ou programme de visite

Présentation par le médecin délégué et rencontre de l'équipe.

Durant la visite, une rencontre avec le personnel a permis de discuter certains points, en particulier :

- la formation : en particulier des difficultés pour accéder aux formations en langue anglaise, et des difficultés pour certains CDD de s'inscrire dans les plans de formation avant l'expiration de leur CDD ;

- l'assurance qualité : le système est mis en place pour le CIC-P, cependant il conviendrait d'étendre le système d'assurance qualité lors de la projection des équipes du CIC dans les services de soin, et d'envisager une mutualisation de la démarche qualité avec l'antenne pédiatrique.

Points particuliers à mentionner

Locaux entièrement neufs, avec une possibilité d'expansion du nombre de lits d'investigation.

A noter que les équipements sont également neufs, avec une mise à niveau au moment du déménagement.

Enfin l'axe pédiatrique n'a pas accès aux locaux du CIC-P, bien que l'hôpital mère-enfant se situe dans le bâtiment juste en face.

6 • Observations générales des tutelles



Direction générale de l'offre de soins



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

Vos réf : S2PUR160010998 - CIC 1436 TOULOUSE
Centre d'Investigation Clinique de Toulouse - 0755364Y

Au Comité de l'évaluation de l'HCERES
du CIC de Toulouse

Nos réf. : CLM/OL/FC/SD/2015-49
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 06 février 2015

**Objet : Evaluation HCERES– Réponse du porteur de projet du CIC Toulouse au rapport
d'évaluation**

Mesdames, Messieurs,

Veillez trouver ci-dessous, les commentaires du porteur de projet du CIC Toulouse au rapport émis par le comité d'évaluation du HCERES.

Veillez agréer, Mesdames, Messieurs, mes cordiales salutations.

Claire LEVY-MARCHAL
Responsable du Pôle Recherche Clinique