

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 Rouen

CIC 1404

sous tutelle des

établissements et organismes :

Institut National de la Santé Et de la Recherche

Médicale - INSERM

Campagne d'évaluation 2015-2016 (Vague B)

HCERES

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

Entités de recherche

Pour le HCERES,¹

Michel Cosnard, président

Au nom du comité d'experts,²

Dominique Deplanque, 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 - Centre de Ressources Biologiques 1404
Acronyme du CIC :	CIC-CRB 1404
Label demandé :	CIC Inserm
N° actuel :	CIC 1404
Nom du directeur (2015-2016) :	M. Jacques WEBER
Nom du porteur de projet (2017-2021) :	M ^{me} Anne-Marie LEROI

Membres du comité d'experts

Président :	M. Dominique DEPLANQUE, Université Lille 2
Experts :	M ^{me} Marie-Christine BOUTRON-RUAULT, Institut Gustave Roussy, Villejuif
	M. Emmanuel DISSE, Université Lyon 1
	M. Jérôme HONNORAT, Université Lyon 1
	M. Daniel OLIVE, Université Aix-Marseille
Délégué scientifique représentant du HCERES :	M. Charles DUMONTET
Représentants des établissements et organismes tutelles du CIC :	M ^{me} Samia DEGHMOUN, Pôle Recherche Clinique, Inserm
	Mr Guillaume LAURENT, CHU Rouen
	M. Cafer OZKUL, Université de Rouen
	M. Laurent YON, Université de Rouen

1 • Introduction

Historique et localisation géographique du CIC

Le CIC-CRB 1404 a été créé en 2002 puis a été renouvelé en 2008 et en 2012 avec une très bonne évaluation. Il s'agit d'un CIC multi-site organisé autour d'un site coordonnateur installé dans des locaux d'une surface de 320 m² au cœur du CHU de Rouen. Le CIC s'articule par ailleurs sur 9 sites localisés dans les différents pôles hospitaliers du CHU. Cet ensemble permet l'accès à 10 lits d'hospitalisation de jour totalement dédiés à la recherche, ainsi qu'un accès privilégié aux hôpitaux de jour des 9 structures localisées dans les pôles du CHU où l'activité concerne à la fois le soin et la recherche. L'ensemble des sites reste néanmoins piloté de manière centralisée par le site coordonnateur, gestion qui est facilitée par l'utilisation d'outils communs. Compte tenu de sa répartition sur plusieurs sites, le CIC 1404 bénéficie de 3 autorisations de lieu de recherche permettant en particulier l'accueil de volontaires sains. La première autorisation bénéficie au site coordonnateur, la seconde concerne le site de Pharmacologie clinique et la troisième le site de Physiologie.

Depuis sa création, le CIC gère par ailleurs une activité de « Centre de Ressources Biologiques » (CRB) dans le but notamment de garantir la préservation des collections biologiques associées aux projets de recherche. Ces collections se répartissent actuellement sur un total de 10 congélateurs -80°C et 6 congélateurs -20°C. Il convient cependant de souligner l'absence d'unité de lieu de cette activité.

Les activités de recherche du CIC-CRB 1404 s'organisent en fonction de la politique hospitalo-universitaire du site autour de 4 axes : axe Cardiovasculaire-Nutrition, axe Génétique-Cancer-Immunologie, axe Neurosciences-Neurologie et l'axe Innovation Diagnostique et Thérapeutique. Si les 2 principales tutelles du CIC sont l'Inserm et le CHU, le CIC-CRB est intégré, d'une part, au « Centre de Recherche et d'Innovation Clinique » (CRIC), une entité qui regroupe l'essentiel des fonctions support de la Recherche clinique du CHU de Rouen et, d'autre part, à l'« Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale » (IRIB) qui regroupe les unités de recherche labellisées de l'Université de Rouen. Le CIC se positionne ainsi à l'interface de la clinique et de la recherche plus fondamentale, facilitant le développement de projets de recherche translationnelle.

Équipe de direction

Le CIC fonctionne sous la responsabilité du médecin coordonnateur assisté de deux médecins délégués (1.5 ETP) et d'un biologiste délégué. Le coordonnateur anime par ailleurs le comité technique dont les rôles sont, notamment, d'une part d'examiner et de valider l'ensemble des protocoles de recherche soumis au CIC et, d'autre part, de s'assurer de la pérennité des sites situés dans les pôles hospitaliers. Par ailleurs, les 9 responsables de chacun des sites de proximité sont intégrés à un comité stratégique qui se réunit 2 ou 3 fois par an pour décider des grandes orientations stratégiques de la structure.

Le coordonnateur du CIC 1404 est par ailleurs président du CRIC et responsable scientifique du GIRCI Nord-Ouest, ce qui permet d'assurer la cohérence des politiques scientifiques du CIC-CRB 1404, du CHU et de l'inter-région.

Nomenclature HCERES

SVE1_LS7 Épidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales.

Domaine d'activité

Le CIC-CRB 1404 a pour mission de favoriser le développement d'une recherche translationnelle en favorisant la collaboration étroite entre les cliniciens et scientifiques du site hospitalo-universitaire de Rouen tout en étant à même de répondre aux demandes de l'industrie en termes de développement de médicaments et de dispositifs médicaux. Il participe par ailleurs à la structuration de la Recherche clinique du CHU de Rouen ainsi qu'à la formation par la recherche.

Effectifs du CIC

Les effectifs déclarés par le CIC sont de 47 personnes. Parmi les personnels d'appui à la recherche, la majorité dépend du CHU de Rouen avec un statut de titulaire pour la plupart. L'Université de Rouen apporte aussi un soutien à travers le financement de 2 postes.

Composition du CIC	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	19 (4.7 ETP)	18 (4.5 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	16 (11 ETP)	17 (12.5 ETP)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, post-doctorants, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
N7 : Doctorants	11	
TOTAL N1 à N7	47	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	16	

Bilan du CIC	Période du 01/01/2010 au 30/06/2015
Thèses soutenues	5
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité	
Nombre d'HDR soutenues	3

2 • Appréciation sur le CIC

Introduction

Le CIC-CRB de Rouen participe à la mise en œuvre de travaux de recherche clinique pluri-thématique dont les axes principaux sont le reflet de l'organisation et de la politique de recherche hospitalo-universitaire du site.

Ces activités s'organisent en interface avec l'IRIB et l'ensemble des unités de recherche qui le compose autour de 4 axes regroupant chacun plusieurs thématiques :

- axe cardiovasculaire nutrition ;
- axe génétique, cancer, immunologie ;
- axe neurosciences, neurologie ;
- axe innovation, diagnostique et thérapeutique.

La politique scientifique du CIC de Rouen reste fortement adossée à la politique commune définie localement entre l'Inserm, l'université et le CHU. Cette cohérence avait déjà été soulignée lors de l'évaluation précédente. De la même manière, la multiplicité des domaines, induisant parfois une certaine hétérogénéité, avait déjà été soulignée mais reste néanmoins sous la responsabilité de la politique de recherche du campus dans laquelle le CIC est astreint de s'inscrire.

Avis global sur le CIC

Le CIC 1404 de Rouen a réussi à mener à bien les objectifs fixés lors de la précédente évaluation, notamment la préservation d'une gestion centralisée des activités en dépit d'une organisation multi-site. Cette gouvernance organisée autour du coordonnateur et du comité technique du CIC a sans doute contribué à l'essor des autres sites d'investigation se traduisant par l'augmentation du nombre de protocoles de recherche clinique et translationnelle mis en œuvre, permettant un net accroissement du nombre de publications avec un meilleur niveau de valorisation scientifique. Ces évolutions ont été largement favorisées par un environnement favorable, avec le soutien important des différents acteurs locaux de la recherche ainsi que de la région. La cohérence de l'ensemble tient aussi aux qualités intrinsèques du coordonnateur et aux liens qu'il a su tisser avec l'ensemble de ses collègues au fil de ces dernières années.

Le site central a par ailleurs confirmé sa capacité à organiser et à réaliser, sur un nombre restreint de lits et des locaux contraints, des travaux de recherche complexes notamment chez le volontaire sain. En parallèle, en dépit de moyens limités, le CIC de Rouen a maintenu une activité de « Centre de Ressources Biologiques » permettant la prise en charge de plusieurs cohortes clinico-biologiques qui mériteront d'être encore mieux valorisées dans le futur. Il faut par ailleurs souligner la mise en œuvre d'un système qualité efficient et partagé entre tous les sites à travers notamment un outil de traçabilité de l'investigation, outil qui s'adapte spécifiquement à chaque projet.

Comme cela avait déjà été souligné lors de l'évaluation précédente, bien que cela relève des prérogatives de la politique de site, il conviendrait de parfaire la hiérarchisation des différentes thématiques et d'effectuer des regroupements éventuellement autour de méthodologies ou d'approches communes tel que la protéomique par exemple. Par ailleurs, dans la mesure où 2 nouveaux sites d'investigation ont été créés au cours de la période, il convient de rester prudent sur l'apparition ultérieure de nouveaux sites et privilégier plutôt la mise à disposition d'un plus grand nombre de lits et de moyens en personnel sur le site central. De même, la structuration d'une activité de CRB est sans aucun doute indispensable mais ne doit pas s'effectuer aux dépens des activités d'investigations cliniques organisées par le CIC.

Points forts et possibilités liées au contexte

- soutien important des tutelles locales et forte interaction avec les unités de recherche labellisées du site, au sein notamment de l'IRIB ;
- enthousiasme et forte implication de l'équipe de coordination, notamment du coordonnateur médical ;
- capacité de mise en œuvre de protocoles complexes en particulier à travers de nombreux protocoles chez le volontaire sain ;
- démarche qualité solide et efficiente, à travers notamment la mise en œuvre du « LUTIN » (Ligne de l'Utilisateur INTerne) ;
- pérennité de la plupart des personnels ;
- forte augmentation de la production scientifique au cours du quinquennat ;
- de nombreuses thématiques d'excellence, parfois très pointues (stimulation cérébrale et microscopie endoscopique confocale pulmonaire par exemple) ;
- intégration des travaux de recherche dans de nombreux réseaux nationaux ou internationaux.

Points faibles et risques liés au contexte

- la multiplication et la dissémination géographique des sites d'investigation ;
- un relatif manque de lisibilité et quelques limites dans la complémentarité des axes thématiques retenus ;
- le risque de voir se multiplier, notamment au sein des sites périphériques, des protocoles pour lesquels la valeur ajoutée réelle d'une structure de type CIC serait limitée ;
- le changement de direction : bien que le relais s'effectue dans un consensus complet et une mise en œuvre largement anticipée, un changement de coordonnateur est prévu au cours du prochain quinquennat.

Recommandations

Le CIC 1404 de Rouen doit poursuivre ses efforts de structuration thématique en interaction avec les différents partenaires impliqués dans la politique scientifique du campus hospitalo-universitaire et dans la perspective, notamment, d'accroître les interactions autour d'outils ou de méthodologies partagés. Outre le maintien d'un fort niveau de publication, certains travaux pourraient faire l'objet d'une valorisation plus large en se faisant aider des structures locales établies à cet effet.

Bien que cela ait été largement anticipé, un certain niveau de vigilance doit être accordé au relais entre l'actuel et le futur coordonnateur du CIC, futur coordonnateur qui aura en particulier la charge de maintenir la cohérence de la structuration multi-sites. Enfin, un nouveau développement en termes de locaux et de personnels dédiés au site central, alors que le déploiement d'une véritable Biothèque Recherche est prévu et d'évidence indispensable. Néanmoins, il convient de souligner que le développement nécessaire d'une telle structure, si elle peut et doit s'appuyer sur l'expertise et l'organisation du CIC, ne doit en aucun cas avoir un impact négatif sur le développement futur de celui-ci.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques

- *Pertinence et originalité des recherches translationnelles, qualité et impact des résultats, cohérence avec les axes scientifiques prioritaires du site* : la présentation des 9 antennes, tant au niveau du rapport écrit que des présentations orales, confirme l'intégration du CIC au sein de l'IRIB qui réunit l'ensemble des équipes labellisées du campus ainsi que l'importance des démarches de recherche translationnelle. S'il existe une grande cohérence entre la structuration du CIC et les axes de recherche promus par la politique scientifique locale, il convient néanmoins de souligner une lisibilité parfois difficile de ces axes thématiques dont le périmètre apparaît très large. La plupart des thématiques retenues n'en restent pas moins emblématiques et à forte visibilité comme notamment celles relatives aux travaux de recherche sur le cancer de la vessie, la recherche de biomarqueurs, la neurostimulation, le développement technologique dans l'évaluation fonctionnelle des sphincters ainsi que les développements dans le cadre de l'endoscopie microscopique confocale pulmonaire.

- *Quantité et qualité des publications, communications et brevets* : la production scientifique a plus que doublé en comparaison du quinquennat précédent avec un total de 102 publications, dont 30 avec un facteur d'impact supérieur à 5 (contre seulement 9 lors du précédent quinquennat). Parmi ces publications réalisées en collaboration et intégrant un ou plusieurs membres du CIC dans les auteurs, il faut noter quelques publications de très haut niveau dans *Ann Oncol* (1), *Ann Rheum Dis* (1), *Autoimmun Rev* (2), *Brain* (1), *Chest* (1), *JAMA Pediatr* (1), *J Invest Dermatol* (1), *Lancet Neurol* (1) et une publication dans le *New Engl J Med*. D'autre part, si l'on ne considère que les publications où l'un des membres du CIC est 1^{er} ou dernier auteur, le CIC a été à l'origine de 63 publications dont 18 dans des revues à facteur d'impact supérieur à 5, notamment dans *Aliment Pharmacol Ther* (1), *Am J Clin Nutr* (4), *Am J Gastroenterol* (1), *Arthritis Rheumatol* (1), *Chest* (1), *Circulation* (2), *Diabetes* (1), *Eur Respir J* (2), *Front Endocrinol* (1), *Hypertension* (1), *J Clin Endocrinol Metab* (1) et *Kidney* (1). Outre le fait que ces publications ont généré plus de 1400 points au SIGAPS, elles contribuent à une meilleure visibilité du CIC à travers quelques axes d'excellence qui ont été décrits plus précisément précédemment. On note également que les travaux issus du CIC ont permis le dépôt de 5 brevets par des responsables d'antenne.

- *Nombre et qualité des protocoles de recherche clinique* : le nombre de projets mis en œuvre par le CIC sur la période 2010-2015 a plus que doublé relativement au quinquennat précédent avec un nombre total de 255 protocoles dont 3 % seulement ont été finalement abandonnés. La répartition par axe thématique permet de dénombrer un total de 107 protocoles pour l'axe Innovation Thérapeutique et Diagnostique, 65 protocoles en Neurologie-Neurosciences, 54 protocoles en Cancer, Génétique, Immunologie et 29 protocoles en Cardiovasculaire-Nutrition dont un peu plus de 50 % de protocoles académiques. Le site central met par ailleurs à disposition de l'ensemble des axes sa capacité à mettre en œuvre des protocoles complexes, y compris, voire surtout, sur le volontaire sain. Le CIC possède à cet égard la capacité de recruter de nombreux sujets, un protocole de cancérologie totalement piloté par le site central ayant par exemple nécessité l'inclusion de 500 sujets contrôlé.

Appréciation sur ce critère

Excellent. La production scientifique a très nettement augmenté et se situe à un bon niveau au regard des autres structures nationales. Les travaux développés au sein de certains axes devraient permettre à terme une nouvelle progression.

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques

- *Rôle d'interface du CIC* : le CIC tient un rôle majeur dans l'organisation de la recherche clinique sur le campus. A l'interface de l'IRIB et des services hospitaliers, le CIC orchestre ainsi la mise en œuvre des nombreux protocoles et s'assure de la mise à disposition des moyens nécessaires. De par son expertise, le CIC est en capacité d'attirer nombre de promoteurs académiques ou industriels qui désirent réaliser des études cliniques dans des conditions optimales. Ainsi, le CIC a été impliqué dans 59 contrats académiques dont 14 PHRC Nationaux et 5 ANR. Par ailleurs, 44 contrats privés ont aussi été mis en œuvre au cours de la période.

- *Capacité à obtenir des financements sur appels d'offre publics* : outre la capacité de l'ensemble du CIC et de ses antennes à obtenir ou participer à des protocoles de recherche clinique financés par des fonds académiques (voir ci-dessus), l'antenne de Neurologie a été directement sollicitée, respectivement par la *Washington University* de Saint Louis (USA) et par le *University College* de Londres, pour participer, en raison de son expertise, à plusieurs protocoles internationaux dans le domaine des marqueurs génétiques de la maladie d'Alzheimer et des démences

fronto-temporales. Comme précisé ci-dessus, outre la participation ou la coordination de PHRC nationaux, le CIC a aussi eu la capacité de s'inscrire dans le cadre de 5 projets financés par l'ANR.

- *Visibilité du CIC et des responsables d'antenne du CIC* : l'ensemble des travaux réalisés avec le soutien du CIC a permis à leurs porteurs d'accroître, par l'intermédiaire de la participation à de nombreuses conférences invitées nationales ou internationales (plus de 25), la visibilité à la fois des thématiques et des structures locales. L'un des responsables de l'antenne de Pharmacologie clinique a par ailleurs obtenu un prix national pour la qualité de ses travaux sur l'endothélium vasculaire. Dans chaque thématique, les responsables des différentes antennes sont relecteurs pour de nombreuses revues ou évaluateurs pour les appels d'offre nationaux dans leurs domaines respectifs mais ont surtout participé à l'élaboration de recommandations nationales ou internationales. Ces recommandations concernent notamment les domaines de la physiologie et la pathologie de l'endothélium vasculaire, du diagnostic moléculaire de la maladie d'Alzheimer et des autres démences, de la prise en charge du cancer de la vessie ou encore des modalités diagnostiques des incontinences anales. Enfin, au cours du précédent contrat, le CIC s'est impliqué dans de nombreuses actions de communication vers le grand public notamment à travers l'organisation de conférences.

- *Existence et qualité des collaborations nationales et internationales* : le CIC-CRB est impliqué dans plusieurs des réseaux thématiques de recherche des CIC, notamment dans les réseaux Neurosciences (NS-Park), Cardiovasculaire, Pédiatrie et Vaccinologie. Ces collaborations permettent la réalisation d'un plus grand nombre de protocoles et une meilleure visibilité. Le CIC met par ailleurs en place quelques travaux d'épidémiologie qui nécessiteront au cours du prochain quinquennat d'accroître les collaborations, au moins nationales, dans ce domaine. Au niveau international, le CIC et les responsables des différentes antennes ont su mettre en place de nombreuses collaborations scientifiques (*Department of Entomology & UCD Cancer Center, University of California ; Polycystic Kidney Disease Research Group, Human Genetics Leiden ; Endocrinology genetic, NIH Bethesda ; Genetic Department, Washington University Saint Louis*) et obtenir des positions de responsables dans le cadre de réseaux scientifiques (*Association for Research into Arterial Structure and Physiology ; Réseau européen GENFI*), facilitant ainsi la participation à plusieurs projets internationaux (*Reference Values for Arterial Measurements Collaboration ; Coordination du protocole DIAN-TU001 chez des patients à haut risque de maladie d'Alzheimer ; cohorte de patients au stade prodromale de démence Fronto-temporale*).

Appréciation sur ce critère

Excellent. Le CIC se positionne parfaitement à l'interface de la recherche fondamentale, de la recherche clinique académique et de la recherche clinique industrielle, ce qui permet à la plupart des responsables de site d'apparaître parmi les leaders nationaux et en position de collaborateur dans plusieurs projets internationaux, d'ampleur dans leurs domaines respectifs.

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

- *Intégration dans l'environnement hospitalier et de recherche* : le CIC est très bien intégré dans le site et a des relations étroites avec l'ensemble des équipes labellisées du site à travers l'IRIB. Par ailleurs, la plupart des antennes sont associées à une équipe de recherche labellisée, facilitant ainsi le développement de projets de recherche translationnelle.

- *L'attractivité vis à vis de partenaires industriels* : l'attractivité du CIC a été soulignée par les responsables des antennes en particulier vis-à-vis des industriels. Comme précisé préalablement, parmi les 255 protocoles mis en œuvre sur la période du contrat, près de la moitié étaient des protocoles à financement industriels. Par ailleurs, le CIC-CRB de Rouen montre une grande disponibilité vis-à-vis des différentes structures du site et leur apporte les moyens en soutien méthodologique, scientifique, logistique, assurance qualité et personnels adaptés au développement des différents projets. Cette organisation est ainsi propice à l'obtention de contrats industriels.

- *Diffusion des données d'activité et des résultats de la recherche* : outre la participation à la rédaction du magazine « Echanges » du CHU de Rouen, le CIC a entamé un plan de communication (site internet et intranet et plaquette) destiné aux patients du CHU mais aussi au public et à tous les décideurs locaux (Région, Seinari, Chambre de commerce et de l'Industrie, journaux régionaux).

- *Interactions avec le grand public* : le CIC et les responsables des différentes antennes ont participé à de nombreuses conférences grand public sur la région de Rouen. Par ailleurs, dans chaque thématique, un lien existe avec une ou plusieurs associations de patients.

Appréciation sur ce critère

Excellent. Le CIC apparaît parfaitement intégré localement et bénéficie par ailleurs d'un soutien important de ses tutelles locales ainsi que de la région, ce qui lui permet d'être visible au-delà des cercles spécialisés.

Appréciation sur l'organisation et la vie du CIC

- *Qualité de la gouvernance, et notamment de la capacité du CIC à mutualiser ses moyens* : le coordonnateur allie de façon évidente fermeté et souplesse dans la direction de sa structure et de ses antennes. Ses responsabilités au sein de l'institution (Présidence du Centre d'Innovation et de Recherche Clinique -CRIC- et participation au CRBSP) ainsi que sa position de Coordonnateur médical et scientifique du GIRCI lui donnent par ailleurs les moyens d'influer la politique de recherche de l'institution et de faire connaître le CIC-CRB au sein du site hospitalo-universitaire et de l'inter-région.

- *Attractivité de la labellisation et du mode d'organisation* : les responsables des différentes antennes soulignent l'apport, en terme d'attractivité, de la labellisation « CIC » et le professionnalisme de l'encadrement logistique et du système d'Assurance qualité. Le coordonnateur du CIC-CRB insiste sur le fait que ces antennes sont étroitement dépendantes du CIC « site central » et que la labellisation « CIC », qui peut être révisée, dépend d'une démarche volontaire, avec l'évaluation du respect d'un Cahier des charges qui comprend des objectifs fixés individuellement, l'ensemble étant formalisé par un Contrat d'objectif et de moyens. Par ailleurs, la mise en œuvre des projets relève d'une évaluation en amont de leur faisabilité au sein du Comité Technique, seul organe décisionnel à même de valider le fait qu'un projet puisse être démarré.

- *Conditions de travail des personnels* : les quelques personnels rencontrés sont, en dehors d'une certaine exigüité des locaux, pleinement satisfaits de leur travail et du mode d'organisation de celui-ci. Ceci est favorisé par ailleurs par les statuts pérennes de la plupart d'entre eux. Dans ce contexte, le CIC bénéficie d'un soutien important, tant du CHU que de l'université.

- *Appréciation sur la démarche qualité* : l'implication de l'équipe du CIC dans la démarche qualité (au sein et en dehors du CIC) pour les investigations concernant les patients et les volontaires sains est forte, grâce notamment à l'intervention d'une qualitiennne et par la mise en œuvre de différents outils permettant une démarche d'amélioration continue des pratiques et du programme de formation des personnels du CIC à la qualité.

Appréciation sur ce critère:

Excellent. Le CIC, sous la houlette de son coordonnateur, a su maintenir la cohérence de l'ensemble de ses activités en dépit de la multiplicité et de la dispersion géographique de ses sites satellites. Outre l'exemplarité de la gestion des personnels, il convient de souligner le travail remarquable sur les processus qualité.

Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche

- *Formation à la Recherche clinique des Médecins* : la formation des médecins est assurée par le diplôme inter universitaire : Investigateur en Recherche Biomédicale en collaboration avec 3 autres CIC (Tours, Poitiers, Limoges). Ce DIU qui est coordonné en partie par le CIC de Rouen a permis la formation de 9 médecins du CHU.

- *Participation à la formation initiale des étudiants Médecins et Pharmaciens* : le CIC est impliqué dans cette formation à travers un master 1 intitulé « Méthodologie en Pharmacologie Clinique et Formation aux Essais thérapeutiques ». D'autre part, le CIC dispose d'un poste d'accueil pour un interne en Santé publique et un interne en Médecine générale.

- *Participation à la formation Recherche des futurs cadres du CHU de Rouen* : le CIC et les responsables des différentes antennes ont contribué à la réalisation de 14 thèses d'université dont au moins 5 thèses ont été directement encadrées sous l'égide du CIC. D'autre part, le CIC a contribué à l'encadrement de 11 mémoires de Master 2.

- *Formation aux outils de la recherche* : le CIC joue un rôle majeur dans la formation aux différents outils nécessaires à la recherche clinique, notamment en terme d'Assurance Qualité à travers la mise en place dans l'ensemble des antennes du « LUTIN » (Ligne de l'UTILisateur INterne) ainsi qu'à travers la mise à disposition dans chaque antenne du logiciel LOGIC-CIC, un outil de gestion des essais cliniques déployés dans les CIC par l'Inserm. Le CIC assure par ailleurs la formation continue de l'ensemble des personnels de recherche.

Appréciation sur ce critère

Excellent. Au-delà des activités d'encadrement et de la formation par la recherche, le CIC a su développer des enseignements dédiés à la recherche clinique ainsi que, et surtout, une formation interne aux outils de la recherche qui sont, dans le contexte d'une activité multi-site, l'un des gages de la cohérence de l'ensemble.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans

- *Stratégie en termes de gouvernance* : un nouveau coordonnateur remplacera l'actuel au cours du prochain quinquennat. Le coordonnateur pressenti fait localement l'unanimité alors qu'il est par ailleurs déjà largement investi dans la gestion de la structure. Un enjeu important sera de maintenir la cohérence de l'ensemble de la structure (site central et antenne), le fonctionnement sous la tutelle du site central et sans doute la priorisation des travaux de recherche les plus valorisants. Il convient de souligner à nouveau que la politique scientifique dépend des choix et orientations retenues conjointement par les différentes institutions locales.

- *Développement de travaux en épidémiologie* : le recrutement d'un médecin délégué formé à l'épidémiologie devrait permettre le développement de ce type d'approche de recherche, utile à plusieurs des axes de recherche. Il reste nécessaire cependant de mettre en œuvre des collaborations régionales, inter-régionales et nationales afin que ces travaux puissent avoir une dimension suffisante pour permettre des publications de bon niveau.

- *Cohortes clinico-biologiques* : quels que soient les axes thématiques concernés, la constitution de cohortes clinico-biologiques est un enjeu majeur. Dans ce contexte, le CIC a le projet de professionnaliser les activités de CRB ce qui passe notamment par la mise à disposition de locaux dédiés. Si le CHU apporte le soutien nécessaire, le prochain quinquennat pourrait permettre une meilleure prise en charge des échantillons biologiques associés aux projets de recherche, l'un des enjeux demeurant que cela ne se fasse pas au détriment des autres activités et services rendus par le CIC.

- *Renforcement des activités au niveau de la région* : le CIC a par ailleurs le projet de soutenir la structuration de la recherche clinique régionale à travers l'aide à la mise en place d'un centre de recherche clinique sur l'hôpital du Havre ainsi qu'à travers le développement d'un partenariat avec un réseau de Médecin généraliste. Dans ce contexte, se pose aussi la question de l'augmentation des interactions avec le Centre de Lutte contre le Cancer dans le cadre notamment des nombreux projets de recherche de l'axe Cancer.

Appréciation sur ce critère

Excellent. Le projet à 5 ans proposé s'inscrit dans la continuité du précédent avec cependant le désir de développer les interactions avec le Centre de Lutte contre le Cancer de proximité ainsi que la recherche en médecine générale. Bien que relevant de choix stratégiques locaux, le manque de lisibilité de certains axes et le caractère disséminé de l'activité doivent faire l'objet d'une attention toute particulière pour le futur.

4 • Analyse thème par thème

Thème 1 : Axe Cardiovasculaire et Nutrition

Nom du responsable : Pharmacologie clinique : M. Jérémy BELLIEU, M. Robinson JOANNIDES

Nutrition : M. Pierre DECHELOTTE, M. Moïse COEFFIER

Domaine d'activité

L'axe cardiovasculaire-nutrition regroupe les activités des sites « Nutrition » et « Pharmacologie clinique » dont les domaines d'activité de recherche concernent respectivement la nutrition, notamment de nouvelles approches sur le thème de l'anorexie et d'autre part la physiopathologie vasculaire avec le développement de techniques spécifiques d'évaluation chez l'homme.

Effectifs

Les effectifs repris dans le tableau ci-dessous concernent les sites « Nutrition » et « Pharmacologie clinique ».

Composition du module	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	3 (0,6)	3 (0,6)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	2	2
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N7 : Doctorants	3	
TOTAL N1 à N7	8 (5,6)	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	2	

• Appréciations détaillées

La thématique Cardiovasculaire-Nutrition est un des 4 axes de recherche du CIC-CRB décidés par la politique hospitalo-universitaire du site. Cette thématique est portée par 2 sites CIC, un site Pharmacologie Clinique en lien avec l'unité Inserm 1096 (nouvelles cibles pharmacologiques du traitement de la dysfonction endothéliale et de l'insuffisance cardiaque) et un site Nutrition, nouvellement créé et rattaché au CIC-CRB 1404, en lien avec l'unité Inserm 1073 (Nutrition, Inflammation et Dysfonction de l'axe Intestin-Cerveau.).

Parmi les 255 protocoles de recherche clinique du mandat 2010-2015, 29, soit 11 %, sont rattachés à la thématique Cardiovasculaire-Nutrition alors que 22 % des protocoles communs entre l'IRIB et le CIC-CRB 1404 sont dans la thématique Cardiovasculaire-Nutrition.

Concernant les publications issues des protocoles de recherche du CIC-CRB 1404 sur la période 2010-2015, un quart d'entre elles, soit 22 publications dont 11 dans des journaux avec un facteur d'impact supérieur à 5, provient de la thématique Cardiovasculaire-Nutrition, ces publications représentant 34 % des points SIGAPS obtenus sur la même période. En tenant compte des publications dont l'un des membres du CIC est premier ou dernier auteur, on répertorie 17 publications dont 10 dans des revues à facteur d'impact supérieur à 5 parmi lesquelles notamment 2 publications dans *Circulation* et 4 publications dans *Am J Clin Nutr* soulignant ainsi la réalité des domaines d'expertises.

Le site Pharmacologie Clinique a pour principale thématique la dysfonction endothéliale dans le cadre d'une recherche translationnelle permettant, comme précisé précédemment, la réalisation de publications au meilleur niveau en particulier dans les revues *Circulation* (2), *Kidney Int* (1), *Arthritis Rheumatol* (1) ou *Hypertension* (1). Cette thématique participe fortement au rayonnement et à l'attractivité académique du CIC-CRB 1404 avec notamment l'initiation de 27 essais cliniques sur le thème *Circulation-Cardiologie* sur la période 2010-2015. Concernant la production scientifique, le site coordonnateur du CIC a collaboré à une étude industrielle sur la thématique *Circulation-Cardiologie* dont les résultats ont été publiés en 2012 dans le *New England Journal of Medicine*. Plusieurs publications dans des revues de rang A proviennent de protocoles de recherche clinique menés sur le site Pharmacologie clinique du CIC dans la période 2010-2015.

La thématique du site Nutrition, en lien avec l'unité Inserm 1073, porte d'une part sur la physiopathologie des troubles du comportement alimentaire à travers l'axe cerveau-intestin et d'autre part sur les relations entre les nutriments et le tube digestif avec une application à l'inflammation intestinale et aux troubles fonctionnels digestifs humains. Les 15 protocoles de recherche clinique mis en place sur la période 2010-2015 explorent des aspects physiopathologiques, thérapeutiques et épidémiologiques autour de l'anorexie restrictive, l'obésité, le diabète et les maladies inflammatoires chroniques du tube digestif. L'équipe du site Nutrition bénéficie d'une renommée nationale sur la prise en charge et l'étude des troubles du comportement alimentaire. Les découvertes récentes de cette équipe sur les mécanismes auto-immuns altérant la régulation hormonale de la prise alimentaire et sur le rôle du microbiote et de la perméabilité intestinale dans la physiopathologie des troubles du comportement alimentaire sont particulièrement innovantes et correspondent à de nouvelles voies physiopathologiques qui pourraient permettre le développement de stratégies thérapeutiques inédites dans la prise en charge des maladies nutritionnelles. Cette thématique a permis plusieurs publications dans des revues de rang A, sur les 3 dernières années, notamment dans la revue *Am J Clin Nutr* (4). Le renforcement de l'axe de recherche Cardiovasculaire-Nutrition par la création en 2013 du site Nutrition devrait permettre d'accroître de manière significative la production scientifique du CIC-CRB 1404.

Conclusion

▪ Avis global sur le thème

La thématique de la dysfonction endothéliale participe à l'attractivité et au rayonnement du CIC-CRB 1404 où elle est porteuse d'une bonne production scientifique tant sur le plan quantitatif que qualitatif.

Les thématiques du site Nutrition, notamment autour de la régulation de la prise alimentaire et de l'axe Intestin-Cerveau, sont originales et porteuses de perspectives en terme d'innovations thérapeutiques chez l'homme, compte tenu des avancées scientifiques obtenues par cette équipe sur les dernières années.

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

Site Pharmacologie Clinique : l'opportunité de l'obtention d'un soutien auprès de l'infrastructure F-CRIN pourrait permettre à travers ses réseaux thématiques sur le risque cardiovasculaire (FACT et INICRCT) de répondre à des appels d'offres européens.

Site Nutrition : originalité de la thématique, découverte récente de nouvelles voies physiopathologiques autour de la régulation de la prise alimentaire chez l'homme, offrant des perspectives d'innovations thérapeutiques et de nouveaux projets de recherche clinique.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

La thématique Cardiovasculaire-Nutrition a représenté la plus faible proportion des protocoles de la période 2010-2015 parmi les 4 axes thématiques de recherche du CIC CRB 1404. Le renforcement de cet axe de recherche par la création du site Nutrition devrait permettre sur le prochain quinquennat de rééquilibrer cet aspect. Il faut toutefois

noter que la thématique de la dysfonction endothéliale participe fortement au rayonnement et à l'attractivité du CIC comme en témoigne la valorisation scientifique en terme de publications.

- **Recommandations**

Envisager un rapprochement avec l'infrastructure F-CRIN, notamment à travers ses réseaux thématiques (FACT, INI-CRCT, FORCE) de manière à pouvoir répondre à des appels d'offres européens ou internationaux.

Thème 2 : Axe Neurosciences et Neurologie

Nom du responsable : Endocrinologie et Diabète : M. Hervé LEFEBVRE, M. Gaëtan PREVOST, M^{me} Anne-Françoise CAILLEUX

Neurosciences : M. Didier HANNEQUIN et M. David MALTETE

Domaine d'activité

Cet axe regroupe deux thématiques distinctes prises en charge sur deux sites différents :

- le premier thème « Endocrinologie-Diabétologie » est dirigé par les M. Gaëtan PREVOST et M. Hervé LEFEBVRE. Ce dernier est chef du service d'Endocrinologie-Diabète et maladies métaboliques du CHU de Rouen et dirige par ailleurs l'équipe 4 de l'Unité Inserm 982. Deux sujets sont développés dans cette thématique : le rôle des neuropeptides PACAP et 26RFA dans l'homéostasie énergétique et glucidique et les mécanismes de régulation paracrine de la sécrétion de corticostéroïdes ;

- le deuxième thème « Neurosciences » est dirigé par les M. David MALTETE, M. Didier HANNEQUIN et M. David WALLON. Tous les thèmes des neurosciences sont abordés dans cette thématique, aussi bien périphérique que central avec un focus particulier sur les démences familiales. Un lien étroit est développé avec les unités Inserm 1073 et 1079.

Effectifs

Les effectifs ci-dessous sont ceux des sites « Neurologie » et « Endocrinologie ».

Composition du module	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4 (0,8)	4 (0,8)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	1 (0,2)	1 (0,2)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N7 : Doctorants		
TOTAL N1 à N7	5 (1)	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	4	

• Appréciations détaillées

L'ensemble de l'axe a développé, sur la période, une activité de recherche quantitativement et qualitativement de bon niveau. En effet, cet axe a porté et mis en œuvre 65 protocoles soit 26 % des études cliniques réalisées par le CIC. Sur le plan des publications, cet axe a contribué à 18 publications originales et 5 articles de revue dont 8 publications dans des revues à facteur d'impact supérieur à 5 (y compris 2 publications de facteur d'impact

supérieur à 10 dans *Brain* et *Lancet Neurology*). Plus précisément, 17 publications ont été réalisées en premier ou dernier auteur, dont 3 avec un facteur d'impact supérieur à 5 respectivement dans *Diabetes*, *Front Endocrinol* et *J Clin Endocrinol Metab*. La production totale correspond à 210 points SIGAPS soit une moyenne de 11 points par publication. Le nombre de protocoles en lien avec les équipes académiques n'est néanmoins que de 19 %.

Pour compléter plus précisément ce qui concerne les deux thématiques :

- l'équipe de Neuro-endocrinologie a fait, avec le site coordonnateur, un travail sur l'hormone de croissance paru en 2010 dans « *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* » et une recherche translationnelle sur une nouvelle méthode d'évaluation thérapeutique parue dans « *Clinical Endocrinology* » en 2015. L'interaction avec l'unité Inserm U982 est étroite sur le thème des tumeurs neuroendocrines et un article a été publié en 2013 dans le *New Engl J Med* sur le rôle de la corticotropine dans les nodules surrenaliens. L'équipe est impliquée dans 17 essais institutionnels et 10 essais industriels et notamment dans trois projets importants : CHIRACIC, un PHRC national 2012 sur la chirurgie des adénomes cortisoliques infra-cliniques ; COMETE-TACTIC, un PRT-K national 2015 sur l'identité des tumeurs surrenales ; COCA, un PHRC interrégional 2011 sur les rôles des glucocorticoïdes dans le traitement de l'hyperplasie congénitale des surrenales ;

- l'équipe de Neurologie fait partie du réseau national CIC « Neurosciences » et, à ce titre, participe à toutes les études proposées par ce réseau en particulier dans la maladie de Parkinson. La maladie d'Alzheimer est aussi un thème phare de cette équipe qui a publié en 2014 dans « *Alzheimer research and therapeutics* » une méthode de diagnostic de la maladie par prélèvements de LCR. L'équipe a une reconnaissance internationale dans les domaines de la maladie d'Alzheimer chez le sujet jeune et dans la maladie de Parkinson. Elle est centre de référence national des malades Alzheimer jeunes ce qui lui a permis d'assurer la coordination pour la France d'un protocole thérapeutique préventif sous l'égide de la Washington University St-Louis USA : Protocole DIAN-TU 001. Cette équipe est sélectionnée pour le GENFI II (Genetic Frontotemporal dementia Initiative) pour participer à une étude de cohorte de patients au stade prodromal et débutant de démence fronto-temporale de cause génétique. Il s'agit d'un projet européen coordonné par le Pr Jonathan ROHRER (University College of London). L'équipe participe aussi à 2 PHRC importants : DEMENSTIM pour la stimulation de patients déments et DIAN-TU 001.

Conclusion

▪ Avis global sur le thème

L'axe Neurosciences et Neurologie est particulièrement large avec deux thèmes distincts qui ont eux-mêmes au moins deux sous thèmes. De plus, les frontières avec les autres axes ne sont pas toujours très claires. En effet, diabète et métabolisme pourraient être regroupés avec l'axe Cardio-vasculaire et Nutrition ou avec la thématique Cancer sur certains aspects, et la thématique la plus développée dans l'équipe de Neurologie concerne la génétique des démences et pourrait ainsi être regroupée avec l'axe Génétique et Cancer. La force des différentes thématiques reste hétérogène avec un certain nombre de sous-thèmes qui ne relèvent pas directement du CIC. Il est enfin difficile de saisir l'apport du CIC « site central » dans certaines activités.

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

Il existe incontestablement des publications de haut niveau issues des travaux des équipes participantes avec une participation active à plusieurs protocoles internationaux. L'interaction étroite avec des équipes Inserm permet une structuration forte de certains protocoles.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

L'hétérogénéité et la dispersion des thématiques, l'absence d'axe commun directeur et le nombre de sites où sont réalisés les essais semblent un frein à la mise en place d'une politique scientifique structurée.

▪ Recommandations

Certaines forces de cet axe sont reconnues au niveau international. D'autres semblent faibles et parfois non utiles au CIC. Il apparaît nécessaire de repenser l'organisation des thématiques pour limiter les thèmes et permettre de focaliser les forces. Une interaction lisible entre le CIC « site central » et les autres sites doit être développée.

Thème 3 : Axe Génétique, Cancer, Immunologie

Nom du responsable : Cancer Urologie : M. Christian PFISTER, M. François-Xavier NOUHAUD

Rhumatologie : M. Olivier VITTECOCO, M. Thierry LEQUERRE

Pneumologie : M. Luc TIBERVILLE, M. Mathieu SALAUN

Neuroscience-Génétique : M. Didier HANNEQUIN

Domaine d'activité

Cet axe regroupe toutes les activités de recherche, notamment translationnelle, sur les domaines de la Génétique, du Cancer et de l'Immunologie, qui intéressent plusieurs disciplines cliniques, notamment, en dehors de l'oncologie pulmonaire et vésicale, la Neurologie (génétique des démences en particulier de la maladie d'Alzheimer) ainsi que la rhumatologie.

Effectifs

Les effectifs ci-dessous sont ceux des sites « Cancer urologique » et « Rhumatologie ».

Composition du module	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	4 (0,8 ETP)	4 (0,8 ETP)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)		
N7 : Doctorants		
TOTAL N1 à N7	4	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées		

• Appréciations détaillées

L'axe « Génétique, Cancer, Immunologie » est remarquable par la qualité des projets et de leurs porteurs qui utilisent intelligemment le support des plates-formes de génomique et de protéomique mises en place au sein de l'IRIB (Plate-forme PISSARO et unité Inserm 1079). Leurs approches innovantes portent sur des pathologies pour lesquels ils sont leaders, notamment dans le domaine des carcinomes vésicaux avec la coordination de projets inter-régional ou national sur de nouveaux biomarqueurs de ces cancers, activités de recherche qui ont permis aux porteurs de participer à l'élaboration de nouvelles recommandations. On relève ainsi un total de 22 publications dont 7 dans des journaux de facteur d'impact supérieur à 5 avec notamment des publications en collaboration dans *Ann Oncol* (1), *Ann Rheum Dis* (1), *Chest* (1) et *J Invest Dermatol* (1). En tenant compte uniquement des publications en premier et dernier auteur, on retrouve 16 publications dont 4 dans des journaux à facteur d'impact supérieur à 5, plus

précisément dans *Autoimmun Rev* (2), *Chest* (1) et *Ann Rheum Dis* (1). Enfin, il faut souligner le dépôt de 4 brevets au cours du contrat.

Conclusion

▪ Avis global sur le thème

Le rôle du CIC apparaît primordial pour la mise en œuvre de ces projets de recherche à travers notamment la coordination des activités en terme de stockage d'échantillons, de coordination inter-sites ainsi que de traitement et conservation du matériel urinaire. Il existe par ailleurs une excellente interaction des projets de rhumatologie avec l'Unité 905 (directeur M. Olivier BOYER).

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

Comme précisé ci-dessus, la production scientifique est bonne tant sur le plan quantitatif que qualitatif avec 22 publications internationales entre 2010 et 2015 et quatre brevets déposés.

Les travaux ont été reconnus dans le cadre d'appels d'offre FEDER mais aussi INCA Translationnel et PHRC.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

Les axes de recherche thérapeutiques, en particulier en rhumatologie, devraient être mieux définis.

Les perspectives pour le prochain plan quinquennal doivent être présentées de façon plus complète.

Les relations des thématiques cancer et immunologie au sein de l'axe devraient être plus clairement interfacées.

▪ Recommandations

Les projets de la thématique « Génétique, Cancer, Immunologie » sont parfaitement intégrés dans le CIC. Il serait souhaitable d'augmenter la cohérence de l'axe et en particulier d'augmenter les interactions entre Cancer et Immunologie en homogénéisant par exemple leurs approches technologiques qui portent toutes deux sur les marqueurs pronostiques. En l'absence de cette mise en cohérence, la justification de leur association au sein d'un même axe sera fragilisée.

Thème 4 : Axe Innovation diagnostique et thérapeutique

Nom du responsable : Site central : M. Jacques WEBER

Physiologie digestive : M^{me} Anne-Marie LEROI, M. Guillaume GOURCEROL

Pédiatrie : M. Christophe MARGUET, M^{me} Mireille CASTANET, M. Laure COUDERC

Domaine d'activité

Cet axe recouvre de nombreux domaines de recherche dans la mesure où il concerne à la fois de nombreux travaux réalisés sur le site coordonnateur du CIC ainsi que sur l'ensemble des 9 autres sites d'investigation. On peut notamment souligner les activités du site central dans le recrutement de sujets volontaires sains ou de témoins ainsi que la place particulière occupée par les sites de physiologie digestive, de pédiatrie et de pneumologie.

Effectifs

Les effectifs ci-dessous correspondent aux sites « physiologie digestive et urinaire », « pneumologie » et « pédiatrie ».

Composition du module	Nombre au 30/06/2015	Nombre au 01/01/2017
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	9 (1,8)	9 (1,8)
N2 : Chercheurs des EPST ou EPIC titulaires et assimilés		
N3 : Autres personnels titulaires (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	13 (10,1)	14 (11,2)
N4 : Autres enseignants-chercheurs (PREM, ECC, etc.)		
N5 : Autres chercheurs (DREM, etc.)		
N6 : Autres personnels contractuels (appui à la recherche et/ou n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	
N7 : Doctorants	10	
TOTAL N1 à N7	33 (22,9)	
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	6	

• Appréciations détaillées

L'axe « Innovation Diagnostique et Thérapeutique » regroupe un large éventail de travaux, notamment d'essais cliniques, qui pour certains s'inscrivent dans la continuité de travaux plus translationnels menés dans le cadre des autres axes. L'axe bénéficie notamment des travaux et de la renommée des M. Luc THIBERVILLE et M. Guillaume GOURCEROL. Le bilan d'activité de l'axe affiche ainsi un total de 30 publications originales issues de protocoles de recherche réalisés dans le périmètre du CIC dont 5 dans des revues à facteur d'impact supérieur à 5, notamment la publication en collaboration d'un article dans le JAMA Pediatr. Les travaux publiés concernent notamment les applications de la microscopie endoscopique confocale pulmonaire, des essais thérapeutiques dans divers champs de spécialité tant chez l'adulte que chez l'enfant, ainsi que de nouvelles approches diagnostiques relatives aux fonctions sphinctériennes. En tenant compte des publications en premier ou dernier auteur, 21 publications ont été réalisées dont 4 dans des revues de facteur d'impact supérieur à 5 telles que Aliment Pharmacol Ther (1), Am J Gastroenterol (1) et Eur Respir J (2). Ces travaux ont fait l'objet de plusieurs prix, notamment de la meilleure communication à

l'European Respiratory Society en 2013. Enfin, le recrutement comme médecin déléguée d'une collègue formée à l'épidémiologie va permettre de développer ce type d'approche dans différents domaines. Il reste cependant nécessaire de formaliser des collaborations régionales, inter-régionales et nationales afin d'en améliorer à terme la visibilité. Il est par ailleurs important que le site central du CIC conserve la maîtrise et la visibilité des activités d'investigation avec le cas échéant la nécessité de choisir ce qui relève du périmètre du CIC de ce qui se trouverait hors champ.

Conclusion

▪ Avis global sur le thème

Il existe indéniablement un rôle crucial du site central du CIC dans l'organisation des travaux, en particulier lorsqu'il est nécessaire de recruter des volontaires sains ou un groupe important de sujets témoins ainsi que par l'intermédiaire de la mise en place de procédures qualités communes. Il reste difficile de juger de la valeur ajoutée spécifique de l'axe dans la mesure où plusieurs des projets relèvent par ailleurs des autres axes thématiques du CIC. Enfin, il est difficile d'établir la liste des projets pour lesquels l'intervention sous l'étiquette CIC est déterminante.

▪ Points forts et possibilités liées au contexte

- travaux de recherche bénéficiant d'une base solide préalable de recherche translationnelle et d'un interfaçage important avec des équipes de recherche plus fondamentale ;

- impact important des procédures qualité mises en œuvre par le site central sur l'ensemble des autres sites d'investigation ;

- rôle déterminant du site central du CIC lorsqu'il est nécessaire d'inclure un grand nombre de sujets sains ou de sujets témoins ;

- importante visibilité internationale de plusieurs travaux, notamment en pathologie pulmonaire ou en physiologie digestive.

▪ Points faibles et risques liés au contexte

- lisibilité de l'axe difficile dans la mesure où il englobe une grande diversité d'activités et qu'il existe une certaine redondance avec les autres axes thématiques ;

- valeur ajoutée réelle d'un label CIC pour certains projets, notamment de phase 3, potentiellement discutable.

▪ Recommandations

Comme cela a été souligné de manière globale, il convient sans doute d'améliorer la lisibilité de cet axe et d'en circonscrire plus précisément le périmètre au regard notamment des autres axes thématiques moins transversaux. L'effort de coordination centralisé doit en revanche être maintenu voire amplifié pour différencier en particulier les études qui relèvent réellement d'un label CIC de celles qui pourraient être gérées ou organisées de manière indépendantes.

5 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : Lundi 14 mars 2016 à 09H00

Fin : Lundi 14 mars 2016 à 17H00

Lieu de la visite : Salle du Conseil d'Administration du CHU de Rouen

Institution : CHU de Rouen

Adresse : 1 rue de Germont, 76000 Rouen

Locaux spécifiques visités : Site principal du CIC-CRB 1404

Déroulement ou programme de visite

09h00-09h30 :	Réunion à huis clos du comité d'expert
09h30-12h00 :	Séance plénière - salle du conseil d'administration
09h30-10h00 :	Présentation du contexte local et rôle du CIC : <ul style="list-style-type: none"> • CHU : M^{me} Isabelle LESAGE - DG du CHU ; M. Loïc MARPEAU - président CME ; • Université de Rouen : M. Cafer OZKUL et/ou M. Laurent YON et/ou M. Pierre FREGER ; • IRIB : M. Olivier BOYER.
10h00-10h30 :	Présentation générale et gouvernance CIC/CRB 1404 : M. Jacques WEBER - M ^{me} Muriel QUILLARD - M ^{me} Marie-Pierre TAVOLACCI.
10h30-11h30 :	Bilan des réalisations scientifiques : <ul style="list-style-type: none"> • axe cardiovasculaire et nutrition ; • axe génétique, cancer, immunologie ; • axe neurosciences ; • axe innovation diagnostique et thérapeutique.
11h30-12h00 :	Perspectives : M ^{me} Anne-Marie LEROI ; M ^{me} Muriel QUILLARD ; M ^{me} Marie-Pierre TAVOLACCI.
12h00-13h00 :	Rencontre à huis clos entre comité d'experts et tutelles
13h00-14h00 :	Déjeuner - salle la Rochefoucauld
14h00-14h15 :	Rapide visite du site central du CIC
14h15-15h15 :	Rencontre entre comité d'experts et personnels (hors responsables)
15h15-15h30 :	Rencontre entre comité d'experts et coordonnateur du CIC
15h30-17h00 :	Réunion à huis clos du comité d'experts (synthèse de l'évaluation)

6 ● Observations générales des tutelles

Le directeur de l'unité n'a pas souhaité formuler d'observations sur ce rapport d'évaluation.