

**Service instructeur**

Service du Développement  
économique, de l'Enseignement  
Supérieur et du Tourisme

N° CP-2010-11-2-9

**Service consulté**

**INSTITUT DE RECHERCHE EN HEMATOLOGIE ET TRANSPLANTATION  
PROJET DE RECHERCHE SCIENTIFIQUE SUR LA REGENERATION  
DU MYOCARDE HUMAIN LESE APRES INFARCTUS**

Résumé : *Dans le cadre du présent rapport, il est proposé de valider la convention de partenariat 2010/2013 avec l'Institut de Recherche en Hématologie et Transplantation pour la poursuite du projet de recherche scientifique sur la régénération du myocarde humain lésé après infarctus et d'attribuer à cette association une subvention de fonctionnement de 37 500 € pour 2010.*

1) Présentation de l'IRHT

L'IRHT est une association de droit local créée en 1983 et reconnue de mission d'intérêt public en 1991. Elle est dirigée par le Professeur Philippe HENON. Son but consiste à permettre le développement de la recherche en hématologie et cellules souches sanguines en assurant son financement selon trois axes principaux :

- la recherche fondamentale et ses applications cliniques,
- la formation de chercheurs et de techniciens de laboratoire,
- la participation à/ou l'organisation d'essais thérapeutiques.

Le Conseil Général apporte depuis 2004 son soutien financier à l'IRHT. Le projet concerne l'étude sur la régénération du myocarde humain lésé après infarctus (poste de chercheur + achat de petit matériel et de consommables) : des aides de 186 000 € et 210 000 € ont respectivement été accordées pour les années 2004/2006 et 2007/2009.

Les travaux réalisés durant ces années permettent d'envisager des avancées considérables dans le traitement des insuffisances cardiaques sévères par la régénération du tissu cardiaque lésé, avancées qu'il était jusqu'à présent impossible d'obtenir avec les traitements traditionnels.

L'insuffisance cardiaque (infarctus du myocarde) reste un vrai problème de santé publique. 100 000 nouveaux cas sont répertoriés en France chaque année et le taux de mortalité s'élève actuellement à environ 35 % par an. C'est la maladie coronaire qui est la cause de ces décès. Elle fait suite, le plus souvent, à une nécrose d'une partie du muscle cardiaque au niveau du ventricule gauche. Cette perte irréversible du tissu myocardique contractile est généralement la conséquence d'un infarctus myocardique aigu.

## 2) Avancement du projet – création de CellProthéra

L'IRHT a créé le 15 juin 2009 une start-up « CellProthéra », sous forme d'une société par actions simplifiée (SAS) avec un capital risque de 1,6 M€. Elle a mis au point un automate qui permet, à partir d'une simple prise de sang, de prélever les cellules souches chez le patient ayant eu un infarctus, de les multiplier en quantité et en qualité suffisantes et de les réadministrer au patient en vue d'une régénération jusqu'à 70% des cellules lésées dans un délai de trois ans. La durée de l'intervention est de 9 jours.

Après les derniers tests effectués durant l'été 2010, une année d'évaluation biologique sera réalisée dans trois hôpitaux (Hasenrain à MULHOUSE, Pierre et Marie Curie à PARIS et Toledo aux Etats-Unis). Ce traitement n'existe pas pour l'instant et il est donc nécessaire de démontrer les résultats obtenus. Environ 150 à 300 personnes devraient être traitées afin d'obtenir les habilitations nécessaires. Le coût de l'essai clinique s'élève à 60 000 € par personne.

Le but est de commercialiser, auprès des hôpitaux français et étrangers, cet automate et les kits à usage unique pour chaque malade, qui seront installés dans l'automate. Le coût d'un kit est de 10 000 €.

Un million de personnes par an sont concernées en Europe. Il s'agit de patients sévèrement atteints et qui n'ont plus qu'une espérance de vie de 3 ans après l'infarctus. A terme, CellProthéra espère absorber 15 % du marché, soit 150 000 personnes, et générer ainsi un chiffre d'affaires de 1,5 milliard d'euros par an.

L'IRHT a passé un contrat avec CellProthéra pour l'exploitation gratuite des brevets, mais la start-up reversera 5% des bénéfices à l'IRHT, lui permettant ainsi, à terme, d'assurer son autofinancement.

Le partenaire industriel de CellProthéra est la Société Bertin Technologies basée dans les Yvelines. Elle fabriquera les premiers automates et kits mais fera ensuite appel à la sous-traitance. Dans le contrat qui la lie avec la start-up, il est prévu de privilégier le partenariat avec les entreprises locales. Le CAHR a été associé à la démarche et établira les contacts avec le tissu économique local.

Parmi les autres partenaires financiers se trouvent la Fondation Jérôme Lejeune de PARIS, le Groupe Arpège, la Région Alsace et Mulhouse Alsace Agglomération.

## 3) Poursuite des recherches menées par l'IRHT

L'IRHT vient d'adresser une nouvelle demande de soutien financier au Département pour la poursuite du projet de recherche initial, notamment en vue d'obtenir un automate encore plus performant, tant au niveau de la sélection des cellules « cardiaques » que de leur multiplication.

Le Conseil Général est le partenaire financier de ce projet depuis 2004 à hauteur de 50 %, l'autre moitié étant financée par l'IRHT.

Un montant total de 225 000 € est sollicité auprès du Département pour les années 2010 à 2012, soit 75 000 € par an répartis ainsi :

- 44 000 € par an pour le financement à 50 % d'un poste de chercheur, responsable du projet, et d'un poste de technicien de recherche ; l'IRHT prendrait en charge l'autre moitié,
- 31 000 € par an pour l'achat de petit matériel et de consommables.

Ce projet pourrait être soutenu sur quatre ans au lieu de trois, à savoir du 1<sup>er</sup> juillet 2010 au 30 juin 2013, soit des aides de 37 500 € en 2010 et 2013 et de 75 000 € en 2011 et 2012.

Compte tenu des inscriptions budgétaires 2010, 37 500 € pourraient être accordés cette année. Pour les années 2011 à 2013, sous réserve de l'inscription des crédits aux budgets primitifs concernés, un rapport sera présenté annuellement à la Commission Permanente en vue du vote des subventions qui feront respectivement l'objet d'avenants de financement.

En conclusion, je vous propose :

- de valider la convention de partenariat 2010/2013 avec l'Institut de Recherche en Hématologie et Transplantation pour le projet de recherche scientifique sur la régénération du myocarde humain lésé après infarctus et de m'autoriser à la signer,
- d'allouer à l'Institut de Recherche en Hématologie et Transplantation une subvention de fonctionnement de 37 500 € en 2010 pour ce projet,
- de prélever les crédits correspondants sur le Programme F725 – Enseignement Supérieur et Recherche, chapitre 65, fonction 23, nature 6574 du budget départemental,
- de prendre acte que les participations au titre des années 2011, 2012 et 2013 seront soumises au vote chaque année et feront l'objet d'avenants de financement annuels, sous réserve de l'inscription des crédits aux budgets primitifs concernés,

Je vous prie de bien vouloir en délibérer.

LE PRESIDENT

A handwritten signature in black ink, consisting of a large, stylized initial 'C' followed by a vertical line and a horizontal stroke, with some smaller characters below.

Charles BUTTNER

CONVENTION DE PARTENARIAT ET DE FINANCEMENT  
au titre des années 2010, 2011, 2012 et 2013  
avec l'Institut de Recherche  
en Hématologie et Transplantation

Vu la loi n° 2000-321 du 12 avril 2000 relative aux droits des citoyens dans leurs relations avec les administrations,

Vu le décret n° 2001-495 du 6 juin 2001 pris pour l'application de l'article 10 de la loi n° 2000-321,

Vu le Règlement Financier du Département du Haut Rhin adopté par le Conseil Général,

Vu la demande de subvention en date du 26 janvier 2010,

Entre,

Le Département du Haut-Rhin (dossier suivi par le Service du Développement Economique, de l'Enseignement Supérieur et du Tourisme), sis 100 avenue d'Alsace - B.P. 20351 - 68006 Colmar cedex, représenté par le Président du Conseil Général, autorisé par une délibération de la Commission Permanente du Conseil Général en date du 24 septembre 2010,

ci-après désigné "Le Département"

d'une part,

Et

L'Institut de Recherche en Hématologie et Transplantation, sis 87 avenue d'Altkirch, 68051 MULHOUSE CEDEX, représentée par le Dr Philippe HENON, Directeur,

ci-après désignée "l'IRHT"

d'autre part,

Il est exposé et convenu ce qui suit :

## **PREAMBULE** :

Dans le cadre de son appui financier à la recherche et afin de permettre le renforcement du pôle scientifique haut-rhinois, le Conseil Général du Haut-Rhin soutient depuis de nombreuses années l'IRHT, dont les recherches portent sur l'étude des rapports entre les cellules souches de la moelle osseuse et les cellules tumorales.

L'IRHT souhaite prolonger son programme de recherche initial pour les années 2010 à 2013 et sollicite le Conseil Général qui est le partenaire financier depuis 2004.

En 2010, la participation départementale s'élève à 37 500 € pour la période du 1<sup>er</sup> juillet au 31 décembre.

## **ARTICLE 1** : **Objet**

Depuis fin novembre 2002, l'IRHT mène une étude clinique basée sur l'utilisation des cellules souches hématopoïétiques collectées dans le sang. Se basant sur plusieurs données expérimentales, les chercheurs de l'IRHT pensent que ces cellules sont douées d'une plasticité fonctionnelle considérable. Ils espèrent qu'après réinjection au niveau d'une zone myocardique lésée, elles puissent contribuer à sa réparation cellulaire et à sa néovascularisation, et in fine, à sa reprise fonctionnelle, améliorant ainsi le confort et l'espoir de vie du patient.

En parallèle, l'IRHT a développé un programme de recherche biologique complémentaire dans le but de déterminer quels sont les différents mécanismes permettant la régénération fonctionnelle de la lésion myocardique par ces cellules.

Les travaux réalisés durant ces années permettent d'envisager des avancées considérables dans le traitement des insuffisances cardiaques sévères par la régénération du tissu cardiaque lésé, avancées qu'il était jusqu'à présent impossible d'obtenir avec les traitements traditionnels.

L'insuffisance cardiaque (infarctus du myocarde) reste un vrai problème de santé publique. 100 000 nouveaux cas sont répertoriés en France chaque année et le taux de mortalité s'élève actuellement à environ 35 % par an. C'est la maladie coronaire qui est la cause de ces décès. Elle fait suite, le plus souvent, à une nécrose d'une partie du muscle cardiaque au niveau du ventricule gauche. Cette perte irréversible du tissu myocardique contractile est généralement la conséquence d'un infarctus myocardique aigu.

La présente convention a pour objet d'instaurer un partenariat entre le Département du Haut-Rhin et l'IRHT pour les années 2010 à 2013.

## **I - OBLIGATIONS DE LA COLLECTIVITE**

### **ARTICLE 2** : **subvention de fonctionnement**

Le Département du Haut-Rhin alloue une subvention de fonctionnement de 37 500 € pour 2010.

Cette subvention doit permettre :

- le financement à 50 % d'un poste de chercheur, responsable du projet et d'un poste de technicien de recherche du 1<sup>er</sup> juillet 2010 au 31 décembre 2010, soit 22 000 €,
- l'achat de petit matériel et de consommables du 1<sup>er</sup> juillet 2010 au 31 décembre 2010, soit 15 500 €.

### **ARTICLE 3 : modalités de versement**

Conformément au règlement financier du Département, la subvention au titre de l'exercice 2010 sera versée comme suit:

a) pour l'aide de 22 000 € liée à l'emploi du chercheur et du technicien :

- 50 %, soit 11 000 € à la signature de la présente convention,
- 30 %, soit 6 600 € à l'issue d'une période de 4 mois, sur production d'un état présentant l'avancement du projet ainsi que les bulletins de salaire du chercheur et du technicien couvrant la période écoulée,
- le solde, soit 4 400 €, 6 mois après le début des travaux, sur production d'un rapport faisant apparaître les résultats obtenus à cette date ainsi que les bulletins de salaire couvrant les 2 mois supplémentaires écoulés, sous réserve de la réinscription des crédits en DM1.

b) pour l'aide de 15 500 € liée à l'achat de réactifs, petits matériels et consommables :

- au vu d'un décompte établi et signé par le représentant légal de l'IRHT avec copie des factures acquittées concernées par l'opération.

Pour les années 2011, 2012 et 2013, le Département déterminera son concours financier, sous réserve de l'inscription des crédits correspondants aux budgets primitifs concernés, dans le cadre d'un avenant financier annuel.

Les versements seront effectués par prélèvement sur le Programme F725 - Enseignement Supérieur et Recherche - chapitre 65, fonction 23, nature 6574 du budget départemental, et virés au compte de l'IRHT n° 30087 33291 00028712601 70.

Le comptable assignataire est le Payeur Départemental.

## **II - OBLIGATIONS DE L'IRHT**

### **ARTICLE 4 : Reddition des comptes, présentation des documents financiers**

L'IRHT s'engage à :

- a) Communiquer au Département annuellement ses bilans et comptes de résultats détaillés du dernier exercice, ainsi que le compte d'emploi de la subvention attribuée,
- b) Tenir sa comptabilité selon les normes édictées par le plan comptable des associations et dans le respect des dispositions légales et réglementaires concernant les organismes privés subventionnés par des fonds publics,

- c) Aviser le Département de toute modification concernant le projet ainsi que ses statuts, sa présidence, ses coordonnées (postales, bancaires,...).
- d) Mentionner par tout moyen approprié le soutien du Département à ce projet.

Les modalités de versement et de contrôle de la subvention se feront conformément au règlement financier du Département et le cas échéant, aux dispositions législatives et réglementaires concernant les organismes subventionnés par des fonds publics. Ainsi, le Département se réserve la possibilité de procéder à toute autre forme de contrôle de l'usage des fonds (sur place, avant ou après le versement de l'aide).

Le respect des présentes prescriptions est impératif. A défaut, le Département pourra suspendre le versement de la subvention, voire demander le remboursement des acomptes déjà versés.

### **III - CLAUSES GENERALES**

#### **ARTICLE 5 : durée**

La présente convention est valable pendant toute la durée des obligations liées au versement des subventions et au moins jusqu'au 31 décembre 2014.

La durée de validité de l'aide est de un an pour chacune des subventions.

#### **ARTICLE 6 : résiliation de la convention**

Le Département se réserve la faculté de résilier de plein droit la présente convention sans préavis ni indemnité en cas de non respect par l'IRHT de l'une des clauses exposées ci-dessus dès lors que dans le mois suivant la réception de la mise en demeure envoyée par le Département par lettre recommandée avec accusé de réception, l'IRHT n'aura pas pris les mesures appropriées, ou sans mise en demeure en cas de faute lourde.

La présente convention sera résiliée également de plein droit et sans indemnité en cas d'abandon de ce programme de recherche, de changement d'objet ou d'activité, de faillite, de liquidation judiciaire, d'insolvabilité notoire ou d'impossibilité pour l'IRHT d'achever sa mission.

#### **ARTICLE 7 : caducité de la convention**

La présente convention sera rendue caduque par la dissolution de l'IRHT.

#### **ARTICLE 8 : remboursement de la subvention**

Dans les cas visés aux articles 6 et 7, le Département pourra suspendre le versement de la subvention, voire l'annuler et demander le remboursement des acomptes déjà versés.

**ARTICLE 9 : compétence juridictionnelle**

Tout litige relatif à l'exécution de la présente convention relèvera de la compétence des tribunaux du ressort du Département du Haut Rhin.

Fait en deux exemplaires  
A Colmar, le

Le Directeur de l'IRHT

Le Président du Conseil Général

Dr Philippe HENON