

□ AXE 5 - GARANTIR LE PROGRES MÉDICAL

Spécifique du centre hospitalier universitaire, cet axe combine trois projets touchant aux missions de recherche et d'enseignement ; Fort de l'expérience de ses partenaires et d'une structuration ancienne des activités de recherche fondamentale et clinique à Grenoble le projet n°13 définit la nouvelle gouvernance de la recherche biomédicale, à laquelle le CHU participe et le projet n°14 organise un pôle spécifique, le pôle recherche, à l'interface entre les pôles d'activité et les partenaires de la recherche. Enfin le projet n°15 propose de poursuivre l'universitarisation des formations, dont Grenoble est l'un des pionniers.

/ PROJET N°13 UNE NOUVELLE GOUVERNANCE DE LA RECHERCHE BIOMÉDICALE

▶ ① La recherche en sciences de la vie et de la santé à Grenoble

1.1 Une croissance forte et structurée depuis une dizaine d'années

Trois points forts sont à souligner dans ce domaine de recherche à Grenoble.

▶ **Aboutissement d'une dizaine d'années de croissance forte et structurée dans ce domaine**, accompagnée par une politique immobilière volontariste conduite par l'université en synergie avec le CHU, la plupart des laboratoires concernés seront regroupés dès 2007 dans quatre instituts sur le site santé constitué au Nord de l'agglomération par le site principal du CHU et des UFR de médecine et de pharmacie. Les autres laboratoires sont répartis sur les 2 sites du polygone scientifique et de Saint Martin d'Hères.

▶ **La qualité de la recherche** est attestée par la labellisation mixte de toutes les unités de recherche de ce secteur par l'université et un organisme partenaire au moins (le CNRS, l'INSERM ou le CEA). Le prochain contrat quadriennal (2007-2010) de l'université Joseph Fourier (Grenoble-I) fera évoluer le nombre des unités labellisées de 36 à 28 par la fusion de 8 unités dans Grenoble Institut des neurosciences, unité de recherche unique de grande taille critique, et composante majeure de l'IFR 1 neurosciences et RMN biomédicale. Il procédera également à quelques ajustements dans leur regroupement en instituts fédératifs de recherche (IFR), labellisés depuis 1993 par le Ministère de la Recherche.

▶ **La pluridisciplinarité** est une réalité avec la constitution du Pôle de recherche et d'enseignement supérieur (PRES), dont le CHU sera membre, et qui prend le relais de Grenoble-Universités, regroupement des 4 universités de Grenoble et de leurs partenaires : Grenoble-I Joseph Fourier pour les sciences et la santé, Grenoble-II Pierre Mendès France pour le droit, l'économie, les sciences politiques, Grenoble-III Stendhal pour les lettres et sciences humaines, et l'Institut national polytechnique de Grenoble pour les sciences de l'ingénieur. Seront ainsi renforcées **les recherches menées aux interfaces dans trois directions principales** :

- ▶ La physique et les mathématiques appliqués (spécialités phares à l'UJF) et la chimie,
- ▶ Les recherches technologiques **en particulier** en partenariat avec le **LETI du CEA**,
- ▶ Les **grands instruments européens** dont le synchrotron et l'**institut de biologie structurale**.

1.2. Cette recherche en Sciences de la Vie et de la Santé se structure en 6 grandes thématiques correspondant à 6 IFR

Les 5 premières sont en lien étroit avec la santé de l'homme et les thématiques de recherche clinique du CHU. La communauté médicale et hospitalo-universitaire est très impliquée dans les IFR correspondants et a largement contribué à leur développement et leur mise en place. La sixième, consacrée à la biologie végétale et la biodiversité, demeure complémentaire, mais n'implique que marginalement le CHU.

1. **Microbiologie** (*incluant l'étude des relations entre hôtes et pathogènes, l'adaptation au stress et l'immunité anti infectieuse*)
2. **Biologie et Virologie Structurale**
3. **Oncogenèse et Ontogenèse** (*incluant l'immunologie anti tumorale et les biothérapies*) avec la création d'un nouveau centre de recherche INSERM/UJF au sein de cet IFR
4. **Neurosciences et IRM biomédicale** (*incluant bioénergétique, physiologie-respiratoire et homme en mouvement*) avec la création d'un nouveau centre de recherche INSERM/UJF
5. **Ingénierie pour la santé** (*incluant la recherche en cardiosciences*)
6. **Biologie végétale et biodiversité**

1.3 Dès 2006, les laboratoires seront réunis dans un pôle universitaire des sciences de la vie et de la santé, animé par une **commission Recherche** dont les principales missions seront de :

- ▶ Proposer une stratégie scientifique pour les Sciences du Vivant et de la Santé,
- ▶ Examiner chacune des grandes opérations scientifiques,
- ▶ Proposer la politique de recrutement des enseignants chercheurs en SVS et celle des personnels IATOS,
- ▶ Veiller à la cohérence de sa politique avec celle du CHU par des échanges réguliers avec le comité de la recherche biomédicale et en santé du CHU.

▶ 2 Les grands thèmes de recherche clinique ou bioclinique au CHU

2.1. L'intégration de la recherche clinique dans la politique du CHU, s'est fortement structurée à Grenoble, et imposée par sa qualité depuis les années 2000.

Sous l'action de la Délégation Régionale à la Recherche Clinique (DRRC), et grâce à l'opportunité nationale des PHRC répétés depuis 1993, la recherche clinique s'est fortement ancrée avec, depuis 2001, la création du Centre d'Investigations Clinique (CIC), puis du Centre d'Investigations Biologique (CIB) et du Centre d'Investigations Technologique (CIT). Grenoble se distingue à ce niveau par, globalement, de bons résultats à l'appel d'offre sur les PHRC nationaux, un effort financier important de l'institution pour l'appel d'offre interne et un grand nombre d'essais à promoteurs extérieurs (4^{ème} CHU de France).

Malgré cela il persiste encore des points faibles en raison de moyens humains et d'une méthodologie insuffisants avec dispersion des personnes. Il existe également des difficultés en rapport avec la mise en place de la directive européenne sur les essais cliniques, accentuant de nombreuses obligations pour les promoteurs.

Par contre, il existe des opportunités, non seulement dans le cadre de cette réforme en rapport avec le recensement exhaustif des MIGAC, les appels d'offres ministériels pour la création d'unités de recherche clinique (comme en cancérologie), la mise en place d'un guichet unique pour l'élaboration de la grille de surcoût des essais promus par les entreprises du médicament (le LEEM) ou la constitution du fonds de promotion de la recherche clinique.

2.2. Les grands thèmes de recherche clinique ou bioclinique au CHU sont maintenant en parfaite synergie avec 5 des 6 thématiques de recherche présentes à Grenoble dans le domaine des Sciences de la Vie et de la Santé.

► **Neurosciences et IRM biomédicale** avec des travaux de recherche clinique dans le domaine de l'épilepsie, en pathologie vasculaire, en pathologie tumorale, avec des innovations thérapeutiques dans le domaine des mouvements anormaux et de la neuro-stimulation, avec des développements en Neuro-imagerie (IRM en particulier). Ces projets ont été soutenus par plusieurs PHRC nationaux. Au sein des équipes qui rejoignent l'IFR 1 d'autres travaux se sont développés autour de la Bioénergétique fondamentale et appliquée, en particulier dans le domaine de la dénutrition, et au sein du laboratoire «Hypoxie physiopathologie», sur les thèmes de l'hypoxie intermittente et du syndrome d'apnée du sommeil.

► **Ingénierie pour la santé** où les projets de recherche clinique ont concerné essentiellement les gestes médicochirurgicaux assistés par ordinateur en particulier en chirurgie orthopédique et maxillo-faciale, intervenant dans le domaine de l'imagerie médicale et de la modélisation. Il existe également des projets en anesthésie concernant la douleur. Enfin, plusieurs projets ont concerné le domaine de la cardiologie, en particulier l'utilisation des radio-pharmaceutiques biocliniques pour des stratégies diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques en cardiologie (HTA et ischémie myocardique) en médecine nucléaire et en cancérologie. Une thématique s'est développée dans le domaine de l'environnement et de la santé avec la médecine du travail et la toxicologie.

► **Cancérologie et ontogénèse** : de nombreux travaux soutenus par les PHRC et la DRRC, ont concerné le cancer bronchique incluant les lésions pré-invasives et la progression tumorale, les hémopathies malignes et en particulier les lymphomes, les tumeurs cérébrales et les cancers de prostate. En collaboration avec l'institut Albert Bonniot, il existe également des projets de thérapie génique avec la transplantation d'îlots pancréatiques et pour l'ontogénèse, est développé le domaine de l'infertilité avec en particulier l'épigénétique. En cancérologie, les projets sont aidés par la création récente du CRB. En collaboration avec le CEA, il existe une thématique sur l'Angiogenèse tumorale et hormono-régulée en particulier dans les tumeurs cortico-surrénales.

► **Microbiologie** : les travaux développés récemment concernent soit le diagnostic précoce par technique de biologie moléculaire des micro-organismes en particulier en bactériologie et parasitologie, mais aussi l'adaptation et la pathogénie. De plus, des travaux concernent le contrôle de la réponse immunitaire dans certaines pathologies virales chroniques.

► **Virologie structurale** : le laboratoire Virologie Moléculaire et Structurale travaille en étroite collaboration avec le laboratoire de Virologie du CHU dans une thématique portant sur la structure du virus d'Epstein-Barr (EBV) : ils constituent l'Institut de Virologie et Structurale (IVMS) installé dans de nouveaux bâtiments sur le polygone scientifique.

Toutefois en dehors de ces grandes thématiques, **d'autres thèmes se sont développés en particulier au niveau du rayonnement synchrotron, en radiologie et en radiothérapie** et quelques thèmes hors Grenoble dans le domaine de la néonatalogie, de la psychiatrie et du ciblage thérapeutique en oncologie digestive à Lyon.

Les grands projets de recherche clinique soutenus en particulier par les PHRC nationaux et régionaux récents, ont essentiellement concerné la neurologie en particulier dans le domaine du mouvement anormal, et de la neurostimulation mais aussi de la neuro-imagerie, la cancérologie ensuite, en particulier dans le domaine du cancer bronchique, des tumeurs cérébrales et des hémopathies malignes, les gestes assistés par ordinateur dans le contexte du cancer de prostate et quelques thèmes dans les autres disciplines (cardiologie, hépatogastroentérologie, anesthésie).

Le CHU est partenaire de l'université Joseph Fourier et des organismes de recherche dans plusieurs grands projets de recherche locaux ou régionaux :

- Cancéropôle Lyon Rhône Alpes Auvergne, le projet ETOILE, le pôle de compétitivité Bio-Lyon
- Nanobio et le pôle de compétitivité Minalogic.
- Le pôle régional en neurosciences

► 3 Le Comité de la Recherche en matière Biomédicale et de Santé Publique

Le développement de la recherche clinique au CHU de Grenoble, la cohérence des thématiques entre celles de l'Université, de l'UFR de médecine, des établissements publics scientifiques et technologiques, la structuration en centres de recherche ou d'Instituts Fédératifs de Recherche sur le site hospitalo-universitaire, témoignent de l'action volontaire des acteurs et de la synergie engagée entre les institutions.

L'amélioration de la visibilité de cette politique commune de site, le renforcement du pôle de recherche biomédicale et en santé, à Grenoble et de sa valorisation industrielle font partie des objectifs du futur Comité de la recherche Biomédicale et en Santé qui prendra toute sa place dans la gouvernance de la Recherche. Tripartite, associant l'université, le CHU et les EPST, il sera mis en place courant 2006 et suivra spécifiquement la politique de site et le volet recherche en santé du contrat d'objectifs et de moyens et du contrat quadriennal.

PROJET N°14 LE POLE RECHERCHE, INTERFACE ENTRE LES POLES D'ACTIVITE ET LES PARTENAIRES DE LA RECHERCHE

► 1 Rendre attractive et efficiente la recherche clinique et translationnelle

La définition large de cette recherche clinique et translationnelle va des études de laboratoire pour une application potentielle dans les maladies et pour les patients, aux études sur sujets sains et patients. Cette activité scientifique est indispensable, car les modèles animaux sont souvent inadéquats pour le développement de la recherche chez l'homme.

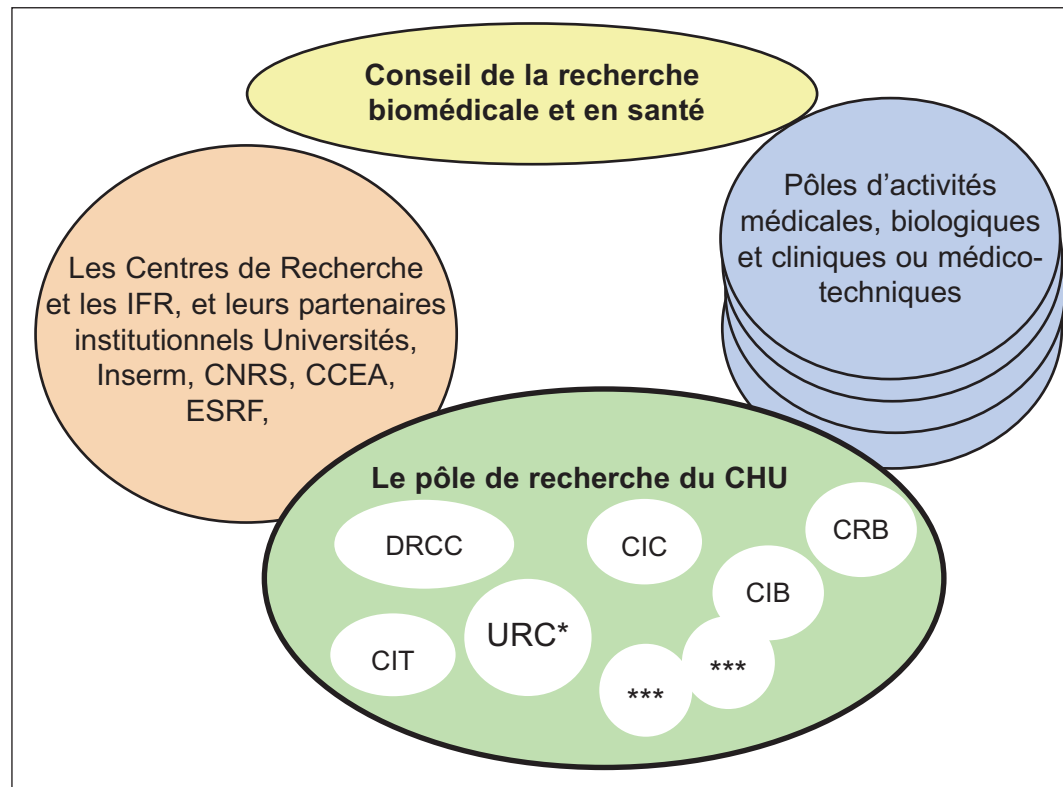
Cette activité est hautement concurrentielle, le succès se juge par la capacité à effectuer des travaux innovants et de qualité passant le seuil de sélection des grandes revues scientifiques, c'est à dire la concurrence internationale. Compte tenu de ce niveau concurrentiel, le succès implique un apprentissage et des moyens durables que seul un engagement institutionnel ferme et prioritaire peut garantir, c'est l'objet de la proposition d'identifier dans les Pôles d'activité un «Pôle Recherche». Les pièces de ce pôle sont pour une part déjà présentes. L'objectif est de coordonner les lignes directrices de leurs missions et les modalités de leurs interactions.

Ce pôle de recherche bio-médicale, comme les autres pôles de soins, devrait être coordonné par une équipe de 3 personnes, réunissant des compétences médicales, administratives et d'organisation des soins, et bien sûr une forte implication et expérience en recherche. Ce pôle sera soumis, comme les autres pôles, au contrôle du Conseil Exécutif du CHU. Il aura aussi à **interagir avec le Comité de la Recherche biomédicale et en Santé**, mis en place par la Réforme. Le pôle de recherche clinique doit favoriser les **collaborations** régionales, nationales et internationales.

Les objectifs que l'établissement se fixe pour ce pôle sont de :

- s'intégrer dans les axes de développements principaux inscrits dans le Projet Médical d'Établissement, en assurant un lien étroit avec ceux du secteur Santé de l'Université,**
- organiser les liens avec les pôles d'activité médicale mis en place,**
- organiser les liens avec les partenaires locaux, les Instituts Fédératifs de Recherche et/ou Centres de Recherche, les Collectivités territoriales, l'Industrie, etc,**
- favoriser l'émergence de nouvelles unités de recherche.**

► 2 La structuration interne du pôle de Recherche :



Légende du schéma

DRRC délégation régionale à la Recherche Clinique

CIC Centre d'Investigation Clinique

CIB Centre d'Investigation Biologique

CIT Centre d'Investigation technologique

CRB Centre de Ressources Biologiques

*L'URC (Unité de recherche clinique) représente la contractualisation entre certains pôles cliniques ou biologiques et le pôle de recherche le plus souvent avec le CIC pour développer des programmes de recherche dans des thématiques prioritaires, telles par exemple la cancérologie ou les neurosciences.

*** Représente l'ouverture du pôle de recherche à des unités, services ou des thématiques non encore déterminées

Le Pôle sera constitué d'une part des UF existantes, Centres de ressources et/ou d'Investigations qui disposent de moyens et de compétences mutualisés, et qui ont pour mission de participer au développement de la Recherche biomédicale : ce sont le CIC, le CIB, le CIT, le CRB.

D'autre part une structure de coordination et de logistique pour la promotion des projets est assurée par la DRRC. Ces structures doivent, dans le cadre du Projet Médical d'Etablissement, préciser leur organisation interne, leur mission, et les moyens dont elles ont besoin, que ce soit sur le plan financier ou en termes de personnel pour assurer ces missions.

Le Centre d'Investigation Clinique, avec la DRRC, constitue le cœur du dispositif pour la Recherche Clinique du CHU. Seront identifiées les principales thématiques de recherche clinique, axes principaux de développement et de recherche clinique de notre CHU, qui doivent avoir une visibilité en interne au sein du pôle de recherche du CHU.

De façon pragmatique, un certain nombre de ces recherches thématiques, dans les axes ainsi définis, associent des partenaires appartenant à différents pôles cliniques au niveau des filières de soins et des pôles médico-techniques, et les financements qu'ils réunissent, provenant de sources différentes, doivent pouvoir se retrouver au niveau du CHU sur des UF spécifiques.

Il continuera d'exister au sein du CIC une UF spécifique pour la gestion des projets qui ne rentrent pas dans les UF thématiques, de façon à ce que **l'innovation et l'émergence** puissent être prise en compte, et que chacun puisse effectivement trouver auprès du CIC le soutien dont il a besoin pour la réalisation de projets de recherche clinique. La **contractualisation entre les UF** du pôle est basée sur les missions et les moyens de chacune d'entre elles, chaque UF ayant une mission transversale.

▶ 3 Les liens entre le pôle de recherche et les autres partenaires de recherche

Des «**Interfaces Thématiques de Recherche**», seront ainsi identifiées, en cohérence avec le contrat quadriennal et les IFR labellisés, pour leur durée, avec un coordinateur désigné, et **sur la base des critères suivants** :

▶ **Projets identifiés et structurés en termes d'objectif, de moyens et de financement** (un responsable scientifique par projet, un coordonnateur pour l'ensemble du programme d'interface).

▶ **Identification des personnels impliqués et du temps consacré à la recherche**, que ce personnel soit hospitalo-universitaire, hospitalier ou qu'il provienne des structures partenaires (chercheur, ingénieur de recherche, technicien).

▶ **Identification des moyens financiers spécifiques déjà obtenus ou demandés aux organismes partenaires** :

- ✓ Missions d'Enseignement, de Recherche, de Référence et Innovation pour les CHU (MERRI au sein des MIGAC)
- ✓ Programme pluriformation (PPF) pour les Universités
- ✓ Actions spécifiques et contrats d'interface pour les EPST
- ✓ Programmes régionaux pour les Collectivités Territoriales
- ✓ Contrats associatifs ou contrats industriels

▶ **Contractualisation interne et contractualisation externe** (s'il existe des partenaires à l'extérieur) qui pourraient se faire dans un cadre simple de convention entre les partenaires (par exemple pour une durée de 4 ans, en phase avec le contrat quadriennal universitaire).

▶ **Structure de gestion décentralisée** : il existe déjà des solutions qui fonctionnent et qui peuvent très bien assurer la gestion de ces interfaces, les CIC en sont un exemple, pour ce qui se limite à la recherche clinique. Les **Instituts Fédératifs de Recherche** en sont un autre pour tout ce qui va au-delà de la recherche clinique.

▶ **Le renouvellement de l'interface thématique** correspondra en général à un nouveau Projet Médical d'Etablissement et tiendra compte bien sûr du bilan scientifique et financier du programme précédent. Il n'est pas interdit d'en créer de nouveaux en cours d'exercice.

La cohérence sera assurée entre le contrat quadriennal de l'Université Joseph Fourier, le volet recherche du contrat d'objectif et de moyens du CHU, et la rénovation de la convention constitutive du CHU, par une stratégie définie en commun, pour une même durée (COM et contrat quadriennal convergeant sur la période 2007-2010 et au-delà), et par des instances cohérentes, notamment le comité de la recherche biomédicale et en santé prévu par l'ordonnance du 2 mai 2005. Ces «interfaces thématiques de recherche» recouvriront ainsi les grandes thématiques du secteur santé définies par l'Université et seront animées au sein de ces ensembles, particulièrement les Instituts Fédératifs de Recherche.

Pour ceux qui ne sont pas encore structurés en IFR, il conviendra quand c'est possible de proposer ce type de regroupement. **Les conventions telles qu'elles existent aujourd'hui pour les IFR entre les partenaires CHU, Inserm, Université, CNRS, etc., permettent un mode de gestion relativement souple et autonome pour les 4 ans du projet quadriennal.** Cette structure d'interface ferait l'objet d'un contrat de programme, et serait animée par un coordonnateur. Il conviendrait de décrire dans ce contrat de programme quels sont les partenaires, quels sont les moyens que chacun y met en termes d'équipement ou de personnel, quels sont les financements qui sont déjà obtenus ou demandés (Collectivités Territoriales, projets européens ou contrats industriels) comme on le fait dans un IFR tous les 4 ans.

Les accès aux plateformes gérées par l'IFR se feront dans la continuité de l'existant pour les équipes du CHU comme pour d'autres utilisateurs. L'évolution de ces plateformes devra se faire de façon concertée entre les partenaires de l'IFR et au-delà, à un niveau régional, dans le cadre des «clusters» définis par la région Rhône-Alpes entre les centres de recherche de Lyon, Grenoble et Saint-Etienne, notamment le cluster 11 «Handicap-Vieillessement», qui fédère notamment les IFR des neurosciences lyonnais et grenoblois.

En conclusion, les objectifs majeurs sont partagés dans le domaine de la recherche. Sans créer de structures nouvelles et en adaptant les outils comme prévu par les textes législatifs, ils permettent :

D'assurer sur le plan hospitalier et universitaire une bonne visibilité des axes principaux de développement et de recherche, dans leur environnement scientifique, et donc de bien identifier les projets et leurs acteurs.

De responsabiliser les acteurs de ces recherches thématiques sur le plan organisationnel et financier, en leur permettant de mutualiser des moyens d'inscrire dans la durée (4 ou 5 ans) les contrats de programme entre différents partenaires.

De faciliter la gestion financière de ces programmes en la confiant à l'un des partenaires dans le cadre de conventions simples. Ce pourra être selon les cas l'UJF, l'Inserm ou le CHU. Les IFR le permettent, et permettent des reversements entre partenaires.

D'optimiser l'utilisation des ressources et d'organiser de façon concertée l'évolution du plateau technique.

PROJET N°15 POURSUIVRE "L'UNIVERSITARISATION" DES FORMATIONS

Le champ du processus s'entend des formations concernant les diététiciens, manipulateurs en électroradiologie, masseur kinésithérapeutes, sage-femmes, cadres de santé.

Depuis plusieurs années le CHU et la Faculté de médecine ont l'expérience des recrutements par le PCEM1 et les Licence1 de l'université pour différentes filières et notamment l'Institut Universitaire Professionnalisé Santé-Kinésithérapie-Sports (IUP SKS).

L'Université Joseph Fourier propose dans son projet de contrat quadriennal une Licence dans un nouveau domaine «SANTÉ» avec comme mention les formations correspondant aux cursus de médecine et de pharmacie mais aussi aux cursus de diététicien, manipulateur en électroradiologie, masseur kinésithérapeute et sage-femme.

La poursuite des cursus, déjà possible avec un Master d'experts manipulateurs d'électroradiologie, est prévue avec un Master Sage femme : elle sera ouverte pour les titulaires de cette nouvelle licence, qui voudraient accéder à un master les préparant à la recherche ou aux parcours, susceptibles d'être mis en place dans le cadre des propositions à venir sur les transferts de compétence et les nouveaux métiers de la santé. Dans cet esprit, il est nécessaire de favoriser le repérage des agents déjà formés.

Dans le cadre d'orientations locales (du CHU et de Grenoble Universités), régionales ou nationales le CHU pourrait initier d'autres projets, en collaboration avec ses partenaires et notamment un Master «Cadre de santé».

1) Elaborer les conventions de fonctionnement entre le CHU, l'Université, le Conseil Régional, les Ministères de tutelle.

2) Donner une cohérence entre le projet pédagogique des instituts, apprentissage clinique et la mise en place du tutorat dans les services en aidant par des formations, les cadres ou d'autres acteurs de soins dans leur tâche pédagogique, que leur donne leur mission statutaire dans un CHU.

3) Développer les compétences et les connaissances en donnant à tout acteur de soins la possibilité de s'engager par la Valorisation des Acquis de l'Expérience afin d'atteindre une expertise dans son domaine.

4) Favoriser la recherche dans les professions de santé en formant par et à la recherche.

5) Permettre à des enseignants d'accéder au doctorat et d'être recrutés comme enseignants chercheurs des universités.

6) Conforter le projet de l'institut des formations paramédicales sur un campus universitaire en cohérence avec l'universitarisation et l'évolution du site universitaire «santé».