



RAPPORT D'ACTIVITÉ 2024 RECHERCHE & INNOVATION CHU DE BESANÇON

PROJET PHARE

**I3DM : plateforme
de modélisation de
planification
et d'impression 3D**

STRUCTURATION

**Redéfinition des
axes de recherche
prioritaires du CHU**

INNOVATION

**C'est parti pour
le projet HARMi**

MÉCÉNAT

**Phisalix :
un fonds pour donner
vie aux initiatives
des soignants**

Édito

L'année 2024 a été marquée par une intensification de nos efforts en matière de recherche, témoignant de la vitalité, de l'engagement et de l'excellence qui animent les équipes de notre CHU. À travers ce rapport, nous avons souhaité mettre en lumière non seulement les projets de recherche les plus marquants, mais aussi les dynamiques collectives qui les rendent possibles.

Nos équipes, qu'elles soient médicales, soignantes, universitaires ou administratives, ont su conjuguer rigueur scientifique et audace intellectuelle. Elles ont exploré de nouveaux champs, consolidé des partenariats structurants et renforcé le lien entre recherche clinique et soins. Cette complémentarité constitue le socle de notre stratégie : une recherche intégrée, au plus près des besoins des patients et des enjeux de santé publique.

L'année a également été celle d'une réorganisation stratégique majeure, avec la redéfinition de nos axes de recherche à la suite de l'audit de la HCERES. Cinq axes prioritaires structurent désormais notre politique scientifique, en lien étroit avec nos forces cliniques et nos partenariats académiques :

- cancérologie, inflammation et transplantation, appuyé sur les biothérapies développées au sein du CIC Inserm 1431 et de l'UMR RIGHT ;
- innovations chirurgicales et réanimation, s'appuyant sur les blocs opératoires, les soins aigus et le domaine "innovations technologiques et santé numérique" du CIC, en lien étroit avec l'institut FEMTO-ST ;
- risques infectieux et santé environnementale, en partenariat avec l'UMR Chrono-environnement ;
- psychiatrie, adossé au domaine "santé mentale et neurosciences" du CIC et à l'UMR LINC ;
- cardiologie, structuré autour des travaux de l'unité de recherche Sinergies.

Cette nouvelle organisation permet de mieux valoriser nos compétences, de renforcer les liens entre équipes, et de répondre plus efficacement aux défis scientifiques, technologiques et médicaux qui nous attendent. Les travaux conduits dans notre établissement ont été portés, cette année encore, par une exigence constante de qualité, d'éthique et d'innovation. Ils traduisent un engagement concret pour faire progresser la médecine, comprendre les pathologies complexes, mieux évaluer nos pratiques et imaginer les prises en charge de demain. Nous avons également poursuivi notre soutien aux jeunes chercheurs, à travers des dispositifs d'accompagnement renforcés, convaincus que la relève est un levier déterminant de notre performance future.

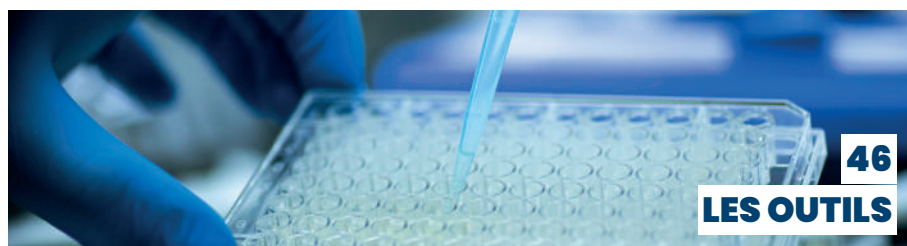
Nous saluons l'implication constante des chercheurs, investigateurs, promoteurs, attachés de recherche clinique, ingénieurs, techniciens, coordonnateurs d'études, mais aussi des personnels administratifs et logistiques, sans oublier les patients eux-mêmes, de plus en plus associés aux protocoles. Grâce à eux, nous continuons de faire progresser la connaissance, l'innovation thérapeutique et l'évaluation des soins. L'ancrage universitaire de notre recherche reste un pilier majeur. La synergie avec nos partenaires académiques et institutionnels renforce la qualité et l'impact de nos travaux. Dans un contexte en perpétuelle évolution, marqué par les défis sanitaires, technologiques et environnementaux, nous devons plus que jamais conjuguer expertise, ouverture et coopération.

Notre engagement pour 2025 est clair : amplifier cette dynamique, renforcer la visibilité de nos travaux, et poursuivre notre mission avec exigence.
Bonne lecture à toutes et à tous.

Professeur Xavier Bertrand,
Vice-président recherche

Marie Lapostolle,
Directrice des affaires médicales, de la recherche
et des relations avec les usagers

Sommaire



Showroom de l'innovation

MAI - Dans le cadre du Hacking Health Besançon, événement organisé avec FC'Innov, université de Franche-Comté et Besançon, Ville et Communauté urbaine, le désormais traditionnel Showroom de l'innovation s'est tenu le 23 mai, dans le hall principal de l'hôpital Jean-Minjoz. Une occasion offerte à tous de découvrir des projets innovants pour la santé de demain.

13^e Journée de l'innovation

JUIN - Dédiée cette année à l' "Apport des nouvelles technologies en neurologie : de la prédiction à la prise en charge ambulatoire personnalisé "



Boucle du diabète

JUIN - De nouveau l'équipe de diabétologie a participé à la Boucle du diabète, organisée par Team 1 Running Team. Il s'agit de parcourir un maximum de kilomètres, en courant, en marchant, à vélo et même en roller, sur toute une semaine (du 1^{er} au 9 juin 2024), pour récolter des fonds pour la recherche contre le diabète.

Relooking

AOÛT - R.com recherche se relooke. Plus moderne, plus aéré, plus "chouette"... la revue change de look pour une lecture plus agréable. Cette revue biannuelle imprimée en plus de 1500 exemplaires et entièrement conçue en interne, est diffusée intra et hors CHU sans discontinuité depuis 2006.

AU FIL DE

2024...

Séminaire commun des CIC Besançon Dijon

AOÛT - Les membres des deux centres d'investigation clinique se sont réunis à Besançon, avec pour objectifs de renforcer les partenariats de recherche et de favoriser l'émergence de nouveaux projets communs. Les échanges ont porté sur différents projets de recherche dans 5 axes différents : biothérapies, pharmacologie clinique et thérapeutique, Innovations technologiques, épidémiologie Clinique, Santé mentale et neurosciences, Santé Publique.

Le fonds Phisalix est lancé !

DÉCEMBRE - Le fonds de dotation du CHU de Besançon est lancé. Le projet « Accès à la débitmétrie de flux en chirurgie hépatique, pancréatique, et transplantation hépatique : une technologie prometteuse » est retenu pour l'axe « Faire avancer la recherche et l'innovation ».



Vive les microbes !

OCTOBRE - Le documentaire de Marie-Monique Robin diffusé sur Arte s'intéresse notamment aux résultats de l'étude PATURE - Protection contre l'Allergie: éTUde du milieu Rural et de son Environnement, porté par le CHU en partenariat avec la MSA FRANCHE-COMTÉ, l'ASEPT Bourgogne-Franche-Comté et le laboratoire Chrono-environnement. Une recherche menée sur plus de 18 ans en Franche-Comté et dont les résultats attestent du rôle bienfaiteur des microbes pour le système immunitaire, notamment des plus jeunes. Conduite également dans 4 autres pays, ces travaux sont aussi un bel exemple de coopération européenne et d'implication des familles dans une recherche clinique très exigeante.

Demi-journée de recherche paramédicale

NOVEMBRE - Plus d'une cinquantaine de professionnels paramédicaux étaient réunis, avec au programme : présentation des missions du GIRCI-Est, soins palliatifs et insuffisance cardiaque ; les enjeux éthiques liés à l'introduction de l'IA au bloc opératoire ; la prise en charge de l'artériopathie oblitérante des membres inférieurs et l'éducation thérapeutique en ligne de patients greffés. Ce temps a également permis de rappeler le rôle essentiel que les paramédicaux ont à jouer pour faire progresser les pratiques et la qualité des soins et prises en charge proposés aux patients.

LES CHIFFRES CLÉS

1 927
PROJETS DE RECHERCHE
AU TOTAL

365
PROJETS EN COURS
PROMUS PAR LE CHU

148
PERSONNELS DÉDIÉS
À LA RECHERCHE
(hors personnel médical)

1 562
ÉTUDES
À PROMOTION EXTERNE

1
REVUE BI-ANNUELLE
DÉDIÉE RECHERCHE



742 k€

FACTURÉ AU TITRE DE LA
PROMOTION EXTERNE
INSTITUTIONNELLE

709

PUBLICATIONS
SCIENTIFIQUES

3

APPELS À PROJETS INTERNES
PROPRES AU CHU
DONT 1 DE RECHERCHE
PARAMÉDICALE

2 449 k€

FACTURÉ AU TITRE DE LA
PROMOTION EXTERNE
INDUSTRIELLE

848

INCLUSIONS DANS
LES PROJETS PROMUS
PAR LE CHU

Faits marquants

— LES PROJETS —

PHARES

I3DM : la plateforme de modélisation, de planification et d'impression 3D médicale labellisée plateforme recherche territoire Bourgogne Franche-Comté

Début 2020, le CHU de Besançon s'est doté d'une plateforme de modélisation, de planification et d'impression 3D médicale, dénommée I3DM, faisant de cet établissement l'un des tous premiers hôpitaux français à s'être doté d'une structure de ce type. Petite révolution pour les médecins et les chirurgiens, cette plateforme pluridisciplinaire permet d'anticiper et préparer certaines interventions chirurgicales de manière à optimiser la prise en charge des patients en permettant une meilleure analyse des pathologies à traiter et de faciliter la mise en œuvre de soins personnalisés. De nombreuses équipes cliniques du CHU utilisent dorénavant quotidiennement les fonctionnalités d'I3DM et de nouvelles applications cliniques se font jour régulièrement.

Depuis 2024, I3DM est également labellisée plateforme recherche territoire Bourgogne Franche-Comté. Dans ce domaine, la plateforme travaille en étroite collaboration avec les équipes de recherche hospitalo-universitaires et participe ainsi à plusieurs études. À titre d'exemple, des reproductions en 3D de vaisseaux intracrâniens présentant des malformations anévrysmales, réalisées à partir d'images radiologiques haute définition, sont imprimées en 3D dans le cadre d'un travail de recherche effectué par les neuroradiologues interventionnels visant à évaluer l'intérêt de simuler en préopératoire la mise en place de systèmes d'oblitération endovasculaires.

I3DM accueille également régulièrement des étudiants de tout horizon pour des travaux concernant l'impression 3D médicale. I3DM travaille ainsi en étroite collaboration avec le laboratoire SINERGIES « Soins intégrés, Nanomédecine, IA & Ingénierie pour la Santé » dirigé par le Pr. Frédéric Auber et l'Institut Supérieur d'Ingénieurs de Franche-Comté (ISIFC) de l'Université de Franche-Comté Marie et Louis Pasteur. Des partenariats sont également en cours avec le monde industriel.

I3DM dispose de 8 imprimantes de 2 technologies différentes, d'une salle informatique équipée de logiciels de segmentation, de planification chirurgicale et de conception professionnels spécifiques aux applications médicales et répondant à la réglementation européenne et d'une salle à atmosphère contrôlée destinée à l'impression de dispositifs médicaux stérilisables et biocompatibles, le tout étant animé par un ingénieur clinique à temps plein. Le CHU de Besançon est l'un des très rares établissements de soins en France à être déclaré à l'ANSM comme fabriquant au titre réglementaire de dispositifs médicaux par impression 3D.

Fin 2024, grâce à un partenariat avec l'université Marie et Louis Pasteur (financement FEDER), I3DM s'est équipée d'une imprimante PolyJet de dernière génération permettant l'impression 3D photopolymère par injection multi-matériaux et multicolore avec une très grande précision et une polyvalence exceptionnelle. Les applications en santé de cette nouvelle technologie, notamment pour l'enseignement ou la simulation chirurgicale, s'annoncent très prometteuses. ■



Démarrage de l'étude PROMOOD : un traitement associant un probiotique peut-il avoir un impact sur la dépression ?

Depuis une dizaine d'années, de nouvelles thérapeutiques sont en voie d'exploration pour améliorer la prise en charge de la dépression. Parmi les différentes pistes, figurent l'immuno-inflammation modulée par le microbiote intestinal. Au CHU de Besançon, le professeur Emmanuel Haffen pilote l'étude Promood qui vise à évaluer l'effet d'un traitement comprenant notamment un probiotique.

Le microbiote intestinal, ensemble de micro-organismes, joue un rôle fondamental dans la santé humaine. Il participerait à la survenue ou l'entretien de différentes pathologies, dont la dépression.

Les probiotiques sont quant à eux des micro-organismes vivants qui peuvent agir positivement sur la santé. Le service de psychiatrie adulte évalue l'impact d'un complément alimentaire associant un

probiotique à la cavacurmin et la glutamine sur la dépression : le GynMDD®.

L'étude inclura 92 patients souffrant de troubles dépressifs répartis en deux groupes : un groupe recevant le complément alimentaire et un groupe témoin.

Trois autres établissements participent à ce projet de recherche soutenu par la fondation FondaMental : l'hôpital Mondor de Créteil (AP-HP), l'hôpital Charles Perrens de Bordeaux et le CHU de Clermont-Ferrand. L'étude est conduite en partenariat avec la société Gynov.

Plus largement, les résultats, attendus d'ici 2 à 3 ans, permettront de vérifier l'impact de ce traitement sur l'anxiété, les symptômes digestifs et la qualité de vie en général. —



92

patients seront
inclus en deux
groupes

Don du souffle : et les lauréats sont...

Chaque année, l'association bisontine Le don du souffle, présidée par le Pr Gilles Capellier, accorde une bourse à deux projets de recherche portés par des médecins du CHU de Besançon. Dans le cadre du Comité d'étude et de réflexion scientifique et médicale (CERSM), présidé par le Pr Georges Manton, les projets soutenus cette année sont portés par :

• **Pr Francine Garnache-Ottou : Amélioration de la fonctionnalité et de la persistance des biomédicaments de type CAR-T cell**

Le traitement par CAR-T (Chimeric Antigen Receptor T cells) est une immunothérapie antitumorale basée sur les lymphocytes T génétiquement modifiés pour les « armer » avec un récepteur chimérique (CAR), leur permettant de reconnaître spécifiquement et d'éliminer des cellules leucémiques ou cancéreuses.

Malgré les résultats très prometteurs obtenus par les CAR-T dans des hémopathies B, différents verrous technologiques et immunologiques limitent leur efficacité. Un élément majeur des rechutes post traitement par CAR-T est la faible persistance des CAR-T chez les patients, liée à leur épuisement ainsi qu'à un environnement leucémique/tumoral immunosuppresseur qui les inhibe.

Au sein de l'UMR RIGHT, le Pr Francine Garnache-Ottou et ses collaborateurs ont développé un CAR-T dirigé contre CD123 (CAR123) et proposent d'ajouter un nouveau corécepteur « bicéphale » avec une partie extracellulaire capable de fixer un signal inhibiteur du microenvironnement comme PD-L1 et une partie intracellulaire générant une signalisation favorable à la persistance des CAR-T comme le récepteur CX3CR1, identifié par le chercheur immunologiste Romain Loyon (EFS BFC). Le projet CAR-Cx3 créera et évaluera l'impact de ce corécepteur sur la fonctionnalité, l'épuisement et la persistance du CAR123. Ces travaux pourraient permettre, en améliorant l'efficacité des CAR-T, d'obtenir des rémissions à plus long terme.

• **Dr Silvio Galli : Évaluation du sommeil chez les joueurs adultes de jeux vidéos – SLEEPPLAY**

Le jeu vidéo, divertissement de plus en plus répandu (environ 2,6 milliards de joueurs dans

le monde), touche les adolescents mais également les adultes jeunes (moyenne d'âge d'environ 30 ans). Sa pratique peut avoir certaines conséquences notamment sur le sommeil : temps de sommeil réduit, somnolence accrue, insomnie... L'étude SLEEPPLAY s'intéresse à la faisabilité d'un protocole d'évaluation subjectif et objectif des paramètres du sommeil chez les joueurs adultes de jeux vidéo. Elle permettra d'évaluer la capacité de recrutement, d'adhésion et d'acceptabilité de ce protocole comprenant des questionnaires, de l'actimétrie (analyse des mouvements du corps pendant le sommeil) et l'évaluation de marqueurs circadiens.

À terme, elle nous permettra d'établir la méthodologie la plus pertinente qui servira de base pour une étude de plus grande ampleur portant sur les liens entre le sommeil et l'addiction aux jeux vidéo. ■

De gauche à droite : Pr Gilles Capellier, Docteur Silvio Galli, Charles Frédéric Manton (qui participe au projet du Pr Francine Garnache-Ottou et l'a représentée) et Pr Georges Manton.



La recherche paramédicale

La Sous-commission recherche et innovation

En 2024, la Sous-commission recherche et innovation (SCRI) a tenu cinq réunions pour renforcer la recherche paramédicale au CHU de Besançon. Plusieurs actions ont été entreprises pour soutenir les professionnels, notamment l'intégration des infirmiers en pratique avancée (IPA), les IDE recherche de réanimation médicale et une communication améliorée via une adresse mail dédiée. Un accent particulier a été mis sur l'accompagnement des projets avec un travail débuté de mise à disposition de ressources documentaires et l'organisation d'une demi-journée de la recherche paramédicale, mettant en avant des thèmes variés et des intervenants spécialisés.

Les projets emblématiques incluent et soutenu par la SCRI :

- médiation jardin et nature pour les jeunes en pédopsychiatrie,
- développement moteur des enfants atteints de pieds bots,
- groupes de fratrie en oncologie pédiatrique,
- STREAMECMO (étude deScriptive de la charge de TRavail paramédical lors des soins de canules des patients de rEAniMation assistée par ECMO) axée sur la charge de travail en réanimation.

Ces derniers illustrent l'expertise paramédicale, visent à optimiser et développer les pratiques dans l'objectifs d'améliorer la qualité et la sécurité des soins.

Pour 2025, la SCRI prévoit de renforcer la visibilité, la collaboration régionale et nationale, d'accompagner davantage les professionnels de santé dans leurs démarches de recherche, d'adopter une nouvelle identité et stratégie de communication. —

SOS-Deteqt : projet de recherche paramédicale

Une jolie tablette toute rose sera utilisée dans le cadre du projet de recherche SOS-Deteqt, pour recueillir des informations sur la qualité de vie (QdV) de patients pris en charge en oncologie.

La QdV est la mesure de l'état de santé tel qu'il est perçu par le patient. Celui-ci est invité à remplir un

questionnaire scientifiquement validé qui sera analysé et permettra de mettre en place des soins de supports spécifiquement adaptés : activité physique, accompagnement psychologique, conseils nutritionnels, etc. Si l'étude portée par Magali Pagnot confirme l'intérêt de l'utilisation

par l'infirmier des mesures de QdV comme aide à l'identification des besoins en soins oncologiques de support dès le début du traitement, elle pourrait à terme permettre d'améliorer le parcours de soin des patients suivis en oncologie médicale. —



Infirmières et chercheuses

Deux infirmières en pratique avancée (IPA), Marie Lamiot (hématologie) et Léa Gamba (médecine vasculaire), ont rejoint le CHU de Besançon après deux ans de formation.



Leur cursus d'IPA les a amenées à rédiger un mémoire de recherche, soulignant l'importance de la recherche paramédicale dans cette nouvelle fonction. Les IPA assurent des missions auparavant médicales, comme le suivi de patients et la prescription d'examens, dans le cadre d'un protocole établi.

Marie Lamiot a évalué la satisfaction des patients allogreffés concernant les ateliers d'éducation thérapeutique (ETP), identifiant des pistes pour des ateliers en ligne. Ses recherches futures viseront à pérenniser l'ETP en hématologie. Léa Gamba s'est penchée sur le parcours de soins des patients atteints d'artériopathie oblitérante des membres inférieurs (AOMI), mettant en évidence la complexité du parcours et le rôle potentiel des IPA pour l'améliorer, notamment face à la pénurie de médecins vasculaires en Franche-Comté.

Toutes deux envisagent de poursuivre leurs recherches et intégreront la sous-commission recherche et innovation du CHU pour promouvoir la recherche paramédicale. —

Lancement du projet Madmax



Près de 90 % des français souhaitent pouvoir vieillir à leur domicile, alors que seulement environ 6 % du parc immobilier français est adapté au vieillissement de la population. Pour mieux comprendre ce qui favorise un

Objectif : identifier, chez des personnes âgées de 70 à 75 ans vivant chez elles de façon indépendante, les principales caractéristiques qui permettent de vivre et de rester le plus longtemps possible à domicile.

maintien à domicile dans de bonnes conditions, le CHU de Besançon et l'université de Franche-Comté (UFC), en collaboration avec le Pôle de

Gérontologie (PGI) et d'Innovation Bourgogne-Franche-Comté, conduisent un projet de recherche.

À terme, les résultats permettront de favoriser l'adaptation des logements au vieillissement de la population.

Madmax fait partie du programme d'étude GENération, autOnomie, Habitats, Domotique, Evaluation (GEOHDE), initié dès 2019 avec le CHU de Besançon, l'université de Franche-Comté et le PGI, qui s'intéresse aux différentes alternatives à l'EHPAD. —

Un podcast pour mieux comprendre la recherche contre les cancers

L'Institut national du cancer (INCa) a réalisé une série de **podcasts intitulée « Parlons recherche contre les cancers »**. Elle permet d'aller à la rencontre de chercheuses et de chercheurs sur leur lieu de travail, pour mieux comprendre comment ils contribuent chaque jour à la lutte contre les cancers.

Le 4^e épisode de cette série était consacré au vaccin thérapeutique anticancer universel UCPvax mis au point par le Pr Olivier Adotevi et son équipe. —

> www.smartlink.ausha.co/inca-parlons-recherche-cancer

Le CHU participe à l'étude French paradise



Quatre CHU se sont alliés au Health Data Hub pour "améliorer la prise en charge de la dyspnée aiguë grâce à l'IA", dont le CHU de Besançon.

"French Paradise est une étude clinique observationnelle multicentrique pilotée par le CHU de Nancy et destinée à améliorer le diagnostic des patients souffrant de dyspnée aiguë en recourant aux outils d'intelligence artificielle. Elle s'appuie pour cela sur les dossiers patients informatisés des services d'urgence des quatre établissements sur une période de dix ans. —

Projet HARMi : c'est parti !

Porté par UBFC - Université Bourgogne-Franche-Comté puis par l'Université de Franche-Comté Marie et Louis Pasteur, le projet HARMi* est l'un des 15 lauréats de l'appel à projets national Excellences. Il vise à mieux comprendre les microbes et leurs interactions avec d'autres organismes vivants. Objectif : mieux les utiliser pour faire face aux problèmes mondiaux en agriculture, environnement, alimentation et santé bien sûr. Le 5 septembre, plus de 180 professionnels se réunissaient à Dole pour la réunion

de démarrage et le lancement du premier appel à projets doté d'une enveloppe de plus d'1 M€. —

> *HARMi : Harnessing Microbiomes for Sustainable Development (Tirer parti des microbiomes pour le développement durable); projet «Excellences» du Programme d'Investissements d'Avenir (PIA 4) Le projet HARMi bénéficie d'une aide de l'État gérée par l'ANR au titre du programme France 2030 portant la référence ANR-21-EXES-0014*



La maison des maternelles tourne au CHU



La maison des maternelles était au CHU pour un reportage sur le dispositif d'aide à l'accouchement Odon Assist™. Ce dispositif en cours de développement permet d'apporter une aide lors des efforts de poussées maternelles. Seuls deux centres dans le monde ont pu évaluer ses performances dont le CHU de Besançon... et les résultats sont enthousiasmants !

Léa Bénét, journaliste, en a profité pour réaliser un reportage en immersion au sein du pôle mère-femme, avec également un focus sur la césarienne humanisée. —

Faits marquants

INNOVATION

Huitième édition du marathon d'innovation en santé <+>

Le 18 octobre débutait le désormais traditionnel marathon d'innovation en santé : 48 h pour relever les 16 défis soumis par des patients, des aidants ou des soignants. Cinq défis étaient lancés par des professionnels du CHU pour résoudre les problématiques suivantes :

• **Comment présenter de façon ludique, en fonction des âges, la nécessité de la prise quotidienne des enzymes pancréatiques chez le patient atteint de mucoviscidose ?** par Carole Couette, Alice Ladaurade et Justine Faivre >> pour les petits patients, une sorte de calendrier de l'avent a été confectionné pour à la fois motiver, amuser et informer ; un site ludique complète l'information délivrée. Pour les ados, c'est un pilulier discret avec fonction hand spinner qui a été imaginé.

• **Comment réaliser des plannings optimisés, personnalisés et équitables pour les professionnels de santé à l'hôpital afin d'optimiser le temps des cadres tout en favorisant la satisfaction au travail ?** par Laetitia Baade et Maud Belon >> L'équipe a créé un prototype réunissant plusieurs interfaces communiquant entre elles, dont une qui permet aux professionnels de santé de renseigner leurs souhaits de manière pondérée ; grâce à des algorithmes mathématiques, une seconde solution permet d'aboutir à la production d'un planning optimisé du service.

• **Comment optimiser la mesure de la pression artérielle invasive du patient en réanimation indépendamment de sa position ?** par Laure Clouet et Sarah Noir >> L'équipe a validé une preuve de concept permettant d'automatiser l'alignement du dispositif de la pression artérielle au niveau du cœur du patient.

• **Comment prévenir et réduire les risques de plaies de pied chez un patient diabétique ?** par Fatimata Sarr >> L'équipe a inventé un prototype de chaussette connectée, un système d'alerte du patient et la délivrance de conseils.



• **Comment mesurer la satisfaction des patients mineurs hospitalisés en pédopsychiatrie ?** par Eugénie Rehn, Docteur Noella Darcq et Yvelise Corandi >> pour recueillir la satisfaction des plus jeunes patients, un livret d'activités ludiques a été créé ; pour les plus grands, une application à installer sur les tablettes du service avec des mini-jeux et un module statistique a été développée.

Christine Kavan, diététicienne au CHU aujourd'hui en retraite, s'est de nouveau lancée dans l'aventure pour faire évoluer, accompagnée de Laurie Hamant, diététicienne, l'application Glucimiam développée dans le cadre du 1er Hacking-Health et disponible en téléchargement sur les stores. —

< + >

Le Hacking Health est un événement co-organisé par FC'Innov, Grand Besançon Métropole, l'université de Franche-Comté et le CHU de Besançon

Maturer les dernières innovations en santé

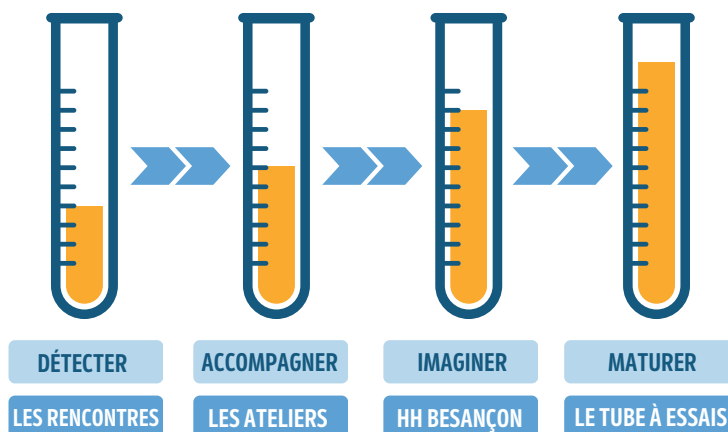
Dans le prolongement du Hacking Health Besançon dont le CHU est co-organisateur, le Tube à Essais permet aux professionnels de santé, patients ou aidants de poursuivre le développement de la solution imaginée lors du marathon d'innovation en santé, grâce à la mobilisation de toute une communauté experte.

De l'idée brute à un projet plus avancé, le Tube à Essais apporte des outils, des conseils, connecte les porteurs de projets aux bonnes ressources, le tout dans un esprit très collaboratif. À la fin de cet accompagnement, le porteur de projet dispose d'un prototype démonstrateur et est en capacité de se positionner sur l'avenir de son projet.

Depuis le 16 septembre 2024, Le CHU est partenaire du Tube à essais, constitué en société coopérative d'intérêt collectif, aux côtés de Supmicrotech-EN-SMM, FC'INNOV, BGE Franche-Comté, Action information recherche, Cadoles, IP Holding, Quarks, La couveuse des innovateurs et BeKaZ Conseil. —



UN PARCOURS POUR INNOVER



Faits marquants

— **STRUCTURATION** —
ET QUALITÉ**Redéfinition des axes de recherche prioritaires du CHU**

La stratégie recherche de l'établissement reposait jusqu'alors sur trois axes de recherche prioritaires : l'axe Biothérapies, l'axe Innovations technologiques et l'axe Risques.

Suite à l'évaluation menée par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) en 2023, les axes stratégiques de recherche du CHU ont été redéfinis.

Depuis septembre 2024, les cinq axes prioritaires de recherche de l'établissement sont :

Cardiologie
en lien avec l'UR
Sinergies

Risques
portant sur le risque
infectieux et la santé
environnementale
en lien avec l'UMR
6249 Chrono-
environnement

**Cancérologie inflammation
transplantation**
en lien avec le domaine
d'activité Biothérapies du Centre
d'investigation clinique (CIC)
Inserm 1431 et l'UMR 1098 Right

Psychiatrie
en lien avec le domaine d'activité
Santé mentale et neurosciences du
CIC et l'UMR LINC 1322

**Innovations chirurgicales
et réanimation**
en lien avec le domaine
d'activité Innovations
technologiques – Blocs
(opératoires) et soins
aigus du CIC, dont
le positionnement
scientifique est renforcé
en particulier dans les
collaborations avec
l'institut FEMTO-ST
UMR 6174

Le CHU poursuit également le soutien au développement de la recherche paramédicale, dont l'objectif est d'inscrire tous les secteurs hospitaliers dans une recherche au service des patients.

Certifié**Pharmacie à usage intérieur**

ISO 9001 v 2015

Délégation à la recherche clinique et à l'innovation

Audit de suivi / Audit de renouvellement ISO 9001 v 2015

Centre d'investigation clinique – CIC Inserm 1431

Audit de suivi / Audit de renouvellement ISO 9001 v 2015

Plateforme de biomonitoring UMR Right

Audit de suivi / Audit de renouvellement ISO 900

Centre de ressources biologiques

Audit de suivi / Audit de renouvellement

CTIS : les essais cliniques changent de cadre

La réglementation européenne* impose le passage d'un cadre national à un cadre européen pour certains essais cliniques.

Le CTIS (Clinical Trials Information System) est une plateforme européenne centralisée, mise en place pour gérer la soumission et le suivi des essais cliniques dans tous les États membres de l'Union européenne.

Cette centralisation vise à simplifier et harmoniser les procédures pour les essais cliniques en Europe.

Elle permet aux promoteurs de soumettre une seule demande d'autorisation d'essai clinique qui est ensuite évaluée par les autorités compétentes des États membres impliqués.

À compter du 31 janvier 2025, les essais cliniques encore en cours, approuvés au titre de la précédente directive, devaient avoir été transitionnés, c'est à dire mis en conformité avec le nouveau règlement et basculés vers CTIS.

En France, cela concerne les RIPH 1 médicament ayant, à la date du 30 janvier 2025, au minimum encore un site actif de recherche en Europe, c'est-à-dire un site dont la dernière visite du dernier patient ou toute intervention requise par le protocole était programmée après le 30 janvier 2025.

À contrario, une étude n'ayant plus de site actif prévu en Europe à cette date n'a pas à être transitionnée. ■

Pour la DRCI
du CHU de
Besançon,

7

études étaient
concernées
et ont été
transitionnées

Diagnostic intégratif des leucémies à cellule dendritiques blastiques plasmocytoïdes et autres hémopathies impliquant des pDC : le réseau ROMI est reconduit en tant que laboratoire de biologie médicale de référence.

Leucémies dérivées des cellules dendritiques plasmocytoïdes

Les leucémies dérivées des cellules dendritiques plasmocytoïdes (LpDC) sont relativement rares mais parmi les plus mortelles.

Pilotée par le Pr Francine Garnache Ottou, l'équipe bisontine, alliant le CHU de Besançon, l'UMR Right et l'EFS Bourgogne Franche-Comté, a développé une expertise nationale sur ces pathologies. Elle pilote le réseau national ROMI (tumeurs à cellules dendritiques plasmocytoïdes et Hémopathies avec pDC) labellisé, depuis 2021, laboratoire de biologie médicale de référence pour le diagnostic et le suivi des patients atteints de ces hémopathies.

Ce réseau national est à disposition des établissements de santé pour apporter son expertise dans le cadre du diagnostic de certitude de ces hémopathies et de leur suivi (évaluation de la maladie résiduelle) grâce à différentes approches :

- cytologie et cytométrie en flux (CHU Besançon)
- cytogénétique en collaboration avec le CHU de Grenoble (Dr Christine Lefebvre)
- anatomopathologie avec l'hôpital Necker, AP-HP (Pr Thierry Molina).

Une fois le diagnostic établi, un avis thérapeutique peut être sollicité auprès du service d'hématologie du CHU (Pr Eric Deconinck, Dr Etienne Da-

guindau et Dr Xavier Roussel).

Ces analyses très spécifiques sont réalisées à la demande, pour les hôpitaux français ainsi que quelques établissements belges et suisses. Le laboratoire traite ainsi environ 60 demandes par an.

L'activité diagnostique déployée au niveau national par ROMI a permis la constitution d'une biocollection gérée par l'UMR Right (université Marie et Louis Pasteur, Inserm, EFS-BFC). Il s'agit de l'une des plus grandes cohortes de LpDC au monde avec plus de 250 cas référencés.

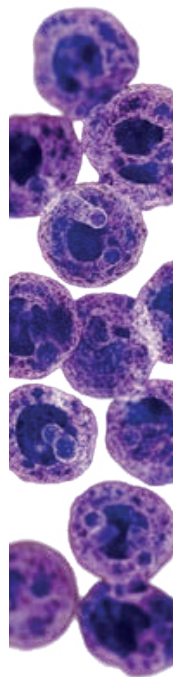
Au sein de cette cohorte, des cellules congelées sont conservées à des fins de recherche.

Ainsi, l'équipe a notamment participé à l'évaluation de thérapies ciblées pour ces hémopathies en collaboration avec des industriels.

Elle a également développé un CAR-T dirigé contre CD123 très efficace pour détruire les cellules leucémiques. Ce projet est actuellement en phase de transfert clinique pour une évaluation dans un essai clinique chez l'homme à moyen terme.

Après évaluation par la Direction générale de la santé, le laboratoire est renouvelé pour la période 2025 – 2029, confirmant ainsi son excellence scientifique. Une bonne nouvelle pour les chercheurs comme pour les patients. ■

60
demandes
par an traitées
au CHU



Lancement du fonds de dotation Phisalix



Lancé en novembre, le fonds Phisalix accompagne les initiatives à forte valeur ajoutée portées par les professionnels du CHU de Besançon. Les projets doivent s'inscrire dans l'un des trois axes prioritaires du fonds ►



Faire avancer la recherche et l'innovation



Améliorer l'accueil et la prise en charge des patients et de leurs proches



Améliorer l'environnement de travail des équipes

Sur les 25 projets reçus suite à l'appel à projet interne, 11 ont été sélectionnés pour le lancement du fonds, dont un projet de recherche d'ampleur.

L'équipe médicale de chirurgie viscérale, digestive et cancérologique du CHU souhaite en effet sécuriser l'activité de transplantation hépatique en implémentant une évaluation hémodynamique par débitmétrie de flux après reperfusion du greffon. L'objectif est également d'engager des travaux de recherche en utilisant cette technologie au cours des chirurgies hépatiques et pancréatiques complexes. Le budget recherché est de 305 000 €. —



Recherche : les infos à portée de clic !

La rubrique « recherche » du site Intranet a été entièrement repensée et réorganisée pour une navigation plus aisée. La charte graphique a aussi été retravaillée pour une meilleure lisibilité. Toutes les informations utiles à la conduite des projets de recherche sont disponibles, ainsi qu'un accès à différentes bases de données en santé. —

2024 – Chiffres et indicateurs DRCI

LES APPELS À PROJETS



2024 – Chiffres et indicateurs DRCI

LES CHIFFRES DRCI

Le personnel non médical du CHU, dédié à la recherche au 31/12/2024

En nombre

Personnel non médical
recherche : 148

Personnel non médical
recherche DRCI : 24

En ETP

Personnel non médical
recherche : 122,79

Personnel non médical
recherche DRCI : 22,49



Essais cliniques :

1 927

projets de recherche

PROMOTION INTERNE

Total des études interventionnelles et non interventionnelles 2024

Études en cours en 2024

Projets CHU promoteur (dont ouverts scientifiquement)	365 (222)
Études institutionnelles à promotion externe	1 083
Études industrielles à promotion externe	479
TOTAL	1 927

Études ouvertes dans l'année

Projets CHU promoteur	38
Études institutionnelles à promotion externe	139
Études industrielles à promotion externe	76
TOTAL	253

Synthèse du nombre des
inclusions dans les études
en cours CHU promoteur

Études interventionnelles

Inclusions : 736

Études : 112

Études hors loi Jardé

Inclusions : 26 331

Études : 122

Essais institutionnels CHU promoteur 2024

Le contrôle qualité des essais à la DRCI

Vigilance

Les événements indésirables graves déclarés
versus le nombre d'études en cours

Matéiovigilance > 2 / 8

Pharmacovigilance > 117 / 31

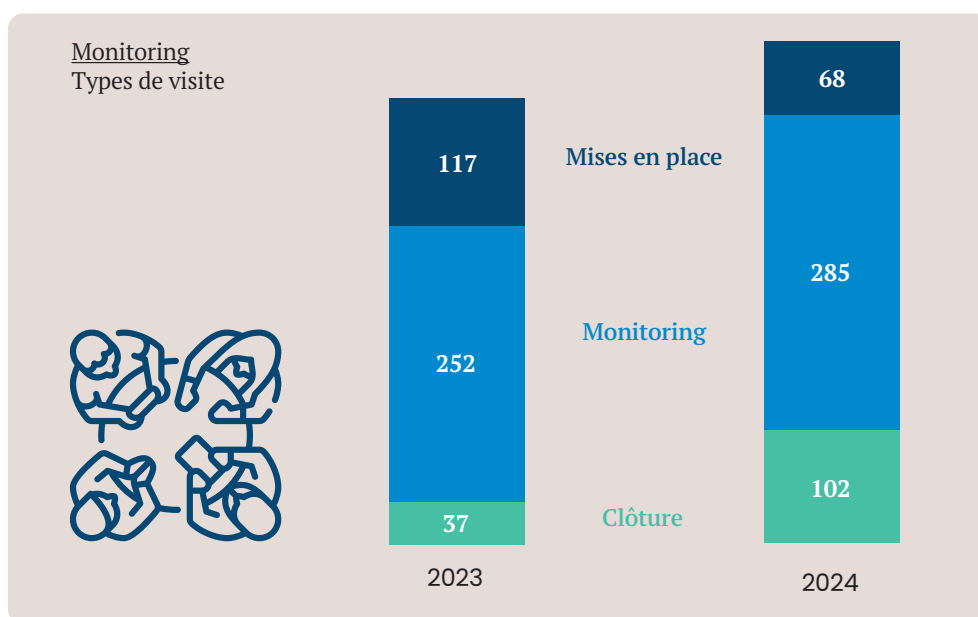
Vigilance hors produits de santé > 46 / 18

Biovigilance et hémovigilance > 0 / 4

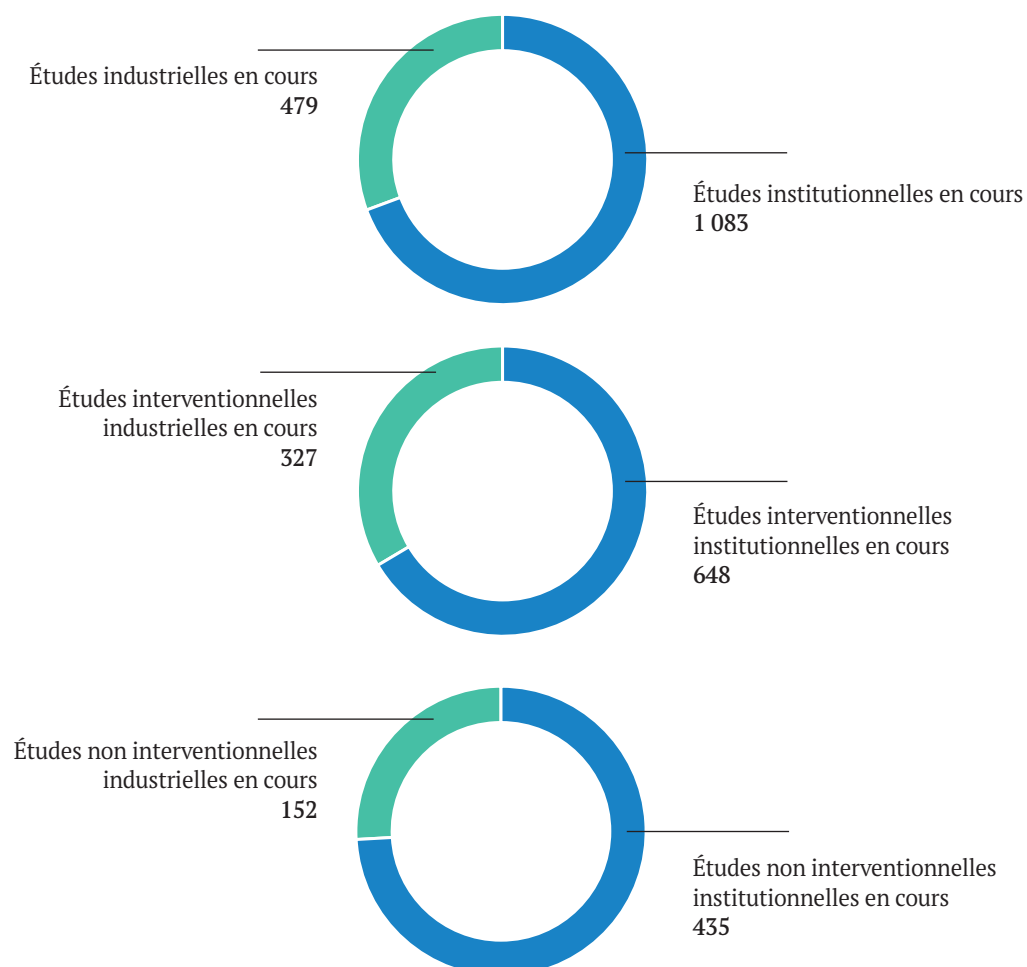
Total > 165



> 8 effets indésirables graves inattendus
survenus dans des essais médicaments ont été
déclarés ou adressés aux autorités compétentes.
> 36 rapports de sécurité ont été envoyés
aux autorités compétentes, toutes vigilances
confondues, dont 9 rapports finaux de sécurité.
> 6 comités locaux de surveillance
indépendants ont été organisés.



PROMOTION EXTERNE





479

études industrielles
sont en cours

Répartition des études à promotion industrielles
en cours, par année

152

non interventionnelles

327

interventionnelles

Indicateurs de suivi de performance

Taux d'inclusion des essais clôturés dans l'année

0 inclusion	22 %
Taux < 80 %	55 %
Taux > = 80 %	22 %
Nombre d'essais comptabilisés	45

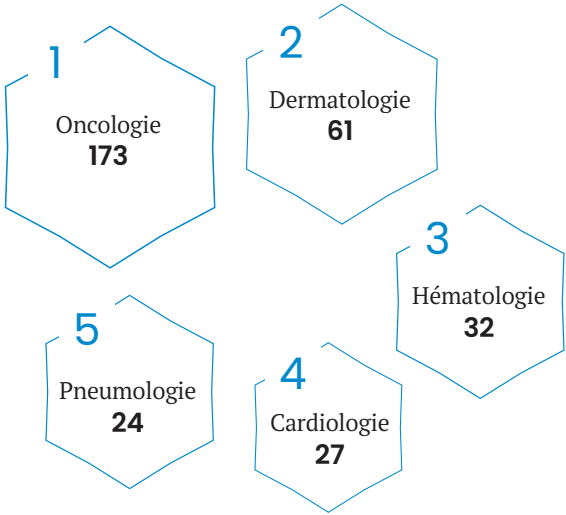
Conventions uniques

42

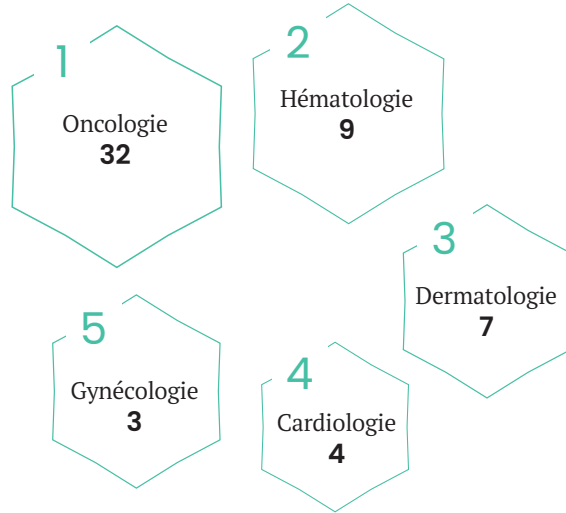
contrats ont été signés
au CHU en 2024,
3 en tant que centre
coordonnateur et
39 en tant que
centre associé

Top 5 des services

Nombre d'études industrielles en cours en 2024



Nombre de nouvelles études industrielles ouvertes
en 2024



Performances

Score SIGREC MERRI 2024 (export 2023)

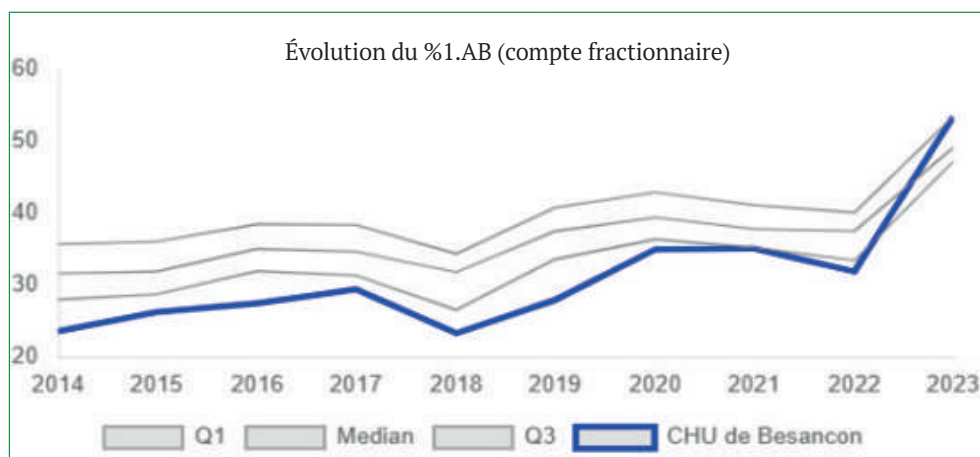
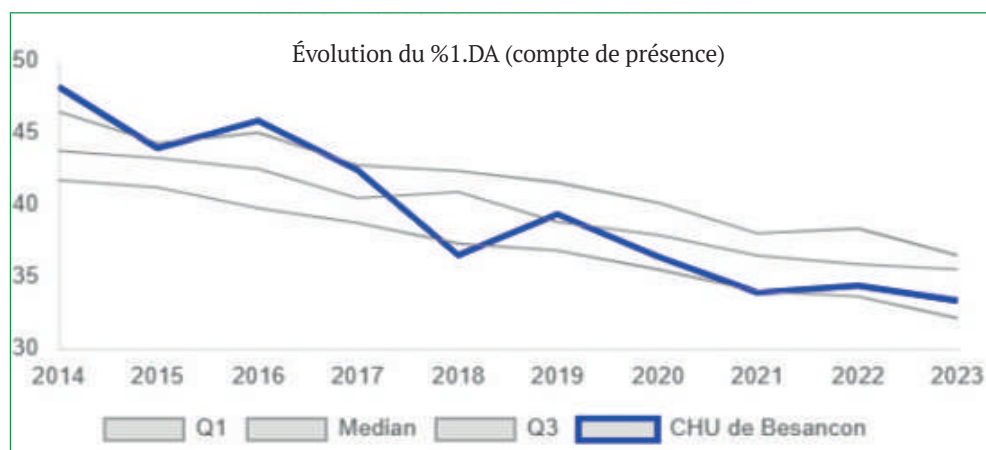
	MERRI 2024 > Export 2023
Score recherche	2,01 (19 ^e national)
Score inclusions promoteur	1,64 (19 ^e national)
Score inclusions investigateur	1,31 (28 ^e national)

SIGAPS : système d'interrogation, de gestion et d'analyse des publications scientifiques



Score fractionnaire : 643
Nombre de publications : 709

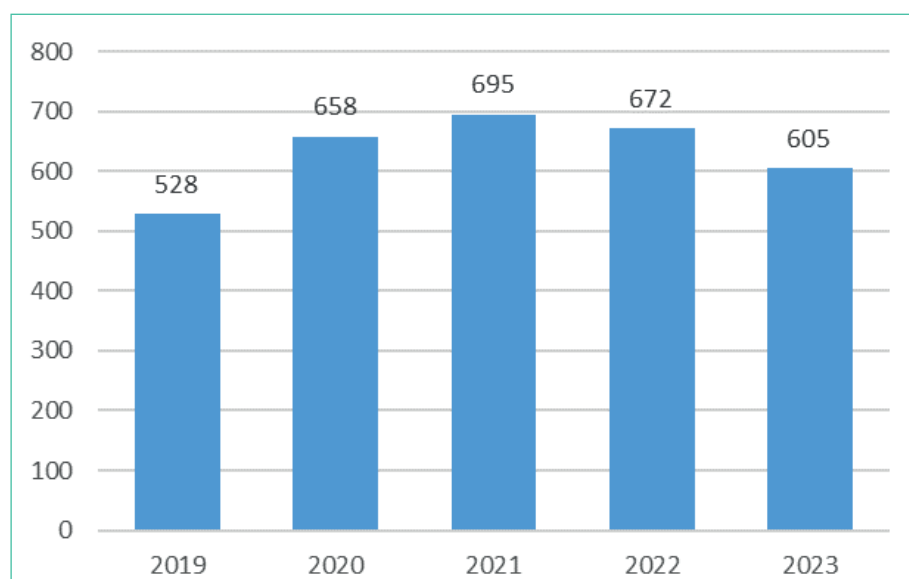
Une baisse du score SIGAPS due à un nombre de publication retrouvant un niveau pré-2020, à des publications de meilleures qualité mais à un moins bon positionnement.



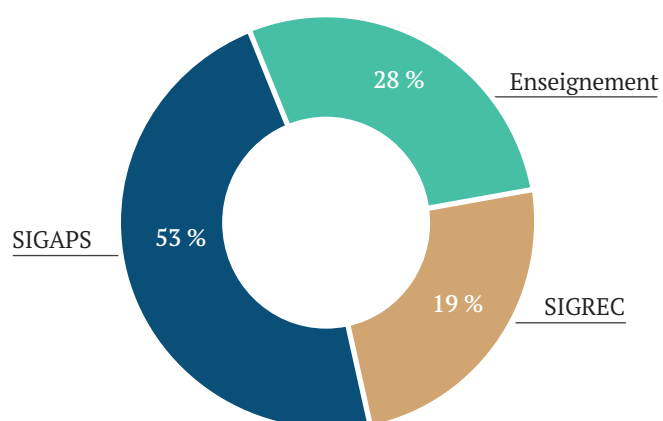
Entre 2024 et 2025, les crédits SIGAPS du CHU ont augmenté de 3,8 % soit 1,2 point de moins qu'au niveau national (+5 %). Cet écart a pour origine une baisse des points SIGAPS du CHU (-2,5 %) alors qu'ils ont augmenté à l'échelle nationale (+3,5 %).



Évolution du nombre de publications par année



Campagne MERRI 2024 répartition dotation socle





LES STRUCTURES

LES STRUCTURES D'APPUI À LA RECHERCHE

Les efforts des professionnels du CHU en terme de recherche et d'innovation contribuent chaque jour à l'amélioration de la qualité des soins et à apporter une réponse aux défis médicaux de demain. Toutes les équipes des différents services du CHU s'inscrivent dans cette dynamique au service des patients. Pour mieux répondre à ces enjeux, voici les plateformes et autres structures opérationnelles de recherche et/ou d'innovation au CHU de Besançon.



LA DRCI

La délégation à la recherche clinique et à l'innovation (DRCI) définit et met en œuvre la politique de recherche clinique du CHU.

Elle anime la recherche clinique à promotion institutionnelle et industrielle, que le CHU de Besançon en soit promoteur ou non. Elle favorise l'émergence de nouveaux projets, notamment grâce à son appel à projets interne, met en œuvre l'ensemble des règles de promotion et de gestion de la recherche clinique. Elle accompagne les équipes de recherche tout au long des projets de recherche et veille à leur valorisation. Elle permet un lien privilégié avec les partenaires externes.

La DRCI est certifiée ISO 9001:2015 depuis mai 2018.

EN 2024...

Organisation

Pour optimiser les ressources humaines dédiées à la recherche et fiabiliser l'affectation de la masse salariale au sein des services / projets de recherche, une quantification fine du temps de travail des personnels recherche médicaux et non médicaux a été réalisée par la DRCI fin 2024.

Cette opération sera désormais reconduite chaque année.

Ressources humaines

La direction des ressources humaines, en lien avec la direction de la recherche, a organisé plusieurs concours pour permettre l'accès à la titularisation d'ingénieurs, s'inscrivant ain-

si dans la politique de résorption de l'emploi précaire lancée en 2023.

Côté recherche, un tel concours n'avait pas été organisé depuis 2015.

Au total, 20 ingénieurs de recherche ont ainsi été titularisés... C'est un signal fort de la volonté de l'établissement de renforcer ses équipes de recherche.

Restructuration de la recherche

Suite au retour HCERES, la DRCI a accompagné le CIC dans ses réflexions aboutissant à la redéfinition de ses domaines d'activité (voir p 31). Cette réorganisation stratégique permet au CIC de concentrer ses efforts sur des domaines de pointe et de renforcer sa visibilité et son attractivité pour de futurs partenariats. La DRCI a également participé et coordonné les réunions ayant abouti à la définition des 5 axes de recherche du CHU (voir p 18).

Installation du comité scientifique et éthique de l'entrepôt de données de santé

Le CHU de Besançon a installé le comité scientifique et éthique de son entrepôt de données de santé. Ce comité est un élément clé pour garantir l'utilisation éthique et sécurisée des données de santé des patients à des fins de recherche et de pilotage de l'établissement. Il a pour mission de valider chaque projet de recherche nécessitant l'accès aux données, s'assurant qu'il est conforme aux réglementations et respecte la vie privée des patients. Le comité scientifique et éthique intègre, outre les différents membres du CHU, des représentants des usagers.



LE CIC

Le Centre d'investigation clinique de Besançon (Inserm CIC1-431) est une structure de recherche du CIC de Besançon, labellisée par l'Inserm et la DGOS pour ses activités dans le domaine des Biothérapies (depuis 2005), de l'Innovation technologique (depuis 2008), et de la Santé mentale et neurosciences depuis 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 s'adapte aux besoins des demandeurs publics ou privés allant du simple conseil en passant par un aspect méthodologique précis, une aide logistique ponctuelle et jusqu'au suivi complet du projet.

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.

Les thématiques de recherche phares sont les suivantes :

• Domaine d'activité Biothérapies

Transplantation – Greffe de cellules, tissus et organes porté par le Pr Didier Ducloux (PU-PH Néphrologie), en lien avec l'UMR Inserm1098 Right.

Biothérapies des pathologies inflammatoires, porté par le Pr Eric Toussiot (PU-PH Thérapeutique), en lien avec l'UMR Inserm1098 Right.

Développement et évaluation en onco hématologie, porté par le Pr Christophe Borg (PU-PH Oncologie) en lien avec l'UMR Inserm1098 Right.

• Domaine d'activité Innovation technologique – Blocs (opératoires) et soins aigus du futur, en lien avec FEMTO-ST et l'UR Sinergies

Sécurité des soins

Exploration des données pour les soins du futur

Innovation pédagogique et simulation, innovations technologiques et leurs conséquences.

• Domaine Santé mentale et neurosciences

Médecine personnalisée en psychiatrie, porté par le Pr Emmanuel Haffen (PU-PH Psychiatrie) et Pr Djamila Bennabi (PU-PH Psychiatrie) en lien avec l'UMR Inserm 1322 LINC.

Médecine personnalisée dans les maladies neurodégénératives, porté par Dr Matthieu Béreau (MCU-PH Neurologie) et le Pr Eloi Magnin (PU-PH Neurologie) en lien avec l'UMR Inserm 1322 LINC.

Enjeux éthiques de la fin de vie, porté par le Dr Aline Chassagne (MCU en sciences infirmières et chargée de recherche hospitalière) et le Dr Mathilde Giffard (PHU en soins palliatifs) en lien avec l'UMR Inserm 1322 LINC.

61
personnes
travaillent
au CIC



LES PLATEFORMES DU CIC

Afin d'accompagner au mieux les investigateurs dans la réalisation de leurs projets d'investigation clinique, le CIC comporte différentes plateformes :

Unité de méthodologie, data management et biostatistiques (uMETH)

L'unité de méthodologie en recherche clinique, épidémiologie et santé publique (uMETH) assure un soutien méthodologique aux projets de recherche institutionnelle de l'établissement, quelle que soit leur thématique : conception d'études de recherche clinique et épidémiologique, rédaction de réponses à appels à projets, gestion de données, suivi, analyse statistique et valorisation.

Plateforme de soutien à l'investigation clinique (SINETIC)

La plateforme SINETIC accompagne les investigateurs afin qu'ils bénéficient de personnel qualifié et de locaux dédiés dans la réalisation d'études cliniques. Elle propose ainsi, selon les besoins des investigateurs une aide à la coordination, un soutien logistique pour des missions d'attachés de recherche clinique (organisation et réalisation des visites, recueil de données...) ou des actes infirmiers (administration de traitement et surveillance des patients, ECG, signes vitaux, prélèvements biologiques et gestion des échantillons).

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)

La plateforme ITAC (labellisée UBFC dès 2021) a été créée pour favoriser le transfert des travaux menés en biotechnologie vers la recherche clinique. Elle assure la production d'anticorps monoclonaux et d'outils moléculaires pour le ciblage thérapeutique immunologique, et permet d'éprouver l'intérêt potentiel d'une nouvelle stratégie thérapeutique grâce à l'élaboration de modèles précliniques comme la création de cohortes spécifiques pour l'identification et la validation de biomarqueurs.

Plateforme d'évaluation clinique du dispositif médical (DinaMic)

Le CIC a créé la plateforme DinaMic en avril 2017 au sein du module Innovation technologique pour répondre spécifiquement aux sollicitations croissantes des entreprises concernant leurs stratégies cliniques. DinaMic procure une expertise sur l'évaluation clinique, la conception d'investigations cliniques, et sur les prérequis nécessaires pour les demandes d'autorisations d'étude.

Son implication dans des projets autour de produits innovants lui a également permis de développer une expertise autour des contraintes réglementaires à prendre en compte et à anticiper lors de la conception de DM ou DM-DIV, en bonne compréhension des dimensions industrielles et des particularités du domaine. DinaMic s'appuie également sur les cliniciens des spécialités concernées.

Plateforme de neuro-imagerie fonctionnelle et neurostimulation (Neuraxess) intégrée à l'UMR Inserm 1322 LINC (UMLP)

La plateforme Neuraxess est une plateforme hospitalo-universitaire dédiée à la formation et à la recherche qui rassemble des ressources technologiques relatives à l'étude non invasive chez l'Homme du fonctionnement du cerveau sain et pathologique. Elle est composée des axes Neuroimagerie EEG et EEG haute résolution, IRM cérébrale multimodale et NIRS, Neuromodulation tDCS et rTMS, et Mesures physiologiques (réponse électrodermale, oculométrie, autres). Son implication dans des projets autour de produits innovants lui a également permis de développer une expertise autour des contraintes réglementaires à prendre en compte et à anticiper lors de la conception de DM ou DM-DIV, en bonne compréhension des dimensions industrielles et des particularités du domaine. DinaMic s'appuie également sur les cliniciens des spécialités concernées.

EN 2024...

Suite au retour HCERES, le CIC s'est restructuré en 3 domaines d'activité :

- biothérapie
- innovations technologiques – blocs (opératoires) et soins aigus du futur
- santé mentale et neurosciences

Les changements ont été :

- sortie de l'axe Risques, des plateformes HTA et de bio-monitoring, et individualisation du domaine d'activité santé mentale et neurosciences émergeant du domaine IT,
- changement de coordonnatrice adjointe,
- nomination de chargé de recherche hospitalier délégué sur chacun des domaines d'activité,
- dépôt d'un second brevet R-LINK
- audition comité relabellisation des CIC et préparation réponse Inserm-DGOS,
- audit de suivi ISO 9001,
- titularisation de 7 ingénieurs du CIC.

Comme chaque année, le CIC s'est investi dans l'organisation du 8^e Hacking Health, de la 13^e journée de l'innovation, et du séminaire CIC Dijon/Besançon.



PUBLICATIONS

Biothérapies

Inflammation

- Areal bone mineral density, trabecular bone score and 3D-DXA analysis of proximal femur in psoriatic disease. Toussiot E, Winzenrieth R, Aubin F, Wendling D, Vauchy C, Desmarets M. Front Med (Lausanne). 2024 Jan 30;11:1341077. doi: 10.3389/fmed.2024.1341077. PMID: 38352141; PMCID: PMC10861729

> Ce travail qui vient dans la continuité du projet ADIPSO s'est intéressé à l'exploration osseuse quantitative (ostéodensitométrie) et qualitative (trabecular bone score, 3D Shaper) des patients atteints de psoriasis ou de rhumatisme psoriasique comparativement à des témoins. Il montre l'absence de modification de ces mesures osseuses dans le groupe rhumatisme psoriasique alors que la densité osseuse mesurée par méthode conventionnelle (ostéodensitométrie) et les mesures qualitatives (3D Shaper au col fémoral) sont plus élevées dans le groupe psoriasis comparativement aux témoins, suggérant une résistance osseuse dans ce groupe de patients. Inversement, la mesure de microarchitecture (trabecular bone score) au rachis des patients psoriasiques montre des résultats abaissés comparativement aux témoins, indiquant une fragilité osseuse.

Transplantation

- Ziliotis MJ, Vauchy C, Deconinck E, Berceanu A, Büchler M, Caillard S, Couzi L, Dussol B, Frimat L, Hazzan M, Jaulin JP, Malvezzi P, Peffault de Latour R, Ducloux D, Courivaud C, Kidney Transplantation After Allogeneic Hematopoietic Cell Transplantation. Kidney Int Rep. 2024 Jan 30 ;9(4) :1127-1131. doi :10.1016/j.ekir.2024.01.048. PMID :38765558 ;PMCID :PMC11101824

> Cette étude rétrospective multicentrique française s'intéresse à la transplantation rénale chez 16 patients adultes avec un antécédent d'allogreffe de cellules souches hématopoïétiques (CSH). La survie globale post-transplantation rénale (94 % à 5 ans) et la survie du greffon (15/16 en fin de suivi) observées sont excellentes et comparables à celles rapportées pour des patients sans antécédent de greffe de CSH.

Cancer

- Kim S, Ghiringhelli F, De la Fourchardière C, Evesque L, Smith D, Badet N, Samalin E, Lopez-Trabada Ataz D, Parzy A, Desramé J, Baba Hamed N, Buecher B, Taugeron D, Bouché O, Dahan L, Chibaudel B, El Hajbi F, Mineur L, Dubreuil O, Ben Abdelghani M, Pecout S, Bibeau F, Herfs M, Garcia ML, Meurisse A, Vernerey D, Taïeb J, Borg C. Atezolizumab plus modified docetaxel, cisplatin, and fluorouracil as first-line treatment for advanced anal cancer (SCARCE C17-02 PRODIGE 60) :

PUBLICATIONS

a randomised, non-comparative, phase 2 study. *Lancet Oncol.* 2024 Apr ;25(4) :518-528. doi :10.1016/S1470-2045(24)00081-0.PMID :38547895

> L'étude de phase II SCARCE, a testé une nouvelle association de traitement combinant la chimiothérapie DCF et l'atezolizumab, une immunothérapie ciblant la protéine PD-L1. Il s'agissait de la première étude évaluant l'immunothérapie en première ligne de traitement dans le cancer du canal anal avancé. Les résultats de l'étude confirment la performance de la chimiothérapie mDCF (combinaison DCF avec modification des doses). Ils montrent aussi que cette association mDCF-immunothérapie n'a d'intérêt que pour les patients qui surexpriment PD-L1. Chez ceux-ci, soit 20 % des patients, l'immunothérapie s'avère extrêmement efficace avec un taux de 70 % de réponse complète sans récurrence.

Innovation technologique

• Garin A, Béjean M, Saleh Y, Picard R & Lihoreau T (2024). Une métrique de maturité pour aligner les acteurs d'écosystèmes d'innovation en santé : Le cas des Concept Maturity Levels. *Journal de gestion et d'économie de la santé*, 42 (4), 69-87. <https://doi.org/10.54695/jdds.042.4.0069>

> Le projet Dynsanté (financement ANR-20CE26-0015) porté par le Pr Mathias Béjean (IRG UPEC), et ayant comme partenaire Tech4health, Capgemini Invent/Frog, Forum LLSA, est un projet de recherche pluridisciplinaire visant à étudier les écosystèmes d'innovation dans les technologies de santé, et à contribuer au développement d'écosystèmes d'innovation plus agiles et inclusifs. Ce travail a permis de présenter l'intérêt d'approches multidimensionnelles, et de métriques pour l'application aux projets en santé (développement et évaluation).

• Pazart, L.; Armbruster, V.; Monin, D.; Delorme, C.; Borel, M.; Nihouannen, D.; Barbot, F.; Bouquet, F.; Carrault, G.; Lihoreau, T.; Durand, M.; Clogenson, H. And Pelayo, S. (2024). Promote Competency-Based Training Approach in Quality, Regulatory and Clinical Affairs to Improve MD/IVDD Safety and Performance. In *Proceedings of the 17th International Joint Conference on Biomedical Engineering Systems and Technologies - ClinMed*; ISBN 978-989-758-688-0; ISSN 2184-4305, SciTePress, pages 842-851. DOI: 10.5220/0012593900003657

> Le projet ARcliMeD (financement ANR-23-CMA-0002) porté par le Pr Lionel Pazart et regroupant un partenariat d'universités, de centres de re-

cherche, la société savante Europharmat et le Snitem, est un projet de formation dont l'enjeu à l'échelle nationale et européenne est d'accroître la proportion de profils en charge des affaires réglementaires et de l'évaluation de conformité en santé numérique. Il ambitionne ainsi de répondre aux besoins des entreprises du secteur du dispositif médical en matière de formation et de compétences nouvelles pour les métiers d'avenir.

• Gaiffe O, Mahdjoub J, Ramasso E, Mauvais O, Pieralli C, Lihoreau T, Pazart L, Wacogne B, Tavernier L. Discrimination of vocal fold lesions by multiclass classification using autofluorescence spectroscopy: An ex vivo study. *Head&Neck.* 2024;1-10. doi:10.1002/hed.27668

> La spectroscopie par autofluorescence est une technologie permettant de classer les tissus sains et pathologiques. Cette méthode a été utilisée pour réaliser une classification des lésions laryngées (normales, bénignes, précancéreuses ou malignes), à partir de 29 échantillons de cordes vocales prélevés sur 23 patients, dans le cadre d'un projet porté pour le CHU par le Pr Laurent Tavernier (financements ANR-17-CE19-0005, EU FP7 uralp 288663). Ce travail offre des perspectives pour la préparation des chirurgies des cordes vocales.

Santé mentale et neurosciences

• Acute effect of transcranial direct current stimulation (tDCS) on postural control of trained athletes: A randomized controlled trial. Giancattarina M, Grandperrin Y, Nicolier M, Gimenez P, Vidal C, Tio G, Haffen E, Bennabi D, Grosprêtre S. *PLoS One.* Jan 18;19(1):e0286443. doi: 10.1371/journal.pone.0286443. eCollection 2024. PMID: 38236903

> Cette étude portant sur l'effet aigu de la tDCS sur le contrôle postural des pratiquants de parkour (n = 18) a montré que la modulation des performances de saut chez les athlètes après une intervention aiguë de tDCS est spécifique à la région cérébrale ciblée. En effet le contrôle postural, évalué par la mesure des déplacements du centre de pression sur une plateforme de force dans des conditions statiques, a été modulé suite à la stimulation du cortex moteur primaire. Les postures avec une base d'appui réduite (telles que la position sur un pied) se sont avérées plus sensibles à la tDCS. Cette étude revêt également un intérêt sur le plan clinique. En effet, plusieurs pathologies psychiatriques sont caractérisées par des altérations complexes du fonctionnement psychomoteur intégrant lors des étapes de planification, la programmation et la réalisation du mouvement.



• Motivational and cognitive predictors of apathy after subthalamic nucleus stimulation in Parkinson's disease. Béreau M, Kibleur A, Servant M, Clément G, Dujardin K, Rolland AS, Wirth T, Lagha-Boukbiza O, Voirin J, Santin MDN, Hainque E, Grabli D, Comte A, Drapier S, Durif F, Marques A, Eusebio A, Azulay JP, Giordana C, Houeto JL, Jarraya B, Maltete D, Rascol O, Rouaud T, Tir M, Moreau C, Danaïla T, Prange S, Tatu L, Tranchant C, Corvol JC, Devos D, Thobois S, Desmarests M, Anheim M. *Brain*. 2024 Feb 1;147(2):472-485. doi: 10.1093/brain/awad324.PMID: 37787488

> Cette étude portant sur le suivi d'une cohorte de 367 patients souffrant de maladie de Parkinson, avant et 1 an après une stimulation cérébrale profonde bilatérale chronique du noyau subthalamique, a mis en évidence une apathie post-opératoire à un an chez 25,6 % des patients. Les principaux facteurs associés à l'apathie postopératoire identifiés sont le score d'apathie préopératoire, le score de rappel libre de la mémoire épisodique préopératoire et la réactivité motrice postopératoire à 1 an. De plus, l'étude distingue deux profils d'apathie post SCP : l'une cognitive et résistante à la dopamine, associée à un profil neurocognitif défavorable, et l'autre motivationnelle, potentiellement réversible grâce à une stimulation ciblée du noyau sous-thalamique limbique et/ou une moindre réduction des traitements dopaminergiques. Ainsi, l'étude souligne l'importance d'évaluer soigneusement avant la SCP les composantes motivationnelles, cognitives de l'apathie, ainsi que les fonctions exécutives, afin de mieux prévenir ou prendre en charge l'apathie postopératoire.

• De Cock, C., Mathieu-Nicot, F., Trimaille, H., Giffard, M., & Chassagne, A. (2024). Requesting euthanasia or assisted suicide when it is illegal: a qualitative study about relatives' experiences of patients hospitalized in French Palliative Care Units. *Palliative Care and Social Practice*, 18, 26323524241308267

> Les proches de patients en fin de vie rencontrés (n=8) ont une attitude empathique et compréhensive à l'égard de la demande d'aide active à mourir du patient. Cependant, leur engagement dans l'accompagnement produit de la souffrance. Deux réactions ont pu être observées concernant leurs attitudes à l'égard de la demande d'euthanasie ou de suicide assisté, les uns orientant leur perception au regard de leurs valeurs personnelles, les autres insistant sur le respect des dernières volontés du patient. Ce travail rappelle l'importance de pouvoir accompagner les proches dans cette étape de fin de vie.

PROJETS PHARES

• Biothérapies

Étude CARE : impact of regorafenib in combination with multimodal metronomic chemotherapy (cyclophosphamide, capecitabine, and low-dose aspirin) on progression-free survival compared with standard regorafenib for the treatment of chemo-resistant metastatic colorectal cancers.

Les cancers colorectaux représentent un problème de santé publique important. De nombreux traitements sont disponibles mais un effort de recherche est nécessaire pour individualiser les prises en charge lorsque la maladie présente des métastases.

Actuellement, après échec ou impossibilité d'utilisation des traitements intraveineux, la prescription de Stivarga® (régorafenib) peut être proposée. Ce traitement par voie orale est approuvé pour les patients atteints de cancer colorectal métastatique qui ont déjà été traités ou qui ne sont pas considérés comme des candidats aux thérapies disponibles standards.

Notre équipe de recherche a évalué dans une précédente étude clinique (REPROGRAM-01) une nouvelle combinaison de traitement en associant le régorafenib à une chimiothérapie métronomique multimodal (capécitabine, cyclophosphamide et aspirine).

Dans cette précédente étude ayant inclus 47 patients, aucun effet secondaire inattendu n'a été signalé. Des réponses tumorales ont été observées et suggèrent une activité de cette combinaison sur la vascularisation tumorale et le contrôle de la maladie. Nous avons pu observer une efficacité thérapeutique alors que les patients inclus présentaient des maladies avancées et réfractaires aux chimiothérapies conventionnelles.

Actuellement, le régorafenib bénéficie seulement à 1 patient sur 5 avec un CCRm. L'association de la chimiothérapie métronomique (capécitabine et cyclophosphamide) et l'aspirine à faible dose pourrait être synergique avec le régorafenib et conduire à une amélioration significative de la survie et de la qualité de vie des patients atteints de CCRm, ainsi que de la réponse tumorale.

L'étude CARE est une étude randomisée de phase III qui devrait démontrer l'intérêt formel de cette nouvelle stratégie (régorafenib et chimiothérapie métronomique) pour restaurer la sensibilité à la chimiothérapie. Cet essai clinique a reçu une subvention académique : PHRC-IR 2022 du GIRCI-Est et est actuellement en cours de recrutement (début des inclusions juillet 2024, à ce jour 41 inclusions sur 174 attendues ; 9 centres investigateurs actifs).

• CIC-IT

Le projet ENTENTE « Évaluation d'un outil numérique destiné à faciliter la communication entre parents allophones et médecins aux urgences pédiatriques » est né du rapprochement entre le CIC et la société Marti, qui a croisé un besoin médical : à Besançon, en 2018, la permanence d'accès aux soins de santé a accueilli 600 patients pour un total de 1100 consultations. La moitié ont eu besoin de l'intervention d'un traducteur, les autres étaient francophones ou anglophones ; (solidarites-sante.gouv.fr/systeme-de-sante-et-medico-social/parcours-de-sante-vos-droits/bonnes-pratiques-en-region/bourgogne-franche-comte/article/precarite-et-barriere-de-la-langue-limitons-le-risque-medicamenteux).

Le problème de la barrière de la langue entre patients et soignants concerne de nombreux pays et les conséquences affectent les patients, les soignants et les systèmes de santé. Porté par le Dr Justine Mirete, investigatrice principale, le projet Entente a pour objectif de décrire la qualité du recueil de l'anamnèse entre la prise en charge habituelle et avec l'utilisation de la tablette innovante. Cette étude inclura 60 dyades parent-enfant (30 au CHU, 30 à l'hôpital Nord Franche-Comté – HNFC à Trévenans) répartis en un bras contrôle et un bras expérimental (www.clinicaltrials.gov/study/NCT06414772).

Financement : GIRCI Est sur le dispositif J'Invest-I 2022.

• Santé mentale et neurosciences

Le programme CARAVANE financé par l'ANR a pour but de co-concevoir un nouveau modèle d'habitat inclusif, à destination des personnes âgées, et d'évaluer si un modèle alternatif à l'EHPAD, respectueux des exigences éthiques, sociales et écologiques, permet de répondre aux besoins en santé et aux souhaits des personnes vieillissantes.

Cette démarche envisage d'impliquer plus fortement les habitants, les associations et les collectivités, notamment face à la problématique complexe du maintien à domicile et de l'isolement social des personnes âgées. L'implication d'une équipe pluridisciplinaire

(sociologie, géographie, architecture, urbanisme, médical et paramédical), pluriprofessionnelle (bailleurs sociaux, élus, travailleurs sociaux) et de représentants des usagers permet d'intégrer des problèmes divers.

Afin d'intégrer au mieux les besoins et les attentes des personnes vieillissantes dans la conception d'un habitat qui leur serait adapté, l'équipe propose de questionner directement et sous différentes formes les habitants de trois quartiers différents d'une ville de plus de 100 000 habitants. Cette démarche ancrée sur son territoire permet de saisir les problématiques de l'habitat inscrites dans son contexte géographique, historique et politique.

Plusieurs méthodes sont déployées pour imaginer et co-concevoir un habitat innovant : focus group, « cartes sensibles » et réalité virtuelle. Cette approche compréhensive se base sur plusieurs méthodes qualitatives.

Les outils d'enquête déployés permettent de recueillir des données descriptives au plus près du vécu des personnes âgées sur leurs pratiques (activité, alimentation, sport, mobilité), leurs interactions sociales, et l'accès aux services y compris liés à la santé. Au-delà de la description, cette démarche engage aussi les participants dans une réflexion collective, où la confrontation des expériences ouvre des pistes possibles d'améliorations de leur cadre de vie.

Ainsi, plusieurs niveaux de concertation et de dialogue sont insérés dans le processus de recherche, entre chercheurs, soignants, habitants, mondes associatifs et monde de l'habitat pour prendre en compte de manière réelle les attentes des personnes âgées en termes d'habitat. L'idée étant de valoriser la parole des personnes âgées et de reconnaître leur expertise dans le domaine de l'habitat.

Le programme produira un cahier des charges reflétant les invariants d'un habitat respectueux des exigences éthiques, sociales et écologiques, et une série web composée de 5 épisodes permettra aussi de valoriser cette démarche de participation citoyenne au cœur d'une recherche scientifique.

QUELQUES CHIFFRES

10

projets européens / internationaux en cours

7

projets de recherche paramédicale en cours au CIC

96

publications dont

23

de rang A/A+

989

points score SIGAPS

673 543

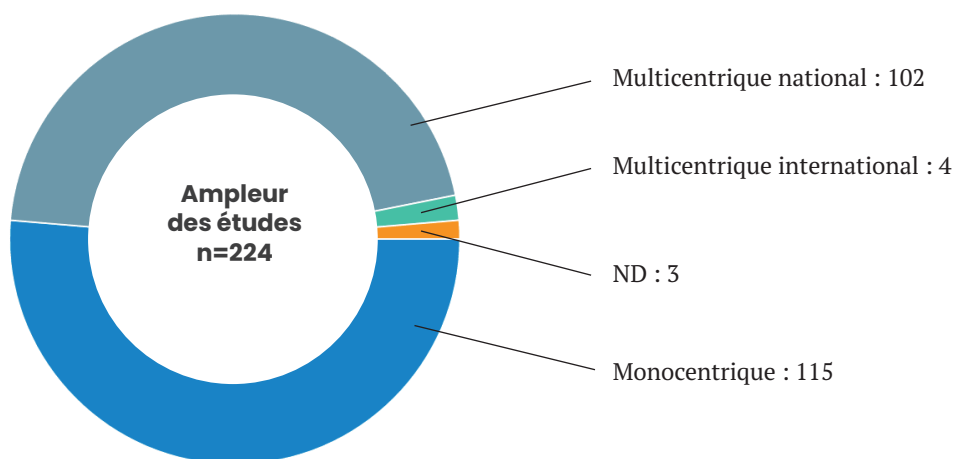
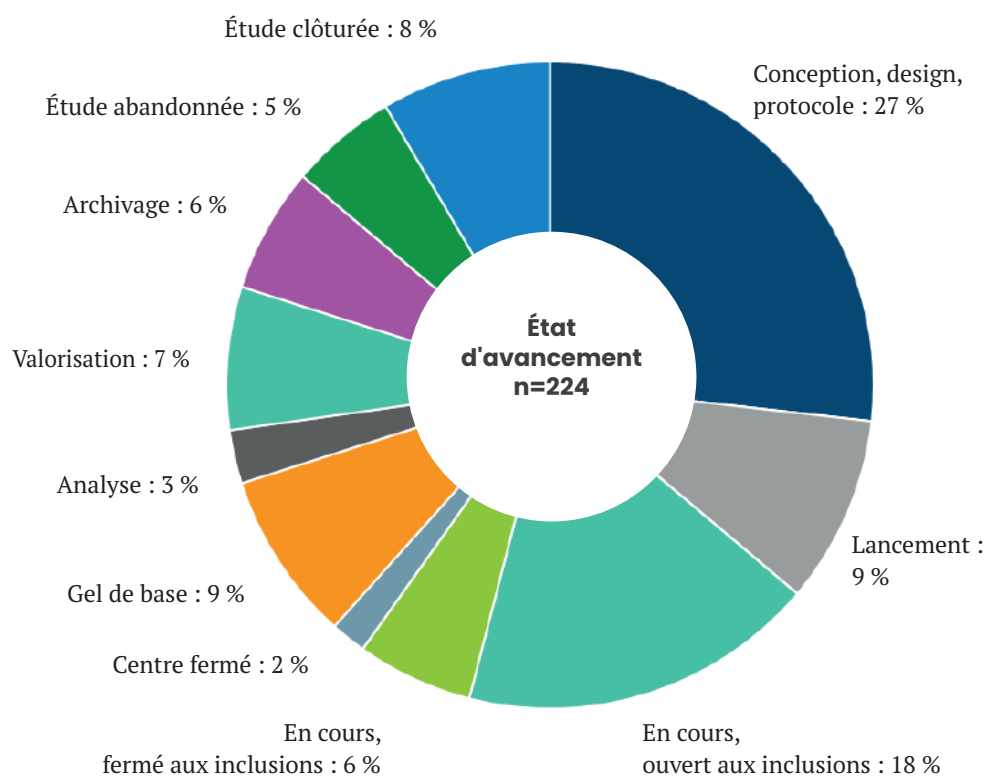
euros de financements obtenus

841

études ont été gérées au sein du CIC (224 coordinations, 617 participations)

56

étudiants encadrés dans la structure (37 stagiaires, 3 internes, 4 externes et 12 doctorants)

**Ampleur des études coordonnées
au sein des différents domaines d'activité du CIC****État d'avancement des études coordonnées
au sein des différents domaines d'activité du CIC**

L'UMQVC

L'Unité de méthodologie et de qualité de vie en cancérologie (UMQVC), unité fonctionnelle du service d'oncologie, apporte son expertise méthodologique pour la réalisation d'études, principalement dans le champ de la recherche clinique en oncologie. Ses thématiques privilégiées sont la recherche pronostique et prédictive, le monitoring de la qualité de vie en pratique clinique courante ainsi que la méthodologie des essais cliniques.

L'UMQVC est placée sous la responsabilité du Dr Déwi Vernerey et rattachée à l'Unité mixte de recherche RIGHT – UMR1098.

Cette unité apporte son expertise méthodologique pour la réalisation d'études, majoritairement dans le champ de la recherche clinique en oncologie. Elle intervient dans le design, la conduite, le data management, l'analyse statistique et la valorisation des résultats d'essais cliniques et d'études de cohorte.

Au CHU de Besançon, l'UMQVC collabore principalement avec les services d'oncologie, de radiothérapie, d'hématologie mais aussi, sur sollicitation, avec d'autres services tels que notamment la chirurgie digestive, les pôles de néphrologie et de psychiatrie. A l'échelle régionale, l'UMQVC travaille avec l'Institut régional fédératif du cancer (IRFC). Au niveau national, l'UMQVC est référent méthodologique du GERCOR (groupe coopérateur en oncologie national, dont le centre de traitement des données est labélisé INCa) et participe aux conseils scientifiques de l'intergroupe national

PRODIGE, du Cancéropôle de l'Est, du GERCOR et de la fondation ARCAD (Aide et recherche en cancérologie digestive) et de la Plateforme nationale qualité de vie et cancer.

L'équipe est également sollicitée pour des collaborations avec d'autres groupes coopérateurs nationaux en oncologie tels que la FFCD, ARCAGY-Gynéco, le GORTEC ou encore le FILO.

Au niveau international, l'UMQVC, membre de l'ARCAD group, est responsable de la construction de la méta-base des essais thérapeutiques dans le cancer du pancréas ARCAD. Elle est également membre de l'EORTC QOL group dont l'objet est de soutenir la recherche en qualité de vie en cancérologie.

Équipe

5 biostatisticiens / épidémiologistes

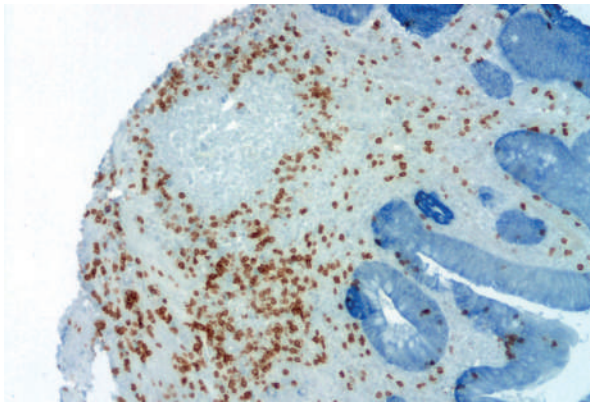
2 data-managers

1 chargé de projet coordinateur

Encadrement

L'UMQVC a une mission de formation et participe à l'encadrement de stagiaires (étudiants infirmiers anesthésistes / de bloc, en master de mathématiques) accueillis dans l'unité.

Par ailleurs l'UMQVC contribue à la formation continue du personnel médical et paramédical en les accompagnant sur les aspects méthodologiques et statistiques de leurs travaux de mémoires, thèses de médecine ou leurs diplômes d'études spécialisées complémentaires.



EN 2024...

Les résultats de l'étude OMET ont été publiés fin 2024 dans International Journal of Radiation oncology biology physics. L'UMQVC a participé à la conception méthodologique, le data-management l'analyse de cette étude promue par le GORTEC (groupe coopérateur national sur les tumeurs ORL). Ces résultats apportent la preuve du concept qu'il n'est pas délétère en termes d'efficacité d'omettre l'administration d'une chimiothérapie lorsque une radiothérapie stéréotaxique est mise en place chez les patients atteints de cancers ORL oligométastatiques.

L'ASCO (American society of clinical oncology), plus grosse organisation mondiale dans le champ de l'oncologie, organise chaque année à Chicago une conférence internationale à laquelle participent plusieurs milliers de chercheurs, médecins et spécialistes.

L'UMQVC a réalisé la méthodologie et l'analyse statistique de deux études présentées à ce congrès (REPROGRAM02 et CHIMOVIP).

Pour plus d'infos : www.umqvc.org/en/news/the-work-of-our-team-at-asco-2024-70.html

Lors du congrès de l'ESMO (European society for medical oncology), principale organisation européenne professionnelle pour les médecins, chercheurs et spécialistes dans le domaine de l'oncologie, le travail de l'unité a été mis à l'honneur puisqu'elle a réalisé la méthodologie et l'analyse statistique des données de sept présentations sélectionnées par le comité scientifique.

Pour plus d'infos : www.umqvc.org/en/news/the-work-of-our-team-at-esmo-2024-69.html

Dans le cadre des recherches sur l'utilisation des données de qualité de vie des patients atteints de cancer en pratique clinique courante à l'aide d'outils numériques (REMOQOL pour Routinely electronic monitoring of quality of life) et suite à l'obtention d'un PHRIP et d'un financement du Cancéropôle, les inclusions dans l'étude SOS-Deteqt ont débuté en mai 2024 et se poursuivent à un bon rythme depuis (voir page 11).

PUBLICATIONS

26 articles sont parus en 2024 dont 19 (73 %) publications dans des revues de rang A et B. Ils totalisent 362 points SIGAPS. Depuis la création de l'équipe en 2012, 414 articles dont 229 (55 %) dans des revues de rang A et B, ont été publiés pour un score SIGAPS total de 5 185 points.

- Survival Without Quality of Life Deterioration in the GORTEC 2014-04 "OMET" Randomized Phase 2 Trial in Patients with Head and Neck Cancer with Oligometastases using Stereotactic Ablative Radiation Therapy (SABR) alone or Chemotherapy and SABR.

Thariat J, Bosset M, Falcoz A, Vernerey D, Pointreau Y, Racadot S, Faivre JC, Castelli J, Guihard S, Huguet F, Chapet S, Tao Y, Borel C, Fayette J, Rambeau A, Ferrand FR, Pechery A, Bourhis J, Sun XS; GORTEC, 4bis rue Emile Zola, Tours. Int J Radiat Oncol Biol Phys. 2025 Apr 1;121(5):1194-1206. doi: 10.1016/j.ijrobp.2024.11.084. Epub 2024 Nov 28. PMID: 39612953. Clinical Trial. [www.redjournal.org/article/S0360-3016\(24\)03651-4/abstract](http://www.redjournal.org/article/S0360-3016(24)03651-4/abstract). Revue de rang A, impact factor 6,4

- Pain and Health-related Quality of Life with Biweekly Versus Triweekly Cabazitaxel Schedule in Older Men with Metastatic Castration-resistant Prostate Cancer in the Multicenter, Randomized CABASTY Trial.

Oudard S, Tran Y, Helissey C, Vauchier C, Ratta R, Benamoun M, Voog E, Hasbini A, Thiery-Vuillemin A, Aldabbagh K, Saldana C, Sevin E, Amela E, Von Amsberg G, Houede N, Besson D, Feyerabend S, Boegemann M, Pfister D, Schostak M, Huillard O, Di Fiore F, Quivy A, Vernerey D, Falcoz A, Youcef-Ali K, Kotti S, Lepicard EM, Barthelemy P.

Eur Urol Oncol. 2025 Feb;8(1):126-134. doi: 10.1016/j.euo.2024.07.011. Epub 2024 Aug 13.

PMID: 39143002 Free article. Clinical Trial.

www.sciencedirect.com/science/article/pii/S2588931124001846?via%3Dihub

Revue de rang A, impact factor 8,3

- New Biomarkers to Define a Biological Borderline Situation for Pancreatic Adenocarcinoma: Results of an Ancillary Study of the PANACHE01-PRODIGE48 Trial.

Pinson J, Henriques J, Beaussire L, Sarafan-Vasseur N, Sa Cunha A, Bachet JB, Vernerey D, Di Fiore F, Schwarz L; PANACHE01-PRODIGE48 group.

Ann Surg. 2024 Nov 1;280(5):734-744. doi: 10.1097/SLA.0000000000006468. Epub 2024 Aug 5.

PMID: 39101207

journals.lww.com/annalsofsurgery/abstract/2024/11000/new_biomarkers_to_define_a_biological_borderline.7.aspx

Revue de rang A, impact factor 7,9

LE REGISTRE DES TUMEURS

Le registre des tumeurs du Doubs est l'un des plus anciens registres de cancer français. Créé en 1976, les données d'incidence sont disponibles depuis 1978 pour le Doubs, soit près de 45 ans.

Il recense tous les nouveaux cas de cancers diagnostiqués chez les personnes domiciliées dans une population géographiquement définie (le Doubs), quel que soit le lieu de la prise en charge. L'enregistrement est continu, exhaustif, nominatif et sans double compte. Il permet de décrire, sans biais, la pathologie cancéreuse dans la population française.

Le registre a 2 missions :

1) une mission de surveillance des cancers. Il décrit sans biais le risque de cancer aux niveaux local, national et international par la production régulière d'indicateurs épidémiologiques.

2) une mission de recherche à partir de l'analyse des données recueillies ou d'études spécifiques.

C'est le dispositif de référence en termes de pilotage des politiques de santé publique concernant le cancer. Il participe à l'évaluation des politiques de santé et des pratiques médicales. Le Registre des tumeurs du Doubs offre la possibilité de travaux sur toutes les localisations de cancers (tumeurs solides et hémopathies malignes) à partir d'une base populationnelle qui peut être :

- enrichie d'informations non enregistrées en routine
- appariée à d'autres bases de données (PDC, SNDS, HDH, ...).

Les projets peuvent concerner uniquement le

département du Doubs, ou s'inscrire dans une dimension nationale grâce aux collaborations avec les registres du réseau Francim.

Il transforme les données brutes collectées en une information structurée, standardisée, exploitable, enregistrée dans une base de données, elle-même intégrée à la base commune nationale qui regroupe les données de tous les registres de cancers français (réseau Francim). Les données recueillies concernent le diagnostic du cancer, sa localisation, son histologie, ses marqueurs, son stade au diagnostic, les traitements reçus, le statut vital du patient...

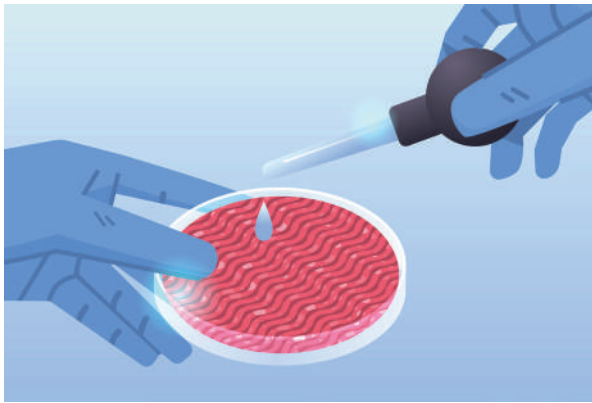
Le Registre des tumeurs est une unité fonctionnelle du service d'oncologie intégré au Centre National de Référence Papillomavirus depuis 2017. Il est rattaché à l'unité mixte de recherche Inserm RIGHT – UMR 1098 en tant qu'unité associée. Il est sous la responsabilité scientifique du Dr AS Woronoff et la présidence du Conseil scientifique du Dr E Orillard. L'équipe est composée de 7 personnes (6,8 ETP).

Il est qualifié tous les 5 ans par le Comité d'évaluation des registres-CER (SpF, INCa et Inserm) : label garantissant la pertinence et la qualité des données produites ainsi que l'activité de recherche. Le CER a attribué au Registre des tumeurs du Doubs la note "AAA" en 2025. Les données de 129 000 patients et plus de 156 000 tumeurs ont été enregistrées (environ 4 500 nouveaux cas chaque année enregistrés dans le Doubs).

7
personnes
composent
l'équipe

4 500
nouveaux
cas sont
enregistrés
chaque année





PRINCIPALES ÉTUDES EN 2024

« Étude de l'impact de la pandémie Covid sur le retard au diagnostic des cancers en France – Évolution du stade et de la prise en charge ». Partie sur les cancers du col de l'utérus.

L'objectif principal est de comparer la répartition du stade au diagnostic entre la période avant et après la survenue de la pandémie au Covid-19 en population générale française. Les objectifs secondaires sont de décrire la répartition du stade au diagnostic en fonction des zones géographiques qui ont été plus ou moins impactées par le premier confinement.

« Biothérapie et cancers : étude descriptive (MISTIC) ». Étude en population de la survenue d'un cancer dans une cohorte de patients atteints d'une maladie inflammatoire chronique dermatologique, rhumatismale et/ou gastroentérologique ayant débuté un traitement biologique depuis 2007. Cohorte MISTIC mise en place dans les services de dermatologie, gastro-entérologie et rhumatologie du CHU de Besançon. Identification, par le Registre, des patients de la cohorte qui avaient un diagnostic de cancer.

« Observatoire franc-comtois du médicament et des innovations en cancérologie : contexte, identification et sélection des données à collecter ».

Il s'agit de concevoir, animer et exploiter cet observatoire en Franche-Comté à des fins de pilotage de la politique du médicament, de surveillance, d'évaluation et de recherche, par l'utilisation de données de santé en vie réelle. Le Registre est impliqué pour ses connaissances de gestion d'une base de données de référence, ainsi que pour les informations qui pourront être utilisées dans le cadre de cet observatoire.

PUBLICATIONS

Malgré une équipe restreinte dédiée à la recherche, le dynamisme du Registre se traduit par un nombre important de publications dans des revues internationales (entre 2022 et 2024, 21 publications en tant qu'auteur et 30 dans le cadre de collaborations nationales ou internationales. Score SI-GAPS=133 ; Score Fract.=5,85)

- Borghi G, Delacôte C, Delacour-Billon S, Ayrault-Piault, Dabakuyo-Yonli TS, Delafosse P & al 7:WORONOFF AS. Socioeconomic Deprivation and Invasive Breast Cancer Incidence by Stage at Diagnosis: A Possible Explanation to the Breast Cancer Social Paradox. *Cancers (Basel)* 2024 Apr 27;16(9):1701. doi: 10.3390/cancers16091701.

> Étude en base populationnelle. Les femmes vivant dans des zones socio-économiquement défavorisées ont des taux d'incidence de cancer du sein inférieurs à celles vivant dans des zones favorisées pour les petits stades (I et II), et des taux plus élevés pour les stades avancés (III et IV). Les taux de mortalité de ces femmes de zones moins favorisées sont, soit similaires, soit plus élevés par rapport à leurs homologues des zones plus favorisées. Les inégalités socio-économiques dans l'accès aux services de santé, y compris le dépistage, pourraient être des explications plausibles de ce phénomène.

- Goebel G, Jooste V, Molinié F, Grosclaude P, Woronoff AS, Alves A, & al 5:WORONOFF AS. Surgical patterns of care of pancreatic cancer. A French population-based study. *Eur J Surg Oncol* 2024; 108748.

> Étude en vie réelle sur les adénocarcinomes pancréatiques M0 diagnostiqués en 2019 à partir des données des registres des cancers français. Un tiers des patients atteints d'un cancer du pancréas localisé ont bénéficié d'une résection chirurgicale complète R0. La chimiothérapie néoadjuvante n'a pas permis d'obtenir un taux de résection similaire à celui des patients qui avaient une indication de résection chirurgicale d'emblée.

- Jooste V, Grosclaude P, Defossez G, Daubisse L, Woronoff AS, Bouvier V & al 5:WORONOFF AS. Net survival in colon and rectal cancer by stage according to neoadjuvant treatment. *A French population-based study. Dig Liver Dis.* 2024; 56(6):1064-1070. doi: 10.1016/j.dld.2023.10.012

> Premières estimations françaises en vie réelle de la survie du cancer colorectal par stade. En particulier pour le cancer du rectum : le traitement néoadjuvant diminue le stade au diagnostic de 58 %. La survie diffère peu entre le cancer du côlon et celui du rectum.

Cette étude confirme que pour le cancer du rectum, le stade déterminé par le bilan clinique initial, ne doit pas être utilisé comme indicateur pronostic et qu'il faut plutôt tenir compte du stade déterminé sur les prélèvements chirurgicaux.

LE CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES

Le Centre de ressources biologiques (CRB) est une plateforme biotechnologique spécialisée dans le recueil, la préparation, la conservation et la mise à disposition de collections d'échantillons annotés. Il est composé de 2 filières :

Filière CRB	Centre de ressources biologiques – tumorothèque régionale de Franche-Comté (CRB-TRFC)	Centre de ressources biologiques – filière microbiologique de Besançon (CRB-FMB)
Gestion	Anatomie-Pathologique	Hygiène hospitalière
Domaine	Cancérologie	Infectiologie
Échantillons	Tissus, acides nucléiques, fluides biologiques humains annotés	Microorganismes annotés (bactéries, levures, champignons filamenteux)
ETP	3,05	2,15

Objectif

Le CRB conserve les ressources biologiques de façon pérenne, avec des garanties de qualité et de traçabilité. Il assure l'accès aux ressources biologiques dans le respect des exigences réglementaires et satisfait à des critères élevés de qualité et d'expertise exigés par la communauté des chercheurs et des industriels.



Le CRB est engagé dans une démarche qualité en évolution permanente. Depuis mars 2024, il est certifié selon les normes ISO 9001 et ISO 20387.



CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES FILIERE MICROBIOLOGIQUE DE BESANCON (CRB-FMB)

Le CRB-FMB collecte, prépare, et conserve des micro-organismes d'origine clinique et environnementale et gère les données associées. Il référence plus de 700 espèces de micro-organismes.

Les collections disponibles regroupent de nombreuses souches bactériennes multirésistantes aux antibiotiques. Il conserve également des microorganismes responsables de bactériémies ou d'infections ostéoarticulaires. Le CRB-FMB a aussi la particularité d'héberger des bactéries anaérobies, des levures et des champignons filamenteux.

Le CRB-FMB décongèle les souches microbiennes de patients hospitalisés pour tester l'activité d'antibiotiques de deuxième ou troisième ligne thérapeutique ou pour étudier leur phylogénie (comparaison d'isolats par géotypage).

Les souches sont mises à disposition pour un protocole de recherche après accord du conseil scientifique du CRB-FMB. La plupart des collaborations sont valorisées par la publication d'articles scientifiques.

Thématiques de recherche

- Risque infectieux
- Facteurs favorisant l'émergence des bactéries résistantes aux antibiotiques
- Épidémiologie clinique des bactéries résistantes aux antibiotiques
- Diffusion des bactéries résistantes aux antibiotiques en établissement de santé, en milieu communautaire et dans l'environnement

Partenariats

- Convention avec la Société SMALTIS pour la valorisation des ressources biologiques
- Appui du Laboratoire d'épidémiologie-hygiène hospitalière du CHU de Besançon pour des demandes d'expertises de typage ou de caractérisation de souches
- Collaboration avec la Plateforme 2B2S (Bioinformatique et Big Data au service de la santé)
- Implication du personnel du CRB-FMB dans des prestations réalisées pour des partenaires publics ou privés (Vétoquinol SA, Laboratoire vétérinaire du Doubs).

EN 2024...

- Réception de plus de 6000 souches de microorganismes. Fin 2024, plus de 80 000 souches de bactéries, levures ou champignons filamenteux étaient référencées
- Le CRB-FMB a mis à disposition 2 600 microorganismes
- Implication dans 10 collaborations scientifiques, académiques ou industrielles
- Participation au lancement du projet PIA4 HARMI, en septembre à Dole
- Implication du personnel du CRB-FMB dans le projet européen JPI-AMR RESERVOIR, dont l'objectif est de valider une stratégie de surveillance de l'environnement hydrique des hôpitaux pour connaître l'épidémiologie des bactéries pathogènes résistantes aux antibiotiques

CENTRE DE RESSOURCES BIOLOGIQUES – TUMOROTHÈQUE RÉGIONALE DE FRANCHE-COMTÉ (CRB-TRFC)

La Tumorothèque du CHU de Besançon a pour mission la collecte, la préparation, la conservation et la mise à disposition d'échantillons tumoraux humains, dans le respect des normes éthiques et réglementaires en vigueur.

Inscrite dans la filière oncologique régionale, elle joue un rôle actif dans le développement de la recherche translationnelle en cancérologie.

Les échantillons sont issus de prélèvements chirurgicaux ou biopsiques, recueillis avec le consentement éclairé ou en l'absence d'opposition des patients. Ils sont soit congelés rapidement (snap frozen), soit fixés et inclus en paraffine (FFPE). Des préparations spécifiques peuvent ensuite être réalisées : lames blanches, colorations (HES, immunohistochimie, fluorescence), extractions d'ADN/ARN, constitution de blocs de tissu micro-array.

La qualité des échantillons est systématiquement contrôlée, et un système de traçabilité rigoureux garantit la fiabilité des données cliniques, histologiques et de conservations associées.

Thématiques de recherche

Cancers digestifs (côlon, estomac, pancréas, voies biliaires) :

- identification de biomarqueurs diagnostiques, pronostiques et prédictifs
- étude du microenvironnement tumoral et de l'immunologie des cancers
- caractérisation moléculaire des tumeurs
- médecine personnalisée et thérapies ciblées
- recherche translationnelle et participation à des essais cliniques

Partenariats

- Plateformes régionales et nationales : Cancéropôles, FFCD, Unicancer
- Chercheurs académiques : Université, Inserm
- Équipes hospitalières et cliniciens
- Industriels de la biotechnologie et du diagnostic
- Formation (thèse d'exercice, thèse de science, master, stage ingénieur)

EN 2024...

- Plus de 500 fragments tissulaires et 4 000 lames préparées et cédées
- Citation dans 9 publications scientifiques
- Montée en charge des analyses en immunohistochimie quantitative *via* des outils numériques (QuPath, IA)
- Participation à deux projets nationaux multicentriques sur le cancer colorectal et le pancréas (Prodige 24 et Prodige 13)
- Centralisation de matériel tumoral pour les études multicentriques promue par le CHU de Besançon (Ither, Tertio, Volatil, Interact-ion, Alix)
- Audits qualité validés dans le cadre de la certification ISO 20387

PUBLICATIONS

- Outcome of Pancreatic Cancer Following Surgery. Biomedicines. 2024;12(12):2754.

> Cette étude démontre qu'un modèle de deep learning basé sur l'analyse de lames HES peut prédire le pronostic des patients opérés pour un adénocarcinome du pancréas.

- Molimard C, Dor F, Overs A, Monnier F, et al. (2024). Evaluation of immune infiltrate according to the HER2 status in colorectal cancer. Dig Liver Dis. 2024 May;56(5):853-860.

> Cette étude explore l'infiltrat immunitaire en fonction du statut HER2 dans les cancer colorectaux pMMR/MSS. Les résultats montrent une diminution significative de l'infiltrat CD3+ dans les tumeurs HER2 amplifiées et suggèrent une immunosuppression relative dans ces cancers. Cela pourrait influencer l'efficacité des immunothérapies combinées aux anti-HER2.

- D'Angelo F, Monnier F, Overs A, et al. Temporal and spatial heterogeneity of HER2 status in metastatic colorectal cancer. Diagn Pathol. 2024;19(1):88

> Cette étude révèle une hétérogénéité spatio-temporelle du statut HER2 entre les tumeurs primitives de cancer colorectal et leurs métastases hépatiques.



LA PHARMACIE

Médicaments expérimentaux

L'unité « Essais cliniques » du pôle pharmacie gère l'ensemble du circuit des médicaments expérimentaux dans le cadre d'essais cliniques industriels et institutionnels.

En 2024, l'activité concerne 250 essais cliniques avec plus de 4 500 lignes de dispensation pour 150 patients. Près de 50 nouveaux essais cliniques médicaments ont été mis en place. L'ensemble des pôles médicaux et chirurgicaux du CHU de Besançon sont impliqués.

Six essais cliniques avec un médicament de thérapie innovante sont en cours. La pharmacie à usage intérieur (PUI) assure également la coordination et l'envoi de médicaments expérimentaux dans d'autres centres investigateurs pour 8 essais cliniques.

La certification ISO9001-2015 a été reconduite en 2024 pour les unités « Rétrocessions » et « Essais cliniques » ainsi que pour l'unité « Pharmacotechnie » du Pôle pharmacie.

Dispositifs médicaux

Cinq nouvelles investigations cliniques impliquant des dispositifs médicaux, toutes industrielles, ont été mises en place. Dans ce cadre, 108 dispensations ont été effectuées.

Activité de recherche - Présentation des thématiques de recherche portée par le pôle

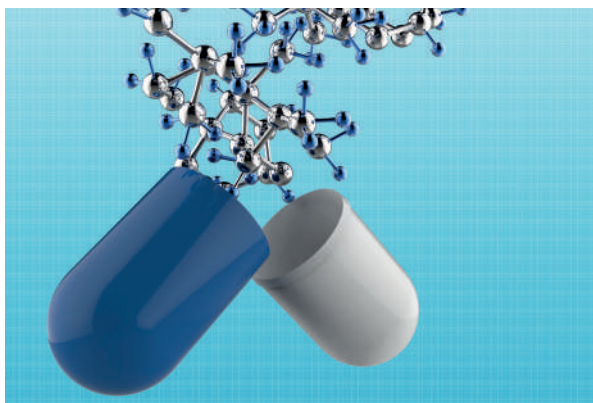
- Développement de méthodes d'analyse HPLC
- Développement galénique
- Caractérisation du microenvironnement tumoral et identification de réponses lymphocytaires T spécifiques chez les patients atteints de cancers
- Pharmacie clinique, préférences
- Évaluation des technologies de santé, évaluation en vie réelle des produits de santé portées par les professeurs Guillaume et Nerich et les docteurs Clairet et Kromer.

Encadrement et soutenance de 19 thèses de docteur en pharmacie (thèses d'exercice) dirigées par un pharmacien du pôle pharmacie dont 4 internes en pharmacie.

Nombre de publications indexées dans PubMed : 12 (3 de catégorie A, 2 de catégorie B ; 3 de catégorie C ; 3 de catégorie D ; 1 de catégorie E) – 175 points SIGAPS

Cinquante-trois démarches d'Évaluations de pratiques professionnelles (EPP), dont 17 en continu (CREX, staff EPP, audits, suivi d'indicateurs). Vingt-et-une d'entre elles font intervenir du personnel médical et paramédical.





EN 2024...

Projets ALOPEK, CANCO-PROB, et HPV-PROTECTION.

ANCO-PROB : état des lieux de la consommation de probiotiques chez des patients en cours de traitement pour un cancer colorectal en Franche-Comté.

Dans le cadre de thèses universitaires, 2 enquêtes ont été conduites auprès des pharmaciens et préparateurs d'officine de Franche-Comté, l'une portant sur les représentations chez ces professionnels, de l'alopécie chimio-induite ; l'autre sur la capacité des pharmaciens d'officine à convaincre les parents hésitants à vacciner les enfants contre HPV.

Au total, 11 projets de recherche sont en cours.

PUBLICATIONS

- Damerval, M ; Bennani, M ; Rioufol, C ; Omrani, S ; Riboulet, M ; Etienne-Selloum, N & al Attributes for a discrete-choice experiment on preferences of patients for oncology pharmacy consultations. Support Care Cancer

- Riboulet, M ; Clairet, AL ; Bennani, M ; Nerich, V Patient Preferences for Pharmacy Services: A Systematic Review of Studies Based on Discrete Choice Experiments. Patient

> Recherche IMPLICATION (financement 2023) – Préférences des patients traités par anticancéreux oraux et des aidants informels pour la consultation pharmaceutique à l'hôpital : méthode des choix discrets pour éclairer la prise de décision par les professionnels de santé.

En partant des postulats que rendre le patient acteur de sa prise en charge thérapeutique est primordial et qu'il est capable d'exprimer ses préférences quant à l'issue souhaitée d'une consultation pharmaceutique oncologique, révéler ses préférences, ainsi que celles des aidants informels, pour ces consultations semble indispensable pour éclairer la prise de décision médicale, accroître ses connaissances, améliorer sa participation dès lors qu'il le souhaite aux décisions médicales, optimiser le format des consultations et les modalités d'accompagnement pharmaceutique. Ainsi, est née la recherche IMPLICATION. Une double recherche préliminaire a été nécessaire pour définir les attributs, indépendants, qui caractérisent les consultations dans son ensemble tout en répondant aux préoccupations, intérêts des individus interrogés. Elle constitue les premières étapes de la méthode des choix discrets, méthode validée par l'International Society for pharmacoeconomics and outcomes research (ISPOR) pour révéler les préférences.

- Andre, C ; Guillaume, YC Development of an organic polymer monolith column for the nano liquid chromatography fast analysis of monoclonal antibody in infusion bags prepared in a hospital pharmacy. Bio med Chromatogr.

> Une nouvelle phase stationnaire organique monolithique a été synthétisée "*in situ*" à l'intérieur d'un capillaire de 75 µm de diamètre afin d'être intégré à l'intérieur d'un système NanoHPLC pour l'analyse rapide et le contrôle qualité de poche d'infusion d'anticorps monoclonaux. Les résultats obtenus démontrent une performance augmentée pour l'analyse des bio molécules de haut poids moléculaires comme les anticorps monoclonaux en comparaison aux colonnes existantes actuellement sur le marché. L'utilisation de ces colonnes synthétisées sera étendue à l'analyse et le contrôle qualité d'autres préparations hospitalières à base de biomolécules tels que des peptides d'intérêt thérapeutiques.

LES OUTILS

à la hauteur des ambitions de recherche

5 structures d'appui à la recherche

- CIC - Centre d'investigation clinique
- DRCI - Délégation à la recherche clinique et à l'innovation
- CRB (FMB et TK) - Centre de ressources biologiques filière microbiologique et tumorothèque
- Registre des tumeurs du Doubs
- PUI - Pharmacie à usage intérieur

2 unités méthodologie

- uMETH - unité de méthodologie en recherche clinique épidémiologique et santé publique
- UMQVC - Unité de méthodologie et de qualité de vie en cancérologie

10 plateformes

- Sinetic - Soutien à l'investigation clinique
- DinaMic - Évaluation clinique des dispositifs médicaux
- Neuraxess
- Biomonitoring
- ITAC - Innovative immune targeting of cancer
- HTA - Health technology assessment
- I3DM - Impression 3D médicale
- PACE - Plateforme d'analyses chromatographiques et élémentaires
- Innovation en télémédecine
- 2B2S : bioinformatique et big data au service de la santé

Implication dans 5 unités de recherche de l'université de Franche-Comté (UR)

- UMR Inserm 1098 Right – Interactions hôte-greffon-tumeur & ingénierie cellulaire et génique
- UMR CNRS 6249 Chrono-environnement
- UMR LINC 1322 Inserm - Laboratoire de recherches intégratives en neurosciences et psychologie cognitive
- UMR CNRS 6174 FEMTO-ST
- UR SINERGIES - Nanomédecine, imagerie, thérapeutique

Liens étroits avec :

- UMR 6249 Chrono-environnement
- UMR 6174 FEMTO-ST

51 centres de compétence

3 centres nationaux de référence (CNR)

- CNR Résistance aux antibiotiques
- CNR Échinococcoses
- CNR des Papillomavirus humains

1 centre de référence



■
CHU DE BESANÇON
Rapport d'activité R&I 2024

-
Direction de la communication,
de la culture et du mécénat
Délégation à la recherche clinique
et à l'innovation

Crédits photos : CHU de Besançon - Hacking Health
Ville de Besançon

Impression : L'imprimerie Simon
octobre 2025