



CIC Centre
d'investigation
clinique
BESANÇON

Inserm 1431

2005-2025

20^E ANNIVERSAIRE

CHU
BESANÇON 

Inserm



UNIVERSITÉ
MARIE & LOUIS
PASTEUR

SOMMAIRE

Définition	4	De « Vedia System » à EOLife® : histoire d'une success story made in Franche-Comté	17
Le CIC de Besançon	5	UCPVax : le vaccin thérapeutique anticancer universel	18
20 ans : encore jeune, déjà adulte ! par Pierre Tiberghien	6	DESA : des travaux pionniers sur les demandes d'euthanasie et de suicide assisté	20
Vous avez dit « Recherche clinique » ? par Dominique-Angèle Vuitton	8	Bal-Ease : un protocole de recherche particulièrement attractif !	22
Repères historiques	11	Rihanna : développement d'une médecine personnalisée	23
2025 : les thématiques phares de recherche du CIC	13	Emosound : les émotions musicales passées au scanner	24
Les plateformes	13	Médecine personnalisée et technologie en psychiatrie	25
Focus sur quelques projets phares	14	Caravane : concevoir l'habitat de demain	26
Tiss You : faire peau neuve grâce à la médecine régénératrice	14	Hacking Health : la force du collectif	27
ScarWars : prise en charge des cicatrices chéloïdes	16	Covic-19 : de l'intérêt d'une analyse intermédiaire	28
		Merci	29

DÉFINITION



Expertise, compétence, professionnalisme : les centres d'investigation clinique de l'Inserm garantissent la production de données scientifiques médicales dans les meilleures conditions de qualité et de sécurité. Au sein d'un environnement exigeant et évolutif, aussi bien sur le plan national qu'international, les CIC sont un outil d'excellence pour la recherche clinique.

Créés en 1992, les centres d'investigation clinique (CIC) de l'Inserm offrent aux chercheurs et cliniciens les ressources nécessaires pour transférer au profit des malades les résultats de la recherche fondamentale. Cette étape de la recherche où la connaissance et la technologie sont mobilisées au service de la santé se nomme la recherche clinique translationnelle.



Source : Inserm

LE CIC DE BESANÇON

Le Centre d'investigation clinique de Besançon (Inserm CIC 1431) est une structure de recherche du Centre hospitalier universitaire de Besançon, labellisée en 2005 par l'Inserm et la DGOS pour ses activités dans le domaine des biothérapies (2005), de l'innovation technologique (2008) et de la santé mentale et neurosciences (2024).

Le CIC a pour objectif de concevoir, mettre en œuvre et valoriser les travaux de recherche en collaboration avec des professionnels de santé, des chercheurs académiques et des industriels.

Le CIC est certifié ISO 9001 pour ses activités de gestion des projets de recherche clinique (élaboration de l'étude, réalisation et suivi de la recherche, gestion des données et analyse, communication scientifique et valorisation) et formation des acteurs de la recherche.





**PIERRE
TIBERGHIE**

Premier directeur
de l'UMR 645

20 ANS : ENCORE JEUNE, DÉJÀ ADULTE !

Les CIC, centres dédiés aux investigations cliniques, voient le jour en France à partir de 1992 sous l'impulsion de l'Inserm et du ministère de la Santé, et dans la foulée du développement du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC).

À la fin des années 1990, l'Inserm n'est plus présent à Besançon. Sur les épaules de Pr Patrick Hervé et de nombreux collègues, l'UMR 645 (qui devient 1098), réunissant l'Inserm, l'Université de Franche-Comté (UFC) et l'Établissement français du sang (EFS), est créé en 2001. J'ai eu l'honneur d'en être le premier directeur, succédé par Pr Philippe Saas, et plus récemment par Pr Olivier Adotevi. Avec Prs Christiane Mougin et Dominique Feldman, nous créons en 2004 l'Institut fédératif de recherche (IFR 133) « In-

génierie et biologie cellulaire et tissulaire », réunissant à nouveau l'Inserm, l'UFC et l'EFS, un outil effectivement fédératif et qui a permis la mise à disposition de locaux et moyens techniques au service de la recherche biomédicale.

Reconnaissant l'importance de la recherche clinique dans cet environnement, un CIC intégré en thérapies associant le CHU de Besançon, l'UFC, l'EFS et l'Inserm voit le jour en mars 2005. Celui-ci est intégré dans le Centre de Recherche clinique et Biologique de Besançon (CRCB2) dirigé par Pr^e Dominique Vuitton. Devenu par la suite CIC 1431, il élargit ses axes aux innovations technologiques, en lien fort avec le laboratoire Femto-ST CNRS / UFC (devenu Université Marie Louis Pasteur, UMLP), puis à la

santé mentale et aux neurosciences, axe central de l'UMR 1322 LINC Inserm / UMLP dirigée par P^r Emmanuel Haffen.

Cette labellisation par l'Inserm et le ministère de la Santé (DGOS), parmi la première vague des CIC-biothérapies en France, s'appuie sur une expertise de pointe en transplantation, transfusion et thérapie cellulaire : de la transfusion de plaquettes à la greffe hématopoïétique, la manipulation du greffon, la greffe d'organe, le développement d'anticorps monoclonaux pour usage *in vitro* et *in vivo*...

Ces travaux ont ouvert la voie à l'immunothérapie allogénique, à la thérapie génique ex vivo – du lymphocyte T exprimant un gène suicide aux CAR-T cells – ainsi qu'à la vaccination antitumorale. Ils ont plus largement contribué à l'émergence d'essais cliniques

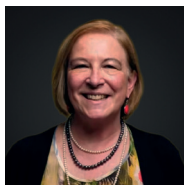
très innovants, rendus possibles grâce au CIC 1431, aux plateformes techniques et de bio-productions, et soutenus par l'engagement fort de la Région Franche-Comté puis Bourgogne-Franche-Comté, et de la communauté d'agglomération bisontine, récemment illustré par la feuille de route "Biothérapies & bioproduction 2024-2028", en cohérence avec le plan France 2030.

Dans ce cadre, l'expertise du CIC en recherche translationnelle, essais précoces, méthodologie et encadrement, ainsi que ses ressources humaines spécialisées, constitue un atout singulier pour la recherche biomédicale à Besançon. Un atout qui a pu être mobilisé avec succès. Quelques exemples dans le domaine de la transfusion qui me sont proches : l'essai international ABLE portant sur l'impact de la durée de conservation des concentrés de globules rouges, l'essai européen Co-

vic-19 sur le plasma convalescent Covid-19, l'essai français Eclat en cours sur l'efficacité hémostatique de la transfusion de plaquettes.

20 ans plus tard, le CIC 1431, dispose d'un ancrage solide dans un dispositif de recherche biomédicale consolidé. Je suis extrêmement reconnaissant des efforts de beaucoup pour assurer son développement.

Au-delà de ses acquis, le CIC c'est aussi une ambition qu'il faut continuer à conforter, une visibilité à accroître plus encore, un soutien expert plus que jamais en support des cliniciens chercheurs placés au cœur de la recherche clinique, une magnifique mission au service de nos patients. ■



**DOMINIQUE-
ANGÈLE
VUITTON**

Ancienne
responsable
du CRCB²

VOUS AVEZ DIT « RECHERCHE CLINIQUE » ?

Vingt ans ont passé : c'est à la fois peu et beaucoup, et la génération actuelle des chercheurs qui se consacrent à l'investigation clinique n'a vraisemblablement pas conscience d'où on partait quand des secteurs de « recherche clinique » ont été créés dans de nombreux CHU français. C'est dans cette période, à mon retour d'un séjour sabbatique à Stanford University à la fin de l'année 1998, qu'a été créé le Centre de recherche clinique et biologique et que la direction du CHU m'a demandé de le coordonner. Il n'est peut-être pas inutile de se replonger dans les années 1980-1990, où le fait d'ajouter « clinique » à « recherche » annulait (ou du moins diminuait considérablement) la signification du mot « recherche » ! Un *gros mot* en quelque sorte, avec des relents d'industrie pharmaceu-

tique, d'absence de rigueur scientifique, et de valeur quasi nulle en termes d'activité de recherche pour les futurs hospitalo-universitaires français qui devaient se consacrer aux souris et aux rats pour gagner un début de sérieux ! Au grand dam de ceux qui estimaient faire une recherche de qualité, mais fondée sur des études faites chez et avec les patients. Je suppose que l'ajout du « et biologique » à « clinique » avait, en subliminal, le désir de « faire sérieux », et c'est sûrement un peu dans cette mouvance qu'avec Pierre Tiberghien, au décours de la reconnaissance par l'Inserm de l'unité de recherche qu'il dirigeait (UMR Relations hôte-greffon et ingénierie cellulaire et génique en transplantation) Inserm (EPI E-0119), UFC (EA 2284) et EFS), nous avons considéré que la meilleure façon de « faire

sérieux » était de se positionner comme Centre d'investigations cliniques « béni » par l'Inserm.

Au début des années 2000, le passé déjà significatif du CHU de Besançon, de l'EFS-BFC et de l'Université de Franche-Comté, en matière de biothérapies

Une nouvelle plongée... cette fois dans le texte de la demande de reconnaissance par l'Inserm d'un CIC en Biothérapies à Besançon, retrouvé dans les tréfonds de mon ordinateur : « *La greffe hématopoïétique représente le thème dominant des activités de recherche menées en partenariat par l'EFS-BFC et le CHU-B, l'Université de Franche-Comté (UFC) et l'Inserm. L'activité clinique a été initiée en 1979, date de la 1^{re} greffe de moelle autologue, suivie, en 1981 de la 1^{re} greffe de moelle allogénique. En 1987, l'unité d'hématologie a été désignée « Centre pilote de greffes »*

par le Ministère de la Santé ; en 1992 a été réalisée la 1^{re} greffe de sang de cordon allogénique, et en 1996 la 1^{re} greffe allogénique utilisant des cellules génétiquement modifiées dans le cadre d'un Centre d'application et réseau en thérapie génique (CRTG). L'activité de transplantation d'organes et de tissus s'est parallèlement développée, avec la greffe de rein, puis depuis 1986, la greffe de foie et par la suite greffe de cornée et de vaisseaux. Le laboratoire de thérapeutique immuno-moléculaire s'est constitué par la suite, définissant pour thème de recherche les interactions hôte-greffon hématopoïétique et hôte-transplant d'organes et leur modulation par des approches de thérapie cellulaire et/ou génique. La conjonction d'une importante activité de recherche, du plateau technique de l'EFS-BFC et de la participation active de plusieurs services du CHU-B a fortement contribué à mettre en place, en 1988, un DEA de transplantation devenu en 1996

« DEA-Interactions hôte-greffon », sous double sceau UFC - Université de Bourgogne, diplôme d'initiation à la recherche, unique en France dans ce domaine, qui reste un des axes forts de l'École Doctorale « Homme-Environnement-Santé » de l'UFC. La participation des équipes bisontines à la formation spécialisée en thérapie cellulaire et génique s'est manifestée entre autres par la co-organisation, en 2002, d'un atelier Inserm « La thérapie cellulaire : de la conception à l'administration », la mise en place d'une maîtrise de biotechnologie et ingénierie biomédicale, la constitution d'un projet d'IFR Ingénierie de biologie cellulaire et tissulaire actuellement en cours d'évaluation et enfin l'attribution aux équipes de Besançon du rôle de pilote pour les projets de thérapie cellulaire pour la Cancéropole Nord-Est. ». Cette citation résume parfaitement la motivation des 'fondateurs' du CIC et leur conviction qu'en dépit de

sa localisation dans la « Province » profonde, un handicap français qui n'est pas près d'être surmonté, le CIC pourrait remplir sa mission...ce dont personne ne doute plus, 20 ans plus tard ! C'est aussi le contexte multidisciplinaire franc-comtois, riche en expertise dans les sciences pour l'ingénieur, avec la force de l'UMR Femto, de l'École nationale supérieure en mécanique et micro-techniques (actuellement SupMicrotech), et de l'Institut Supérieur d'Ingénieur, qui était déjà évoqué dans le dossier de création du CIC et a justifié l'adjonction d'une branche « technologique » quelques années plus tard.

**Au milieu des années 2020,
une recherche clinique « adulte »
mais toujours améliorable !**

Depuis le début des années 2000, la recherche clinique a conquis ses lettres de noblesse, et les CIC y ont

certainement contribué, sans pouvoir complètement éviter, malheureusement, les crises de croissance, les luttes d'influence, la bureaucratisation débordante. Méfiants, voire hostiles, initialement (je me souviens des réunions épiques avec la direction des finances pour trouver des équivalents administratifs aux postes de techniciens de recherche et inventer une mutualisation des salaires pour pérenniser leurs emplois...), les CHU ont su tirer parti de leur investissement en recherche clinique, au point d'éclipser souvent les institutions d'enseignement et de recherche, comme les universités ou l'Inserm. Vingt ans plus tard, et comme l'Académie de Médecine le rappelait dans un rapport récent, l'heure est à un meilleur partage institutionnel du pilotage de la recherche clinique, à la réduction du « mille-feuille » bureaucratique, à la formation de tous les acteurs (y compris hors-CHU, hospitalier et

libéral) à la recherche clinique, afin de replacer la France dans le peloton de tête de la recherche en santé, une place qu'elle était en train de perdre dans les 10 dernières années. La nouvelle structure de l'Université Marie et Louis Pasteur devrait être un puissant moteur pour y contribuer ! ■

REPÈRES HISTORIQUES

○ 22 JANVIER 2002

Création sur fonds PHRC national (2000) et régional (2001) du « Centre de Recherche Clinique et Biologique du CHU de Besançon (CRCB²) » dirigé par P^{re} Dominique-Angèle Vuitton.

○ SEPTEMBRE 2003

Dossier déposé par P^r Pierre Tiberghien et P^{re} Dominique-Angèle Vuitton à l'appel à projets 2003 pour un « Centre d'investigation clinique intégré en biothérapies » au sein du CRCB².

○ NOVEMBRE 2004

Visite d'expertise sur site puis tenue de la commission de labellisation.

○ MARS 2005

Annonce officielle de l'Inserm et DHOS de labellisation du Centre d'investigation clinique intégré en biothérapies de Besançon (CBT 506).

○ 27 AVRIL 2006

Inauguration officielle du CBT 506.

○ 4^E TRIMESTRE 2006

Mise en place de l'équipe opérationnelle coordonnée par P^r Jean-Marc Chalopin.

○ 6 SEPTEMBRE 2007

Dossier déposé par Besançon à l'appel à projets 2008 pour un Centre d'investigation clinique en « Innovation technologique », obtention du label en janvier 2008 (CIC-IT 808 coordonné par D^r Lionel Pazart).

○ DÉCEMBRE 2009

Renouvellement de la labellisation du Centre d'investigation clinique en Biothérapies (CIC-BT 506) avec la note A.

○ 2012

Renouvellement pour 4 ans de la labellisation des deux modules du Centre d'investigation clinique en Biothérapies (CIC-BT 506) et en Innovation technologique (CIC-IT 808) sans réserve.

○ JANVIER 2014

Unification en un seul CIC (CIC 1431) avec 2 modules : « Biothérapies » et « Innovation technologique ». Coordination générale par Pr Jean-Marc Chalopin.

○ JANVIER 2016

Passage de relais de la coordination à Pr Emmanuel Haffen.

○ JANVIER 2017

Relabellisation du CIC 1431 avec ses 2 modules : en Biothérapies et en Innovation technologique.

○ NOVEMBRE 2017

1^{re} certification ISO 9001 v 2015. Reconduction annuelle sans réserve jusqu'à ce jour.

○ 2018

L'ancien axe Promes du CHU intègre le CIC et devient l'axe « Risques » (Risques neuro-cardio-vasculaires et environnementaux), porté par Pr Xavier Bertrand puis par Pr Didier Hocquet.

○ JUILLET 2020

Passage de relais de la coordination du CIC à Pr Éric Toussiot.

○ AVRIL 2023

Évaluation HCERES du CIC 1431.

○ AOÛT 2024

Restructuration des domaines d'activité du CIC :

- « Innovation technologique » désormais porté par Pr Guillaume Besch,
- « Biothérapies », porté par Pr Éric Toussiot,
- création de l'axe « Santé mentale & Neurosciences » (émergence du domaine d'activité) porté par Pr Emmanuel Haffen puis par Pr^e Djamila Bennabi.

Le domaine Risques est désormais hors périmètre du CIC.

2025 : LES THÉMATIQUES PHARES DE RECHERCHE DU CIC

DOMAINE BIOTHÉRAPIES, EN LIEN AVEC L'UMR INSERM 1098 RIGHT :



- Transplantation – Greffe de cellules, tissus et organes
- Biothérapies des pathologies inflammatoires
- Développement et évaluation en onco-hématologie

DOMAINE INNOVATION TECHNOLOGIQUE – BLOCS (OPÉRATOIRES) ET SOINS AIGUS DU FUTUR, EN LIEN AVEC FEMTO-ST ET L'UR SINERGIES :



- Sécurité des soins et IA
- Analyse et exploitation des données de santé pour les soins du futur
- Innovation pédagogique par la simulation
- Innovations technologiques et ses conséquences

DOMAINE SANTÉ MENTALE ET NEUROSCIENCES, EN LIEN AVEC L'UMR INSERM 1322 LINC



- Médecine personnalisée en psychiatrie
- Médecine personnalisée dans les maladies neurodégénératives
- Enjeux éthiques de la fin de vie

LES PLATEFORMES

Pour contribuer à cette dynamique de recherche au service de la santé, le CIC travaille en lien étroit avec les équipes hospitalières, les laboratoires académiques et les industriels de santé. Ses différentes plateformes permettent d'accompagner au mieux les investigateurs :

- unité de méthodologie, data management et biostatistiques (uMETH) ;
- plateforme de soutien à l'investigation clinique (SINETIC) ;
- plateforme d'évaluation préclinique et développement de biothérapies immunologiques des cancers (ITAC – Inserm CIC 1431 et également intégrée, depuis 2022, à l'UMR Inserm 1098)
- plateforme d'évaluation clinique du dispositif médical (DinaMic) ;
- plateforme de neuro-imagerie fonctionnelle et neuromodulation (Neuraxess) également intégrée à l'UMR Inserm 1322 LINC.

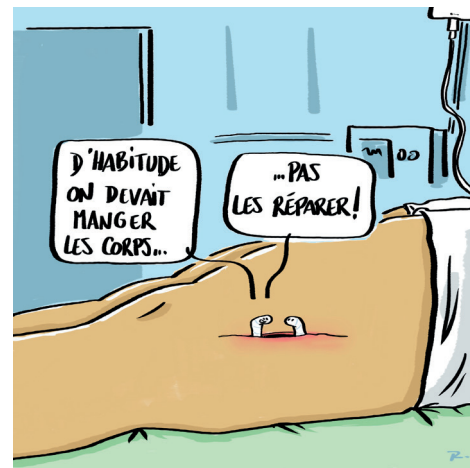
TISS YOU : FAIRE PEAU NEUVE GRÂCE À LA MÉDECINE RÉGÉNÉRATRICE

La cicatrisation est un mécanisme complexe qui connaît des limites : certaines plaies aiguës ou chroniques ne parviennent en effet pas à cicatriser naturellement. Elles occasionnent alors de vives douleurs et impactent la qualité de vie des patients. Au CHU de Besançon et à l'Université Marie et Louis Pasteur, des recherches sont en cours pour la production d'une thérapie innovante : un biomatériau pour la régénération de la peau, issu des protéines du cocon de ver à soie.

Ce projet, né il y a une quinzaine d'année et porté par Gwenaël Rolin, maître de conférences et ingénieur de recherche au CHU, a déjà fait l'objet de nombreux travaux de R&D

menés conjointement entre le CIC 1431 et l'unité de recherche Right. Ces recherches ont abouti aujourd'hui à une véritable innovation : un biomatériau biomimétique qui reproduit l'architecture, la composition et les propriétés mécaniques de la peau humaine. Greffé sur le patient, il boostera la régénération tissulaire. Grâce à ses propriétés inégalées, ce biomatériau pourra également être utilisé en tant que peau artificielle pour des tests *in vitro* et ainsi remplacer les modèles animaux en recherche. ■

Rodho, dessinateur bisontin, croque avec humour les 20 ans du CIC de Besançon au fil des pages...





SCARWARS : PRISE EN CHARGE DES CICATRICES CHÉLOÏDES

Une chéloïde désigne une cicatrice anormale qui résulte... d'une anomalie de la cicatrisation. En plus d'une fibrose cutanée importante, cette pathologie induit de fortes démangeaisons, des douleurs, et constitue un trouble esthétique sévère, surtout lorsque la cicatrice se trouve sur une zone visible comme le visage.

Ce projet a permis la mise au point d'un nouveau dispositif médical (DM) compressif post-opératoire qui prévient la récurrence des cicatrices chéloïdes du lobe de l'oreille. Ce DM a été développé en collaboration avec l'Institut supérieur d'ingénieurs de Franche-Comté (ISIFC, Université Marie et Louis Pasteur) et constitue une innovation

technologique en termes d'ergonomie, de coût, d'adaptabilité et d'esthétisme : il s'agit d'une pince discrète en silicone munie d'aimants et permettant d'appliquer une pression contrôlée par le patient lui-même.

Autre aspect innovant du projet, une collection d'échantillons biologiques a été créée, en lien avec l'UMR 1098 Right, pour mieux comprendre comment ces fibroses pathologiques se mettent en place et permettre d'évaluer de nouvelles stratégies thérapeutiques.

Ces travaux se poursuivent aujourd'hui à l'échelle internationale en collaboration avec des équipes de recherche américaines et thaïlandaises. ■



DE « VEDIA SYSTEM » À EOLIFE® : HISTOIRE D'UNE SUCCESS STORY MADE IN FRANCHE-COMTÉ



La ventilation artificielle, est essentielle à la survie d'une victime en arrêt cardiaque. Elle est cependant difficile à réaliser. Mal pratiquée, elle peut s'avérer inefficace, causer des lésions pulmonaires et aggraver l'état clinique du patient.

M^{RS} Abdo Khoury, Gilles Capellier, et Lionel Pazart ont conduit tout un programme de recherche au sein du CIC et du SAMU du CHU de Besançon visant à améliorer l'efficacité de la ventilation manuelle dans l'arrêt cardiaque.

Avec Alban De Luca et Fatimata Seydou Sall, alors ingénieurs de recherche au Centre d'Investigation Clinique, ils ont imaginé un dispositif intelligent de dia-

gnostic et d'aide à la ventilation manuelle : « VEDIA System ». Il permet de guider la ventilation et d'indiquer les bons volumes à insuffler aux patients ; il permet également d'évaluer la qualité de la ventilation en temps réel. Ainsi l'opérateur peut ajuster en conséquence les pressions qu'il exerce sur le ballon et pratiquer une ventilation manuelle adaptée et optimale.

La suite, c'est une fabuleuse success story, ayant conduit à la création de la société Archeon en 2018 développant le dispositif nommé désormais EOLife® maintenant disponible sur le marché en Europe, aux USA et dans de nombreux autres pays. ■



UCPVAX : LE VACCIN THÉRAPEUTIQUE ANTICANCER UNIVERSEL

En 2011, l'équipe de recherche médicale en oncologie de l'unité Inserm UMR Right et du CHU de Besançon commence des travaux de recherche et développement d'un vaccin anticancer thérapeutique « universel » : UCPVax. Contrairement au vaccin préventif, UCPVax est un vaccin anticancer thérapeutique, injecté comme traitement chez des patients déjà atteints de cancer dans le but d'activer les défenses immunitaires contre leurs cellules cancéreuses. Ce vaccin est dit « universel » car fabriqué à partir de la télomérase, une enzyme présente dans tous les cancers et qui confère le pouvoir de multiplication illimité aux cellules cancéreuses.

UCPVax a fait l'objet d'un brevet en 2012 dont le CHU de Besançon et l'université Marie et Louis Pasteur sont co-propriétaires.

Le premier test chez les patients a été initié en 2015 par le CHU de Besançon dans le cancer du poumon, grâce à un soutien de l'Institut national du cancer. Les principaux résultats mettent en avant la preuve de son innocuité, son pouvoir immunogène et des signaux d'efficacité. Ainsi, UCPVax déclenche une réponse immunitaire anti-tumorale qui est associée à un allongement de la survie des patients. Un patient avec cancer du poumon est en rémission complète depuis 5 ans après avoir reçu ce vaccin.

Ces premiers résultats encourageants ont ouvert la voie pour l'évaluer dans plusieurs autres cancers tels que cancers du foie, du col de l'utérus, du canal anal, le glioblastome et bientôt dans le mélanome. Dans le cancer du col de l'utérus, UCPVax a été testé avec succès en association avec Atezolizumab (un anticorps anti-PD-L1 déjà autorisé pour traiter différents cancers). Ainsi une réduction tumorale complète a été observée chez 6 patientes sur les 44 traitées. Des résultats cliniques prometteurs sont également observés chez les patients atteints de glioblastome, une tumeur cérébrale de très mauvais pronostic.

Le développement clinique du vaccin se poursuit et est piloté depuis le CHU qui assure son déploiement dans plusieurs centres hospitaliers et centres de

lutte contre le cancer en France.

Aujourd'hui, UCPVax est donc bien plus qu'un espoir. Pr Olivier Adotévi, à l'origine de ce vaccin, et son équipe, espèrent qu'il pourra être autorisé pour le traitement de certains cancers dans un avenir proche si les essais cliniques de confirmation sont concluants. ■

Le projet UCPVax associe un grand nombre d'acteurs locaux parmi lesquels le CHU de Besançon et son centre d'investigation clinique Inserm CIC 1431, l'Institut régional fédératif du cancer de Franche-Comté (IRFC), l'Établissement français du sang et l'université Marie et Louis Pasteur.



DESA : DES TRAVAUX PIONNIERS SUR LES DEMANDES D'EUTHANASIE ET DE SUICIDE ASSISTÉ

L'étude DESA a été menée à partir de 2014 dans onze unités de soins palliatifs en Bourgogne Franche-Comté et à Paris. Elle portait sur les demandes d'aide à mourir explicitement exprimées par les patients. Le désir de mort, parfois exprimé par des personnes en fin de vie, n'avait jusque-là jamais fait l'objet d'un travail de recherche à la fois quantitatif et qualitatif en France.

Il s'agissait de décrire, caractériser et comprendre les demandes d'euthanasie et de suicide assisté, afin notamment d'aiguiller les professionnels et les proches dans l'accompagnement des patients en fin de vie.

L'étude a montré que la de-

mande de mort s'inscrit toujours dans l'histoire personnelle du malade, ses propres représentations de la mort et intervient à un moment bien particulier de la maladie, lorsque le rapport au corps est bouleversé et que la souffrance est « totale » (perte d'autonomie, de sens).

L'étude DESA a également montré que les demandes évoluent et se transforment dans le temps même si dans plus de la moitié des situations elles se maintenaient jusqu'au décès.

En définitive, les chercheurs constatent que la demande exprimée par les patients en fin de vie a une forte fonction psychique permettant d'ouvrir

un autre possible, et parfois de renforcer la relation soignant - soigné par une écoute active de la demande.

L'étude DESA a été soutenue par la Fondation de France, le Défenseur des droits, la Fondation Bettencourt Schueller et le Fonds pour les soins palliatifs. ■

ETHIQUE, PROGRÈS MÉDICAL ET...
...EUTHANASIE



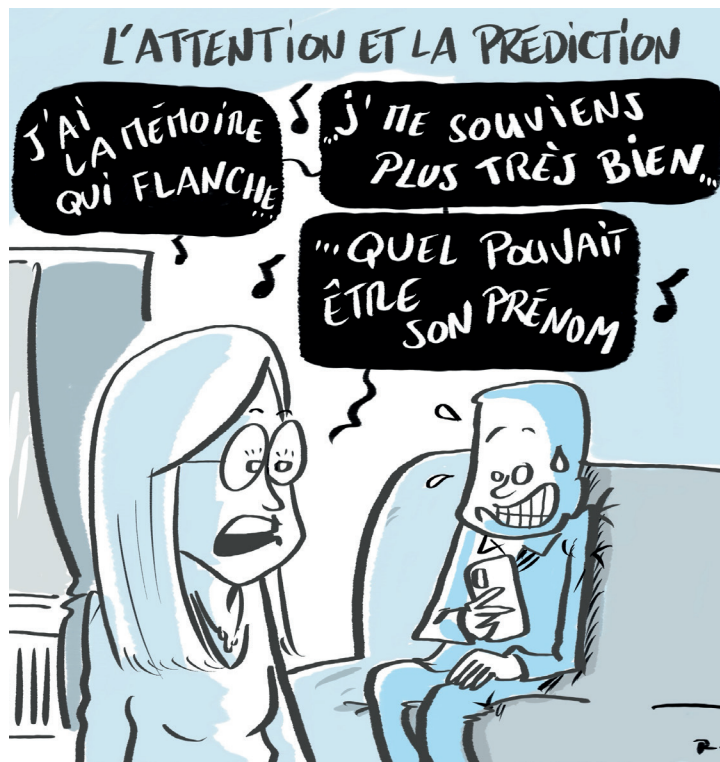
BAL-EASE : UN PROTOCOLE DE RECHERCHE PARTICULIÈREMENT ATTRACTIF !

Une méthode universelle pour apaiser douleur et anxiété est le balancement rythmique, mais son usage en soins palliatifs reste limité du fait de l'absence de matériel adapté et des doutes sur son efficacité.

Le projet Bal-Ease, porté par une start-up bisontine, visait à développer un dispositif médical pour les patients alités. Avant sa conception, le CIC a étudié, via l'imagerie cérébrale sur des volontaires sains, les effets neuronaux du balancement latéral et déterminé les paramètres optimaux (fréquence, amplitude).

Le recrutement des volontaires a battu des records de vitesse, en particulier parce que l'expérience se déroulait sur un hamac ! Les résultats ont confirmé l'impact du balancement sur les zones cérébrales liées à l'attention. ■





RIHANNA : DÉVELOPPEMENT D'UNE MÉDECINE PERSONNALISÉE

L'écoute musicale n'est pas passive : elle active plusieurs zones cérébrales, sollicitant l'attention et la mémoire, notamment pour anticiper la suite d'une chanson.

Le CIC a exploité ce mécanisme en créant un outil d'évaluation automatique de la mémoire, basé sur l'analyse de l'activité cérébrale lors de micro-silences insérés dans des morceaux connus ou inconnus. Chez les volontaires sains, la mémoire reste active même lors des interruptions, surtout pour les musiques familières.

L'étude Rihanna teste cette approche chez des patients Alzheimer, avec des résultats prometteurs grâce à l'analyse par IA.

Un brevet est en cours de dépôt. ■

EMOSOUND : LES ÉMOTIONS MUSICALES PASSÉES AU SCANNER

Avant d'être une expérience strictement individuelle, l'émotion est un processus interpersonnel qui se diffuse et se partage, modulant ainsi la dynamique collective des groupes humains. Comprendre les mécanismes de contagion émotionnelle présente un intérêt clinique majeur, car ils influencent à la fois la régulation affective individuelle et la qualité de la relation thérapeutique.

Pour s'approcher au plus près des conditions naturelles de partage des émotions, le CIC a réalisé une étude lors du Festival International de Musique de Besançon en 2019, où le public a été équipé de nombreux capteurs neurophysiologiques.

Cela a permis d'étudier comment se manifestent, dans le cerveau, et se transmettent d'un individu à l'autre les émotions fortes ressenties à l'écoute d'une musique, le fameux « frisson musical ».

Les résultats ont révélé la présence d'une synchronisation cérébrale spécifique au niveau des zones frontales lors du ressenti simultané d'un plaisir musical particulier et ont abouti à plusieurs publications internationales. ■



MÉDECINE PERSONNALISÉE ET TECHNOLOGIE EN PSYCHIATRIE



L'équipe de psychiatrie du CHU de Besançon est l'une des pionnières de la médecine personnalisée en psychiatrie en France, en lien avec la Fondation FondaMental, guidée dans son ascension par P^r Emmanuel Haffen et P^{re} Djamil Bennabi, et les travaux de recherche conduits au CIC constituent autant de piolets pour rapprocher la cordée d'horizons toujours plus lumineux pour les patients.

Ainsi l'équipe bisontine a été la seconde équipe française à faire bénéficier ses patients d'un robot pour la stimulation magnétique transcrânienne répétée, financé par le CHU de Besançon et la région et les travaux en cours visent à explorer les méca-

nismes qui sous-tendent son efficacité, notamment dans la dépression. Dans le cadre du plan France 2030, le PEPR PROPSY (ANR-22-EXPR-007) dédié à la médecine personnalisée en psychiatrie soutient la mise en place de 4 CIC en santé mentale dont celui de Besançon. ■



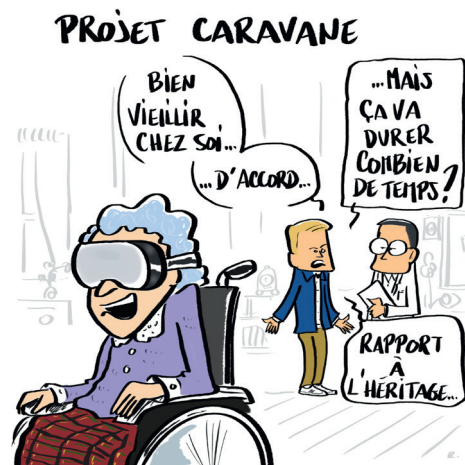
CARAVANE : CONCEVOIR L'HABITAT DE DEMAIN

L'intégration des représentants de patients et d'utilisateurs, devient une réalité dans l'émergence et la conduite de projets de recherche. Comme par exemple, le projet de recherche Caravane, porté par Aline Chassagne, avec un partenariat réunissant acteurs scientifiques, acteurs institutionnels, associatifs, architectes, urbanistes, usagers et leurs représentants, collectivités, etc.

Ce projet a pour ambition de déterminer les innovations sociales et technologiques à intégrer et à soutenir, pour des habitats offrant la liberté d'un vieillissement à domicile aux personnes âgées fragiles. Il s'agit d'envisager une véritable recherche-action visant à agir en prévention

de la perte d'autonomie via la réflexion, la co-conception par un processus itératif, l'implémentation et l'expérimentation de dispositifs et agencements innovants en faveur d'un soutien à domicile de qualité.

Dans le cadre de cette étude, l'équipe propose de faire vivre aux participants une expérience immersive : explorer, grâce à la réalité virtuelle, un habitat conçu spécialement pour bien vieillir chez soi, comme si vous y étiez. ■



HACKING HEALTH



HACKING HEALTH : LA FORCE DU COLLECTIF

Depuis 2017, se tient à Besançon le Hacking Health, un marathon d'innovation en santé qui réunit, le temps d'un week-end, des compétences très variées dans les domaines du numérique, du juridique, du design, des statistiques, de la data, de la santé... pour tenter de prototyper des solutions, sur la base de défis proposés par des professionnels de santé ou des associations de patients. L'idée n'est pas d'aboutir à un produit fini, mais de tester un concept, de le faire avancer...

Dès le départ, le CIC s'est lancé dans cette aventure orchestrée par Christophe Dollet, tant pour identifier des défis à relever que pendant la durée du marathon ou encore pour l'accompagnement post marathon de porteurs de projets. Le Hacking Health Besançon est organisé par Grand Besançon métropole, le CHU de Besançon, l'université Marie et Louis Pasteur et Le tube à essais. ■

COVIC-19 : DE L'INTÉRÊT D'UNE ANALYSE INTERMÉDIAIRE

L'essai Covic-19, porté par P^r Pierre Tiberghien et coordonné en France par P^r Éric Toussiro, est une étude internationale qui avait pour but de démontrer le bénéfice du plasma issu de sujets convalescents de l'infection Covid-19 administré au plus tôt chez des patients qui avaient une infection débutante et qui présentaient par ailleurs des critères de fragilité sur le plan des défenses immunitaires.

Le plasma de convalescents contenait des taux élevés en anticorps contre le virus SARS-CoV-2, agent du Covid-19. Il s'agit d'un des rares essais randomisés (avec un tirage au sort) qui comparait l'administration de plasma de convalescents à la prise en charge standard.

En raison du temps nécessaire aux démarches administratives, financières et d'autorisations (variables d'un pays à l'autre), l'étude arriva un peu après la bataille lorsque l'épidémie reflua.

Sur recommandation du Comité de surveillance et de suivi de l'étude, celle-ci fut interrompue prématurément avant que le nombre prévu de patients ne soit atteint, en raison de la baisse significative du nombre de nouveaux cas diagnostiqués et des difficultés d'ouverture de nouveaux centres dans le contexte de la décruescence de la pandémie.

Néanmoins, le protocole prévoyait une analyse intermédiaire dont les résultats ont permis de

conclure à la réduction des hospitalisations et de la mortalité chez les patients ayant bénéficié de plasma de convalescents qui correspondaient en majorité à des sujets avec une greffe. Cela permettra à l'avenir d'envisager une telle modalité thérapeutique dans d'autres situations épidémiques avec de nouveaux agents infectieux. ■



MERCI

Sans pouvoir les citer de peur d'en oublier, nous tenons à remercier tous les professionnels qui ont œuvré ou œuvrent encore avec efficacité et enthousiasme au sein du Centre d'investigation clinique au cours de ces vingt dernières années... soit plus de 150 personnes.



L'équipe du CIC de Besançon remercie Rodho d'avoir porté son regard caustique sur ces vingt années de vie du centre.

