

REÇU A LA PRÉFECTURE  
- 1 MARS 2007

N° 2e/12-07

**Service instructeur**  
Développement Economique,  
Enseignement Supérieur et Tourisme

**Service consulté**  
DIF  
DJU

**Soutien à l'Institut de Recherche en  
Hématologie et Transplantation**

Résumé : Dans le cadre du présent rapport, il est proposé d'allouer une subvention de 70 000 € par an pour les années 2007, 2008 et 2009 à l'Institut de Recherche en Hématologie et Transplantation (IRHT) pour la poursuite de l'étude sur la régénération du myocarde humain lésé après infarctus par réinjection in situ de cellules souches hématopoïétiques autologues.

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.

L'insuffisance cardiaque, le plus souvent d'origine ischémique (infarctus du myocarde) est un vrai problème de santé publique :

- 120 000 nouveaux cas d'insuffisance cardiaque sont répertoriés en France chaque année, responsables de 150 000 hospitalisations prolongées engendrant un coût de plus de 1,5 milliards d'euros par an,
- le taux de mortalité de cette affection reste élevé (35%), même si des améliorations ont été obtenues grâce aux traitements médicaux et aux interventions chirurgicales (pontages coronariens et transplantation cardiaque),
- la morbidité reste importante, entraînant souvent une diminution considérable du potentiel d'activité des patients en fonction de l'étendue de la zone de survenue de l'infarctus.

En 2003, le Conseil Général a accordé une subvention de 186 000 € sur trois ans (2004, 2005 et 2006) à l'IRHT pour la réalisation de ce programme de recherche, soit 62 000 € par an. Cette aide a représenté :

- l'emploi d'un jeune « post-doctorant » pour trois ans dans le cadre d'un CDD (38 000 € par an),
- l'achat de réactifs, petits matériels et consommables (24 000 € par an).

A ce jour, les subventions des années 2004 et 2005 sont soldées et celle de 2006 a été versée partiellement. Le solde sera versé en 2007, après production des derniers justificatifs (fiche de paie, bilan définitif du programme).

D'ores et déjà, les résultats obtenus par l'IRHT durant ses trois années de recherche et d'essais sont considérables et ouvrent la voie à une avancée remarquable dans le traitement des insuffisances cardiaques sévères, en permettant la régénération morphologique et fonctionnelle du tissu cardiaque lésé, jusqu'à présent impossible à obtenir avec les traitements traditionnels.

L'IRHT souhaite maintenant diffuser largement cette technique dans un avenir proche (3 à 4 ans). Avant de pouvoir proposer des essais cliniques internationaux de grande dimension, un certain nombre de pré-requis restent cependant à résoudre :

- meilleure compréhension des mécanismes de mobilisation des précurseurs endothéliaux et cardiaques dans la moelle osseuse vers le sang, pour essayer secondairement de l'intensifier plus spécifiquement, permettant ainsi la collecte de plus de cellules,
- mise au point d'un processus d'expansion cellulaire devant permettre dans une deuxième phase la conception d'un automate largement vulgarisable.

La résolution de ces pré-requis représente le nouveau projet, en continuation du précédent, soumis au Conseil Général en vue d'un nouveau partenariat financier pour les années 2007, 2008 et 2009. L'aide sollicitée s'élève à 70 000 €/an sur trois ans, soit un total de 210 000 €. Elle se répartit comme suit :

- emploi à temps partiel d'un jeune chercheur dans le cadre d'un contrat à durée déterminée (trois ans). Le coût annuel s'élève à 44 000 €. Ce chercheur sera chargé de toute la partie différenciation/expansion cellulaire,
- achat de réactifs, petits matériels et consommables pour un montant de 26 000 € par an.

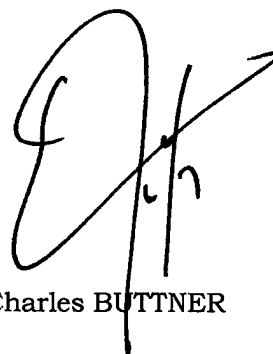
Par ailleurs, un chercheur titulaire et un technicien à temps partiel de l'IRHT effectueront la partie étude de la mobilisation des progéniteurs endothéliaux et cardiaques. Les coûts générés seront supportés sur fonds propres par l'IRHT et s'élèvent à 42 400 € par an.

Par conséquent, le coût total du projet s'élève à 337 200 € sur trois ans, le Département finançant à hauteur de 210 000 € et l'IRHT à hauteur de 127 200 €.

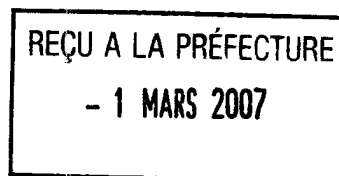
En conclusion, compte tenu du soutien du Conseil Général en faveur de la recherche et des excellents résultats obtenus par l'IRHT lors de la première phase du projet, je vous propose :

- d'accorder à l'IRHT, pour la poursuite du programme de recherche, une subvention de 210 000 € pour trois ans, soit 70 000 € pour 2007, 70 000 € pour 2008 et 70 000 € pour 2009, sous réserve de l'inscription des crédits aux budgets primitifs 2008 et 2009,
- de prélever les crédits sur le programme F025, enveloppe 20493, chapitre 65, nature 6574, fonction 23 du budget départemental,
- de m'autoriser à signer la convention avec l'IRHT jointe au rapport et fixant les modalités de versement de la subvention départementale.

Je vous prie de bien vouloir en délibérer.



Charles BUTTNER



**CONVENTION POUR LE VERSEMENT DE SUBVENTIONS  
DE FONCTIONNEMENT**  
au titre des années 2007, 2008 et 2009  
en faveur de l'Association « 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 28 août 2006,

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 23 février 2007,

ci-après désigné "Le Département"

d'une part,

Et

L'Association « 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 "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.

La participation départementale de 210 000 € sera versée sur trois ans, soit 70 000 € pour 2007, 70 000 € pour 2008 et 70 000 € pour 2009, sous réserve de l'inscription des crédits aux budgets primitifs 2008 et 2009.

## **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.

D'ores et déjà, les résultats obtenus par l'IRHT durant ses trois années de recherche et d'essais sont considérables et ouvrent la voie à une avancée remarquable dans le traitement des insuffisances cardiaques sévères, en permettant la régénération morphologique et fonctionnelle du tissu cardiaque lésé, jusqu'à présent impossible à obtenir avec les traitements traditionnels.

L'IRHT souhaite maintenant diffuser largement cette technique dans un avenir proche (3 à 4 ans). Avant de pouvoir proposer des essais cliniques internationaux de grande dimension, un certain nombre de pré-requis restent cependant à résoudre :

- meilleure compréhension des mécanismes de mobilisation des précurseurs endothéliaux et cardiaques dans la moelle osseuse vers le sang, pour essayer secondairement de l'intensifier plus spécifiquement, permettant ainsi la collecte de plus de cellules,
- mise au point d'un processus d'expansion cellulaire devant permettre dans une deuxième phase la conception d'un automate largement vulgarisable.

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

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

Le Département du Haut-Rhin alloue une subvention de fonctionnement de 210 000 € répartie comme suit :

- 70 000 € au titre de l'année 2007,
- 70 000 € au titre de l'année 2008, sous réserve de l'inscription des crédits au budget primitif 2008,
- 70 000 € au titre de l'année 2009, sous réserve de l'inscription des crédits au budget primitif 2009.

Cette subvention doit permettre :

- l'emploi à temps partiel d'un jeune chercheur dans le cadre d'un contrat à durée déterminée (trois ans) pour un montant de 44 000 € par an ; il sera chargé de toute la partie différenciation / expansion cellulaire,
- l'achat de réactifs, petits matériels et consommables pour un montant de 26 000 € par an.

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

Conformément au règlement financier du Département, la subvention au titre de l'exercice 2007 sera versée comme suit:

a) pour l'aide de 44 000 € liée à l'emploi d'un jeune chercheur :

- 50 % soit 22 000 € à la signature de la présente convention,
- 30 % soit 13 200 € à l'issue d'une période de 6 mois, sur production d'un état présentant l'avancement du projet ainsi que les bulletins de salaire du docteur couvrant la période écoulée,
- le solde, soit 8 800 €, 12 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 6 mois écoulés.

b) pour l'aide de 26 000 € 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 exercices 2008 et 2009, sous réserve de l'inscription des crédits aux budgets primitifs 2008 et 2009, les conditions de versement des subventions seront identiques, hormis la signature de la convention, effectuée en 2007 au titre des trois années concernées.

Les versements seront effectués par prélèvement sur le chapitre 65, nature 6574, fonction 23, enveloppe 20493, programme F025 du budget départemental, et virés au compte de l'IRHT n° 10037 33291 00028712601 11.

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) Formuler sa demande annuelle de subvention au plus tard le 1<sup>er</sup> septembre de l'année précédant l'exercice considéré, accompagnée d'un budget prévisionnel détaillé.
- e) 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 de la subvention au titre des exercices 2007, 2008 et 2009.

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

Charles Buttner