

CENTRES D'INVESTIGATION CLINIQUE



20 ans déjà !

Créés en 1992, les Centres d'investigation clinique ont largement contribué à l'essor de la recherche clinique en France, avec toujours le même objectif : améliorer la santé humaine.

Les CIC sont devenus des lieux essentiels de rencontre et de formation pour chercheurs et cliniciens.

© INSERM/ETIENNE BEGOUEN

Cohorte

Ensemble d'individus ayant vécu un même événement au cours d'une même période, et engagés dans une même étude épidémiologique

Les Centres d'investigation clinique (CIC) seraient-ils nés d'un séjour à l'étranger ? Au milieu des années 1970, Pierre Corvol (👁️), interne en médecine, mène un « post-doc » aux National Institute of Health aux États-Unis. Il est frappé par l'existence de Centres de recherche clinique (CRC) permettant d'étudier l'homme vivant, malade ou sain. « Cela n'existait pas en France, se souvient-il. Ce type de recherches, sur des sujets sains, ne sera finalement autorisé qu'en 1988. » À cette date, la loi Huriet-Sérusclat ouvre enfin une vanne en encadrant cette exploration de plus en plus perçue comme indispensable à l'étude des maladies, à l'évaluation des médicaments et à la compréhension de leurs mécanismes d'action. Pour Pierre Corvol, « ce fut l'occasion d'une rencontre entre deux cultures très différentes : beaucoup de cliniciens français souhaitaient que la recherche se développe, tandis que, sous l'impulsion de Philippe Lazar, alors directeur général, l'Inserm s'ouvrait à la recherche clinique et translationnelle, en partie pour faire progresser la génétique moléculaire et transférer ses techniques aux patients. »

Une expérience réussie

Un colloque de l'Inserm en 1988, organisé par Pierre Corvol et Claude Poyart, tous deux directeurs d'unités Inserm à l'époque, conduit à la création expérimentale de premiers lits d'investigation clinique en 1992, dans les hôpitaux Broussais et Robert-Debré à Paris. Ces tous premiers CIC - « on disait "CRC" jusqu'en 1990 », s'amuse Pierre Corvol - reposent alors sur un partenariat avec l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris. « Claude Griscelli, directeur de la recherche clinique à l'AP-HP, a su, à l'époque, convaincre son institution,

raconte-t-il. Il y avait des risques : la recherche clinique, c'est très coûteux, en matériel, en personnel et en temps. Et nous avons vite été assaillis de difficultés multiples : rattachement administratif, mise en place d'un système de financement, respect de la sécurité des prélèvements et de la qualité de leur conservation, repas adaptés, rémunération des volontaires, risque d'interférences médicamenteuses... Il fallait tout inventer ! » Mais la phase expérimentale est une réussite et le projet est élargi au niveau national. Les conventions sont alors signées sous la tutelle de l'Inserm et du ministère de la Santé. En vingt ans, pour répondre à la diversité des besoins des CHU et des chercheurs, quatre types de « modules » de CIC seront distingués : les premiers modules sont nommés « plurithématiques » (P), leurs projets relèvent de l'expertise de leur site d'implantation (pédiatrie à l'hôpital Robert-Debré) ou des orientations choisies par les équipes (pathologies cardiovasculaires, maladies rares et maladies auto-immunes à Strasbourg, par exemple) ; les modules « d'épidémiologie clinique » (EC), créés entre 2004 et 2007 pour renforcer les études de cohortes (👥) ; les modules « biothérapie » (BT), créés entre 2005 et 2010 pour développer des projets de thérapie cellulaire ou génique et de vaccinologie ; les modules « innovations technologies » (IT), créés depuis 2007 pour accélérer le transfert de l'innovation vers le diagnostic et le soin. Par ailleurs, onze CIC « multi-modulaires », regroupant plusieurs modules sur un même site, seront créés, ainsi celui de Bordeaux (CIC-P, EC et IT). Dans tous les cas, tout est fait pour stimuler l'interaction et la créativité entre chercheurs et cliniciens, qui mutualisent savoir-faire et plateformes techniques. Le CIC de vaccinologie Cochin-Pasteur (CIC-BT505), créé en 2004 à l'hôpital

- ◀ Pierre Corvol : unité 1050 Inserm/CNRS UMR7241/Collège de France, Centre interdisciplinaire de recherche en biologie
- ◀ Odile Launay : CBT 505 CIC/AP-HP Cochin-Pasteur/Université Paris Descartes, Biothérapie et vaccinologie
- ◀ Olivier Rascol : CIC 9302, CHU de Toulouse, Réseau national des CIC

Cochin, en est la parfaite illustration. « Ce domaine, fondamentalement transversal, avait besoin d'une structure de ce type, explique Odile Launay (☛), coordinatrice du CIC et du Réseau national d'investigation clinique en vaccinologie (REIVAC). Nos recherches sur de nouveaux vaccins préventifs ou thérapeutiques, sur de nouvelles approches vaccinales ou sur la vaccination de populations spécifiques, nécessitent la collaboration de nombreuses spécialités. » Les différentes équipes étudient, par exemple, le rôle des cellules dendritiques dans la vaccination contre le sida, explorent de nouvelles voies d'administration (vaccin par patch par exemple), ou encore évaluent l'efficacité biologique et épidémiologique de la vaccination contre le pneumocoque. Et même les sciences sociales ont désormais leur mot à dire, puisque le CIC lance pour les quatre prochaines années un nouvel axe de recherche sur la perception des vaccins dans la population. « Une conception large de la recherche clinique prévaut désormais, confirme Olivier Rascol (☛), coordonnateur du CIC de Toulouse. Il y a un véritable continuum de la recherche clinique, de la compréhension initiale des mécanismes à l'évaluation des cibles thérapeutiques chez l'homme, jusqu'à la mesure de leur impact réel dans la société par les sciences sociales. »

Culture d'excellence oblige, les CIC sont évalués tous les quatre ans par une équipe internationale. De plus, au sein de leur réseau national créé en 2003, des groupes de travail harmonisent les différentes procédures, leur contrôle qualité, leurs systèmes d'information et de communication et leur prise en compte des enjeux éthiques.

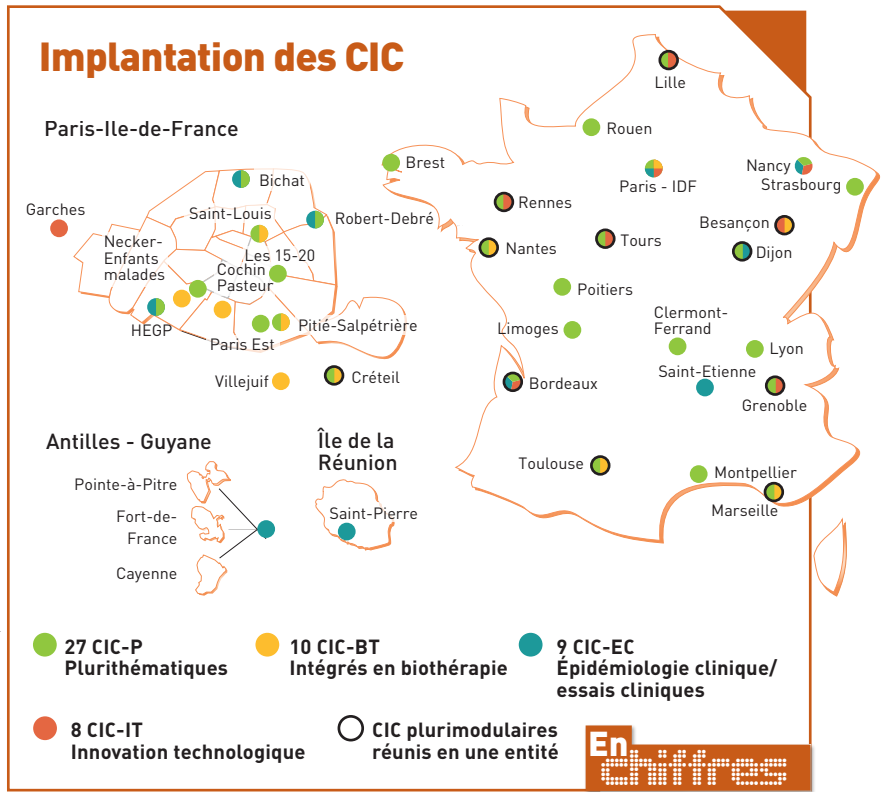
L'essor européen

La nécessité, pour les CIC, de partager leurs expériences individuelles au niveau national, et de regrouper leurs compétences lorsque leurs thématiques sont communes, a conduit à la création de huit réseaux thématiques de recherche depuis 2005. Pour Olivier Rascol, qui coordonne aussi le réseau national des CIC et le réseau thématique Neurosciences-Parkinson, « l'organisation nationale de l'Inserm a permis de dépasser les contraintes locales et d'améliorer la visibilité et les compétences des CIC. En témoigne le financement en 2011, à hauteur de 20 M€, de la nouvelle infrastructure nationale de recherche clinique française F-CRIN (French Clinical Research Infrastructure Network) sous l'égide du ministère de la Santé, des universités, d'Aviesan, de l'industrie et du Comité national de coordination de la recherche des centres hospitaliers. »

Interlocuteur français d'ECRIN (European Clinical Research Infrastructures Network), réseau européen soutenant des projets multinationaux en recherche clinique,



Octobre 2012, l'anniversaire, au Collège de France, d'une structure innovante au service de la clinique



En chiffres

41 CIC regroupent **54 modules**

BUDGET DÉCLARATIF ANNUEL PAR MODULE :

1,2 M€/an, 5 000 projets entre 2008 et 2012 dont **58 % à finalité thérapeutique** (recherche précoce pour plus de la moitié)

F-CRIN a pour mission d'accroître la proportion de ces projets coordonnés depuis la France et de valoriser l'excellence des équipes françaises dans la compétition européenne.

« L'utilité des CIC et la qualité de leurs publications est aujourd'hui incontestable », se réjouit Olivier Rascol, dont le centre a acquis une notoriété internationale dans l'évaluation des médicaments antiparkinsoniens. « Les CIC sont de formidables lieux de formation, qui attirent de nombreux cliniciens et chercheurs du monde entier, ajoute Pierre Corvol. Certains ont même bifurqué vers la clinique au cours de leur carrière, grâce à ces centres ! » Autant dire qu'en vingt ans, ils sont devenus indispensables, pour les patients comme pour la recherche médicale. « Pourtant, notre faible dotation structurelle nous fragilise : le CIC-BT505 reçoit par exemple à peine plus de 500 000 € de ses tutelles pour 17 équivalents temps-plein. » Et si 37 % des projets obtiennent un financement de l'industrie pharmaceutique et 20 % du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC), trop peu encore sont financés par l'appel d'offres Inserm-DGOS* (2 %), l'ANR** (2 %) ou l'Union européenne (1 %). « L'Europe, s'alarme Olivier Rascol, finance la recherche clinique depuis 2007. Cet investissement sera renforcé en 2013. Il faut que la France sache mieux tirer son épingle du jeu. Nous espérons que F-CRIN saura nous y aider ! » ■

Nicolas Rigaud

* DGOS : Direction générale de l'offre de soins
** ANR : Agence nationale de la recherche