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

Section des Unités de recherche

Evaluation de l'AERES sur le CIC :

CIC Paris-Est

sous tutelle des établissements et organismes :

Direction générale de l'offre de soins

Institut national de la santé et de la recherche médicale

Janvier 2013

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

Section des Unités de recherche

Le Président de l'AERES

Didier Houssin

Section des Unités de recherche

Le Directeur

Pierre Glaudes

Le président de l'AERES "signe [...], les rapports d'évaluation, [...] contresignés pour chaque section par le directeur concerné" (Article 9, alinéa 3, du décret n°2006-1334 du 3 novembre 2006, modifié).

Notation

À l'issue des visites de la campagne d'évaluation 2012-2013, les présidents des comités d'experts, réunis par groupes disciplinaires, ont procédé à la notation des unités de recherche relevant de leur groupe (et, le cas échéant, des équipes internes de ces unités). Cette notation (A+, A, B, C) a porté sur chacun des six critères définis par l'AERES.

NN (non noté) associé à un critère indique que celui-ci est sans objet pour le cas particulier de cette unité ou de cette équipe.

Critère 1 - C1 : Production et qualité scientifiques ;
Critère 2 - C2 : Rayonnement et attractivité académique ;
Critère 3 - C3 : Interaction avec l'environnement social, économique et culturel ;
Critère 4 - C4 : Organisation et vie de l'unité (ou de l'équipe) ;
Critère 5 - C5 : Implication dans la formation par la recherche ;
Critère 6 - C6 : Stratégie et projet à cinq ans.

Dans le cadre de cette notation, l'unité de recherche concernée par ce rapport a obtenu les notes suivantes.

- Notation de l'unité : CIC Paris-Est

C1	C2	C3	C4	C5	C6
A	A	A	A	B	B

Rapport d'évaluation

Nom du CIC :	CIC Paris-Est
Acronyme du CIC :	
Label demandé :	CIC
N° actuel :	CIC 9304
Nom du directeur (2012-2013) :	M. Christian FUNCK-BRENTANO
Nom du porteur de projet (2014-2018) :	M. Christian FUNCK-BRENTANO

Membres du comité d'experts

Président :	M. Christian LIBERSA, CHU Lille
Experts :	M. Pascal CHANEZ, Université Aix-Marseille
	M. Jean-louis MONTASTRUC, CHU Toulouse
	M. Dominique MOTTIER, CHU Brest

Délégué scientifique représentant de l'AERES :

M. Gérard BREART

Représentant(s) des établissements et organismes tutelles de l'unité :

M^{me} Ariane GALAUP PACI, DGOS

M^{me} Claire LEVY-MARCHAL, Inserm

1 • Introduction

Historique et localisation géographique du CIC :

Le CIC Paris-Est Plurithématique a été transféré de l'hôpital Saint-Antoine au site Pitié-Salpêtrière dans le cadre de restructurations dans l'objectif : (1) de renforcer les interactions entre les investigateurs et les unités INSERM locales ; et (2) d'offrir au groupe hospitalier la possibilité de prise en charge de thématiques non pilotées par le CIC Neurosciences tels que les axes de recherche Cardiologie-Fonction Musculaire et Endocrinologie-métabolisme–nutrition et deux thématiques transversales (Physiologie/physiopathologie et Pharmacologie précoce).

Ce transfert a été effectué en deux temps en 2010 ce qui a affecté en partie l'activité de recherche clinique pendant cette période. Le soutien fort des instances administratives du groupe hospitalier a cependant permis une reprise rapide des activités et l'ouverture de nouvelles collaborations avec, en particulier, les projets de deux antennes : une antenne cardio-métabolique située dans l'Institut de cardiologie et une antenne gériatrique située à l'hôpital Charles Foix.

Équipe de Direction :

La direction du CIC est actuellement assurée par un médecin coordonnateur (PU-PH), et un Médecin Délégué (MCU-PH) secondés par un cadre de santé (0,20 ETP).

L'antenne cardio-métabolisme, localisée dans le bâtiment Sud de l'Institut, sera pilotée par un Médecin Délégué Adjoint actuellement professeur associé de Médecine et cardiologie au Mount Sinaï University Hospital de New York et futur PU-PH de Pharmacologie médicale. La proximité géographique de cette antenne avec le CIC Paris-Est principal facilitera une mutualisation de certains personnels entre le CIC et son antenne.

L'antenne Gériatrique située à l'Hôpital Charles Foix, sera pilotée par un médecin délégué adjoint PH de gériatrie.

La cohérence du fonctionnement de ces différentes entités sera assurée, en l'absence de Comité technique spécifique, par des réunions communes tous les deux mois.

Nomenclature AERES: SVE1 Biologie, santé :

SVE1_LS2 Génétique, génomique, bioinformatique,

SVE1_LS4 Physiologie, physiopathologie, biologie systémique médicale,

SVE1_LS7 Epidémiologie, santé publique, recherche clinique, technologies biomédicales

Effectifs du CIC :

Les moyens humains actuels du CIC sont constitués d'un Médecin coordonnateur, d'un médecin délégué, d'un médecin praticien attaché à temps partiel, d'une secrétaire (CDD Inserm), d'une technicienne de laboratoire, d'un cadre de santé (0,20 ETP), de trois infirmières, d'une aide-soignante.

Ces personnels sont complétés de façon ponctuelle par des Technicien(e)s de Recherche Cliniques dont la gestion semble ne pas être assumée directement par le CIC car dépendants de l'URC (unité de recherche clinique).

L'activité de l'antenne de l'Institut de Cardiologie, sera assurée par du personnel en partie mutualisé avec le CIC principal et par un Médecin Délégué adjoint secondé par un médecin AHU, un infirmier(e) et un technicien de Recherche Clinique.

Pour l'antenne Gériatrique située à l'Hôpital Charles Foix, les moyens humains sont pour l'instant un Médecin Délégué adjoint secondé par des médecins dont le statut et le temps dédié à la recherche restent à préciser, et par un ARC et un infirmier.

Effectifs de l'unité	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014	2014-2018 Nombre de produisants du projet
N1 : Enseignants-chercheurs titulaires et assimilés	2	10	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 des EPST ou EPIC (DREM, Post-doctorants, visiteurs etc.)			
N6 : Autres personnels contractuels (n'ayant pas d'obligation de recherche)	1	1	1
TOTAL N1 à N6	3	12	4

Taux de produisants	***100%***

Effectifs du CIC	Nombre au 30/06/2012	Nombre au 01/01/2014
Doctorants	1*	
Thèses soutenues	1	
Post-doctorants ayant passé au moins 12 mois dans l'unité *		
Nombre d'HDR soutenues		
Personnes habilitées à diriger des recherches ou assimilées	1	

* Non personnel du CIC mais lié à un protocole.

2 • Appréciation sur le CIC

Points forts et possibilités liées au contexte :

- Très fort soutien de la direction du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière pour le transfert du CIC Paris-Est de l'hôpital Saint-Antoine dans le but de renforcer les interactions avec les investigateurs et les unités INSERM locales, et d'offrir au groupe hospitalier des capacités de prise en charge de thématiques autres que les Neurosciences, en termes de locaux (triplement de la surface du CIC, dont environ 450 m2 pour le CIC, 130 m2 pour l'antenne cardio-métabolique, et 100 m2 pour l'antenne gériatrique) et de personnels.
- Rattachement à un pôle unique, le pôle SPEPS (Santé Publique et Évaluation des Produits de Santé).
- Implication majeure du CIC dans l'IHU ICAN nouvellement créé avec création d'une antenne cardio-métabolique.
- Liens forts avec les pneumologues et les physiologistes respiratoires et les chercheurs cliniciens gériatres.
- Collaborations opérationnelles avec le CIC de biothérapies.
- Liens privilégiés avec un laboratoire de recherche du Mount-Sinaï University Hospital de New-York (pharmacogénomique des maladies cardiovasculaires).

Points à améliorer et risques liés au contexte :

- Communication interne sur le site encore faible dans une période de restructurations multiples (groupes hospitaliers de l'AP-HP, réorganisation des pôles, …) et en partie liée aux opérations complexes de transfert effectuées en deux temps en mars et aout 2010.
- Relations entre CIC Paris-Est et CIC Neurosciences à encourager avec réflexions sur la mutualisation éventuelle de certains types de personnels (ex : Qualiticiens, Techniciens de laboratoire et peut-être infirmières dans des circonstances particulières telles que la réalisation de pharmacocinétiques nocturnes) ou de supports méthodologiques.
- Risques liés à une incertitude sur la couverture financière du CIC pour le futur quinquennat par les tutelles.
- Accueil limité d'étudiants et de stagiaires.
- Projet en gériatrie à mieux définir.
- Fragilité du secrétariat (fin de CDD dans 3 mois).

Recommandations :

- Nécessité d'une prise en charge plus précise des aspects financiers par les responsables de la structure et d'une précision sur la participation financière du secteur gériatrique et de l'IHU ICAN.
- Le coordonnateur doit s'investir davantage dans la définition et le pilotage des axes thématiques du projet
- Ne pas négliger l'investissement dans les réseaux et steering committees de projets à promotion industrielle.

3 • Appréciations détaillées

Appréciation sur la production et la qualité scientifiques :

Les publications sont nombreuses (près d'une centaine sur la période évaluée dont près de la moitié avec un facteur d'impact supérieur à 5) dans d'excellents journaux généralistes (ex : Lancet, Nature Medicine), et dans les meilleurs journaux des axes thématiques du CIC, en particulier dans les domaines de recherche cardio-métaboliques,respiratoires et pharmacologiques (Circulation, Brain, Blood, J Thrombosis Haemostasis, Gastroenterology, JACC, Eur Heart J, Clinical Pharmacology & Therapeutics, J Clin Pharm …).

Même si il n'est pas toujours évident d'apprécier la contribution des différents intervenants dans ces publications, le coordonnateur du CIC assure que les publications citées ne concernent que des projets pris en charge effectivement par le CIC, ce qui est confirmé par l'analyse des projets présentés dans le rapport.

Les différents travaux ont abouti à des recommandations de pratiques pour les médicaments à tropisme cardiaque, à des modifications de label pour certains médicaments, ou à des hypothèses physiopathologiques nouvelles pouvant ouvrir la voie à de nouvelles pistes thérapeutiques dans des affections cardiologiques (ex : thérapie génique de l'insuffisance cardiaque), respiratoires (ex : influence de progestatifs dans le syndrome d'ondine), métaboliques (ex : marqueurs anti inflammatoires, polymorphisme de la CEPT dans les phénomènes d'athérosclérose ou de dyslipémie) ou musculaire (ex : influence d'un modulateur immunologique dans certaines myopathies). Beaucoup de ces travaux sont à l'origine de collaborations nationales avec des équipes Inserm ou CNRS (UMR ICAN, UMR788, UMR S 775, UMRS 707 …) et internationales (Mount Sinaï University Hospital de New York, Columbia University).

Appréciation sur le rayonnement et l'attractivité académiques :

Les pilotes des axes thématiques sont des lecteurs dans les principaux journaux de leurs disciplines et leaders dans leurs domaines respectifs :

- en cardiologie : participation au comité de pilotage des recommandations internationales pour les cardiopathies rythmiques et au conseil scientifique des médicaments modifiant l'intervalle QT, direction d'un groupe de recherche en pharmacogénomique et thérapeutique personnalisée en cardiologie, participations à des groupes de travail du NIH 5NHLBI USA), pilotage de projets translationnels.
- en pneumologie/physiologie respiratoire : victoires de la médecine, présidences de conseils scientifiques de fondations,implications universitaires et pédagogiques fortes, pilotage de projets translationnels,
- en métabolisme/nutrition : pilotage de l'IHU « ICAN », comité exécutif de la société
- française d'athérosclérose, pilotage de projets translationnels.
- en gériatrie : participations au Cochrane Heart Group

La structure souffre cependant de l'absence de juniors (étudiants hospitaliers, internes et doctorants) qui semble lié à la politique de l'école doctorale du site. Depuis 2004 le CIC est impliqué dans 7 PHRC nationaux, et 3 AO translationnels DHOS-INSERM.

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

L'implantation de la structure sur le site est encore en développement. Il est toutefois important de souligner la grande satisfaction des chercheurs cliniciens qui ont été soutenus dans leurs projets par le CIC ,et des relations complémentaires et efficaces avec le CIC-BT sur des projets de thérapie cellulaire ou génique.

L'implication dans des projets industriels est réelle vis à vis de « start up » avec des développement de produits innovants (production ex-vivo de globules rouges, production de lymphocytes T1 reg …) mais faible en ce qui concerne « les big-pharma » et pourrait être un frein au développement local et à la reconnaissance internationale. Celle-ci se traduit actuellement par le pilotage de plusieurs projets multicentriques régionaux avec l'HEGP, Le Kremlin-Bicêtre, Henri-Mondor , et Saint-Antoine notamment.

Plusieurs projets sont soutenus par des associations de patients (ex : maladie d'Ondine, Hypertrophie des surrénales ...).

Les responsables des axes thématiques font partie de groupes d'experts reconnus sur le plan national et international à l'origine de référentiels (par exemple en cardiologie, pneumologie et métabolisme).

Appréciation sur l'organisation et la vie du CIC :

L'équipe et les personnels du CIC sont soudés et très actifs, et les partenaires et co-investigateurs satisfaits. La mutualisation de certains postes (ex : qualiticiens, secrétariat, Techniciens de recherche ...) ou de certaines activités transversales (Assurance Qualité, Formations) pourrait être conseillée. Le caractère chronophage des démarches qualité ne doit pas être négligé et nécessite un investissement quotidien et sans cesse réactivé qui ne pourra guère être assumé avec le personnel existant actuellement.

Les relations avec l'URC (unité de recherche clinique) Pitié-Salpêtrière qui sont bonnes, pourraient cependant souffrir de la complexité des partages de missions et de responsabilités malheureusement indépendantes des instances de direction du site. Un investissement plus important et la prise de responsabilité des responsables du CIC dans l'URC pourraient atténuer ces diffficultés potentielles et mieux mettre à profit les compétences et l'expérience en méthodologie et en analyse des données de l'équipe.

Un suivi bugétaire strict des ressources financières et des dépenses du CIC devrait pouvoir gommer certains manques de transparence et aplanir certaines zones d'ombre qui semblent exister alors même que le soutien affiché et l'engagement financier des instances directoriales est clair, comme en témoignent la rénovation des locaux qui sont tout à fait adaptés aux besoins, et le développement des différents modules du site.

Cependant, l'affichage de la politique scientifique mériterait d'être plus clair, même si certains points ont été clarifiés lors de la présentation orale des projets en particulier sur les axes forts pneumologiques, endocriniens, cardio-vasculaires et métaboliques ; les relations avec la politique de recherche de l'IHU ICAN gagneront à être précisées afin de bien prendre en compte l'évaluation des moyens en personnels nécessaires pour suivre des cohortes de populations immportantes.

Le potentiel et l'intérêt des recherches dans l'axe gériatrique sont prometteurs et indiscutables, soutenus par des chercheurs cliniciens de qualité, mais les axes de ces recherches devront être mieux exprimés et structurés.

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

Les investigateurs, les soignants et les infirmières de recherche ont bénéficié de formations initiales et continues à la recherche clinique mais la formation n'apparaît pas comme une priorité. La négociation avec l'école doctorale (ED394 Physiologie et physiopathologie) pour accueillir des doctorants semble peu active, voire absente, ce qui explique qu'un seul étudiant doctorant a pu être accompagné. De même, il ne semble pas y avoir de politique proactive de demande de postes d'internes en médecine et en pharmacie.L'accueil d'étudiants semble être limité à l'accueil de masters (Master 2 de Biologie Intégrative et Physiologie, Master 1 de Santé Publique et Biostatistique). Le dynamisme des partenaires chercheurs cliniciens est important, en particulier en gériatrie, et on devrait pouvoir tirer profit d'une meilleure définition des temps de recherche des praticiens impliqués.

Appréciation sur la stratégie et le projet à cinq ans :

La stratégie d'implantation, qui n'était pas évidente compte-tenu du déménagement et de la complexité et de l'intrication des structures impliquées (URC, DRCD, DHU et IHU ainsi que l'existence d'autres CIC sur le site ...), est réussie. Il faut souligner que ceci a été favorisé par un soutien fort des tutelles qui s'engagent à poursuivre et à développer ces efforts permettant le développement de projets riches et prometteurs et par les capacités du coordonnateur du CIC à s'adapter à cet environnement.

La politique de recherche de l'antenne de gérontologie qui est au centre de thématiques originales, potentiellement porteurs de réussites dans un domaine difficile, mériterait d'être plus claire. On aurait ainsi aimé avoir une présentation de la stratégie de la montée en puissance des recherches et des possibilités d'accorder les moyens et les ambitions. Par exemple, il est possible de débuter par des projets cardiovasculaires et de pharmacologie appliquée au patient âgé dans le cadre de l'excellence de l'équipe dans ce domaine et de l'absence de données claires chez le sujet âgé, qui pourront ensuite être complétés par l'évaluation de traitements non médicamenteux ou de nouvelles technologies.

En ce qui concerne l'IHU ICAN, le projet est excellent mais le rôle des différents partenaires et les liens financiers devraient être mieux formalisés.

4 • Déroulement de la visite

Date de la visite :

Début : 17 janvier 2013 à 9h30

Fin : 17 janvier 2013 à 17h30

Lieu de la visite : Centre d'Investigation Clinique au Batiment Antonin Gosset

Institution : Hôpital de la Salpétrière

Adresse: 83 Bd de l'hôpital, Paris

Déroulement ou programme de visite :

La commission d'évaluation a été accueillie dans les locaux du centre d'investigation clinique située dans le bâtiment Antonin Gosset. Les présentations se sont déroulées dans la bibliothèque en présence de nombreux partenaires et responsables des équipes impliquées dans le CIC. Une présentation générale a été effectuée par le coordonnateur du CIC qui a répondu directement et de façon claire aux questions des membres de la commission, et par les futurs responsables des deux antennes. Ensuite, des présentations scientifiques ont été effectuées par les pilotes des différents axes thématiques de recherche.

Des échanges ont eu lieu avec les représentants des structures et tutelles impliquées dans le soutien du CIC (chefs de pôle, président de la CME, directeur général et directeur général adjoint du groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière Charles Foix, Responsable des partenariats institutionnels au DRCD de l'AP-HP, Représentantes de la DGOS et de l'Inserm ...). Ces échanges ont permis de confirmer le soutien fort de ses instances à l'égard de cette structure et de préciser le rôle attendu du CIC par rapport aux URC de l'APHP.

Points particuliers à mentionner :

En raison de la durée de ces nombreux échanges la chronologie du programme proposé n'a pu être totalement respectée et la visite des locaux n'a pas été effectuée mais une rencontre avec le personnel a eu lieu en dehors de la présence des responsables et a démontré là encore une parfaite adhésion de ces personnels à la structure.

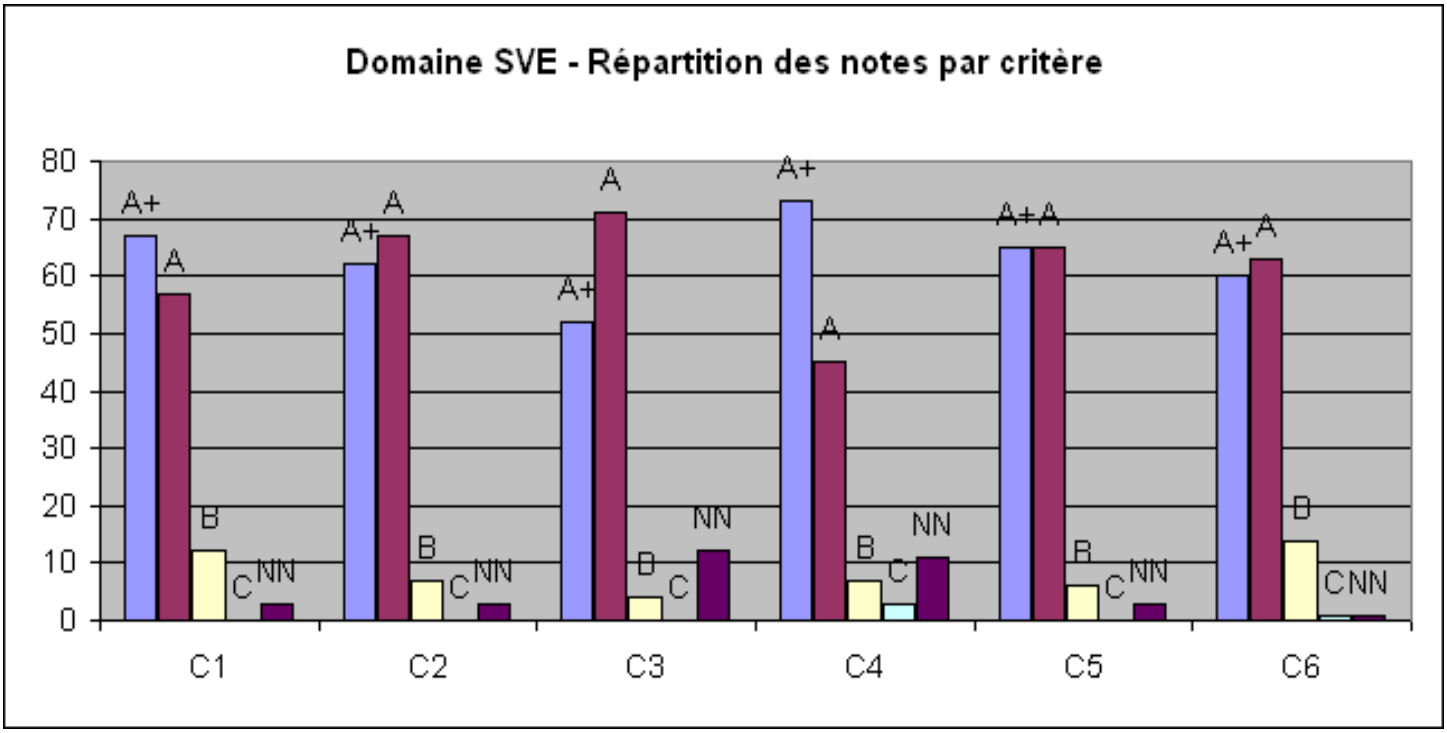
5 • Statistiques par domaine : SVE au 10/06/2013

Notes

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	67	62	52	73	65	60
A	57	67	71	45	65	63
B	12	7	4	7	6	14
C	0	0	0	3	0	1
Non Noté	3	3	12	11	3	1

Pourcentages

Critères	C1 Qualité scientifique et production	C2 Rayonnement et attractivité académiques	C3 Relations avec l'environnement social, économique et culturel	C4 Organisation et vie de l'entité	C5 Implication dans la formation par la recherche	C6 Stratégie et projet à cinq ans
A+	48%	45%	37%	53%	47%	43%
A	41%	48%	51%	32%	47%	45%
B	9%	5%	3%	5%	4%	10%
C	0%	0%	0%	2%	0%	1%
Non Noté	2%	2%	9%	8%	2%	1%



6 • Observations générales des tutelles

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

Direction générale de l'offre de soins

Instituts thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Vos réf : S2PUR140005889 - CIC PARIS-EST - 0755364Y

Nos réf. : CLM/OL/SB/SD/2013-037
Dossier suivi par :
Claire Lévy-Marchal (Inserm)
01 44 23 67 55 / claire.levy-marchal@inserm.fr
Olivier Louvet (DGOS)
01 40 56 44 09 / DGOS-PF4@sante.gouv.fr

Au Comité de l'évaluation de l'AERES
du CIC Paris-Est

Paris, le 25 avril 2013

Objet : Evaluation AERES – Réponse du porteur de projet du CIC Paris-Est au rapport d'évaluation

Mesdames, Messieurs,

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

Veuillez agréer, Mesdames, Messieurs, mes cordiales salutations.

Claire LEVY-MARCHAL
Responsable du Pôle Recherche Clinique

Liberté • Égalité • Fraternité
RÉPUBLIQUE FRANÇAISE

MINISTÈRE
DES AFFAIRES SOCIALES
ET DE LA SANTÉ

Direction générale de l'offre de soins

Instituts thématiques

Inserm

Institut national
de la santé et de la recherche médicale

Commentaires sur le rapport du Comité de Visite AERES du 17 Janvier 2013 – CIC 9304

D2014-EV-0755364Y-S2PUR140005889-003044-RT.pdf

Ce rapport, factuel, n'appelle que des commentaires mineurs visant à rectifier certaines imprécisions et à mettre à jour certaines informations.

p. 3 - Effectifs du CIC : Ces personnels sont complétés de façon ponctuelle par des Technicien(e)s de Recherche Cliniques dont la gestion est assumée soit directement par le CIC, soit par l'URC (unité de recherche clinique) locale. Les équipes de recherche partenaires peuvent également contribuer de manière ponctuelle au complément de l'effectif technique.

p. 5 - Points à améliorer - fragilité du secrétariat : depuis la visite le CDD de la secrétaire (qui a aussi des fonctions de TEC) a été renouvelé et l'INSERM a ouvert un poste permanent. Notre secrétaire/TEC se prépare au concours qui aura lieu en octobre 2013.

p. 7 - Appréciation sur l'implication dans la formation par la recherche : N'ayant pas de lien statutaire avec l'université, le CIC n'est pas reconnu comme un laboratoire d'accueil des écoles doctorales de l'UPMC et a fort peu de chance de l'être en tant que structure. Les équipes de recherche partenaires étant, elles, reconnues comme laboratoire d'accueil de l'école doctorale ED394, le CIC est amené a contribuer de manière indirecte à la formation de doctorants, une partie de la recherche associées aux investigations cliniques effectuées au CIC étant réalisées par des doctorants.

Pour les postes d'internes, la politique de l'AP-HP a longtemps été de refuser systématiquement que les CIC soient pourvus de postes officiels. L'interne de médecine qui choisit le Service de Pharmacologie de la Pitié travaille sur des projets réalisés au CIC. Le récent changement de direction du bureau des Internes au siège de l'AP-HP permet d'espérer une modification de politique, mais le budget de l'hôpital est limité pour le financement de nouveaux postes d'interne. Cela sera néanmoins tenté dans les années à venir.

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