

# liris

recherche  
innovation



Le magazine d'information de la recherche  
et de l'innovation scientifique  
du Centre Hospitalier Universitaire de Toulouse



## **Silver Economie :**

un enjeu pour la recherche et la prise  
en charge des personnes âgées

**n°15**

Printemps 2015



## sommaire

### 4 actualités

Rencontres européennes de la science  
Certification de la Direction de la Recherche  
Les Instituts Universitaires des Hôpitaux  
de Toulouse  
Chiffres clés 2014

### 6 europe

Premiers retours HORIZON 2020

### 8 recherches

La recherche translationnelle révolutionne  
la prise en charge des mélanomes

### 10 bon à savoir

Le contrat unique et les incitations financières

### 12 innovation et partenariat

Silver Economie : un enjeu pour la recherche  
et la prise en charge des personnes âgées

### 14 réseaux

Recherche clinique et prévention en  
gériatrie : un réseau unique en Midi-Pyrénées

### 15 plateformes

L'évaluation médico-économique :  
un outil d'aide à la décision en santé

### 16 contacts

# éditorial

L'année 2014 a vu la création des premiers instituts de recherche clinique au CHU de Toulouse. L'objectif était de structurer la recherche clinique et de soutenir les organisations de soins et de formation correspondant. Cette initiative faisait suite à l'évaluation de la recherche clinique dans notre CHU par l'AERES (Agence d'Evaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur), et répondait à un besoin de rassemblement et de cohérence des disciplines, pour offrir à la fois une meilleure organisation en interne, et une meilleure visibilité à l'extérieur. La structuration de ces instituts doit permettre une meilleure organisation de la recherche clinique, favoriser la réussite de nos projets de recherche institutionnels aux appels à projets, et augmenter l'attractivité du CHU pour la recherche industrielle.



L'année 2015 nous emmènera plus loin : d'une part, d'autres instituts seront créés. D'autre part, cette démarche de structuration se renforcera, et les instituts se mettront en ordre de marche pour soumettre un projet de FHU (Fédération Hospitalo-Universitaire) devant un jury international. Quel est l'enjeu de cette labellisation ? Il s'agit de donner une dimension supplémentaire, en associant autour d'une thématique originale et fédératrice les équipes cliniques du CHU déjà regroupées dans les instituts, l'université, et les structures de recherche INSERM et UMR correspondantes. L'ambition est de soutenir la dynamique de recherche médicale et le potentiel scientifique de notre région, d'encourager l'émergence de projets innovants et structurants, et de leur donner une visibilité européenne. Les projets de FHU seront présentés devant un jury international d'ici à la fin de l'année.

Une labellisation FHU permettra de soumettre des projets ou des programmes de recherche aux appels d'offre lancés par l'Agence Nationale de la Recherche dans le cadre des Investissements d'Avenir. Ces financements visent des projets de recherche avec un fort potentiel de transfert rapide vers l'industrie ou vers la société. Les projets dans les domaines de la médecine personnalisée et les thérapeutiques innovantes, les nouveaux protocoles ou modalités de prise en charge thérapeutique seront privilégiés. La concurrence sera rude : de nombreuses régions se sont déjà ou sont en train de se doter de FHU, et le calendrier de soumission des projets est court. Les porteurs de projet se mettent au travail pour une évaluation des FHU par un jury international au dernier trimestre 2015, et un dépôt de projet de recherche à l'appel d'offres de l'Agence Nationale de la recherche dans la foulée. C'est une très forte mobilisation, que nous espérons voir couronnée de succès.

La suite dans le prochain numéro ?

*Professeur Hélène Hanaire  
Présidente de la Délégation  
à la Recherche Clinique et à l'Innovation*

#### **Comité éditorial**

**Directeur de la publication**  
Jacques Léglise

**Codirectrices de la publication**  
Pr. Hélène Hanaire et Odile Séchoy

**Rédacteurs en chef**  
Jonathan Belcastro, Dominique Soulié

**Rédacteurs responsables  
de rubriques**

Public partner / Alexandra Foissac

**Secrétariat de rédaction**  
Delphine Nigon

**Design graphique**  
Studio Pastre, Toulouse

**Impression**  
Imprimerie Message

## Toulouse accueillera en 2018 les rencontres européennes de la science, ESOF (EuroScience Open Forum), décrochant ainsi le label de « Cité européenne de la science »

5 000 personnes sont attendues pour cet événement unique en Europe qui se déroule tous les deux ans, carrefour incontournable de la politique scientifique européenne et qui bénéficie d'une large couverture médiatique.

Le Professeur Lauritz Holm-Nielsen, Président d'Euroscience, a déclaré : « Nous sommes ravis de choisir Toulouse comme ville hôte d'ESOF 2018. ESOF est la plus grande réunion interdisciplinaire sur la science et l'innovation en Europe, et offre une plateforme unique pour les scientifiques, les entreprises, les décideurs et le grand public pour répondre aux enjeux ».

Toulouse ajoute son nom aux autres grandes villes européennes organisatrices de cet événement depuis la première édition qui a eu lieu à Stockholm en 2004.

Plus d'infos dans les prochains numéros LIRIS



## En route vers la certification de la Direction de la Recherche !

Afin de répondre à la circulaire de la DGOS du 29 juillet 2011, la Direction de la Recherche a décidé de s'engager dans une démarche de certification ISO 9001 : 2008.

Grâce à cette certification, la DRI et le CHU de Toulouse augmenteront leur attractivité vis-à-vis des investigateurs et des industriels qui souhaitent mettre en place des essais cliniques à Toulouse. Les investigateurs et le personnel de recherche clinique en tireront également tout bénéfice.

La norme ISO 9001, intitulée « système de management de la qualité » définit des exigences organisationnelles permettant d'accroître ses performances par la reproductibilité de la qualité de son service, la satisfaction de ses clients et une dynamique interne d'amélioration continue.

Les investigateurs du CHU de Toulouse ont été interrogés l'an dernier sur leur satisfaction à l'égard des prestations de la Direction de la Recherche et de l'Innovation.

### Les points positifs sont :

- La facilité des moyens de communication avec la DRI
- La diffusion des appels à projets
- Les délais de démarrage

### Les points à améliorer sont :

- La visibilité de l'utilisation des crédits
- L'achat de matériel / gestion des prestations
- Le recrutement du personnel de recherche



Un audit interne de la DRI réalisé par la Direction de la Qualité du CHU de Toulouse a eu lieu en décembre 2014 pour évaluer la conformité du système de management de la qualité de la DRI avec les exigences de la norme ISO 9001 : 2008.

5 points forts, 8 non-conformités et 12 points sensibles ont été notés. Afin de répondre aux non-conformités, comme la gestion des interfaces entre la DRI et les autres directions fonctionnelles, des groupes de travail sont mis en place avec des deadlines de restitution. Et pour remédier à un point sensible qui est l'absence de dispositif pour la prise en compte des observations des investigateurs, une fiche d'évaluation sera désormais remise à la fin de chaque projet.

Ces critiques constructives permettent à la DRI d'améliorer sa qualité de service en continu et de se préparer à la visite de certification qui interviendra d'ici la fin de l'année 2015.

## Les Instituts Universitaires des Hôpitaux de Toulouse

Le LIRIS précédent consacrait une double page aux trois premiers instituts du CHU de Toulouse. Une nouvelle structuration de la recherche transpôle et un renforcement des synergies entre recherche, soins et enseignement sont attendus. Les Instituts Handicaps, Cardiomet et Préserv'âge poursuivent leur réflexion et procèdent au recrutement de chefs de projets pour les accompagner.

**Trois autres instituts sont désormais engagés dans la démarche :**

- L'Institut Fertilité et Développement
- L'Institut Infection, Inflammation et Immunité
- L'Institut Techniques interventionnelles et mini-invasives

**Le prochain LIRIS leur consacrer une plus large place.**



### Vos publications ? Valorisez-les !

Vous avez **jusqu'au 4 mai** pour valider vos publications

> depuis l'intranet dans la rubrique en bas à droite ou <http://srv-sigaps.chu-toulouse.fr/>

> depuis l'extérieur : <https://extranet.chu-toulouse.fr/sigaps/>

## Chiffres clés 2014 de la Recherche au CHU de Toulouse

Projets retenus dans le cadre des appels à projets 2014 de la DGOS.

Investigateur	Titre étude
<b>PHRC Interrégional</b>	
Marc Labrunée	Efficacité de l'électrostimulation nerveuse transcutanée (TENS) dans l'amélioration du périmètre de marche chez le patient avec artériopathie oblitérante des membres inférieurs au stade de claudication intermittente
Virginie Sattler	Effet des Inhibiteurs de Recapture de la Sérotonine versus placebo sur la connectivité cérébrale évaluée en IRM de repos en phase aiguë de l'infarctus cérébral. Projet RECONISE
Christina Livideanu	Evaluation de la valeur diagnostique de la tryptase médullaire chez les adultes atteints de la mastocytose systémique. Projet : EvaTryMS
<b>PHRC (Programme Hospitalier de Recherche Clinique) National</b>	
Christine Brefel-Courbon	Evaluation des effets antalgiques de l'OXYcodone LP et de la L-Dopa, versus placebo, dans les DOuleurs neuropathiques centrales du patient PARkinsonien : Essai OXYDOPA
Alessandra Bura-Riviere	Transplantation autologue de cellules mesenchymateuses/cellules souches dérivées du tissu adipeux, chez des patients avec une ischémie critique des membres inférieurs : étude de phase II. AceLDream2.
<b>PRME (Programme de Recherche Médico-Economique)</b>	
Yves Rolland	Facteurs Prédéterminants au Transfert Inapproprié aux Départements des Urgences des Résidents d'Établissement d'Hébergement pour Personnes Âgées Dépendantes (EHPAD). Etude FINE.

### Nombre d'études en cours :

- Industrielles : 692
- Institutionnelles : 585

### 10 contrats uniques industriels signés en 2014

- 3 en tant que coordonnateur
- 7 en tant qu'associé

Une progression du score annuel SIGAPS (publications) de 10 % entre 2012 et 2013 qui place le CHU de Toulouse à la 6<sup>e</sup> position nationale.

# Premiers retours HORIZON 2020



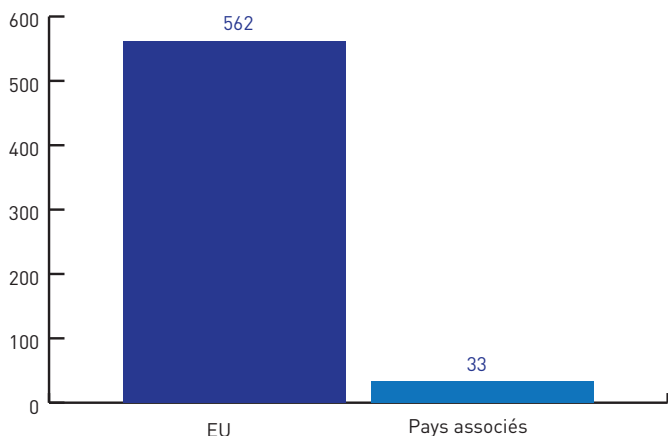
Horizon 2020 est le nouveau programme regroupant tous les instruments de soutien à la recherche et à l'innovation dans l'Union Européenne. Il dispose d'un budget de 80 milliards d'euros pour la période 2014-2020. Alors que la première année de ce nouveau programme s'achève, il est encore tôt pour faire une analyse statistique précise mais les premiers résultats (tous appels confondus) indiquent pour la France un taux de succès supérieur à la moyenne malgré un nombre de projets déposés inférieur à la moyenne.

Environ 3500 propositions pour la France contre 5000 propositions en moyenne pour l'Allemagne, l'Espagne, l'Italie ou la Grande-Bretagne (Figure 1). La France se situe en 4<sup>e</sup> position concernant le dépôt de projets en coordination (Figure 2) et en 6<sup>e</sup> position concernant le nombre de projets déposés (Figure 3).

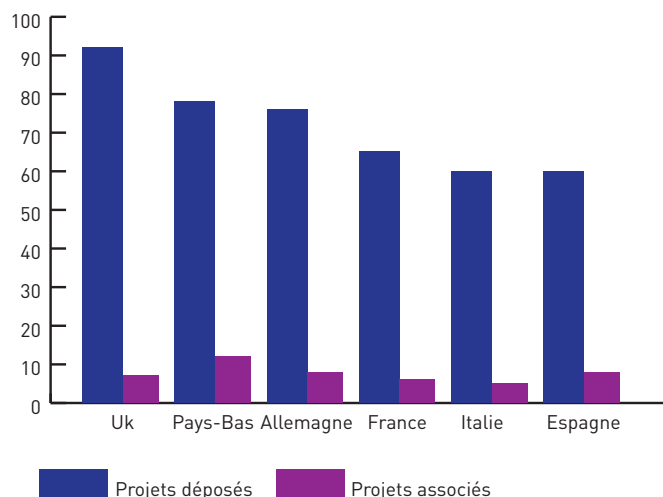
Figure 1

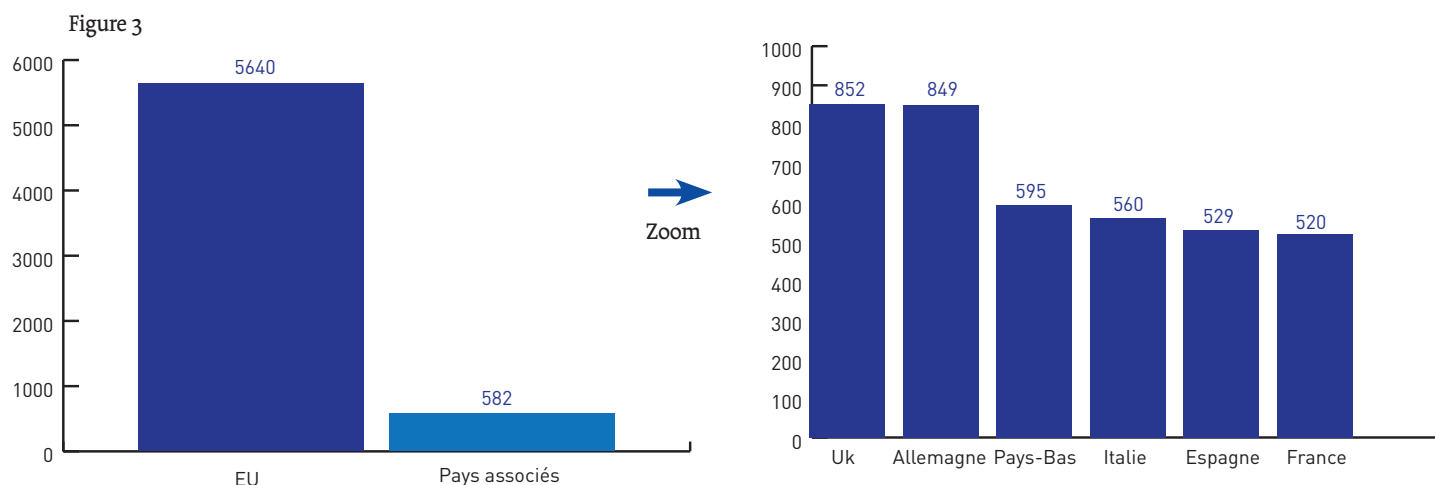
	Total	France
<b>Propositions</b>	<b>&gt; 48 000</b>	<b>~ 3 500</b>
<b>Propositions retenues</b>	<b>7 066</b>	<b>612</b>
<b>Taux de succès</b>	<b>14,72%</b>	<b>17,48%</b>
<b>Financement</b>	<b>2 200 M€</b>	<b>208 M€ (9,4%)</b>

Figure 2



Zoom





### Retour sur les appels à projets en santé

Le programme Horizon 2020 présente une architecture en 3 piliers :

**Pilier I :** renforcer l'excellence scientifique

**Pilier II :** développer un leadership industriel

**Pilier III :** répondre aux défis sociétaux.

Ce dernier pilier traite des principaux problèmes de société qui préoccupent la population en Europe et dans le monde et qu'aucun Etat membre ne peut prétendre relever seul. La recherche et l'innovation sont orientées vers la réponse à sept grands défis, plutôt qu'uniquement vers des disciplines scientifiques ou des secteurs technologiques. Parmi ces sept défis, celui de la « santé, évolution démographique et bien-être » a pour objectif d'améliorer la santé et le bien-être de tous, tout au long de la vie.

**Les activités soutenues contribueront à :**

- Transformer les résultats scientifiques en traitements médicaux au bénéfice des citoyens européens
- Améliorer la compétitivité des industries pharmaceutiques et médicales
- Proposer des outils et des méthodologies pour optimiser les performances des systèmes de santé
- Apporter des solutions permettant d'accompagner le vieillissement de la population.

Les appels à propositions découlent d'un programme de travail et sont dorénavant présentés tous les 2 ans. Le work program permet d'anticiper davantage les appels et mobiliser les investigateurs. Ces appels sont également moins directifs que sous le 7<sup>e</sup> PCRDT, ce qui laisse davantage de liberté aux candidats pour construire leur projet. Nous disposons des retours sur les AAP « Personalising health and care » déposés en 2 étapes (Figure 4).

605 projets éligibles ont été déposés, 57 projets ont été retenus, chaque projet a été évalué par au moins 5 experts ; le taux de succès varie en moyenne de 2 à 7%. La cellule Europe a accompagné 11 projets répondant aux AAP « Personalising health and care » d'H2020. Parmi ces 11 projets, 3 projets ont été déposés en coordination par des investigateurs du CHU et 8 projets en partenariat. Finalement seuls 2 projets (en partenariat) ont été financés par la Commission Européenne. La cellule Europe du CHU de Toulouse a accompagné 20 projets au montage (tous programmes européens et internationaux confondus). Parmi ces 20 projets, 8 projets ont été financés.

Figure 4

Sujet	Received	Invited Stage2	Indicative budget	Selection	Financed	Overall Success rate
PHC-01-2014	358	172	54	64	9	2,5%
PHC-05-2014	118	37	24	6	3	2,5%
PHC-06-2014	85	32	15	11	5	5,9%
PHC-10-2014	466	138	48	30	9	1,9%
PHC-13-2014	296	128	60	40	10	3,4%
PHC-17-2014	136	55	48	15	8	5,9%
PHC-23-2014	107	33	30	7	5	4,8%
PHC-32-2014	116	31	24	8	8	6,9%

Budget Million d'euros

Contact Cellule Europe: [mourgues.s@chu-toulouse.fr](mailto:mourgues.s@chu-toulouse.fr)

# La recherche translationnelle révolutionne la prise en charge des mélanomes

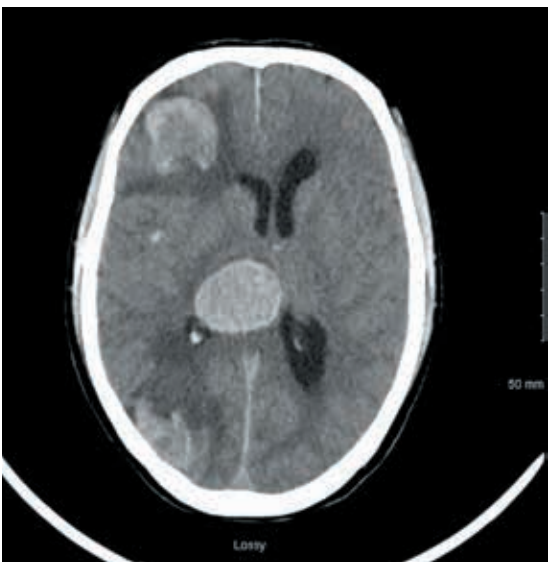
Face aux cancers dermatologiques à l'incidence grandissante, la recherche translationnelle ouvre la voie des innovations diagnostiques et thérapeutiques de demain. Techniques d'imagerie innovantes, analyse des profils d'expression de micro-ARN, suivi de l'ADN tumoral circulant sont quelques-unes des pistes de recherche développées au sein de l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse. État des lieux et rencontre avec le D<sup>r</sup> Nicolas Meyer, Onco-dermatologue.



L'onco-dermatologie regroupe les activités d'étude, de diagnostic et de traitement des cancers de la peau, dont le mélanome qui est en forte augmentation dans la population des pays développés. En France, l'incidence du mélanome double tous les dix ans, avec 11.000 nouveaux cas déclarés en 2011. C'est devenu un véritable problème de santé publique. Les cancers dermatologiques, mélanome et carcinomes cutanés épithéliaux, constituent un enjeu majeur de prévention et un champ d'innovation thérapeutique important.

## L'onco-dermatologie : de la compréhension mécanistique aux progrès thérapeutiques et diagnostiques

Entre 1980 et 2000, plus de 3 500 essais thérapeutiques sur le mélanome se sont soldés par un échec. Mais les choses ont heureusement changé et aujourd'hui les AMM et ATU se multiplient, avec pour conséquence une espérance de vie post diagnostic et traitement en hausse constante. Ces avancées spectaculaires sont notamment venues d'un changement de paradigme: le cancer n'est plus une maladie clonale à traiter comme une cellule malade isolée mais un dysfonctionnement global de la cellule et de son micro-environnement. De ce changement de vision, sont nées des stratégies de recherche et des approches thérapeutiques radicalement nouvelles: les thérapies nouvelle génération ciblent le système immunitaire et certaines voies de signalisation intra-cellulaires clefs. Il s'agit par exemple des inhibiteurs de check-points immunologiques, des inhibiteurs de kinase (inhibiteurs de BRAFV600, de MEK). Certains de ces nouveaux traitements ont montré une efficacité durable dans le temps avec des réponses maintenues dans certains cas plus de 60 mois.





## 2 questions à Nicolas Meyer, oncologue et dermatologue à l'Institut Universitaire du Cancer de Toulouse

**Quels sont les axes de recherche développés au sein de votre équipe et pouvez-vous évoquer quelques projets récents ou en cours ?**

Nous avons mené un projet collaboratif financé par le FUI (Fonds Unique Interministériel) qui avait pour but de valider l'intérêt de la microscopie confocale pour le diagnostic in vivo des mélanomes (voir encadré). Ce souci d'améliorer la prise en charge et les technologies est un peu le fil rouge de notre activité de recherche. Nous menons actuellement un autre projet sur les micro-ARN circulants dont l'expression est modifiée chez le sujet malade et notre objectif est d'essayer de déterminer si ce profil spécifique peut permettre de suivre notamment la maladie résiduelle. Cette signature biologique serait un marqueur intéressant de diagnostic, moins anxiogène qu'une IRM pour le patient et surtout plus précoce pour définir le risque de récurrence. Une publication sur ces travaux est actuellement en voie d'achèvement. Nous travaillons également sur les cellules tumorales circulantes dans l'espoir de concrétiser le concept de « biopsie liquide » en analysant l'ADN tumoral circulant qui pourrait nous servir dans le cadre de l'évaluation pré-thérapeutique et de choix de la molécule à administrer. 3 PHRC sont également ouverts, dont un sur le carcinome de Merkel (tumeur cutanée agressive de la personne âgée) et nous avons aussi des essais à promotion industrielle en cours portant notamment sur des thérapies ciblées et l'inhibition de check-points dans une approche immunothérapeutique. L'IUCT étant désormais sur les rails, nous allons nous lancer à nouveau dans le montage de projets collaboratifs académiques.

**Quels sont les grands enjeux en matière d'onco-dermatologie ?**

Même si la prise en charge, les traitements et l'espérance de survie progressent rapidement, l'enjeu majeur reste celui de la prévention. La situation est préoccupante pour trois raisons : la généralisation des « conduites à risque » (expositions répétées au soleil, voire aux UV en cabine, sports de plein air sans photoprotection...), l'absence d'une réelle politique de prévention et la démographie médicale, qui touche particulièrement certaines zones rurales et certaines spécialités comme la dermatologie (désertification quasi complète de départements comme le Lot, l'Ariège, l'Aveyron ; absence de relais hospitaliers dans le CHG pour notre spécialité). L'essentiel du dépistage repose aujourd'hui sur les dermatologues or ils seront nombreux à partir à la retraite dans les années à venir et le taux de renouvellement sera inférieur à 25 %. Il faudra donc inventer de nouvelles stratégies de dépistage et de suivi, et surtout sensibiliser la population comme cela a été fait en Australie ou en Allemagne, qui commencent à stabiliser l'incidence des cancers dermatologiques. Car les dégâts de la photo-exposition se payent 20 ans plus tard... Recherche translationnelle, innovations, démographie médicale plus équilibrée, et prévention sont donc les grands enjeux de demain en matière d'onco-dermatologie.



Dr Nicolas Meyer



### La recherche en onco-dermatologie à l'IUC de Toulouse : une approche innovante et translationnelle

À l'IUC de Toulouse, c'est une équipe de soin et de recherche pluridisciplinaire, associant oncologues, dermatologues, radiothérapeutes, anatomopathologistes, pharmacologues et imageurs médicaux qui s'est regroupée depuis un an sur le site de l'Oncopole. Avec une spécialisation : les cancers solides (mélanome, carcinome, sarcome) et les tumeurs rares de la peau. Avec plus d'une centaine de passages par semaine, l'unité affiche son positionnement de leader régional au niveau de l'activité clinique et mène une stratégie originale de recherche autour de la mise au point et de l'évaluation de nouveaux critères de pronostic et de suivi des patients dans l'espoir de simplifier la prise en charge et d'améliorer les traitements. Cette démarche s'implémente en regardant ce qui se fait pour d'autres cancers en essayant de l'appliquer à l'onco-dermatologie, qui se révèle être un excellent modèle de l'évolution des thérapies anticancéreuses et de l'introduction d'une vision micro-environnementale dans le traitement des cancers. Collaborative et translationnelle, la stratégie de recherche en onco-dermatologie à l'IUCT est pratique et porte, notamment, sur des travaux d'imagerie, de biologie, de génomique dans des applications diagnostiques ou thérapeutiques.

### Zoom sur le projet CAMM4D : quand l'imagerie révolutionne le diagnostic

Labellisé en 2008 par le pôle de compétitivité Cancer-Bio-Santé et financé dans le cadre du Fonds Unique Interministériel, le projet CAMM4D avait pour objectif de valider la pertinence de différentes techniques d'imagerie pour établir un diagnostic et un pronostic sur le mélanome. Conduit sur une durée totale de 3 ans, ce projet collaboratif, doté d'un financement public de 746 k€, associait le CHU de Toulouse, l'IRIT/ENSEEIH, Pierre Fabre Dermo-Cosmétique et était coordonné par la société Magellium. L'essai clinique mené sur 200 patients a permis de démontrer la pertinence de la microscopie confocale pour un diagnostic in vivo non invasif et la fiabilité de l'échographie cutanée haute fréquence pour la mesure de l'épaisseur des mélanomes in vivo. Ce projet a abouti à 2 publications scientifiques dans des revues à comité de lecture, plus de 5 communications en congrès nationaux et internationaux, et a été suivi par la création de Pixience, une start-up toulousaine spécialisée dans la conception et la vente d'appareillages d'imagerie cutanée.

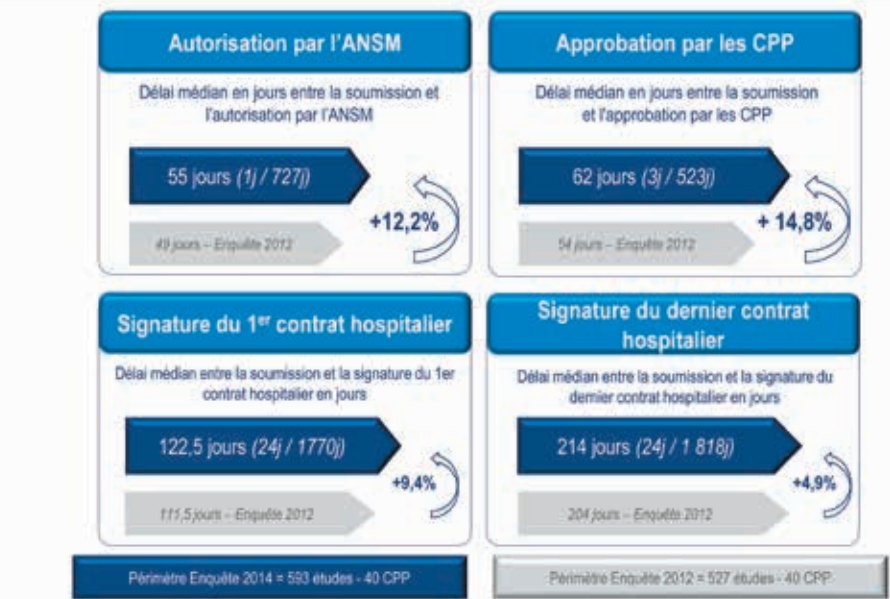
# Le contrat unique et les incitations financières

## Le LEEM déplore « l'augmentation générale des délais en 2014 »

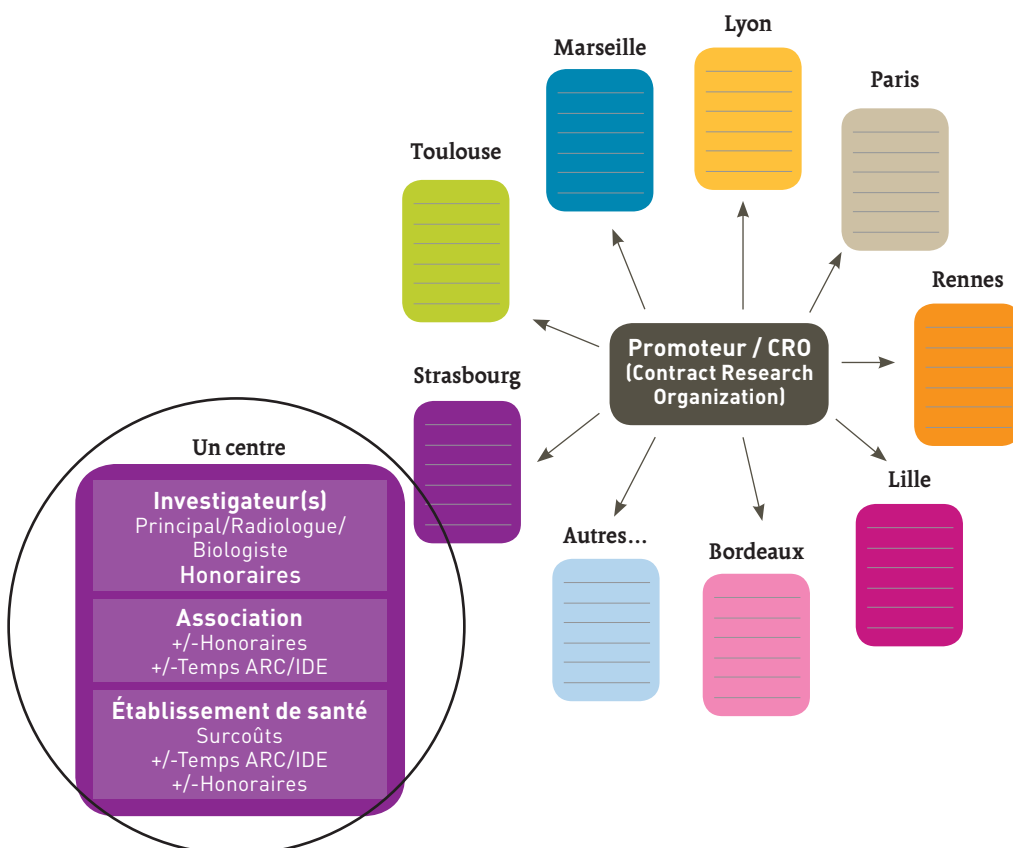
À l'occasion de la conférence de presse du 3 mars 2015, le LEEM (LEs Entreprises du Médicament) est revenu sur les principaux indicateurs de la place de la France dans la recherche clinique internationale. Si les délais avaient globalement diminué au cours des dernières années, 2014 marque un tournant avec plusieurs retournements :

- Augmentation du délai médian entre la soumission et l'autorisation par l'ANSM (Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé)
- Augmentation du délai médian entre la soumission et l'approbation par les CPP (Comité de Protection des Personnes)
- Augmentation du délai médian entre la soumission et la signature du premier contrat hospitalier

## APRÈS UNE AMÉLIORATION DE LA SITUATION EN 2012, ON OBSERVE UNE AUGMENTATION GÉNÉRALE DES DÉLAIS EN 2014



### Avant : un contrat différent pour chaque centre



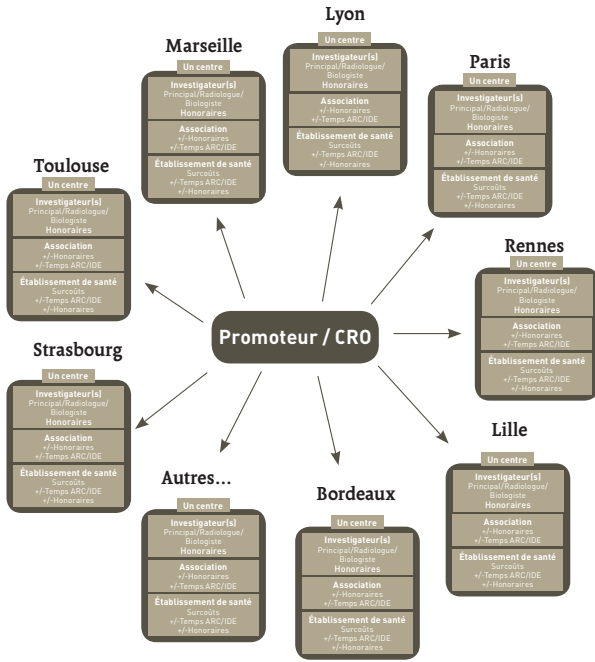
### La multiplicité des contrats a été perçue comme une des causes de cet allongement des délais :

- Multiplicité des contrats au sein d'un même établissement
- Hétérogénéité des conventions financières entre plusieurs établissements pour une même prestation
- Délais d'instruction et de négociation des contrats trop importants

### 18 juin 2014 : le Gouvernement réagit

Le Ministère de la Santé met en place un modèle de contrat unique type avec comme objectif de « simplifier et d'accélérer la mise en place des essais cliniques à promotion industrielle dans les établissements de santé en mettant en place un contrat unique, intégrant les honoraires investigateurs et augmenter le nombre d'essais cliniques proposés à la France ».

Désormais, un contrat unique,  
identique quel que soit le centre investigateur



Que prévoit la circulaire de juin 2014 ?  
LE CONTRAT UNIQUE TRIPARTITE  
(PROMOTEUR / INVESTIGATEUR / CHU  
TOULOUSE)

- Pour qui ?**
- Etablissements de Santé (EPS)
- Recherches Biomédicales
- Promotion Industrielle
- Ce qui change :**
- UN seul contrat par centre
  - les surcoûts
  - les incitations financières (anciennement appelées honoraires)

- **UNE seule grille de surcoûts**
  - établie par le centre coordonnateur
  - appliquée à l'identique par tous les centres associés
- **Versement des incitations financières au CHU de Toulouse ou à un groupement dont le CHU est membre**
- **L'investigateur choisit de les verser (en totalité ou partiellement)**
  - Au CHU de Toulouse
  - Au MEDES

La Direction de la Recherche aux côtés des investigateurs pour mettre en place le contrat unique

En pratique au CHU de Toulouse

	Contrat utilisé	Signataires
Pour la mise en place de la recherche biomédicale au sein du CHU de Toulouse	<b>Contrat unique tripartite = appelé C3</b> Modèle ministériel comprenant les dispositions générales du projet de recherche	Promoteur / Investigateur / CHU
Pour la gestion des incitations financières par MEDES (Institut de Médecine et de Physiologie Spatiales)	<b>Contrat quadripartite = appelé C4</b> Contrat précisant uniquement l'affectation des incitations financières	Promoteur / MEDES / Investigateur / CHU

Recherche Biomédicale + Promotion industrielle  
→ **CONTRAT UNIQUE**

L'investigateur choisit, pour chaque étude de :

→ Verser l'intégralité de ses incitations financières au CHU

} **C3**

→ Verser l'intégralité de ses incitations financières au MEDES

ou  
→ Confier la gestion de ses incitations financières au CHU et au MEDES (selon la clé de répartition qu'il décide)

} **C3 + C4**

Pour vous accompagner :

- Guide d'utilisation des incitations financières au CHU
- Guide d'utilisation des incitations financières au MEDES
- Synthèse comparative des possibilités offertes par les 2 structures
- Site internet collaboratif Sharepoint : accessible depuis l'intranet du CHU. Il donne notamment des informations individuelles sur l'état des recettes et des dépenses liées aux contrats uniques.

Structure à privilégier en fonction du type de dépense

• Recrutement/Renouvellement du Personnel principalement • Dépenses hors investissement applicables aux EPS	<b>CHU Toulouse</b>
Tous types de prestations (achats, déplacements, formations...)	<b>MEDES</b>



Contacts

Direction de la Recherche et de l'Innovation - Cellule PARTENARIATS

Responsable: **Fanny ERRE**

05 61 77 82 83 - erre.f@chu-toulouse.fr

Chef de Projet Junior: **Sandrine GASCON**

05 61 77 83 47 - gascon.s@chu-toulouse.fr

# Silver Economie : un enjeu pour la recherche et la prise en charge des personnes âgées

Accompagnement du  
vieillessement de la  
population, fragilité,  
dépendance,  
gérontotechnologies :  
l'enjeu de la prise en charge  
des personnes âgées au cœur  
de la stratégie du CHU  
et de l'économie de demain.



## Deux questions à Antoine Piau, Praticien hospitalier au Gérontopôle et Responsable de la Commission Silver Economie et des projets technologiques collaboratifs



### Comment se positionne le CHU de Toulouse sur les thématiques de la Silver Economie ?

Pionnier sur la télémédecine, le CHU de Toulouse se positionne désormais également avec volontarisme sur les gérontotechnologies. Moins connu que Grenoble, Nice ou Troyes historiquement placés sur ce créneau, Toulouse a une particularité : alors que souvent les laboratoires technologiques portent les projets, à Toulouse c'est le CHU qui est moteur. L'ambition est de valider des outils plus adaptés aux

besoins des usagers et à la filière médicale. Notre objectif est clairement de placer le besoin médical au centre et de mettre l'outil et la technologie au service du patient et des soignants. Cet impératif semble aujourd'hui évident aux yeux de tous.

### Comment s'articulent les actions menées en région et quels sont les liens avec les entreprises régionales actives dans cette filière en plein essor ?

Développer les gérontotechnologies fait partie des nouvelles prérogatives du Gérontopôle, en tant que structure à la fois clinique, de recherche et d'expérimentation. Créer des synergies est au centre de notre démarche déployée à travers la Commission Silver Economie qui nous permet de créer un contact direct avec nos partenaires potentiels. Actuellement, nous collaborons avec l'IRIT, le LAAS, la Maison Intelligente de Blagnac et une dizaine d'entreprises régionales et nous avons aussi beaucoup de contacts au niveau national. Ces projets sont ensuite soumis à des appels à projets, notamment l'Appel à projets de la Région Midi-Pyrénées, ce qui nous intègre également dans la démarche régionale de Silver Economie.

Quelques 900 millions de personnes âgées dans le monde. Plus de 15 millions âgées de plus de 60 ans en France, qui seront 20 millions à l'horizon 2030. Les chiffres sont là, issus du Baby Boom qui commence à être retraits et de la courbe démographique des pays développés. D'où la mise en place de stratégies nationales et de filières économiques dont l'ambition est une meilleure prise en charge globale des personnes âgées, seniors encore en forme ou dépendants, dans la société, à leur domicile, à l'hôpital... C'est la Silver Economy, littéralement « l'économie pour les cheveux blancs », qui vise à la création de nouveaux services et outils dédiés à l'accompagnement du vieillissement.

### Silver Economie, une nouvelle filière face à de nouveaux enjeux

Il y a bien sûr le besoin médical et l'attente sociétale mais aussi les perspectives de croissance que pourrait engendrer cette nouvelle filière, qui intègre des innovations en matière de services à la personne (accompagnement sanitaire et social) mais aussi de nombreuses innovations technologiques (domotique, objets connectés, capteurs, transports, urbanisme...). Cette filière transversale est dédiée à un marché porteur : la création de 300 000 emplois est espérée d'ici 2020 en France. Officiellement lancée en avril 2013, la stratégie nationale de la « Silver Economie » a pour ambition de répondre aux impacts sociaux du vieillissement mais aussi de positionner les entreprises françaises sur le marché mondial.

## La vision de l'industriel : Entretien avec Arnaud Benhamou, Directeur de la DO Healthcare chez ACTIA

### ACTIA est partenaire du CHU sur le projet RESPECT, quelle vision avez-vous de cette collaboration public-privé ?

Dans une démarche de prospective à moyen terme et dans une logique partenariale, nous étudions en quoi les technologies maîtrisées par ACTIA peuvent apporter des solutions à des problématiques concrètes dans le domaine de la santé. Dans cette perspective, ce premier projet de semelle intelligente formalisé avec le CHU se révèle particulièrement enrichissant. D'abord parce que cela répond à un besoin de suivi des personnes âgées fragiles, qui, une fois le diagnostic posé lors d'une consultation de jour, doivent être accompagnés. Sur RESPECT, il s'agit de valider la pertinence, l'acceptabilité, la faisabilité. Ensuite parce qu'il permet un échange très riche entre deux mondes différents autour de ce qui est important tant pour le chercheur que pour l'industriel : cela fonctionne très bien et nous permet de comprendre nos problématiques respectives et de nous rapprocher. Nous sommes d'ailleurs en train de monter d'autres projets communs avec le CHU de Toulouse.

### Quels sont les grands enjeux en matière de gérontotechnologies ?

Il y a beaucoup de promesses et de potentiels en matière de gérontotechnologies mais plusieurs problématiques à résoudre. Le premier enjeu est celui de l'acceptabilité par les personnes ciblées, qui devrait progresser fortement car l'usage du numérique se généralise chez les seniors. Vient ensuite la problématique du juste équilibre entre instrumentation et liberté qui revêt des aspects éthiques, de ressenti... Enfin, troisième point primordial pour l'industriel que nous sommes, c'est d'avoir un éclairage sur la pertinence du marché et de préciser un business model. Un point d'autant plus complexe que nous ne sommes pas ici sur une « pathologie » au sens de la définition de l'OMS mais sur un « état » et sur du préventif. Quels seront les payeurs ? Quels sont les bénéfices pour le patient et le système de santé ? Il ne faut pas perdre de vue que le patient âgé fragile coûte plus cher en soin que la personne âgée robuste. Il y a donc un vrai enjeu humain, médical, sociétal et économique à prévenir l'apparition de la fragilité et de la dépendance.



La région Midi-Pyrénées a été désignée territoire pilote en février 2014 avec l'objectif de fédérer les 200 entreprises et 20 laboratoires de recherche impliqués sur ces thématiques et de porter des projets, des innovations et des expérimentations au service des personnes âgées.

### Le CHU de Toulouse en pôle position

Premier « Gérontopôle » français labellisé dès 2007, le Gérontopôle fédère chercheurs et cliniciens avec la mission de dynamiser la recherche, de mener des essais cliniques, d'améliorer la prévention de la dépendance et d'accélérer la mise au point d'innovations utilisables en routine de soin et dans le quotidien des personnes âgées. Sur le volet des « gérontotechnologies », le Gérontopôle mène une approche de conception centrée utilisateur, depuis la définition du besoin, en passant par l'expérimentation en milieu contrôlé, jusqu'à l'évaluation du service rendu par les prototypes en environnement naturel.

Afin de renforcer le lien entre les acteurs et de susciter les innovations de façon volontariste et collaborative, le CHU anime une « Commission Silver Economy », en lien avec la DRI du CHU, le Pôle de compétitivité Cancer-Bio-Santé (qui intègre depuis fin 2013 le vieillissement dans sa feuille de route) et l'agence régionale d'innovation (MADEELI, ex MPI). L'idée est de rencontrer des acteurs de la filière (start-up, PME, mutuelles...) et de monter des projets collaboratifs : plus de 40 acteurs ont été auditionnés et 8 sont actuellement accompagnés à divers niveaux (missions, d'expertise, projets collaboratifs, etc.).

## Zoom sur trois projets originaux portés par le CHU de Toulouse : les gérontotechnologies au service des patients

### Projet HomeCare

Comblent les lacunes de suivi des patients âgés après leur passage à l'hôpital et aider les médecins traitants dans leur prise de décision : tel est l'objectif de l'Unité Technologique Innovante et Prévention. Il s'agit d'assurer la transmission d'information et la continuité des soins, notamment pour les personnes âgées fragiles à fort risque de perte d'autonomie, grâce à une plateforme web sécurisée, doublée d'une hotline CHU. En contact direct continu avec le patient, ce dispositif permet d'assurer un monitoring (courbe de poids, respect des recommandations...), et une meilleure adhérence au traitement ainsi que de prévenir et d'éviter les hospitalisations non programmées. Plusieurs dizaines de patients sont en cours de suivi. L'outil informatique a été développé par la société Sovinty.

### Projet RESPECT



Le projet RESPECT concerne le développement d'une semelle intelligente adaptée au suivi des personnes fragiles à risque de perte d'autonomie : ce dispositif, assorti d'une application sur tablette tactile, permet de mesurer l'activité physique, les caractéristiques de la marche, et le poids des patients. C'est un projet régional financé par l'ANR et la CNSAet qui réunit, dans un consortium coordonné par le CHU, le LAAS, ACTIA Automobile, Medicauteurs, Intesens, la SADIR et l'Université de Grenoble.

### Projet Smart Risk

Axé domotique, le projet Smart Risk assure le suivi des flux d'eau et d'électricité au domicile des patients. Les mesures réalisées par ces capteurs intelligents permettraient d'assurer également un suivi de l'état de santé du patient en surveillant ses activités quotidiennes. L'étude clinique dont le CHU est l'investigateur principal éclairera sur la possibilité d'en faire un outil de suivi clinique au service des unités de suivi distant.

# Recherche clinique et prévention en gériatrie : un réseau unique en Midi-Pyrénées

Prévention de la maladie d'Alzheimer et de la dépendance, détection de la fragilité, recherche clinique, projets européens : zoom sur une initiative pilote et un réseau original mis en place par le Professeur Vellas en Midi-Pyrénées.

Alors que le vieillissement est associé à de nombreux problèmes de santé, de mobilité, de dépendance, mais aussi à des pathologies à ce jour sans traitement comme Alzheimer, repérer et suivre les personnes âgées fragiles s'avère le meilleur moyen de ralentir la perte fonctionnelle. D'où l'idée de mettre en place un réseau coordonné par le Professeur Vellas du CHU de Toulouse et regroupant médecins de ville, pharmaciens, infirmières et patients sur l'ensemble de la région Midi-Pyrénées. L'objectif est triple : constituer de larges cohortes de patients mobilisables pour des essais cliniques, assurer un suivi de proximité de ces personnes âgées et leur permettre via la participation à de grands projets européens d'accéder aux molécules et thérapies les plus innovantes.



## Entretien avec le Professeur Bruno Vellas, chef du Pôle Gériatrie et directeur du Gérontopôle



**En quoi ce réseau reliant CHU, médecins de ville et patients sur toute une région est-il original et pertinent ?**

Lorsque l'on met en place une étude clinique, il est indéniablement plus facile, à condition de s'organiser, de recruter des patients en loco-régional que dans d'autres pays, plus éloignés par la distance, la langue, la culture. Nous avons donc décidé de nous rapprocher des centres mémoire et des unités de gériatrie répartis sur le territoire, nous avons formé des Attachés de Recherche Clinique (ARC) qui ont ensuite été déployés dans les différentes unités. Cela nous a permis de mener une des plus grosses études d'intervention et de prévention sur la maladie d'Alzheimer avec 1680 sujets suivis sur 3 ans dont 800 en Midi-Pyrénées. Notre initiative, alors pilote, est devenue un modèle car les grandes cohortes sont rares et suscitent l'intérêt des plus grands industriels, de nos collègues ou encore de l'Agence Européenne du Médicament. Grâce à cette stratégie, nous avons pu intégrer de grands projets européens. Pour développer la recherche clinique, il est indispensable de s'appuyer à la fois sur un important réseau local de patients et de soignants et de participer à ces grands projets européens afin d'avoir accès aux thérapies et molécules innovantes. L'ensemble de ces actions étant bénéfique aux patients inclus dans nos études.

### Quels sont les grands enjeux actuels autour de la prise en charge des personnes âgées ?

Chaque année 500 000 Européens de plus que l'année précédente atteignent l'âge de 80 ans. Ce « grand âge » est associé à un risque accru de pathologies, de perte fonctionnelle et de dépendance. L'objectif doit être de préserver les grandes fonctions et nous citerons la mobilité (recherche sur la sarcopénie), la mémoire (essais de prévention de la maladie d'Alzheimer), les émotions. La préservation de l'autonomie est désormais un des enjeux majeurs de la médecine dans une société vieillissante.

## Le réseau en chiffres

- 2 équipes au Gérontopôle chargées de l'animation et encadrant des infirmières et ARC formés à la dimension de réseau
- Un centre de recherche clinique spécifique à La Grave
- Un réseau fédérant environ 60 médecins de ville (sur le territoire toulousain) et une soixantaine de pharmacies en Midi-Pyrénées
- Un réseau avec les centres hospitaliers départementaux et les centres mémoire de Midi-Pyrénées
- Une implication dans de grands projets européens dont deux grands projets IMI (représentant chacun 40 à 45 M€ de budget) : le projet SPRINTT (Sarcopénie et fragilité physique) et le projet EPAD (European Prevention of Alzheimer's Dementia) lancé en janvier 2015
- La coordination du réseau français sur les essais thérapeutiques dans la maladie d'Alzheimer
- Un territoire couvrant Midi-Pyrénées avec une extension en réflexion du Languedoc-Roussillon.

# L'évaluation médico-économique : un outil d'aide à la décision en santé

La France et plus généralement les pays industrialisés font face à une croissance des dépenses de santé. Dans ce contexte de ressources contraintes, des choix budgétaires s'imposent et rendent nécessaire la détermination de priorités et de choix stratégiques en santé. L'évaluation médico-économique constitue une aide à la prise de décision dans le processus d'allocation des ressources dans le domaine de la santé. L'analyse médico-économique a pour objectif la confrontation des coûts d'un traitement à ses conséquences médicales. Le choix entre les différents types d'analyse médico-économique se fera en fonction du critère de résultat choisi pour exprimer les conséquences médicales de la stratégie innovante :

■ Lorsque le critère de résultat est exprimé en unités physiques (e.g. années de vie gagnées), on parle d'analyse coût-efficacité. Le critère de jugement est alors exprimé en termes de ratio coût-efficacité différentiel : i.e. Incremental Cost-Effectiveness Ratio (ICER),

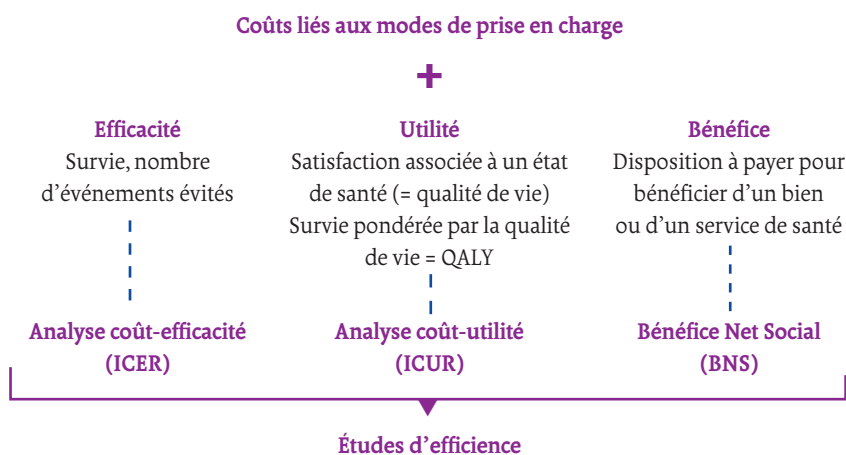
■ Lorsque le critère de résultat est l'utilité (i.e. survie pondérée par de la qualité de vie ou QALY), on parle d'analyse coût-utilité. Le critère de jugement est alors exprimé en termes de ratio coût-utilité différentiel : i.e. Incremental Cost-Utility Ratio (ICUR),

■ Lorsque le critère de résultat est exprimé sous la forme d'un bénéfice (i.e. années de vies traduites en unités monétaires), on parle d'analyse coût-bénéfice. Le critère de jugement est alors exprimé sous la forme d'un Bénéfice Net Social (BNS).

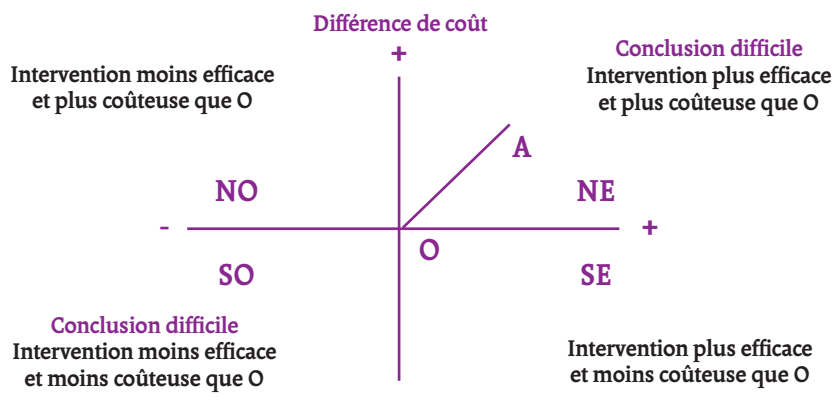
Dans ces études, le plus souvent, les coûts directs (i.e. directement imputables à la pathologie et/ou à sa prise en charge) et indirects (i.e. conséquences négatives indirectement induites par la pathologie sur la productivité) seront identifiés et valorisés.

Selon le point de vue de l'étude (assurance maladie, hôpital, patient,...), ces différents coûts seront calculés.

La figure 1 illustre la construction des différents critères de jugement médico-économiques.



L'interprétation des ratios de type ICER et ICUR s'appuie sur le Plan Coût-Efficacité (PCE), dont chaque quadrant permet de caractériser une situation et apporte ainsi une aide à la décision. Le PCE est présenté en figure 2.



Dans le quadrant Nord-Ouest (NO) la stratégie innovante est moins efficace et plus coûteuse que la stratégie de référence. La stratégie innovante est alors rejetée. Dans le quadrant Sud-Est (SE), la stratégie innovante est plus efficace et moins coûteuse que la stratégie de référence. Elle mérite d'être mise en place. Dans les quadrants Sud-Ouest (SO) et Nord-Est (NE), le choix de la stratégie est plus difficile à effectuer. Il dépendra de la valeur de l'ICER ou de l'ICUR. Ces ratios sont exprimés en unités monétaires par unité d'efficacité ou d'uti-

lité. Lorsqu'on se situe dans le quadrant NE, l'ICER ou l'ICUR traduit l'investissement à réaliser pour gagner une unité d'efficacité ou d'utilité. La décision à prendre dépend alors de la disposition à payer collective (DAPC), le plus souvent définie par les instances sanitaires de chaque pays (égale à 50 000\$ aux Etats-Unis et à 30 000£ au Royaume Uni). Il n'existe pas, à ce jour, de seuil en France dans ce domaine. Lorsque l'ICER ou l'ICUR est inférieur à la DAPC, la mise en œuvre de la stratégie innovante (A) se justifie du point de vue de la société.



## Contacts

Pr Laurent Molinier (MD, PhD): [molinier.l@chu-toulouse.fr](mailto:molinier.l@chu-toulouse.fr)

Nadège Costa (PhD): [costa.n@chu-toulouse.fr](mailto:costa.n@chu-toulouse.fr)

Dr Hélène Derumeaux (MD, PhD): [derumeaux.h@chu-toulouse.fr](mailto:derumeaux.h@chu-toulouse.fr)

## Promotion

Toute l'équipe sur [www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr) rubrique Chercheurs/D.R.I./Cellule promotion

Promotion de la Recherche clinique	Marie-Elise Llau – Tél.: 05 61 77 87 71 Mail: <a href="mailto:llau.me@chu-toulouse.fr">llau.me@chu-toulouse.fr</a>
Appels d'offres et aide au montage projet PHRC, AOL, autres (ANR, Inca,...)	Cécile Gauchet – Tél.: 05 61 77 84 96 Mail: <a href="mailto:gauchet.c@chu-toulouse.fr">gauchet.c@chu-toulouse.fr</a>
Vigilance des essais cliniques	Pascale Olivier – Tél.: 05 61 77 85 56 Mail: <a href="mailto:pascale.olivier1@univ-tlse3.fr">pascale.olivier1@univ-tlse3.fr</a>

## Innovation

Toute l'équipe sur [www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr) rubrique Chercheurs/DRI/Cellule innovation

Projets Innovation, APRI	Farida Ghrib – Tél.: 05 61 77 72 95 Mail: <a href="mailto:ghrib.f@chu-toulouse.fr">ghrib.f@chu-toulouse.fr</a>
--------------------------	---

## Partenariats

Toute l'équipe sur [www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr) rubrique Chercheurs/D.R.I./Cellule partenariats

Partenariats industriels et institutionnels (promoteurs extérieurs)	Fanny Erre-Guilbault – Tél.: 05 61 77 82 83 Mail: <a href="mailto:erre.f@chu-toulouse.fr">erre.f@chu-toulouse.fr</a>
--	---

## Support et expertise

Toute l'équipe sur [www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr) rubrique Chercheurs/D.R.I./Cellule support

Projets européens et internationaux	Sophie Mourgues – Tél.: 05 61 77 82 86 Mail: <a href="mailto:mourgues.s@chu-toulouse.fr">mourgues.s@chu-toulouse.fr</a>
Coordination des Structures d'Appui à la Recherche (CÉSAR)	Muriel Tausin – Tél.: 05 61 77 82 80 Mail: <a href="mailto:tausin.m@chu-toulouse.fr">tausin.m@chu-toulouse.fr</a>
Affaires Juridiques et Valorisation (contrats de recherche, brevets, autres titre de PI et transfert de technologie)	Sophie Depoutre – Tél.: 05 61 77 85 41 Mail: <a href="mailto:depoutre.s@chu-toulouse.fr">depoutre.s@chu-toulouse.fr</a>
Qualité	Céline Lapalu – Tél.: 05 61 77 72 92 Mail: <a href="mailto:lapalu.c@chu-toulouse.fr">lapalu.c@chu-toulouse.fr</a>
Support administratif	Marie Oukhemanou – Tél.: 05 61 77 83 20 Mail: <a href="mailto:oukhemanou.m@chu-toulouse.fr">oukhemanou.m@chu-toulouse.fr</a>

## Unité de Soutien Méthodologique à la Recherche (USMR)

Guichet unique	<a href="mailto:usmr@chu-toulouse.fr">usmr@chu-toulouse.fr</a>
----------------	--

## Unité d'évaluation medico-économique (UEME)

Point d'entrée	Pr. Laurent Molinier - Tél.: 05 61 77 85 90 Mail: <a href="mailto:molinier.l@chu-toulouse.fr">molinier.l@chu-toulouse.fr</a>
----------------	---

## Centre d'investigation Clinique (CIC)

Toute l'équipe sur [www.chu-toulouse.fr](http://www.chu-toulouse.fr) rubrique Chercheurs/Centres d'investigation Clinique

Module plurithématique	Pr. Olivier Rascol – Tél.: 05 61 77 91 03 Mail: <a href="mailto:olivier.rascol@univ-tlse3.fr">olivier.rascol@univ-tlse3.fr</a>
Module Biothérapies	Pr. Louis Buscaïl – Tél.: 05 61 32 30 55 Mail: <a href="mailto:buscaïl.l@chu-toulouse.fr">buscaïl.l@chu-toulouse.fr</a>

## Centre de Ressources biologiques

Coordination des CRB (Multithématique, Tumorothèque, Germethèque)	Bénédicte Razat – Tél.: 05 67 69 03 35 Mail: <a href="mailto:razat.b@chu-toulouse.fr">razat.b@chu-toulouse.fr</a>
Juriste	Benjamin Cottin – Tél.: 05 61 77 86 60 Mail: <a href="mailto:cottin.b@chu-toulouse.fr">cottin.b@chu-toulouse.fr</a>