

Bilan du Centre de Recherche Translationnelle (2014-2018)

Le CRT a pour but de favoriser les liens entre chercheurs et médecins pour faciliter le développement des projets de recherche portant sur l'Homme, ses échantillons ou ses données. Créé en juillet 2014, le CRT a été dirigé par Matthew Albert, puis par le Pr Stanislas Pol (PU-PH) et co-dirigé par Odile Gelpi (directrice d'hôpital) et James Di Santo (scientifique).

Le CRT regroupe trois structures intégrées pour permettre un support aux chercheurs : coordination clinique, plateforme technologique et ressources biologiques humaines. Le CRT est avant tout une structure d'accompagnement de la recherche (offre de services) qui soutient également des orientations stratégiques en déclinaison des plans stratégiques développés par la Direction. Afin d'améliorer son efficacité et de satisfaire au mieux ses utilisateurs, le CRT s'est engagé dans une démarche qualité (certification ISO 9001 v2015) obtenue en 2017.

Plan du document :

Une structure d'accompagnement de la recherche.....	1
1. Apporter un soutien intégré aux chercheurs faisant de la recherche translationnelle.....	1
2. Créer des partenariats avec des structures médicales et attirer des médecins sur le campus	2
3. Favoriser l'émergence de nouveaux projets translationnels et leur donner plus de visibilité	2
4. Développer des liens avec les associations de patients	3
5. Moderniser les outils de la recherche clinique.....	3
6. Faire avancer la recherche clinique dans le RIIP.....	3
Présentation synthétique des 3 structures composant le CRT	4
1. Coordination clinique du CRT	4
2. ICAReB platform : Investigation Clinique et Accès aux Ressources biologiques humaines	5
3. Coordination technologique du CRT-CB UTechS	5
Soutien de la vision scientifique du plan stratégique 2019-23.....	6

Une structure d'accompagnement de la recherche

1. Apporter un soutien intégré aux chercheurs faisant de la recherche translationnelle

Grâce au lancement de l'Open Desk en janvier 2017, les chercheurs souhaitant réaliser un projet de recherche translationnelle, rencontrent simultanément tous les jeudis les responsables des différentes structures du CRT (coordinations clinique et technologique, ressources biologiques humaines) ainsi que la Direction juridique et la Cellule éthique, voire la Direction Internationale ou la DARRI, en fonction des questions potentielles. Ceci permet d'inventorier les projets de recherche portant sur la personne humaine à l'Institut Pasteur et d'anticiper au plus tôt toutes les démarches, y compris réglementaires, à réaliser.

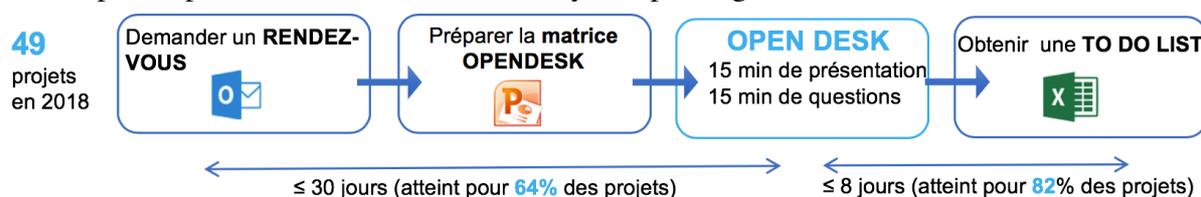


Figure 1 Processus de l'opendesk et chiffres clés

Actions prévues:

- Améliorer le suivi des projets suite à l'open desk
- Réviser la procédure institutionnelle d'évaluation des projets (CorC et IRB)

2. Créer des partenariats avec des structures médicales et attirer des médecins sur le campus

L'Institut Pasteur a signé un accord-cadre avec l'AP-HP et avec l'hôpital Sainte-Anne (novembre 2015) ainsi qu'un accord de partenariat avec l'hôpital Necker (juin 2017). Par ailleurs, le CRT finance des médecins à des stades variés de leur carrière pour qu'ils puissent venir travailler à l'Institut Pasteur et y développer des projets de recherche translationnelle. Afin d'entretenir les liens avec la communauté médicale, le CRT a organisé en janvier 2017 une première soirée conviant les médecins et pharmaciens alumni.

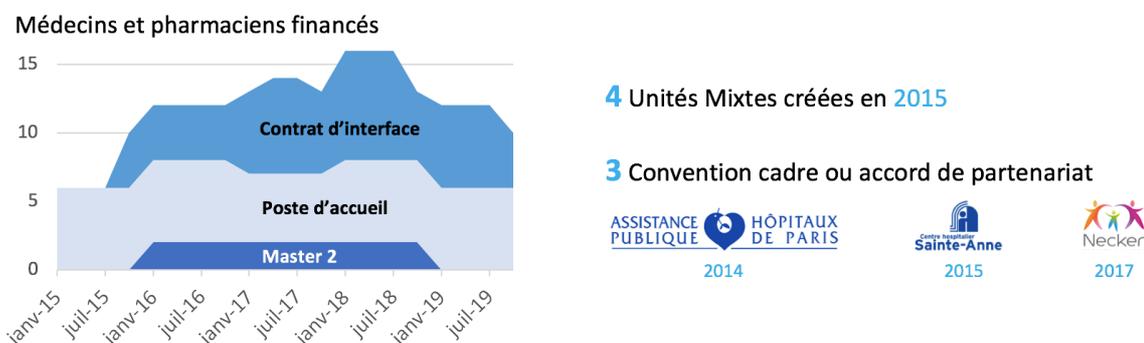


Figure 2 Nombre de médecins et pharmaciens financés par le CRT et actions de partenariat

Actions prévues:

- Augmenter la visibilité des appels d'offre pour attirer plus de médecins
- Apporter une aide personnalisée aux binômes « chercheur-médecin »

3. Favoriser l'émergence de nouveaux projets translationnels et leur donner plus de visibilité

L'animation du CRT s'est structurée autour d'un panel d'évènements scientifiques permettant de favoriser les rencontres cliniciens/chercheurs et de sensibiliser les chercheurs à la médecine afin de faciliter les collaborations.

Des médecins interviennent mensuellement sur le campus lors de Quarts d'heure Pasteur Médecine, dont les enregistrements sont ensuite mis en ligne¹. Cette première sensibilisation aux questions médicales, est complétée par la possibilité pour les chercheurs de faire des séjours d'observation à l'hôpital (convention signée avec l'AP-HP en 2017). Les scientifiques ont l'occasion de présenter leurs résultats lors de réunions de service à l'hôpital (Quarts d'heure Science). Des réunions « Storm » mêlant médecins et chercheurs sont organisées régulièrement sur des thématiques spécifiques.

La Journée de la Recherche Translationnelle, évènement annuel, apporte de la visibilité au centre de recherche translationnelle, de même que l'adhésion, depuis 2016, aux « Ateliers de Giens » qui assurent un lien avec les industriels. Le site internet², mis en place à la création du centre, permet également d'augmenter la visibilité de la recherche translationnelle de l'IP.



Figure 3 Principales animations scientifiques organisées par le CRT

¹ Certaines vidéos bénéficient d'une bonne visibilité (jusqu'à 10 000 vues)
<https://www.youtube.com/channel/UCWuRt-UrE7bWnz820pcFEDQ/featured>

² crt.pasteur.fr

Actions prévues:

- ☑ Faire valider un parcours de formation CRT pour les doctorants par les écoles doctorales à partir de 2018-2019
- ☑ Renforcer la formation des chercheurs sur la recherche clinique et l'éthique
- ☑ Focaliser l'animation sur la stratégie scientifique du campus (notamment Storm)
- ☑ Donner de la visibilité sur le site internet aux projets translationnels

4. Développer des liens avec les associations de patients

L'objectif est de mieux répondre aux défis de la santé de demain. Ceci est par ailleurs une des requêtes des programmes de financement, tels le programme européen Horizon 2020. Le CRT a organisé 2 événements de réflexion à ce sujet afin d'étudier les pratiques mises en place par d'autres institutions françaises et européennes. L'IP a signé une convention avec Thellie en juin 2018 permettant aux patients de financer directement via une plateforme en ligne les projets de recherche qui les concernent (crowdfunding).

Action prévue:

- ☑ Organiser des journées patients/chercheurs au cours de l'année 2019 et des suivantes

5. Moderniser les outils de la recherche clinique

Avec l'aide de la direction des services informatiques, le CRT a informatisé certains de ses process en choisissant un logiciel pour le recueil de données médicales en ligne (logiciel Redcap). De même, une étude de marché a été réalisée par une équipe faisant de la recherche translationnelle pour un logiciel LIMS (Laboratory Information Management System) afin de mieux gérer les échantillons issus des études cliniques. Un outil d'enregistrement électronique³ a été mis en place pour faciliter l'accès au Core technologique.

Actions prévues :

- ☑ Choisir et mettre en place un outil spécifique de gestion de projets cliniques
- ☑ Tester des solutions électroniques permettant une meilleure interaction avec les participants aux recherches (ex : consentements éclairés électroniques)

6. Faire avancer la recherche clinique dans le RIIP

Après un état des lieux des capacités en matière de recherche clinique dans 6 instituts du RIIP, des actions de développement global ainsi que des actions ciblées ont été menées, afin de pleinement bénéficier des avantages de ce réseau notamment dans le cadre des maladies infectieuses (Initiative INCREASE). C'est dans ce cadre qu'a été choisi un outil de collecte de données adapté aux contraintes du RIIP (REDCap) ainsi qu'un outil de communication (Together). Le CRT est co-leader d'un workpackage du projet ALERRT⁴, financé par un appel d'offre européen (EDCTP), une coalition africaine pour la réponse, la recherche et la formation aux risques épidémiques,

Les actions ciblées ont consisté à mettre en place des projets de recherche clinique sur des thématiques de Maladies Infectieuses. L'ensemble des actions est mené en collaboration avec les autres parties prenantes du campus notamment la Direction Internationale, la DARRI, la Direction Juridique et la DSI ainsi qu'avec tous les chercheurs demandeurs d'implémenter des projets cliniques dans le RIIP.

Budget obtenu pour l'IP et le RIIP :

- Pour renforcement de capacité : 2 M€
- Sur projets portés par le CRT : 3 M€



émergentes
Résistance
Maladies venins
microbienne coqueluche
HIV infectieuses
échostéthoscopie

³ <http://crtechnologycore.pasteur.fr/v2/forms/login.php>

⁴ <https://www.alerrt.global/>

Actions prévues :

- ☑ Proposer des modèles de documents communs (protocole, budget, etc.)
- ☑ Aider à développer les procédures de recherche clinique aux normes internationales
- ☑ Favoriser l'obtention de financement de projets de recherche clinique via des appels d'offres internationaux ou des partenariats industriels

Présentation synthétique des 3 structures composant le CRT

Les trois structures travaillent conjointement pour le développement du centre de recherche translationnelle en apportant une aide à la mise en place des études cliniques, une mise à disposition d'échantillons de volontaires sains pour la communauté scientifique et enfin une aide technologique pour l'évaluation des biomarqueurs.

1. Coordination clinique du CRT

(1 responsable, 8 chefs de projets et 1 attaché de recherche clinique)

Après présentation en Open Desk, la coordination clinique apporte son support aux porteurs de projet selon l'expérience en recherche translationnelle et la demande du porteur de projet. Il peut s'agir de simples conseils, du pilotage des démarches éthico-réglementaires et administratives ou encore d'un support complet dans toutes les étapes du projet de recherche translationnelle, de sa conception à sa clôture. Cette relation en amont du projet permet l'anticipation des exigences réglementaires et de prendre en compte les risques inhérents à la recherche sur la personne humaine. La coordination clinique intervient également encore pour régulariser des projets de recherche déjà avancés, et qui n'auraient pas rempli les formalités réglementaires nécessaires.

La coordination clinique est par conséquent en interface non seulement avec le chercheur mais aussi avec de nombreuses fonctions support de l'Institut Pasteur (Direction Juridique, Cellule éthique, DARRI, DI).

176 projets traités en 2018

- Classés en fonction de leur **état d'avancement** (%)



- Classés en fonction **du risque** (%)

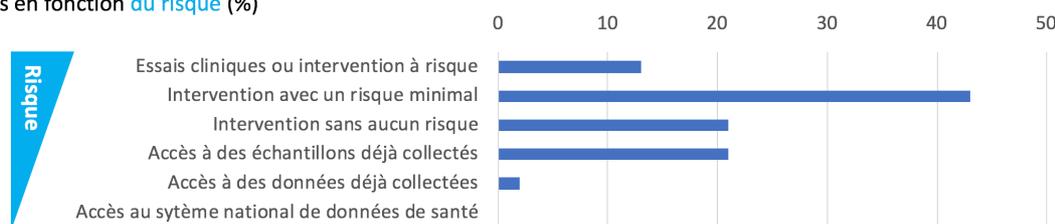


Figure 5 Nombre et répartition des projets gérés par le CRT-CC en fonction de la progression et du risque

Actions prévues :

- ☑ Adapter le support apporté en fonction des risques et de leur aspect stratégique

2. ICAReB platform : Investigation Clinique et Accès aux Ressources biologiques humaines

(1 responsable, 9 membres dont 2 techniciennes, 2 médecins et 4 PhD)

La plate-forme ICAReB est une entité de biobanking établie à l'Institut Pasteur depuis 2008. Elle a une double activité, initialement d'investigation clinique, principalement au travers de ses 2 cohortes Diamicoll et CoSImmGen, dédiées respectivement à l'étude des maladies infectieuses et des systèmes intégrés de l'organisme. Les collections correspondantes rassemblent les bio-ressources de plusieurs centaines de volontaires sains, qui satisfont chaque année les besoins de plus d'une trentaine d'équipes de recherche (pasteuriens à 80% et externes).

L'activité de biobanking comporte plusieurs facettes : préparation, conservation et distribution aux équipes de recherche. Les échantillons disponibles sont essentiellement du sang total et des produits dérivés du sang (ADN, ARN, sérum et plasma, leucocytes circulants...) mais aussi d'autres types tels que les échantillons fécaux, urines, salive, biopsies, écouvillons... Ces activités impliquent également la gestion d'un volume de plus en plus important de données (antécédents médicaux, style de vie des participants), et la gestion des échantillons, ou encore des données biologiques et expérimentales résultant de leur analyse.

Actuellement, une douzaine de projets de recherche clinique partenariaux faisant appel à une ou plusieurs de ces activités est en cours.

ICAReB est l'une des biobanques reconnues du Réseau national BIOBANQUES, c'est aussi un membre actif de PIBnet et un membre associé du réseau paneuropéen des biobanques BBMRI (Bioresources and BioMolecular Research Infrastructure).

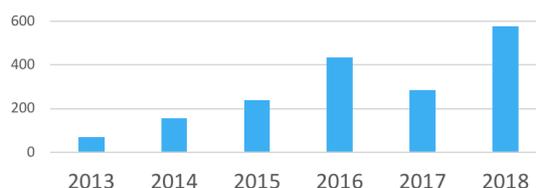


Figure 6 Nombre d'actes de distribution de bioressources par ICAReB

Actions prévues:

- Réfléchir au business model pour l'activité de service interne
- Rendre l'activité plus visible pour les industriels
- Mettre en place une gouvernance et un mode de financement des collections provenant de projets terminés

3. Coordination technologique du CRT-CB UTechS

(1 responsable d'unité, 1 responsable de plateforme, 5 ingénieurs de recherche, 1 bioinformaticien, 2 techniciens)

Le CRT-TC a été créé en 2014 par la fusion du Centre d'Immunologie Humaine et de la Plateforme de Cytométrie, avec le but de fournir un support technologique pour les projets de recherche biomédicale. De nouveaux laboratoires ont été attribués à la structure afin d'optimiser la disposition des cytomètres et trieurs et d'ouvrir un laboratoire dédié à la manipulation d'ARN et d'ADN. Le CRT-TC est la plateforme technologique officielle du LabEx Milieu Intérieur, ce qui l'a amenée à développer une expertise pour des études d'immunomonitoring de grande échelle. Elle a la responsabilité du Pasteur FCE (Federation for Clinical Immunology Center of Excellence). Depuis 2015, la plateforme conçoit et encadre les travaux pratiques du M2 Immunologie approfondie.

L'interaction étroite entre le CRT-TC et les autres entités du CRT a permis une meilleure visibilité des technologies vers les cliniciens via des présentations dans les services de l'AP-HP et du centre hospitalier Sainte-Anne, ainsi que d'initier des collaborations avec de nombreuses équipes cliniques. Depuis 2017, le CRT-TC est devenu l'Unité de Technologie et Service Cytométrie et Biomarqueurs (CB UTechS), avec une double affiliation avec le C2RT.



Figure 7 Chiffres clés, budget et principales technologies du CRT-TC

Actions prévues:

- Agrandir le laboratoire P2+ pour introduire de nouvelles technologies
- Acquérir une machine permettant l'analyse des cellules sous hypoxie
- Introduire des technologies basées sur la microfluidique dans le laboratoire P2+

Soutien de la vision scientifique du plan stratégique 2019-23

Via les activités susmentionnées, le CRT s'est positionné comme un point focal pour coordonner la recherche translationnelle sur le campus et avec des partenaires nationaux et internationaux. En ce sens, le CRT occupe une place stratégique pour servir à la mise en place des actions prévues dans le nouveau plan stratégique, et notamment :

- Etablir un réseau de cliniciens sur la résistance aux antibiotiques (thématique prioritaire commune à l'AP-HP et à l'IP), et développer des projets en partenariat via le PTR commun AP-HP/IP
- Lien avec des experts de santé publique et des cliniciens sur les maladies infectieuses au niveau international
- Lien avec des cliniciens sur la neurodégénérescence
- Création d'un centre de vaccinologie intégré au sein de l'IP.