



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
Le Centre d'Investigation Clinique :
CIC de Rouen
sous tutelle de
INSERM
DGOS

Décembre 2010



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

Section des Unités de recherche

Rapport de l'AERES sur
Le Centre d'Investigation Clinique :
CIC de Rouen
sous tutelle de
INSERM
DGOS

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des unités
de recherche

Le Directeur

Pierre Glorieux

Décembre 2010



Centre d'Investigation Clinique

Nom du CIC : CIC de Rouen

Label demandé : CIC

N° si renouvellement : CIC-CRB 0204

Nom du directeur : M. Jacques WEBER

Membres du comité d'experts

Président :

M. Christian LIBERSA, Université Lille 2, Lille

Experts :

M. Stephane HATEM Université Pierre et Marie Curie, Paris

M. Pierre GALANAUD, Université Paris-Sud, Paris

M. Gabriel THABUT, Université Denis Diderot, Paris

Représentants présents lors de la visite

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Michel AUBIER

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles du CIC :

Mme Claire LEVY-MARCHAL



Rapport

1 • Introduction

- Date et déroulement de la visite :

La visite s'est déroulée le 15 Décembre 2010. Elle a comporté une présentation de la politique de la recherche du site faite par le D.G. du CHU, et par la Présidente de la CME. et une présentation de L'Institut de Recherche et d'Innovation Biomédicale (IRIB), dont fait partie le CIC. Le coordonnateur du CIC-CRB 0204 a fait une présentation générale de la structure, suivie par les interventions des responsables des différentes antennes, avec pour terminer des échanges avec les représentants des personnels.

- Historique et localisation géographique du CIC et description synthétique de son domaine et de ses activités :

Créé en 2002, conjointement avec le CRB, le CIC a été renouvelé en 2008 avec une très bonne évaluation (A). Il comporte une « unité centrale » de 270 m² environ localisée au centre de l'Hôpital Charles Nicolle, à proximité immédiate des plateaux techniques et du service de réanimation médicale et dans le même bâtiment que la pharmacie hospitalière ce qui facilite le circuit des traitements dispensés dans le cadre des essais. La prise en charge des sujets peut se faire dans 2 salles de consultations et de prélèvements, ou dans 4 lits, dont 3 peuvent être surveillés par l'intermédiaire de baies vitrées. Cette structure est complétée par les locaux du CRB (80 m²). Son activité, poly-thématique, correspond aux axes définis par la politique hospitalo-universitaire du site : Neuro-Endocrinologie, Gastro-Entérologie et Nutrition, Cardiovasculaire, Immunité-inflammation-Cancer et Génétique.

- Equipe de direction :

L'équipe de direction est composée d'un Coordonnateur et d'un Co-Coordonnateur (lui-même responsable de l'antenne de Pharmacologie clinique), d'un responsable de la gestion des produits biologiques issus des projets de recherche (CRB), et d'un Médecin Délégué également copilote de l'antenne endocrinologie du CIC 0204 relayés sur le site par les responsables des autres antennes (Endocrinologie, Neurologie, Physiologie, Pneumologie, Rhumatologie, pédiatrie).



- Personnels sur la base du dossier déposé à l'AERES :

	Dans le bilan	Dans le projet
N1 : Nombre de médecins (PU-PH, MCU-PH, PH, PA) consacrant au moins 20% de leur temps au CIC	26	30
N2 : Nombre de médecins (PU-PH, MCU-PH, PH, PA) figurant au profil d'une unité de recherche labélisée (EA, UPR, UMR) consacrant au moins 20% de leur temps au CIC	12	16
N3 : Nombre de personnels de recherche (ARC, Tech, biostatisticien, technicien de recherche clinique,...) impliqués dans le CIC	8	12
N4 : Nombre de personnels soignants affectés au CIC	3	3
N5 : Nombre de personnels administratifs affectés au CIC	1	1
N6 : Nombre d'étudiants (master, doctorants..) ayant consacré au moins 4 mois de leur temps aux activités du CIC sur la période précédente	36	44



2 • Appréciation sur le Centre d'Investigation Clinique

- Avis global :

Le CIC-CRB 0204 a mené à bien les principaux objectifs fixés pour le dernier quadriennal (antennes locales, plate-forme technologique, serveur recherche, augmentation du potentiel de recherche institutionnelle (le nombre de projets institutionnels ayant augmenté de 80 %), augmentation du nombre des publications issues des projets du CIC-CRB (doublées), renforcement des projets translationnels et des liens avec les équipes Inserm du site.

On peut noter la volonté du coordonnateur de prioriser au niveau du site central les explorations complexes nécessitant un environnement spécifique (ex : évaluation chez des volontaires sains), de renforcer les liens avec les unités fondamentales favorisant la recherche translationnelle, d'augmenter production et qualité des publications scientifiques, de favoriser la constitution de cohortes clinico-biologiques qu'il serait bon de gérer de façon centralisée.

Il convient d'être attentif sur la nécessité de hiérarchiser les axes thématiques de recherche afin de pouvoir optimiser le soutien apporté par le CIC/CRB. Les responsables du CIC/CRB sont conscients du danger lié à la multiplication des antennes qui risque à terme de rendre peu perceptible l'intérêt voire l'existence même du CIC.

Ces réserves prises en compte, le CIC/CRB a toutes les capacités et compétences pour mener à bien ses projets à condition de mettre en adéquation ses locaux et ses personnels (secrétariat, ARC/TEC, infirmier(e)s, internes) et pourra être renouvelé pour un prochain quinquennat.

- Points forts et opportunités :

- Très bonne intégration sur le site hospitalo-universitaire avec soutien très marqué des instances ;
- Base de données de groupes contrôles/volontaires sains très fonctionnelle ;
- Système d'Assurance et Contrôle Qualité actif et performant ;
- Bonne gestion de cohortes clinico-biologiques ;
- Fiabilité du suivi et certitude de mener à bien les projets ;
- Implication du Département Universitaire de Médecine Générale.

- Points à améliorer et risques :

- Améliorer la visibilité des axes thématiques en hiérarchisant les domaines d'excellence et en s'efforçant de mettre en exergue les plus performants et innovants ;
- Mieux définir les relations avec l'axe cancérologie qui ne semble pas encore suffisamment structuré ;
- Se méfier de la multiplication d'antennes dont la gestion et le pilotage pourraient devenir difficiles, voire impossibles à effectif constant, avec le risque de ne plus pouvoir assumer une politique de recherche et une Assurance Qualité contrôlées en rapport avec les objectifs et missions du CIC.



- **Recommandations au directeur du CIC :**

- Poursuivre et accentuer les efforts de publications dans des revues de bons niveaux, ce qui devrait être possible dans des délais relativement proches compte-tenu des projets en cours ;
- Mieux maîtriser et définir les axes scientifiques d'excellence que le CIC/CRB désire développer et accompagner ;
- Essayer d'obtenir des locaux adaptés pour la partie CRB, en gardant à l'esprit la nécessité de garder ces locaux dans un environnement très proche du CIC afin de remplir au mieux ses missions clinico-biologiques ;
- Veiller à mettre le personnel médical et para-médical et logistique en adéquation avec les projets de développement ;
- Poursuivre les efforts de développement du réseau de médecins généralistes.



3 • Appréciations détaillées :

- **Appréciation sur la qualité scientifique et la production :**
 - *Pertinence et originalité des recherches translationnelles, qualité et impact des résultats, cohérence avec les axes scientifiques prioritaires du site* : La présentation des 7 antennes, tant au niveau du rapport écrit que des présentations orales confirme la cohérence des axes thématiques de recherche dont la part translationnelle est nette et, par certains aspects, innovante (ex : imagerie en pneumologie, biomarqueurs et biothérapie en rhumatologie ...) et dont la valorisation et les retombées cliniques devraient être concrétisées dans des délais proches.
 - *Quantité et qualité des publications, communications, brevets, thèses et autres productions* : La production scientifique directement issue des travaux du CIC a nettement progressé avec une cinquantaine d'articles référencés dont 9 ont un impact supérieur à 5. On note également 2 brevets déposés par des responsables d'antennes.

- **Appréciation sur le rayonnement, l'attractivité, et l'intégration du CIC dans son environnement :**
 - L'attractivité du CIC a été soulignée par les responsables des antennes en particulier vis-à-vis des industriels. Le CIC/CRB, tant au niveau du module central que de ses antennes, montre une grande disponibilité vis-à-vis des différentes structures du site et leur apporte les moyens en soutien méthodologique, scientifique, logistique, gestion financière et personnels adaptés à leurs projets.
 - Il est très bien intégré dans le site et a des relations étroites avec 6 équipes Inserm, 5 équipes d'accueil, favorisant de façon évidente les projets de nature translationnelle et de façon indirecte 2 équipes CNRS qui pourraient permettre des émergences en technologie innovantes.
 - Les relations entre les différents partenaires (modules central et antennes) sont parfaitement définies
 - *Appréciation sur le nombre et la qualité des protocoles de recherche clinique que le CIC coordonne* : Le CIC a coordonné 12 projets dont 2 projets fondamentaux en contrat d'interface (9 de physiopathologie et 1 de phase 2A) témoignant d'une problématique translationnelle certaine
 - *Appréciation sur le nombre et la qualité des protocoles de recherche clinique auxquels le CIC participe* : Le CIC a encadré et soutenu 108 projets (dont 5 phases 1, 12 phases, 8 phases 2b, 28 phases 3 et 42 études de physiopathologie) qui sans l'intervention du CIC n'auraient pu être réalisées.
 - *Capacité à obtenir des financements sur appels d'offre et notamment PHRC, recherche translationnelle INSERM-DOS, ANR et PCRD* : Au cours du dernier quadriennal le CIC/CRB a obtenu 12 PHRC dont 8 nationaux, 2 AO DHOS-INSERM translationnels, 1 AO INCA, et des soutiens CeNGEPS permettant des financements d'ARC/TEC.
 - *Existence et qualité des collaborations internationales* : Le CIC/CRB participe à 6 des 9 réseaux thématiques de recherche des CIC (réseaux Neurosciences, Cardiovasculaire, Gastro-entérologie, Pédiatrie, Vaccinologie et le réseau Diabète et maladies métaboliques dont le médecin délégué du CIC/CRB de Rouen assure le copilotage).
 - *Existence et qualité des partenariats avec des entreprises du secteur privé* : L'attractivité vis-à-vis des industriels a été soulignée et est confirmée par des soutiens CeNGEPS permettant des financements d'ARC/TEC.



- **Appréciation sur la stratégie, la gouvernance et la vie du CIC :**

- *Pertinence de l'organisation thématique du CIC :* Les 4 axes thématiques (Neurosciences, Cardiovasculaire et Nutrition, Génétique-Cancer-Immunologie, Innovations diagnostiques et thérapeutiques) sont pris en charge par une ou plusieurs antennes: l'Axe neurosciences par l'antenne d'Endocrinologie et maladies métaboliques associée à l'U982 et l'antenne de Neurologie associée à l'U614, l'Axe cardiovasculaire - Nutrition par l'antenne de Pharmacologie associée à l'U644, l'Axe Génétique-Cancer-Immunologie par l'antenne de Rhumatologie associée à l'U905, l'antenne de Cancérologie phase précoce (commune avec le Centre de Lutte contre le Cancer locale : Le Centre Henri Becquerel) associée à l'U918, et l'antenne d'Urologie centrée sur le cancer vésical qui sera étroitement associée à l'Antenne de phase précoce, l'Axe Innovation diagnostique et thérapeutique - Valorisation par l'antenne de Physiologie, l'antenne de Pneumologie et l'antenne de Pédiatrie.
- Qualité de la gouvernance, et notamment de la capacité du CIC à mutualiser ses moyens : Le coordonnateur a de façon évidente des qualités de chef d'équipe alliant 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), Direction adjointe de l'IFRMP23, participation au CRBMSP) et au niveau de la DIRRC Nord-Ouest (représentant de la DIRRC Nord-Ouest au CNCR) lui donne 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.
- Les responsables des différentes antennes soulignent l'apport important en terme d'attractivité de la labellisation et du 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 leur labellisation « CIC », qui peut être révisée, dépend d'une démarche volontaire avec évaluation du respect du Cahier des charges avec des objectifs fixés individuellement et est formalisée par un Contrat d'objectif et de moyens signé.
- La traçabilité des moyens financiers apportés par l'hôpital est réelle et le soutien universitaire est effectif et réaffirmé.
- Les responsables des antennes soulignent la faisabilité des projets qui sont pris en charge en raison des compétences et des capacités du CIC et de l'implication du site hospitalo-universitaires.
- Appréciation sur la démarche qualité mise en œuvre : L'implication de l'équipe du CIC dans la démarche qualité (au sein du CIC et en dehors du CIC) pour les investigations concernant les patients et les volontaires sains impliqués dans les protocoles est forte avec une qualitiennne très active au niveau du groupe HPCIC du réseau national des CIC. Il faut souligner la très bonne intégration de cette responsable Assurance Qualité au sein du CIC (module central et antennes) et son rôle important dans la démarche d'amélioration continue des pratiques et du programme de formation des personnels du CIC à la qualité.
- Qualité de la communication interne et externe : Le soutien du Centre hospitalier pour le CIC/CRB est fort avec une gestion ciblée des MERRI vers le CIC et accès au plan d'équipement hospitalier, de même que celui de l'université qui apporte au CIC le financement de plusieurs postes (biostatisticien, secrétaire, technicien de laboratoire). On note par ailleurs un engagement fort du Département Universitaire de Médecine Générale qui désire s'impliquer avec la mise à disposition au CIC de postes d'internes ou d'AHU pour favoriser le développement du réseau de médecins généralistes.
- Implication des membres du CIC dans les activités d'enseignement et dans la structuration de la recherche en région : Le coordonnateur du CIC/CRB de Rouen est responsable de l'évaluation des TEC CeNGEPS à la DIRRC Nord-Ouest et sa volonté de participer à des projets d'infrastructures de recherche clinique institutionnels est forte.
- Tous les membres du CIC ont bénéficié de Formations aux Gestes et Soins d'Urgence et pour certains d'entre eux à des DU ou DIU de Formation (Formation des Investigateurs aux Essais Cliniques de Médicaments, Recherche et Développement Clinique des Médicaments, Assistant de Recherche Clinique, logistique des essais cliniques).



- Le CIC a la responsabilité de la planification de l'enseignement, de l'organisation des cours, de la docimologie et l'évaluation d'une UE «Méthodologie en pharmacologie clinique et formation aux essais thérapeutiques» et participe à l'enseignement du DIU «Logistique des essais cliniques». Il convient de souligner que l'implication docimologique du Pr WEBER est très ancienne et reconnue au niveau international.
- Le CIC accueille des stagiaires (ARC/TEC, Chef de projet, IDE, externes en pharmacie) et des doctorants en particulier au niveau de ses antennes.

- **Appréciation sur le projet :**

- *Cohérence du projet avec les axes prioritaires du site :* Le projet scientifique est en cohérence avec les 4 axes thématiques de l'IRIB (Neurosciences, Cardiovasculaire et Nutrition, Génétique-Cancer-Immunologie, Innovations diagnostiques et thérapeutiques).

CIC	C1	C2	C3	C4	Note globale
CIC-Rouen (CIC-P0204)	B	A+	A+	A	A

C1 Qualité scientifique et production

C2 Rayonnement et attractivité, intégration dans l'environnement

C3 Gouvernance et vie du laboratoire

C4 Stratégie et projet scientifique



Statistiques de notes globales par domaines scientifiques (État au 06/05/2011)

Sciences du Vivant et Environnement

Note globale	SVE1_LS1_LS2	SVE1_LS3	SVE1_LS4	SVE1_LS5	SVE1_LS6	SVE1_LS7	SVE2_LS3 *	SVE2_LS8 *	SVE2_LS9 *	Total
A+	7	3	1	4	7	6		2		30
A	27	1	13	20	21	26	2	12	23	145
B	6	1	6	2	8	23	3	3	6	58
C	1					4				5
Non noté	1									1
Total	42	5	20	26	36	59	5	17	29	239
A+	16,7%	60,0%	5,0%	15,4%	19,4%	10,2%		11,8%		12,6%
A	64,3%	20,0%	65,0%	76,9%	58,3%	44,1%	40,0%	70,6%	79,3%	60,7%
B	14,3%	20,0%	30,0%	7,7%	22,2%	39,0%	60,0%	17,6%	20,7%	24,3%
C	2,4%					6,8%				2,1%
Non noté	2,4%									0,4%
Total	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%	100,0%

* les résultats SVE2 ne sont pas définitifs au 06/05/2011.

Intitulés des domaines scientifiques

Sciences du Vivant et Environnement

- SVE1 Biologie, santé
 - SVE1_LS1 Biologie moléculaire, Biologie structurale, Biochimie
 - SVE1_LS2 Génétique, Génomique, Bioinformatique, Biologie des systèmes
 - SVE1_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement animal
 - SVE1_LS4 Physiologie, Physiopathologie, Endocrinologie
 - SVE1_LS5 Neurosciences
 - SVE1_LS6 Immunologie, Infectiologie
 - SVE1_LS7 Recherche clinique, Santé publique
- SVE2 Ecologie, environnement
 - SVE2_LS8 Evolution, Ecologie, Biologie de l'environnement
 - SVE2_LS9 Sciences et technologies du vivant, Biotechnologie
 - SVE2_LS3 Biologie cellulaire, Biologie du développement végétal