



ÉDITO

Depuis 2004, le mode de financement des hôpitaux a été modifié avec la mise en place d'une tarification à l'activité (T2A) qui base l'allocation de ressources sur la nature et le volume des activités de soins réellement effectuées. De la même façon que les établissements sont tenus de justifier leurs activités de soins, ils doivent être capables de témoigner précisément de leurs activités d'enseignement et de recherche, qui donnent lieu à un financement complémentaire par les MERRIs (Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et d'Innovation). Dans ce contexte, une réflexion a été menée pour définir des paramètres fiables permettant une évaluation de l'activité de recherche, fondés sur la publication scientifique. Pour cela, le Ministère de la Santé a mis en place dans tous les CHU dès 2007 le logiciel SIGAPS, outil de recensement et d'analyse quantitative et qualitative de la production scientifique. Chacun d'entre vous est sollicité périodiquement pour valider dans ce logiciel ses propres publications.

Comment s'évalue le score SIGAPS d'un établissement? C'est un savant calcul qui fait intervenir pour chaque article deux paramètres: la qualité de la revue et le rang de signature de l'auteur. La qualité de la revue est classée pour chaque discipline en 6 catégories de valeur décroissante en fonction du facteur d'impact des revues (A pour la tranche des 10 % supérieurs du facteur d'impact des revues d'une discipline donnée, B pour la tranche des 15 % suivants, C, D et E pour les tranches suivantes de 25 % et NC pour les revues non classées). La participation de l'auteur est valorisée différemment en fonction de son rang de classement.

Le palmarès 2009 des CHU dans le score SIGAPS, prenant en compte les publications de 2004 à 2009, vient d'être rendu public. La production scientifique de notre CHU progresse d'année en année, avec 3682 articles publiés en 2009 contre 3642 en 2008. Nous affichons un score global de 40430 sur la fenêtre des 5 dernières années. Parmi les plus forts contributeurs au score du CHU se placent les pôles Biologie, Santé Société Réadaptation, Uro-Néphrologie, Spécialités Médicales, Cardiovasculaire et Métabolique.

Cette production scientifique nous place, comme en 2008, au sixième rang des CHU français, derrière l'Assistance Publique des Hôpitaux de Paris, les Hospices Civils de Lyon, l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, le CHRU de Lille et le CHU de Bordeaux. Cependant, notre score global a progressé moins vite que celui de nos voisins. Quelle en est la raison? Le calcul du score a changé, introduisant une valorisation encore plus importante des revues à haut facteur d'impact, classées dans les catégories A et B. Nous avons publié davantage en 2009, mais pas dans les meilleures revues.

Pour doper notre score en 2010, plusieurs approches peuvent être proposées: encourager les pôles qui publient peu à publier plus, et tenter sa chance dans les revues à haut facteur d'impact. La DRCI et la DRI sont à votre disposition pour vous conseiller dans le choix des revues et mènent une réflexion pour développer l'aide à la rédaction d'articles.

Pr. Hélène Hanaïre



ZOOM

Autorisation de l'essai MESAMI : « Injection de cellules mésoenchymateuses dans la cardiomyopathie ischémique chronique guidée par le système NOGA »

Dr J. Roncalli, Pr. A. Parini, Pôle cardiovasculaire, I2MR
Pr. L. Buscail, M. F. Gross, CIC Biothérapies de Toulouse
Dr P. Bourin, EFS-PM

Ralentir la progression de la maladie de Parkinson :
l'étude ADAGIO

Pr Olivier Rascol
Directeur du Centre d'Investigation Clinique

ORGANISATION

L'Unité de Soutien à la Recherche Clinique

Pr Olivier Rascol
Pr Sandrine Andrieu
Coordonateurs de l'Unité de Soutien à la Recherche Clinique

BON À SAVOIR

Les projets européens
et les collaborations internationales
Mélina Pocard, Direction de la Recherche et de l'Innovation

AGENDA

Appels à projets
Manifestations scientifiques

Comité éditorial

Directeur de la publication : Jean-Jacques Romatet
Codirectrice de la publication : Monique Cavalier
Rédactrice en chef: Pr Hélène Hanaïre
Responsables Secrétariat de rédaction : Odile Séchoy, Marie-Claude Sudre
Rédacteurs responsables de rubriques : Pr Olivier Rascol, Bertrand Perret, Jean-François Arnal,
Pr Thierry Lang, Michel Soulié, Laurent Molinier, Delphine Nigon - Messagerie : DRC

Autorisation de l'essai MESAMI : « Injection de cellules mésenchymateuses dans la cardiomyopathie ischémique chronique guidée par le système NOGA »



L'équipe du
Dr J. Roncalli

Cet essai clinique de phase 1, promu par le CHU de Toulouse, bicentrique associant le CHU de Nantes, dont le Dr J. Roncalli est l'investigateur coordonnateur, s'adresse à des patients atteints d'ischémie cardiaque chronique non revascularisable. Ce travail collaboratif fait suite aux travaux de recherche réalisés dans l'unité INSERM U858 du Pr. A. Parini et consiste à injecter autour de la zone infarctée du cœur des cellules souches mésenchymateuses issues du patient. À partir d'un prélèvement de moelle osseuse réalisé dans le service d'hémodynamique de Rangueil (Dr A Huynh service d'hématologie de Purpan) au niveau de l'os iliaque, les cellules indifférenciées sont isolées et amplifiées pendant 18 jours à l'EFS-PM (Etablissement Français du Sang Pyrénées-Méditerranée, Dr P. Bourin) puis injectées par voie intramyocardique trans endocardique par guidage électromagnétique grâce à un système d'imagerie électromagnétique (NOGA). Cet appareil, a été acheté spécialement pour cet essai par l'INSERM, grâce à un cofinancement régional de la région Midi-Pyrénées. Il est mis à disposition des équipes du CHU pour la durée de l'essai. À terme cette technique innovante pourrait favoriser la néo-vascularisation de la zone infarctée et permettre ainsi de récupérer une cer-

taine fonctionnalité de la partie du cœur lésé.

Suite à la suspension par l'AFSSAPS en 2007 des protocoles de thérapies cellulaires comportant une expansion cellulaire après la découverte de caryotypes aberrants sur deux préparations de cellules issues de la moelle osseuse, nous avons menés des investigations qui ont apportées la preuve que les préparations toulousaines ne présentaient aucune anomalie. L'AFSSAPS avait alors autorisé dans un premier temps l'essai ACellDREAM (cf. liris n° 2) puis l'essai MESAMI avec quelques mois de décalage.

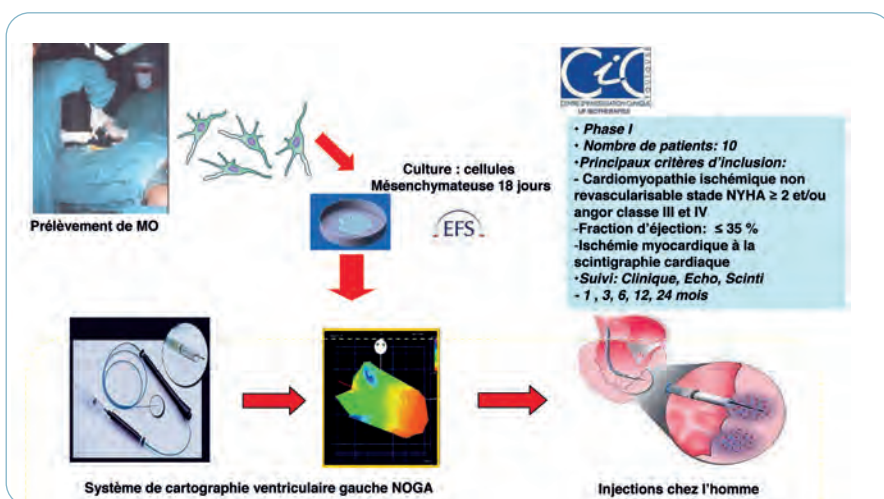
Cet événement confirme d'une part l'étroite collaboration entre les équipes du Pr. A. Parini de l'INSERM - Université Toulouse III), de l'EFS-PM

et des services de cardiologie (Pr. M. Galinier, Pr. D. Carrie et Dr J. Roncalli) du CHU de Toulouse. Cette annonce concrétise des années de travail dans le domaine de la thérapie cellulaire cardiaque après la participation aux premiers protocoles français MAGIC (Pr. Menache, APHP) et Bonami (Pr. Lemarchand, CHU de Nantes). Le CIC intégré en Biothérapies a été associé dès le début dans le montage de ce protocole, il a facilité le dialogue permanent avec les autorités compétentes, puis la mise en place de l'essai entre les différents services et le centre de Nantes et coordonné les différents partenaires.

Cet événement souligne encore une fois la position de leader des équipes toulousaines dans le domaine de la thérapie cellulaire ainsi que l'importance de la reconduction de la convention signée entre l'EFS-PM et le CHU de Toulouse. Cet essai concrétise une deuxième fois un partenariat fort pour le présent et pour l'avenir dans ces nouvelles approches thérapeutiques entre les équipes de recherche et les cliniciens.

Dr J. Roncalli, Pr. A. Parini,
Pr. L. Buscail, M. F. Gross,
Dr P. Bourin

Pôle cardiovasculaire, I2MR
CIC Biothérapies de Toulouse
EFS-PM



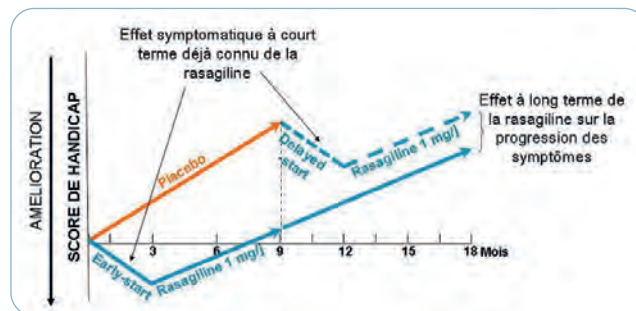
Ralentir la progression de la maladie de Parkinson : l'étude ADAGIO

Les antiparkinsoniens commercialisés sont efficaces pour traiter les symptômes de la maladie (akinésie, tremblement et hypertonie), mais ils n'influencent pas son cours évolutif qui s'aggrave inexorablement au fil des ans pour aboutir à la survenue d'un handicap majeur moteur et non moteur.

Les équipes de Neuropharmacologie et du CIC de notre CHU, en collaboration avec l'équipe de neurologie du Mount Sinai Hospital de New-York (USA), viennent de montrer pour la première fois grâce à l'essai ADAGIO qu'un IMAO-B, la rasagiline, ralentit la progression des signes cliniques chez le parkinsonien (Olanow, Rascol et al, New Engl J Med, 2009).

Pour cela, les investigateurs ont utilisé un plan expérimental original dit « delayed-start ». La moitié des 1200 patients enrôlés ont reçu la rasagiline (1 ou 2 mg/j) par tirage au sort d'emblée et durant 18 mois (groupe « early-start ») tandis que l'autre moitié a d'abord reçu un placebo durant 9 mois puis la rasagiline (1 ou 2 mg/j) durant les 9 derniers mois (groupe « delayed-start »). En fin d'étude tout le monde recevait donc le même traitement, depuis 18 mois pour les « early-start » et 9 mois pour les « delayed-start ».

Si la rasagiline ne possédait qu'un effet purement symptomatique, les deux groupes auraient dû présenter le même handicap en fin d'étude, qu'ils aient débuté tôt ou tard. En réalité, au bout de 18 mois, le groupe « early-start » ayant reçu d'emblée la rasagiline à la dose de 1 mg/j a vu son handicap s'aggraver significativement moins que le groupe « delayed-start » traité pourtant avec la même dose. Cette différence ne peut s'expliquer que si la rasagiline exerce un effet « de fond » modifiant favorablement le cours évolutif de la maladie, indépendamment



de son effet symptomatique déjà connu et identique dans les 2 groupes. S'agit-il d'un effet « neuroprotecteur », ralentissant la perte neuronale, ou du renforcement de mécanismes compensateurs de plasticité cérébrale? Quoiqu'il en soit, ce résultat remet en cause la stratégie traditionnelle recommandant d'attendre

que les symptômes soient suffisamment gênants pour traiter les malades, et plaide en faveur d'une initiation plus précoce de ce type de médicament.

Pr Olivier Rascol
Centre d'Investigation Clinique (CIC9302),
CHU de Toulouse
Tél. : 05 61 77 91 03 ou
05 61 14 59 62
Email : rascol@cict.fr



ORGANISATION

L'Unité de soutien à la Recherche clinique

La Délégation à la Recherche Clinique et à l'Innovation et la Direction de la Recherche ont donné mission au Pôle Santé-Société de coordonner ses compétences à partir de 2009 pour mieux accompagner et aider les investigateurs du CHU à concevoir et à soumettre des projets de Recherche Clinique aux différents appels d'offre (en particulier le Programme Hospitalier de Recherche Clinique).

La mise en place de l'Unité de Soutien à la Recherche Clinique (USRC) répond à cette demande, et correspond au regroupement de diffé-

rentes compétences complémentaires mobilisables en méthodologie, en recherche clinique et en économie de la santé qui œuvraient auparavant mais de manière plus dispersée. Cette mise en commun des compétences permettra, nous l'espérons, une optimisation de l'offre globale destinée aux investigateurs du CHU, à l'aide d'une porte d'entrée unique et d'un fonctionnement mutualisé.

L'offre proposée correspond essentiellement à un support méthodologique lors de l'élaboration du projet: choix du type d'étude, des

objectifs, des critères de jugement, calcul d'effectif, données à recueillir. Les aspects réglementaires, administratifs et financiers sont accompagnés en coordination directe avec la cellule promotion de la DRCl.

Une fois le projet accepté l'USRC pourra aussi être sollicitée pour l'aide au recrutement des patients, le recueil de données, la constitution des bases de données et la réalisation des analyses statistiques. Enfin, L'USRC pourra aider les investigateurs pour la production du rapport d'étude ainsi que pour une aide à la valorisation scientifique...



publication des résultats de la recherche.

Afin de bénéficier d'un soutien méthodologique optimal, il est primordial que les investigateurs toulousains intéressés contactent l'USRC le plus précocement possible de façon à disposer de suffisamment de temps pour développer les projets de recherche et les rendre ainsi plus compétitifs.

*Pr Olivier Rascol, Pr Sandrine Andrieu
Coordonateurs de l'Unité de Soutien à
la Recherche Clinique*



Contact :
Dr Agnès Sommet, médecin déléguée
de l'USRC
Tél. : 05 61 14 59 44
sommet@cict.fr

BON À SAVOIR

Les projets européens et les collaborations internationales

Depuis début 2009, la Direction de la Recherche (DRI) du CHU de Toulouse a mis en place une cellule Europe dont le rôle est de soutenir et encourager la participation des équipes du CHU et de la Délégation Interrégionale à la Recherche Clinique Sud-ouest Outre-mer (DIRC SO-OM) à des Programmes Cadre de Recherche européens (PCRD). La DRI coordonne le groupe projets européens pour la DIRC (SO-OM). Depuis 2001, le CHU de Toulouse a participé à 9 projets européens financés dans le cadre du Programme Cadre de Recherche et de Développement (PCRD) dont 3 en tant que coordinateur et à 5 projets de collaboration internationale.

Une équipe pour vous accompagner à tous les stades de votre projet

QUI SOMMES NOUS ?

Melina Pocard, PhD, Chef de projet, chargée de mission groupe Europe DIRC : veille sur les appels à projets, aide au montage
pocard.m@chu-toulouse.fr - Tél. : 05 61 77 82 86
Florence Dumouch : Gestionnaire administrative

De l'idée au projet

- Mise en relation avec les points de contact nationaux (PCN) et les instances européennes
- Veille et diffusion d'informations sur les programmes européens (informations générales, appels à projets, manifestations...): Projets communautaires (PCRD, politique régionale), nationaux (ANR ERA-Net)

Phase de montage

Accompagnement dans le montage des projets européens et internationaux

- Aide au montage avec possibilité de faire appel à un cabinet spécialisé si coordination
- Aide à recherche de partenaires
- Elaboration et/ou évaluation des aspects administratifs, contractuels et financiers
- Préparation des formulaires de candidature (hors partie scientifique)

Phase de mise en place de l'étude

- Demandes de promotion
- Suivi financier et administratif
- Préparation des envois de rapports réguliers à la CE ou au coordinateur

UN TRAVAIL EN RÉSEAU

Au niveau régional :

- Participation à un groupe de réflexion et d'échanges avec les responsables des cellules Europe et internationales dans les autres établissements d'enseignement supérieur et de recherche de la région Midi-Pyrénées
- Organisation régulière de sessions d'information sur les prochains appels à projets du 7^e PCRD



Au niveau interrégional : coordination du groupe de travail Europe DIRC-SOOM

Au niveau national : lien avec les PCN, participation au groupe de travail Europe des CHU de France

*Mélina Pocard,
Direction de la Recherche et de l'Innovation*

AGENDA

Les dates limites de candidature aux appels d'offres

10 mars 2010

**Fondation Allianz-Institut de France :
Prix de Recherche**
Contact : Fanny Erre - erre.f@chu-toulouse.fr
Tél. : 05 61 77 82 83
Laetitia Caturla - caturla.l@chu-toulouse.fr
Tél. : 05 61 77 84 37

15 mars 2010

CHU de Toulouse : Activités Nouvelles 2011
Contact : Chantal Rigoni
rigoni.c@chu-toulouse.fr - Tél. : 05 61 77 84 56

31 mars 2010

**Fondation de l'Avenir : Appel d'offres
annuel Recherche Médicale Appliquée 2010**
Contact : Marie-Elise Llau
llau.me@chu-toulouse.fr - Tél. : 05 61 77 87 71
Fanny Erre
erre.f@chu-toulouse.fr - Tél. : 05 61 77 82 83

6 avril 2010

CHU de Toulouse : Appel d'Offres Local 2010
Contact : Stéphanie Loumes
loumes.s@chu-toulouse.fr - Tél. : 05 61 77 72 29

10 mai 2010

**ANR : "Programme transnational sur les
médicaments prioritaires pour enfants"**
Contact : Laetitia Caturla
caturla.l@chu-toulouse.fr - Tél. : 05 61 77 84 37



Manifestations scientifiques

17-19 mars 2010

« Autour de la cellule souche », Bordeaux.

25-26 mars 2010

« Génome, Structure et Fonction », Faculté de
Médecine de Rangueil, Toulouse.

22-23 avril 2010

1^{re} conférence de l'European Research Institute
for Integrated Cellular Pathology (ERI-ICP) :
« Death, Danger and Degeneration », Institut
Pasteur, Paris.

Pour plus d'informations

Site de la Recherche et de l'Innovation
www.chu-toulouse.fr
-----> « Professionnels, Recherche »
-----> « Recherche et Innovation médicale »
-----> « DRI »

Contact DRRCI

drci.toulouse@chu-toulouse.fr
Délégation Régionale à la Recherche Clinique
et à l'Innovation – Hôtel-Dieu – 2, rue Viguerie
TSA 80035 – 31059 Toulouse Cedex 9