

RAPPORT D'ACTIVITÉ
2022

DIRECTION DE LA RECHERCHE
CLINIQUE ET DE L'INNOVATION

*Une année de
transition,
d'un projet
d'établissement
à l'autre*



**LES MOTS DU DIRECTEUR
DE LA DRCI** **3**

**ACTIVITÉS
INVESTIGATION** **5**

**ACTIVITÉS
PROMOTION** **7**

**LE CENTRE OSCAR LAMBRET,
ACTEUR MAJEUR EN RECHERCHE
SCIENTIFIQUE** **10**

LES MOTS DU DIRECTEUR DE LA DRCI

L'équipe de la DRCI est fière de contribuer aux missions du Centre Oscar Lambret dans ses différentes dimensions : soins, enseignement et recherche. Notre mission principale est d'offrir par le biais d'une offre de recherche clinique des soins innovants aux patients de la région.

Dans le respect de la réglementation, des bonnes pratiques cliniques, l'hôpital de jour propre à la DRCI prend en charge chaque jour des patients recevant de nouveaux traitements systémiques (thérapies ciblées, immunothérapie, anticorps bispécifiques...) ou des combinaisons thérapeutiques, notamment associées à la radiothérapie. Cette offre de recherche clinique est diffusée largement dans la région Hauts-de-France et au-delà, via le CLIP² de Lille et ses interactions avec le CLIP² de Caen, l'Institut Jules Bordet à Bruxelles, l'Institut Curie, et l'Institut Gustave Roussy.

La DRCI contribue à la formation : formation des investigateurs aux BPC, formation interne des équipes de DRCI et formation externe (recherche clinique, biostatistique...). C'est un lieu de stage pour l'Institut Lillois d'Ingénierie de la Santé (L3, Master 1 et 2), stages d'externes en Pharmacie, stages d'internes en Santé Publique, stages de M1 Biologie Santé de la Faculté de Médecine de Lille, stages de Master de Santé Publique

de Paris-Saclay... Les équipes de la DRCI contribuent de manière majeure à la formation en accompagnant de nombreux internes (en oncologie, chirurgie, radiologie, gynécologie, ou autres spécialités) et jeunes chercheurs dans la préparation de leurs thèses ou mémoires.

Enfin, la DRCI porte des activités de recherche en propre. Les activités de recherche sur données et de recherche translationnelle se structurent. Dans ses activités plus traditionnelles, les équipes de la DRCI, notamment l'équipe de Méthodologie/Biostatistiques, contribuent à des consortiums internationaux, à la mise à disposition de données d'essais cliniques pour des travaux collaboratifs académiques ainsi qu'à des travaux de recherche en biostatistique notamment sur le bénéfice des traitements.

2022 a été, une fois de plus, une année dense. Nous abordons 2023 avec confiance, enthousiasme et dynamisme, et l'envie de partager notre énergie.



LES CHIFFRES DE L'ANNÉE 2022

Nombre de publications	133
Score fractionnaire SIGAPS	73,38
Dossiers déposés à des appels à projet	27
Financements obtenus aux appels à projet	483 125 € pour 6 projets de RC
Nombre de posters présentés en congrès	10
Thèses et mémoires finalisés	21
Stagiaires accueillis	INV : 8 PROMO : 9 UMB : 5
Nombre d'études ouvertes aux inclusions au Centre Oscar Lambret	184
Nombre de nouvelles études ouvertes aux inclusions	46

Patients inclus dans une étude clinique au Centre Oscar Lambret	1247
Nombre de réunions de la commission des études cliniques	10
Nombre de dossiers extérieurs adressés pour screening	357
Patients inclus dans nos études cliniques (France et Belgique)	1066
Nombre d'études promues ouvertes aux inclusions	23
Nombre de nouvelles études promues par la DRCI ouvertes en 2022	4
Rapports de safety	10
Nombre de comités de retour d'expérience	6
Nombre de consultations de méthodologies	142

LES LABELLISATIONS

Nationales

- Centre Labellisé de Phase Précoce (CLIP²)
- RadioTransNet
- Centre labellisé de prise en charge des sarcomes (NETSARC+)
- Centre labellisé de prise en charge des enfants, adolescents, jeunes adultes atteints de cancer
- Centre labellisé de prise en charge des cancers gynécologiques rares (TMRO-TMRG)
- Centre labellisé de prise en charge des tumeurs du péritoine (RENAPE)
- Centre labellisé de prise en charge des tumeurs du thymus (RYHTMIC)
- Cancers labellisé cancers ORL rares (REFCOR)

Européennes

- Certification ISO 9001
- ESMO Designated Centres of Integrated Oncology & Palliative Care
- EURACAN – Sarcoma
- EURACAN – Gynecological Cancers
- European Society of Gynecological Oncology

CÔTÉ INVESTIGATION

L'année 2022 a été marquée par la poursuite du déploiement de notre logiciel de gestion des études cliniques : INNOGEC. Les efforts se sont concentrés sur la partie facturation avec un travail réalisé en relation avec la direction administrative et financière et la société INNOHEALTH sur l'émission d'une facture extraite du logiciel. Aussi, un groupe de travail a été mis en place afin de prioriser la revue et l'émission de factures et ainsi éviter les retards de facturation. Un travail en commun avec la pharmacie à usage intérieur a également été mené sur cet aspect de facturation.

Le logiciel est maintenant utilisé en routine par toute l'équipe et les parties prenantes et les différents fichiers excel sont supprimés au fur et à mesure.

Cette année, deux audits ont été conduits, l'un sur une étude industrielle et l'autre sur une étude académique. Aucune remarque majeure n'a été remontée.

Aussi, un travail de fond sur nos procédures a été fait avec notamment la création d'une délégation des tâches et d'un training log interne afin d'améliorer nos délais de signature et la traçabilité.

CÔTÉ PROMOTION ET UMB

Au total, 4 projets promus par le Centre, dont 1 s'intégrant dans le CLIP2 (MetroWILMS), ont été mis en place en 2022 :

- **MetroWILMS** « Etude de phase I-II évaluant la chimiothérapie métronomique chez des patients avec une tumeur WILMS réfractaire ou en rechute. », porté par le Dr Hélène SUDOUR-BONNANGE ;
- **Exo-LCR** « Faisabilité de l'analyse des exosomes dans le liquide céphalo-rachidien au cours du bilan diagnostique de méningite métastatique d'un cancer du sein. », coordonné par le Dr Claire CHEYMOL, en partenariat avec l'Inserm U1192, « PRISM – Protéomique, Réponse Inflammatoire, Spectrométrie de Masse », Université Lille 1 ;
- **ImmuCCO** « Cohorte prospective avec base de données clinico-biologiques des patients sous immunothérapie », porté par le Dr Alexandra FORESTIER ;
- **TABAC-STOP ORL-POUMON** « Étude prospective sur les facteurs de maintien de l'abstinence du tabac chez les patients traités par radio-chimiothérapie ou radiothérapie seule pour un cancer ORL ou poumon », porté par le Dr Gautier LEFEBVRE.

Début 2022, le circuit de réponse aux appels à projets (AAP) a dû être réorganisé suite au départ de la personne en charge de coordonner la réponse aux AAP. Il implique désormais davantage le personnel de la DRCI promotion, en particulier l'assistante et les chefs de projets, en collaboration avec l'UMB. Ce circuit doit encore être optimisé en renforçant la veille et la diffusion et doit être formalisé dans notre système d'assurance qualité courant 2023.

Par ailleurs, les évolutions récentes de la réglementation au niveau européen avec l'entrée en vigueur de deux règlements clés (Règlement européen relatif aux essais cliniques des médicaments et Règlement relatif aux dispositifs médicaux et aux dispositifs médicaux de diagnostic in vitro) ont nécessité une appropriation de ces nouvelles réglementations et des outils associés (plateforme CTIS) par les chefs de projets et des actions de formations/ information des équipes de la DRCI. Les nouvelles exigences et contraintes de ces réglementations seront intégrées à notre système d'assurance qualité dès 2023.

Au cours de l'année 2022, nous avons avancé dans la mise en ligne des résultats des essais cliniques, en particulier EudraCT, et sur l'archivage (papier et électronique). L'effort est à poursuivre en 2023.

Enfin, nous avons réalisé en interne la VSI de la nouvelle version du logiciel de data management Ennov Clinical.

LES AXES STRATÉGIQUES MIS EN ŒUVRE

Suites aux recommandations positives de l'HCERES en 2019, 2 axes de recherche forts ont été définis :

- Traitements personnalisés médicaux et chirurgicaux des sarcomes et des cancers de la femme
- Radiothérapie, imagerie en radiothérapie et radiomics
- A l'occasion du rapport d'activité 2022, nous souhaitons souligner la mise en œuvre de 2 programmes de recherche s'inscrivant dans le 1er axe : [le projet ALTITUDES](#) et la recherche clinique dans le domaine du Cancer du sein.

Projet ALTITUDES

Répondre aux questions posées par les patients atteints de tumeurs ultra-rares

<https://clinicaltrials.gov/ct2/show/NCT02867033>

ALTITUDES est un projet porté par le Centre Oscar Lambret depuis 2015 (NCT02867033). Il s'agit d'un projet de base clinico-biologique nationale de cas incidents d'une tumeur rare, la tumeur desmoïde. Ce projet a été financé par un appel à projet national de la Ligue Cancer le Cancer, la Fondation APICIL, le GIRCI Méditerranée, le don d'une famille de patients et l'association SOS Desmoïde. Environ 620 patients ont accepté de participer à ce projet (moins de 250 cas diagnostiqués/an en France).

Cette base a permis déjà 3 publications :

- sur l'étude de la valeur pronostique d'un biomarqueur (mutation somatique de l'exon 3 du gène de la bêta-caténine)

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35294527/>

- sur le lien entre grossesse ou exposition aux contraceptifs et progression tumorale

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36116422/>

- sur les déterminants et l'impact de la douleur.

<https://oncologypro.esmo.org/meeting-resources/esmo-congress/pain-in-patients-with-desmoid-fibromatosis-df>

D'autres projets vont être mise en œuvre, en lien avec des équipes extérieures (valeur pronostique de l'ADN circulant, Pr Sébastien Salas, APHM), caractérisation multi-omic (Dr Sarah Watson, Institut Curie)... Ce programme de recherche est particulièrement important à nos yeux car il s'agit d'une pathologie orpheline; les objectifs de ce projet traduisent les questionnements soulevés par l'association de patients SOS Desmoïde.

LES AXES STRATÉGIQUES MIS EN ŒUVRE

La DRCI porte de nombreux projets concernant le cancer du sein : Cancer du Sein et Fertilité, REMASCO, KALICOU-3, EMOUVOIR, CHACRY, POSITIVE, CTC-SMMiL-e... Beaucoup de ces projets portent sur la qualité de vie des patientes, et leur vécu, et certains de ces projets ont fait l'objet de publications cette année.

Recherche sur le cancer du sein

Le Dr Audrey Mailliez a présenté l'expérience conjointe du Centre Oscar Lambret et du CHU de Lille, en matière de préservation de la fertilité chez les patientes, jeunes et soumises à la chimiothérapie (Etude Cancer du Sein et Fertilité). Ce travail a souligné l'importance de la préservation ovarienne dans le contexte de la chimiothérapie adjuvante du cancer du sein.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/35038360/>

Le Dr Claudia Régis en lien aussi avec les équipes de neuro-radiologie a exploré via IRM fonctionnelle les modifications de perception corporelle qui font suite à la reconstruction mammaire après chirurgie du cancer du sein (Projet REMASCO). Les résultats suggèrent que le sein reconstruit est intégré au schéma corporel, quel que soit le type et le moment de la reconstruction.

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34839425/>

Enfin, le Dr Laurence Vanlemmens en lien avec les équipes universitaires de Psychologie de Lille et Lyon a poursuivi ses travaux portant sur l'impact de la prise en charge du cancer du sein, au sein du couple (projets KALICOU). Cette collaboration initiée de longue date continue à porter ces fruits et montre l'importance de ces analyses « dyadiques ».

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/34989072/>

<https://pubmed.ncbi.nlm.nih.gov/36418525/>

LES NOUVEAUX VISAGES

Interview

ANNE-LAURE GAGEZ - Cheffe de Projets Recherche Translationnelle



Qu'est-ce que la recherche translationnelle ?

La recherche translationnelle se situe à l'interface entre la recherche fondamentale, dont le travail consiste à comprendre les mécanismes à l'origine du développement d'un cancer, et la recherche clinique qui vise à évaluer l'efficacité et la tolérance de nouveaux traitements administrés aux patients.

Quel est l'objectif de la recherche translationnelle ?

L'objectif principal de la recherche translationnelle est l'accélération de l'application des découvertes scientifiques pour que les patients puissent bénéficier de nouveaux produits de santé le plus rapidement possible en pratique clinique.

Les autres objectifs de la recherche translationnelle sont de :

- Développer des applications cliniques à partir d'une découverte en recherche,
- Favoriser l'exploration de nouvelles pistes, théories ou concepts à partir d'une observation clinique.

La recherche translationnelle peut également impliquer le prélèvement d'échantillons biologiques (biopsies tumorales, sang, salive, urine...) auprès de patients participants à des projets de recherche.

Comment s'organise la recherche translationnelle au Centre Oscar Lambret ?

La recherche translationnelle implique donc une grande collaboration entre chercheurs et cliniciens car elle doit permettre un transfert des connaissances dans les deux sens : à la fois de la recherche fondamentale vers l'application au patient mais également des observations faites auprès du patient vers la recherche fondamentale.

C'est pourquoi, au Centre Oscar Lambret, un Bureau de la Recherche Translationnelle (BRT) a été créé il y a deux ans. Les missions du BRT sont variées et en lien étroit avec les différents services de l'établissement et les partenaires académiques, institutionnels et industriels : accompagnement scientifique, réglementaire et budgétaire des projets de recherche, aide à la recherche de financement et aux réponses aux appels à projets, suivi et valorisation des projets de recherche.

Chiffres clés :

En 2022, **26** projets de recherche translationnelle dont :

- **15** projets en lien avec la DRCI,
- **5** projets précliniques en lien avec des données d'imagerie

LES NOUVEAUX VISAGES

Interview

MAËL BARTHOULOT - Médecin de Santé Publique



Qu'est-ce que la recherche sur données ?

La recherche sur données consiste à réutiliser des données de santé initialement collectés en pratique courante. Les données peuvent provenir de plusieurs types de sources : dossiers patients informatisés, bases médico-administratives, registres, cohortes, ou données générées par les patients. Ces travaux permettent de mieux connaître l'évolution de la maladie en étudiant la survie, de comparer plusieurs approches diagnostiques ou thérapeutiques, ou encore d'identifier des facteurs pronostiques. La recherche sur données fait partie de la catégorie des recherches n'impliquant pas la personne humaine ou RNIPH (au sens de l'article L1121-1 du Code de la santé publique). Ce type de recherche ne nécessite aucune participation active des patients, néanmoins le traitement des données à des fins de recherche médicale est strictement encadré.

Comment votre service y contribue ?

L'Unité Méthodologie et Biostatistiques (UMB) est à la disposition de tout professionnel du COL souhaitant monter un projet de recherche sur données. L'accompagnement se déroule alors en plusieurs temps. La conception vise à finaliser le protocole, à formaliser un eCRF¹ et à encadrer le projet sur le

plan réglementaire. A l'issue du recueil, les données sont analysées. Cette étape peut nécessiter plusieurs échanges avec le porteur du projet, pour s'assurer de la qualité des données et pour affiner les résultats et leur interprétation. La collaboration se poursuit jusqu'à la valorisation du travail.

Nous contribuons également à ce volet de recherche avec un rôle de facilitateur sur des aspects organisationnels et réglementaires, mais cette fois pour des projets portés par des partenaires extérieurs ou encore par Unicancer, comme par exemple le programme multicentrique ESME².

En 2022, l'UMB a également apporté son soutien dans la réponse à l'Appel à manifestations d'intérêts du programme UNIBASE, qui a pour objectif de créer de grandes bases de données de santé en cancérologie. Le COL est ainsi impliqué en tant que partenaire académique des 3 projets lauréats de 2022 : les projets ISIS, DASTO et REALIGIST.

L'UMB contribue également à la réflexion globale engagée par le COL au sujet de la structuration de son Entrepôt de Données de Santé. Ce travail transversal est mené en collaboration avec la DSI, le DIM³ et des cliniciens qui apportent également leur aide pour améliorer la qualité et mieux qualifier les usages de ces données.

¹ Electronic Case Report Form

² Épidémiologie-Stratégie Médico-Economique

³ Direction du Système d'Information et Département d'Information médicale

Chiffres clés :

- **30** nouveaux projets d'études sur données accompagnés
- Dont **10** études menées dans le cadre d'un mémoire ou d'une thèse
- **8** études (dont la conception était antérieure à 2022) ont été présentées en congrès (SFRO, ASCO, ASCO-GI, ESGO, SABCS et ESTRO)
- **6** études sur données ont été publiées dans diverses revues scientifiques

Partenaire académique des **3** projets lauréats de l'AMI UNIBASE 2022

Le Centre Oscar Lambret, acteur majeur en recherche scientifique

Retrouvez ici la totalité des publications 2022 des équipes du Centre Oscar Lambret :



www.centreoscarlambret.fr/sites/default/files/publications_2022_centre_oscar_lambret.pdf



*Direction de la Recherche Clinique
et de l'Innovation*

