



RAPPORT D'ACTIVITÉ 2024

RECHERCHE EN SANTÉ

361

362

363

364

365

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

SOMMAIRE

1. Introduction	1
1.1 Mot d'introduction	
1.2 Les chiffres clés 2024	
2. Grands faits marquants des disciplines stratégiques des HCL	3
2.1 Axes stratégiques et grands projets	
2.2 Les HCL dans l'environnement de la recherche en santé	
2.3 La structuration d'une recherche d'excellence	
3. Soutien aux activités de recherche	11
3.1 Compétences illustrées des structures d'appui à la recherche	
3.2 Offre de service des plateformes d'expertises	
3.3 Soutien administratif, financier et politique de ressources humaines	
4. Réalisation et impacts	17
4.1 La recherche santé des HCL et son impact médical	
4.2 Indicateurs d'activité	
4.3 Démarche qualité	
5. Perspectives 2025 et conclusion	22

1. Introduction

Le contexte actuel de la recherche en santé

Les grandes tendances de la recherche en santé confirment le rôle central des CHU majeurs, tels que les HCL, pleinement intégrés dans un écosystème de plus en plus ouvert et collaboratif, afin de relever les défis de la médecine de demain dans un environnement instable.

En 2024, les grands programmes européens et nationaux ont clairement renforcé leur soutien à une dynamique soutenue en faveur de la personnalisation et de la stratification des soins. Cette dynamique s'appuie notamment sur une structuration des données massives de santé, le développement et l'intégration d'outils d'intelligence artificielle, ainsi que sur la constitution de cohortes et leur caractérisation approfondie. Cette orientation stratégique s'accompagne d'une multiplication des initiatives visant à renforcer le lien entre recherche fondamentale, recherche clinique, innovation et transfert, afin d'accélérer et de concrétiser davantage l'impact sur la prise en charge des patients. Le déploiement des PEPR (Programmes et Equipements Prioritaires de Recherche) illustre cette dynamique, en soutenant des thématiques de recherche translationnelle à long terme et en favorisant une collaboration plus ouverte entre les acteurs. Parallèlement, les incitations se sont multipliées pour amener les acteurs à repenser les modalités d'évaluation des découvertes scientifiques, en favorisant des protocoles d'essais innovants et une meilleure valorisation des données de vie réelle.

La recherche en santé s'affirme également comme un levier stratégique de souveraineté sanitaire, appelant au développement de réseaux nationaux et internationaux capables de répondre aux grandes menaces sanitaires, telles que les infections émergentes.

Enfin, on observe une accélération du développement de la recherche participative, impliquant plus activement les patients, les professionnels paramédicaux et, plus largement, l'ensemble des acteurs de santé sur les territoires.

Sur le plan structurel, l'année écoulée a été marquée par l'installation concrète de l'agence de programmation scientifique de l'Inserm, qui constitue une opportunité forte pour aller vers une stratégie nationale de recherche plus cohérente, dans laquelle les CHU sont appelés à jouer un rôle moteur au niveau national et régional.

La recherche en santé aux HCL en 2024

Au-delà de la mise en lumière de quelques faits marquants issus des disciplines de recherche prioritaires définies depuis 2021, ce rapport d'activité illustre la capacité des HCL à s'inscrire pleinement dans les grandes orientations actuelles de la recherche en santé – qu'il s'agisse de programmes à portée nationale, comme les PEPR, ou d'initiatives locales à fort impact, à l'image des nombreux succès enregistrés dans le cadre du programme ShapeMed@Lyon.

En 2024, les HCL ont accéléré le déploiement de leur entrepôt de données de santé et de sa gouvernance, avec l'ambition d'en faire à terme un outil stratégique central pour la recherche et l'innovation, en partenariat étroit avec l'écosystème régional, notamment les trois autres CHU de la région Auvergne-Rhône-Alpes.

La politique partenariale proactive engagée avec les industries de santé depuis 2021 a de nouveau porté ses fruits, en particulier dans le domaine de l'oncologie. L'IHU EVERST a, quant à lui, franchi une étape importante en posant les bases de son organisation et en lançant son premier appel à projets dédié à la recherche en hépatologie.

L'année 2024 a aussi été marquée par un travail approfondi de recensement des ressources présentes au sein des structures d'appui à la recherche et des plateformes technologiques de pointe. La mise à disposition, via le site internet recherche des HCL, d'un accès simplifié et exhaustif à ces ressources constitue un levier d'attractivité majeur pour de futures collaborations scientifiques et industrielles.

L'accompagnement des jeunes chercheurs reste une priorité comme l'illustre la tenue de la première journée "Coaching jeunes", organisée par la DRS en collaboration avec la commission recherche de la CME.

Enfin, ce rapport revient sur les avancées liées à la professionnalisation du soutien administratif, financier, RH et dédié à l'accompagnement au montage de projets. La création du pôle d'accompagnement à la recherche paramédicale en est une illustration forte, qui témoigne de la volonté constante des HCL d'améliorer la qualité de service apportée à l'ensemble des acteurs de la recherche en santé.

Les perspectives de la recherche en santé aux HCL

En 2025, année clé marquée par l'évaluation HCERES, les HCL envisagent d'ajuster leurs priorités stratégiques tout en capitalisant sur les avancées solides réalisées. Ce contexte d'évaluation constitue une opportunité pour renforcer les infrastructures numériques et la gouvernance des données de santé, indispensables à la recherche translationnelle et à son impact clinique.

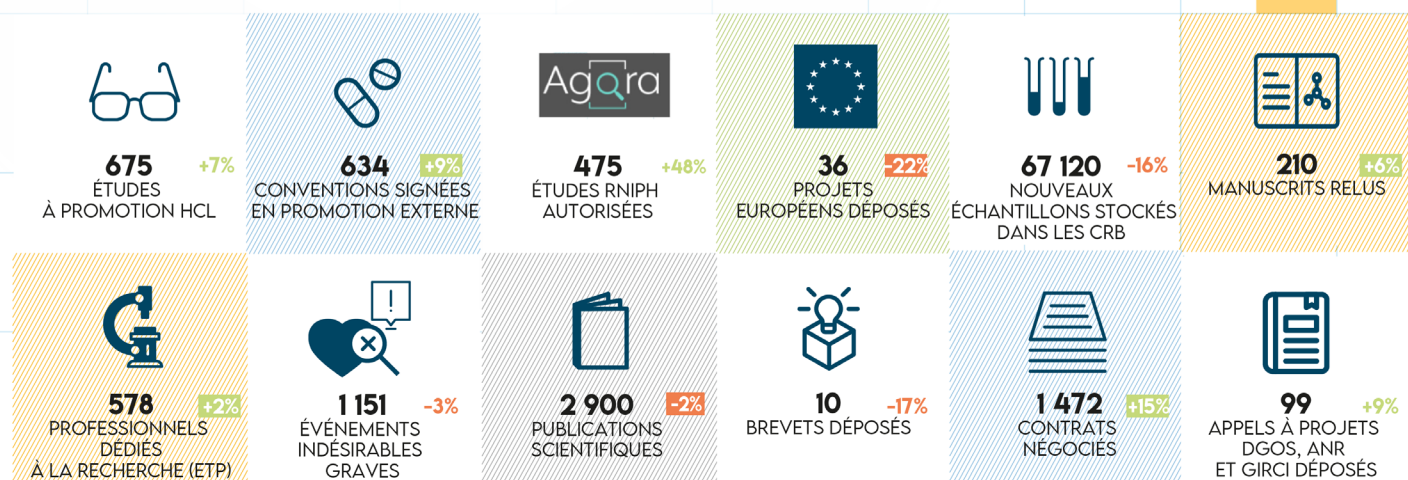
Le développement de la recherche participative, impliquant davantage patients et professionnels, reste également une priorité, tout comme l'accompagnement des jeunes chercheurs et la professionnalisation des services dédiés à soutenir la recherche en santé sous toutes ses formes.

Enfin, dans un environnement sanitaire en mutation, les HCL poursuivront leur engagement au sein des réseaux nationaux et internationaux, afin de contribuer pleinement aux enjeux de santé publique. Cette évolution progressive traduit la volonté des HCL d'adapter leur stratégie de recherche aux défis actuels, tout en consolidant leurs acquis et leur mission au service des patients.

1.2 Chiffres clés 2024

Une activité de recherche en nette croissance

Les indicateurs 2024 témoignent d'une évolution marquée par rapport à 2023, avec une valorisation significative des projets portés par les chercheurs des HCL et un engagement soutenu de l'institution en faveur de la recherche. Certains indicateurs en forte croissance révèlent les effets très positifs de la politique de soutien à la recherche amorcée en 2021 (ex: progression de 30% du nombre de publications entre 2021 et 2024).



© HCL - www.chu-lyon.fr

2024

2. Grands faits marquants des disciplines stratégiques des HCL

2.1 Axes stratégiques et grands projets

Définis en 2021 dans le cadre de l'évaluation par le Haut Conseil de l'Évaluation de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur (HCERES), ces axes de recherche sont alignés avec les priorités de l'Université.

Axes forts

Parmi les faits les plus marquants 2024



Axes transversaux

Parmi les faits les plus marquants 2024

Vieillesse

Lancement de l'étude exploratoire ACTOSMA, qui évalue le risque d'être atteint de la maladie d'Alzheimer

Immunologie

Financement de la plateforme de bioproduction d'immunothérapies ARTEMIS par la Fondation HCL à hauteur de 600k€

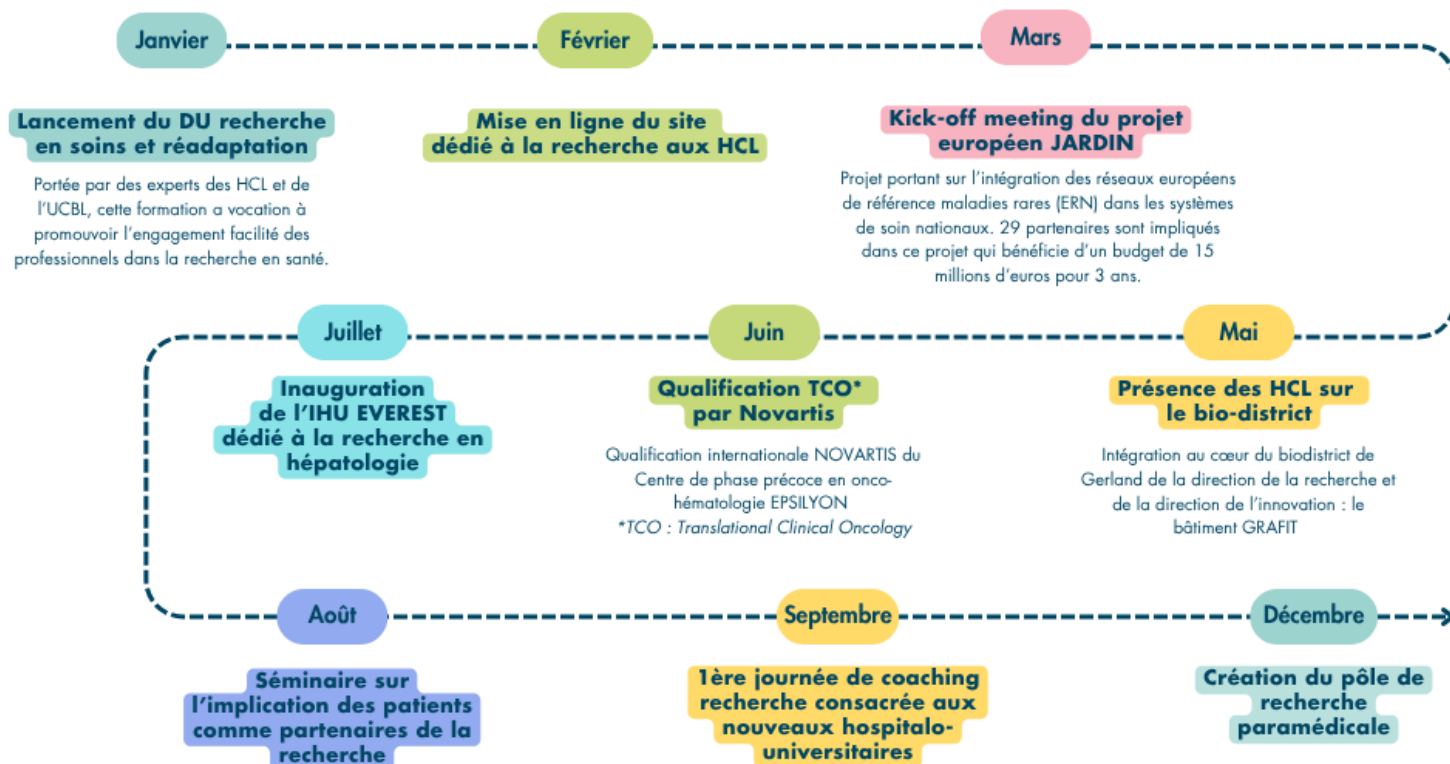
Pédiatrie

Lancement de la cohorte PHENOSMART liée au RHU SMART, pour étudier l'atrophie musculaire dans la SMA

Génétique et maladies rares

Organisation à Lyon du 2ème symposium dans le cadre de la coopération France - Québec sur la gestion des données génétiques incidentes / trouvailles fortuites en période pré et post-natale

Temps forts de 2024



Le site internet de la recherche des HCL

L'année 2024 a été marquée par la mise en ligne du site internet dédié à la recherche des Hospices Civils de Lyon : <https://recherche.chu-lyon.fr>

Répondant à un besoin de **valorisation des activités de recherche de notre CHU**, ce site a été pensé comme un véritable outil de communication, proposant notamment :

- Une présentation claire de l'organisation de la recherche aux HCL
- Une mise en lumière des partenariats et collaborations en cours
- Une valorisation de nos expertises et activités
- Des actualités régulières sur nos publications, projets innovants et événements scientifiques.

Un an après sa mise en ligne, le site a enregistré **1 13 957 visites**, dont plus de 67 000 visiteurs uniques. **61 actualités** ont été publiées au cours de l'année, témoignant du dynamisme de la recherche aux HCL.

La recherche est également présente sur les réseaux sociaux :

Page LinkedIn « [Recherche en santé HCL](#) » :



La **page LinkedIn de l'Institut de Cancérologie – IC-HCL** publie également de nombreuses actualités concernant la recherche en cancérologie.

Page Bluesky « [Recherche en santé - Hospices Civils de Lyon](#) »

Suite au départ des HCL de Twitter (X), et afin de poursuivre notre présence en ligne et nos interactions avec la communauté scientifique sur les réseaux sociaux, des comptes ont été ouverts sur le réseau social similaire appelé Bluesky.

Nous utiliserons ce réseau pour partager les nouvelles de la Recherche aux HCL, et mettre en avant le dynamisme de nos équipes en valorisant nos projets de recherche, publications et collaborations.



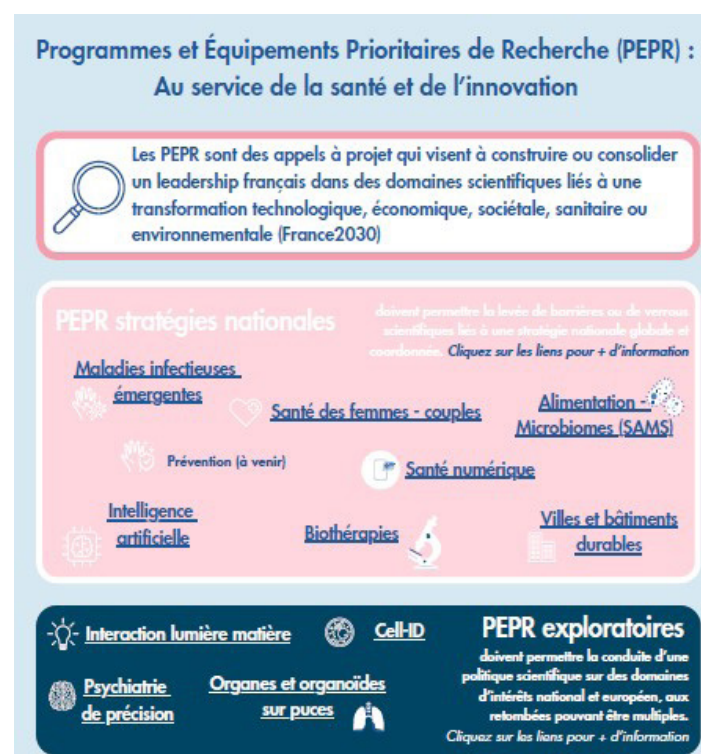
2.2 Les HCL dans l'environnement de la recherche

La mobilisation des HCL dans le cadre du déploiement des actions de France 2030

En 2024, les Hospices Civils de Lyon se sont pleinement inscrits dans la dynamique du plan France 2030. Plusieurs projets portés ou co-portés par les HCL ont notamment obtenu des financements dans le cadre de Programmes et Équipements Prioritaires de Recherche (PEPR) et des appels à projets ShapeMed. Ces projets témoignent de la capacité des HCL à s'inscrire dans des partenariats forts, à l'échelle locale et nationale, et en cohérence avec les grands programmes prioritaires de l'Etat. Depuis 2021, plus de 50 projets ont été déposés par les HCL dans le cadre des actions de France 2030.

Les Programmes et Équipements Prioritaires de Recherche (PEPR)

En 2024, **22 projets PEPR ont été déposés**, dont 4 ont été financés avec les HCL en partenaires :



- **JEMINI** (Porteur HCL : N.Benech) : porté par l'AP-HP dans le cadre du PEPR Systèmes Alimentaires, Microbiome et Santé, le projet JEMINI a pour objectif d'élucider les relations complexes entre le microbiome duodéno-jéjunal, le statut immunométabolique, les facteurs alimentaires et le mode de vie et les mécanismes sous-jacents. Il regroupe 9 partenaires académiques issus de Sorbonne Université, de l'université Claude Bernard à Lyon, de l'Inserm, d'INRAE, de l'IRD, de l'Institut Pasteur, et de centres hospitaliers universitaires (APHP, Pitié-Salpêtrière, et les HCL). Le laboratoire CARMEN (INSERM U1060/ INRAE U1397/ Université Lyon1) est également impliqué dans ce projet.

- **VF2PLUS** (Porteuse HCL : M.Douplat) : porté par le CETHIL et dans le cadre du PEPR « villes durables et bâtiments innovants », ce projet vise à élaborer de nouvelles stratégies de

conception des villes au travers d'approches multidisciplinaires, en se concentrant sur la conception et la mise en oeuvre de stratégies d'adaptation à la surchauffe urbaine, combinant des solutions vertes, grises et douces pour améliorer la santé des citoyens.

- **SISPEAU** (Porteur HCL : B.Lina) : piloté par l'Inserm à travers l'ANRS - Maladies infectieuses émergentes (ANRS - MIE), ce projet doit permettre de mieux comprendre comment prévenir et contrôler efficacement les phénomènes d'émergence des maladies infectieuses, mais également développer des contre-mesures pour diagnostiquer, protéger ou traiter les personnes et permettre la mise en place de politiques de santé fondées sur les évidences scientifiques et adaptées au contexte spécifique de la crise. fondées sur les évidences scientifiques et adaptées au contexte spécifique de la crise.
- **UNFIRE** (Porteuse HCL : S.Trouillet Assant) : porté par l'université d'Aix-Marseille, le projet UNFIRE vise à accélérer notre capacité à comprendre et combattre l'immunopathologie causée par les infections respiratoires dues à des virus émergents.

Les lauréats HCL aux appels à projet SHAPE-Med 2024

Le programme SHAPE-Med@Lyon, Programme d'Investissement d'Avenir 4 « ExcellencES » de France 2030 financé par l'ANR à hauteur de 28,1 millions d'euros pour 10 ans, vise à développer une recherche transdisciplinaire en santé, basée sur une approche « One Health ». En 2024, 11 projets co-portés par des équipes des HCL ont été lauréats des appels à projets lancés dans le cadre de ce programme.



Les projets structurants : 7 projets HCL sélectionnés

Cet appel à projet vise à soutenir l'émergence de mini-consortia de recherche issues de champs disciplinaires différents et complémentaires pour le déploiement de projets originaux et disruptifs alliant l'approche One Health et la médecine 5P (personnalisée, préventive, prédictive, participative et basée sur les preuves)

- **COMEDIA-LYON** : Comprendre l'émergence et la diffusion de l'**antibiorésistance** d'un point de vue One Health, à l'échelle de la métropole lyonnaise. Co-porteurs : Jean-Philippe Rasigade (CIRI/ Hôpital de la Croix-Rousse | UCBL/HCL) & Lucie Collineau (Anses-Lyon | Employeur : Anses)
- **Natur'Health** : Étude transdisciplinaire des **bénéfices de la nature sur la santé** : des mécanismes aux interventions. Co-porteurs : Julie Haesebaert (RESHAPE | UCBL/HCL) & Frédéric Haesebaert (CRNL | UCBL/CH Le Vinatier)
- **TUBAAT** : Anticiper les débordements sanitaires sur les territoires au travers de la **tuberculose** comme maladie marqueur. Co-porteuses : Oana Dumitrescu (CIRI | UCBL/HCL) & Claire Harpet (EVS | Lyon 3)
- **VIROME@TLAS** : Une plateforme numérique dédiée à la **surveillance de la virosphère**. Co-porteurs : Laurence Josset (CIRI | HCL) & Vincent Navratil (PRABI, FR BioEEnvis | UCBL)
- **MAGICIAN** : Immunothérapie et nanomédecine pour surmonter la **résistance aux médicaments** dans la carcinose péritonéale. Co-porteurs : David Kryza (LAGEPP | UCBL/HCL) & Frédérique Ponce (ICE | VetAgroSup)
- **DEMETER** : Développement de méthodologies d'évaluation des **expositions pédiatriques en recherche environnementale**, exemple des pubertés précoces. Co-porteuses : Aurélie Portefaix (HCL / LBBE) & Lény Grassot (CLB)
- **VERTIGE** : **Capteur vestibulaire** - recherche translationnelle en groupe d'experts. Co-porteurs : Eugen Ionescu (HCL) & Lucian Roiban (MATEIS)

Les projets d'amorçage : 4 projets HCL retenus

L'appel à projets d'Amorçage a pour objectif de financer la mise en place de nouvelles collaborations et d'encourager l'émergence de projets exploratoires et innovants.

- **EEPATHO** : Expositions, territoires et caractéristiques socioEconomiqes des patients avec une **pathologie chronique du foie**. Co-porteuses : Fanny LBOSSE (CRCL / HCL) & Marie VIPREY (RESHAPE / HCL)
- **POLLARLAIM** : Évaluation de l'**impact de l'exposition aux polluants** sur la survie globale des patients atteints de LAM et pris en charge dans les services d'hématologie de la région AURA. Co-porteurs : Amine Balhabri (CRCL / HCL) & Thomas Coudon (Défense Santé Environnement).
- **QuickRare** : Outil d'aide à l'**orientation des patients suspects de maladie rare vers les centres de référence** Maladies rares (CRM). Co-porteurs : Justine Bachetta (LYOS / HCL) & Thomas Guyet (Inria / Alstrosight)
- **VOCALISE** : Analyse des Composés Organiques Volatils par des approches innovantes d'apprentissage automatique et de bio-statistiques pour améliorer le **diagnostic des infections respiratoires virales**. Co-porteurs : Alexandre Gaymard (CIRI / HCL) & Pierre Borgnat (LP-ENS)

La forte présence de chercheurs HCL parmi les lauréats des appels à projet ShapeMed - 50% de projets HCL dans la deuxième vague de l'AAP amorçage, et 30% sur les deux vagues de l'AAP structurant - confirme la dynamique de transdisciplinarité et de recherche collaborative, portée par les HCL. Cette implication témoigne de la capacité de nos équipes à innover et à répondre aux nouvelles thématiques de la santé telles que la médecine 5P et l'approche OneHealth. Les HCL portent au travers de ces 11 projets leur expertise sur l'ensemble des 5 grands axes portés par SHAPE-Med :



Approches transdisciplinaires pour comprendre, **prévenir** et **soigner les cancers**



Adaptation et évolution des **maladies infectieuses** : des pathogènes aux sociétés



Troubles cérébraux,
rémédiation et société inclusive



Santé et Territoires :
replacer le citoyen comme acteur et cible de son écosystème



Sciences et ingénierie des données : fédérer les compétences locales en données et soutenir les développements méthodologiques

Les projets de Recherche Hospitalo-Universitaires

Les RHU visent à dynamiser le transfert des innovations scientifiques vers la pratique des soins, en favorisant l'établissement d'un continuum entre recherche fondamentale et recherche clinique. Lauréats de l'AAP 2023, les HCL lancent en 2024 deux RHU :

- **SyStInn** : coordonné par l'Université Lyon 1 et porté aux HCL par le Pr Dumontet, ce projet vise à proposer une évaluation clinique d'un immunostimulant du système immunitaire inné en cancérologie.
- **THERAPHAGE** : coordonné aux HCL et porté par le Pr Laurent, le projet a pour objectif le développement et la validation de la valeur médicale d'une technologie de phagogramme et de formulations innovantes de phages thérapeutiques.

Les HCL sont également partenaires des RHU **SPRINT** sur les lymphomes et **Innov4ePiK** sur les encéphalopathies épileptiques.



Zoom sur le D2H

Dans le cadre du plan France 2030, et notamment la stratégie d'accélération « Santé Numérique », Bpifrance a lancé l'appel à projets « Accompagnement et soutien à la constitution d'entrepôts de données de santé hospitaliers » qui a pour objectif de mettre en place et renforcer un réseau d'entrepôts de données de santé (EDS) hospitaliers permettant de fédérer l'écosystème public et privé de la recherche et de l'innovation.

En réponse à cet appel à projet, le GCS HOURAA, intégrant les Hospices Civils de Lyon, le CHU de Grenoble, le CHU de Saint-Etienne et le CHU de Clermont-Ferrand, a soumis un projet ayant pour objectif général la construction d'un HUB de 4 EDS par conception inter-opérables. Ce projet s'intègre dans une dynamique de convergence applicative des établissements membres du consortium « D2H », avec le partage d'un DPI commun (le logiciel Easily®) qui est également largement diffusé au sein des établissements de la région AURA.

2.3 La structuration d'une recherche d'excellence

2.3.1 Label industriel du centre de phase précoce en onco-hématologie : la qualification TCO par Novartis (juin 2024)

TCO (Translational Clinical Oncology) est un département de la division Recherche biomédicale chez Novartis, chargé de concevoir et d'exécuter des études cliniques de phase précoce (première administration chez l'homme) chez des patients atteints de cancer. Il sert de pont entre la découverte de médicaments et le développement clinique de phase tardive et s'efforce de fournir de nouveaux médicaments transformateurs pour les maladies oncologiques. Pour répondre à l'objectif de ce département, Novartis a mis en place un label à l'échelle mondial à destination des centres hospitaliers en capacité de pouvoir conduire des essais de phase précoce de manière fluide, rigoureuse, adaptée et structurée. Ce label industriel, nommé qualification TCO Novartis, reconnaît ainsi **l'excellence des centres pour le respect des engagements et la qualité des données générées dans les essais de phase précoce**, favorisant des collaborations étroites pour le développement des thérapies de demain en cancérologie.

Les HCL ont su démontrer leur capacité à mener des essais de phases précoces dans les requis industriels par la structuration d'EPSILYON (coordination, montage, procédures), une structure labellisée nationalement CLIP² INCa depuis plus de 10 ans. Associé à l'expertise reconnue des équipes cliniques en cancérologie et médecine nucléaire dans les domaines focus de Novartis (sein, prostate, neuro-endocrine, poumon et onco-hématologie), EPSILYON a décroché fin 2024, la qualification TCO de Novartis sur l'ensemble des axes de développement : les tumeurs solides, les CART-T, la Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV) et l'onco-hématologie. Les HCL sont le **premier CHU de France à obtenir la qualification TCO Novartis sur l'ensemble des axes**. Gage de qualité et d'engagement dans le montage et la conduite des essais cliniques, ce label permet une détection facilitée des centres qualitatifs de phases précoces de par le monde, et est en phase avec la volonté des HCL de faire des essais de phase précoce une priorité institutionnelle.

2.3.2 Développement de l'activité de la RIV

La **Radiothérapie Interne Vectorisée (RIV)**, utilisée en médecine nucléaire, complète l'arsenal thérapeutique dans la lutte contre les cancers et est vu comme la prochaine révolution thérapeutique en cancérologie. Les traitements par RIV sont peu invasifs, ont moins d'effets indésirables et sont mieux tolérés que la chimiothérapie. Gagnant en efficacité chaque année, les traitements par RIV réduisent le risque de progression ou de décès des personnes atteintes du cancer de la prostate et le risque de progression des tumeurs neuroendocrines. Le nombre de cures, actuellement d'environ 600 par an aux HCL, devrait tripler d'ici 2028, en partie grâce aux essais de phase précoce.

En plus de la cancérologie avec la RIV, d'autres indications thérapeutiques de la radioactivation de molécules existent, et font l'objet de recherche sur la plateforme IMTHERNAT. Pour exemple, en collaboration avec les équipes du LAGEPP, la plateforme travaille à créer des « nanocomposites » encapsulant les drogues dans l'objectif de favoriser leur diffusion après administration par voie orale. Ces nanocomposites ouvrent de nouveaux champs thérapeutiques pour les patients atteints de maladies inflammatoires. Un autre projet, en collaboration avec l'INMG, vise à confectionner des nanoparticules lipidiques non-virales pour l'amélioration de la délivrance des séquences d'acides nucléiques thérapeutiques dans les cellules musculaires, offrant un nouvel espoir thérapeutique pour les maladies neuro-musculaires.

2.3.2 Montée en charge de la recherche en chirurgie

La recherche en chirurgie constitue une démarche essentielle dans l'évaluation et l'amélioration des pratiques chirurgicales, passant notamment par des évaluations des techniques chirurgicales, et l'évaluation de leur sécurité et de leur efficacité en comparaison avec d'autres techniques. Aux HCL, les équipes sont pleinement engagées dans cette dynamique, menant des études comparatives sur l'efficacité, la sécurité, le coût et même l'impact carbone des pratiques.

Zoom : En chirurgie bariatrique, la Pr Robert a notamment publié dans le Lancet Diabetes and Endocrinology les résultats de son étude YOMEGA. L'étude visait à déterminer l'efficacité et la sécurité du Bypass gastrique en oméga par rapport à la technique de référence du Bypass gastrique en Y pour le traitement chirurgical de l'obésité. Cette étude française randomisée et multicentrique impliquant 9 centres a inclus 253 patients. ➔ [en savoir + : https://recherche.chu-lyon.fr/etude-yomega](https://recherche.chu-lyon.fr/etude-yomega)

Zoom : L'équipe du Dr Pioche a pour sa part publié une analyse médico-écologique d'un essai randomisé comparant deux techniques d'endoscopie révèle la différence d'impact carbone sur une technique simple réalisée en local, et une technique plus complexe mais diminuant le suivi des patients.

➔ [en savoir + : https://recherche.chu-lyon.fr/comparaison-impact-carbone](https://recherche.chu-lyon.fr/comparaison-impact-carbone)

En plein essor, la chirurgie robotique représente également un champ d'innovation majeur qui constitue et continuera de constituer une source importante de projets de recherche clinique, notamment autour de ses impacts médico-économiques et organisationnels.

Zoom : En oncologie, la CHIP (Chimiothérapie Hyperthermique Intra-Péritonéale) est une technique chirurgicale utilisée et évaluée par le Pr Glehen, dans le service de chirurgie digestive et oncologique de l'hôpital Lyon Sud. En 2024, l'étude CHIPOR a notamment comparé la survie globale et la survie sans rechute chez des patientes ayant reçu ou non le traitement avec CHIP, en plus du traitement standard de chimiothérapie et une chirurgie optimale dans des centres spécialisés.

➔ [en savoir + : https://recherche.chu-lyon.fr/etude-chipor](https://recherche.chu-lyon.fr/etude-chipor)

Ces travaux illustrent la volonté des équipes chirurgicales des HCL de faire progresser la qualité des soins et toujours améliorer les pratiques grâce à des travaux de recherche solides.

2.3.3 Résultats de l'étude TROPHAMET

96% de guérison : les Hospices Civils de Lyon dévoilent les résultats spectaculaires d'un nouveau traitement contre une forme de cancer de la grossesse

En avril 2020, le Pr You et le Pr Bolze lancent l'étude TROPHAMET avec l'objectif d'observer les effets de l'association entre immunothérapie (via la diffusion d'avelumab en intraveineux) et chimiothérapie (via l'injection en intramusculaire du médicament méthotrexate, habituellement utilisé).

« Initialement, nous espérions monter à 85% de guérison, soit 22 patientes. Finalement, nous sommes arrivés à guérir totalement 25 de nos 26 patientes, soit 96% ! En considérant que nous étions parvenus à guérir 1 patiente sur 2 atteintes de TTG résistantes à la chimiothérapie avec TROPHIMMUN, cela signifie que nous ne sommes plus très loin de l'éradication totale de l'intégralité des tumeurs trophoblastiques gestationnelles. C'est une avancée considérable, certainement la plus importante des 15 dernières années concernant ce type de pathologies », se félicite le Pr Bolze.

➔ [en savoir + : https://recherche.chu-lyon.fr/TROPHAMET](https://recherche.chu-lyon.fr/TROPHAMET)

3. Soutien des activités de recherche

3.1 Compétences illustrées des structures d'appui à la recherche

Les **structures d'appui à la recherche** sont des structures d'accompagnement et de facilitation des activités de recherche, pouvant intervenir sur toutes les étapes du cycle de vie d'un projet : de la conception jusqu'à l'analyse et la valorisation. Un grand travail de recensement et de cartographie a été mené afin d'améliorer la lisibilité et la valorisation des structures, par la présence de fiches d'identité sur le site recherche et avec l'infographie ci-dessous :



Exemple d'un projet en 2024 avec une forte participation d'une structure : projet porté par C.Mouchoux sur le risque iatrogénique monté avec le CRC-VCF (DGOS)

Les pharmaciens sont aussi des cliniciens, proches des patients et des aidants, en lien avec les équipes médicales et paramédicales avec lesquelles ils travaillent en étroite collaboration. Ce sont aussi des investigateurs chevronnés qui multiplient les projets de recherche. La Pr C. Mouchoux et le Dr T. Novais, pharmaciens cliniciens à l'hôpital des Charpennes, sont spécialisés dans la gériatrie et le neuro-vieillessement. Depuis une quinzaine d'années, la Pr Mouchoux, par ailleurs co-responsable du Centre de recherche clinique « Vieillessement-Cerveau-Fragilité » des HCL, travaille sur l'exposition aux médicaments du patient âgé atteint de troubles neurocognitifs. Elle a notamment en 2024 proposé un projet au PHRC-I, intitulé « Interventions individuelles multi-domaines basées sur l'amélioration des capacités intrinsèques et la prévention de l'iatrogénie pour améliorer le statut cognitif et fonctionnel chez les patients atteints de troubles neurocognitifs débutants », monté en collaboration avec une structure d'appui HCL, le Centre de Recherche Clinique Vieillessement- Cerveau-Fragilité (CRC VCF). Ce dernier a accompagné le projet Mi-5, de sa conception au dépôt au PHRC interrégional. L'expertise en recherche clinique du CRC VCF dans le domaine du vieillissement et de la pharmacie clinique constitue un véritable atout pour les investigateurs. Le CRC VCF a également soutenu des projets de recherche d'ores et déjà en cours, notamment dans le cadre de SHAPE-Med@Lyon, d'AAP de France Alzheimer/Fondation Recherche Alzheimer et de la DGOS.

3.2 Offre de service des plateformes d'expertises

Une **plateforme technologique et d'expertise** est un ensemble structuré de ressources, de compétences et d'outils permettant le développement, l'expérimentation et l'innovation dans un domaine technologique spécifique et proposant une offre de service interne et externe. De nombreuses plateformes existent aux HCL, proposant une offre de service variée répondant aux différents besoins des chercheurs. Elles ont été cartographiées dans le visuel ci-dessous, et des fiches sont disponibles sur le site de la recherche.



©OMC HCL mai_25

L'exemple de la plateforme PETRA

La plateforme PETRA rassemble 16 unités spécialisées en Innovations technologiques pour la recherche translationnelle et l'analyse standardisée de biomarqueurs. Les unités de la plateforme sont structurées autour d'une technologie ou expertise commune, et divisées en trois catégories : les plateformes analytiques, les équipements et ressources et les plateformes de bioproduction.

Zoom sur la plateforme d'immunomonitorage – plateforme analytique appartenant à PETRA

Entre diagnostics ultraprécis, suivi des pathologies complexes et développement des traitements de demain, **la plateforme d'immunomonitorage des HCL joue un rôle clé dans l'avenir de la médecine**. Elle regroupe les expertises biologiques en lien avec la caractérisation de la réponse immunitaire présentes au sein du service d'Immunologie biologique du Laboratoire de Biologie Médicale Multi Sites (LBMMS), laboratoire des HCL accrédité par le COFRAC pour la réalisation d'analyses de biologie médicale. Elle conjugue expertise clinique, innovation technologique et recherche de pointe. Implanté à l'hôpital Édouard Herriot et à l'hôpital Lyon Sud, le service d'immunologie biologique des HCL est pour l'heure le plus grand service d'immunologie biologique de CHU en France par son activité avec plus de 560 000 actes par an. La plateforme d'immunomonitorage proposée par ce service est mise à la disposition des cliniciens spécialistes en onco-hématologie, pédiatrie, néphrologie, allergologie, neurologie et infectiologie afin de diagnostiquer les pathologies mais également d'assurer le suivi des patients et de leurs traitements dans les domaines d'expertise du service tels que l'inflammation et le sepsis, la réponse anti-infectieuse, les déficits immunitaires primaires et secondaires, les maladies auto-inflammatoires, les maladies auto-immunes, les hypersensibilités et le suivi des immunothérapies.

3.3 Soutien administratif, financier et politique de ressources humaines



99 millions

Dotation ministérielle MERRI *

* missions d'enseignement, de recherche, de référence et d'innovation - Qualité et Performance de la recherche biomédicale à promotion industrielle



45 millions

Issues des recettes des contrats de recherche, surcoûts hospitaliers et tranches DGOS



11 029 k€ +7%

Dotation ministérielle MERRI pour le financement des structures

86 545 k€ +5%

Dotation socle hors enseignement

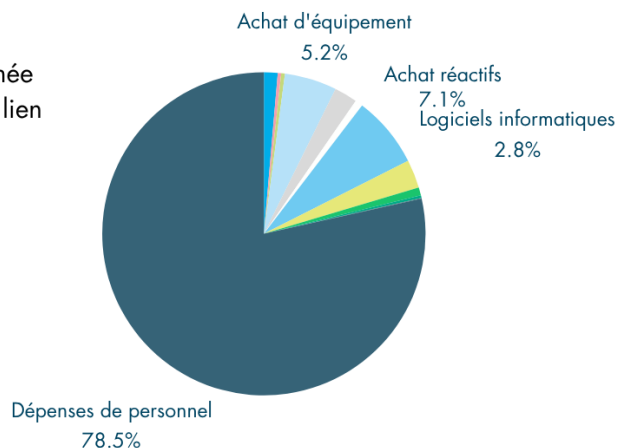
45 470 k€ +12%

Recettes appels d'offres, contrats et promotion externe

1.8 million € +80%

2ème campagne d'intéressement notifiée en 2023 pour une durée de 24 mois

La majorité des crédits a été consommée pour financer des mesures variées en lien avec la recherche



Zoom Carfact : Comment améliore-t-on nos circuits de facturation ?

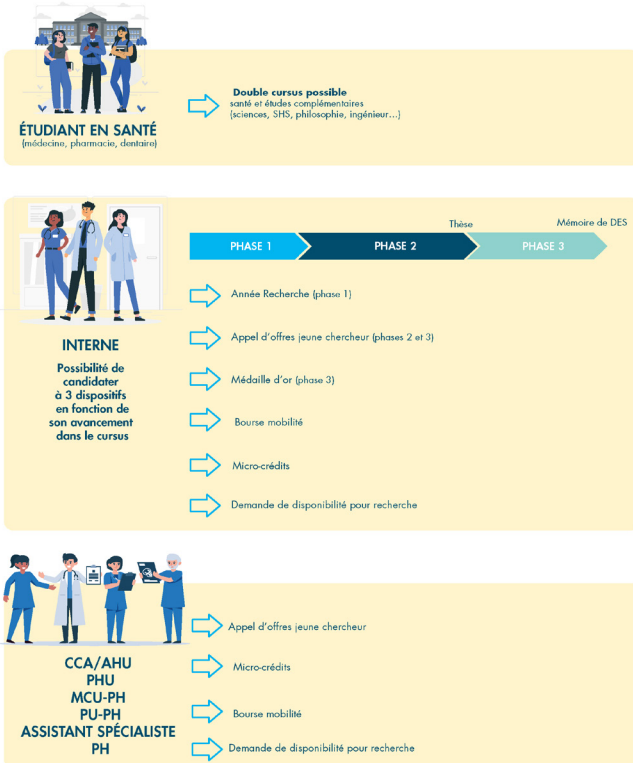
CARFACT est un groupe de travail collaboratif piloté par la DRS avec la contribution des structures d'appui des HCL, dont l'objectif est d'améliorer les circuits de facturation pour permettre une meilleure mise à disposition des ressources financières issues de la facturation des études à promotion externe. En 2024, plusieurs livrables ont été rendus :

- 4 documents supports à l'investigation pour les études à promotion externe ;
- 2 outils visant à améliorer la gestion financière des études à promotion externe ;
- 2 formations à destination du personnel de recherche : les bonnes pratiques pour la revue du budget d'une étude à promotion externe et les bonnes pratiques de facturation des études à promotion externes.

Les effets de ce groupe de travail sont déjà perceptibles avec une amélioration de la facturation constatée sur 2024.

En collaboration avec l'université, une attention particulière est portée sur l'attractivité pour les jeunes chercheurs, condition essentielle à la vitalité scientifique du CHU. Ceci implique la consolidation de plusieurs dispositifs d'accompagnement (AAP internes, journée coaching jeunes HU) et l'amélioration de la visibilité des opportunités offertes via le site internet recherche comme indiqué ci-dessous :

DISPOSITIFS D'ACCOMPAGNEMENT DES CHERCHEURS PAR CIBLES



© DMC HCL PHC DPH - Juin 24



Zoom sur le micro-crédit

Un dispositif de micro-crédit a été mis en place par la DRS depuis plusieurs années pour offrir un accompagnement aux études sans financement. Il finance des projets pilotes/de faisabilité avec pour objectif de structurer un projet de plus grande ambition avec pour le déposer à un appel d'offres de grande ampleur national (ex PHRC) ou européen. Le montant total de ce financement s'élève à 150 k€ par an (soit 15 k€ par étude).

Les critères (type d'études, le plafond maximal de financement par étude, le type de dépenses éligibles...) sont en cours de révision.

Un travail co-porté par la commission recherche de la CME permettra de faire évoluer le dispositif pour le rendre encore plus adapté aux besoins des chercheurs

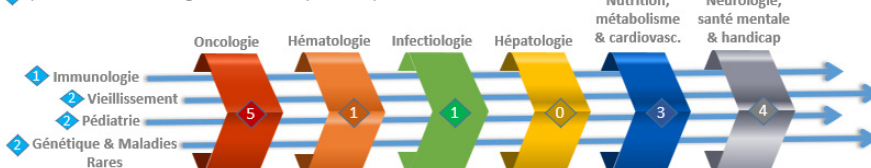
L'appel à projet jeunes chercheurs / jeunes chercheuses 2024

Étape préliminaire à un projet de plus grande envergure type PHRC, cet appel est ouvert à toutes les thématiques pour un budget par projet de 45k€.

- 26 dossiers reçus - 14 lauréats, dont 2 financés par la Fondation HCL
- Dossiers déposés par axe :

Hors champs :

6 (réanimation, rhumatologie, sommeil, radiopharmacie)



Nouveauté pour les lauréats des appels internes : les jeunes chercheurs porteurs de projets financés par les HCL en 2024 ont pu présenter leurs travaux lors d'une réunion de la CME, et se sont vu remettre un diplôme à l'issue des présentations.

Accueil des nouveaux professionnels de la recherche

Depuis 2024, la DRS organise tous les 6 mois un temps d'accueil des nouveaux professionnels non médicaux exerçant des missions en lien avec la recherche en santé.



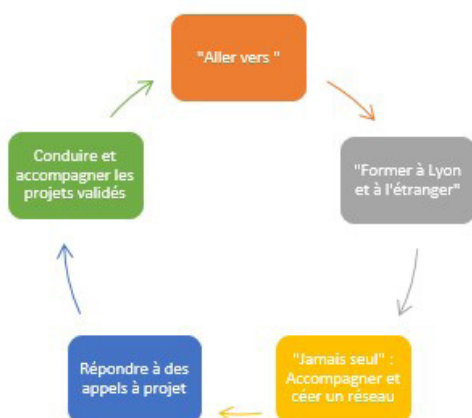
Au programme : présentation de la stratégie et de l'organisation de la recherche aux HCL, des structures d'appui, des pôles et activités de la DRS, ainsi que les principales règles de gestion RH et éléments de formation continue.

Au-delà de l'aide à la compréhension de l'environnement recherche des HCL et de la présentation des principaux interlocuteurs de la DRS, cet accueil a également pour objectif de favoriser la connaissance mutuelle entre les nouveaux arrivants.

Pôle de recherche paramédicale

La recherche en sciences infirmières, de la rééducation et de la réadaptation (i.e., paramédicale) a émergé dans les pays anglo-saxons incluant les Etats-Unis d'Amérique et dans quelques pays nordiques de l'Europe. Elle se développe progressivement en France.

Afin de la rendre plus visible, les HCL ont défini la recherche paramédicale comme une priorité institutionnelle depuis 2020. Pour accompagner cette ambition et soutenir nos chercheurs, un **pôle de recherche paramédicale** a été créé en 2024, piloté par la DRS en coordination avec la Direction Centrale des Soins (DiCS). Constitués de profils complémentaires (cadre de santé, IPA, MCU-kiné, PUPH, méthodologiste, patient partenaire...), un bureau et un comité d'accompagnement des projets et carrières ont été mis en place afin de respectivement définir et coordonner le déploiement d'une feuille de route et accompagner les professionnels dans leurs démarches. La feuille de route de la recherche paramédicale aux HCL se décline en 5 axes :



« Aller vers » les professionnels pour leur permettre d'oser la recherche paramédicale

Se former à la recherche

« Jamais seul » : accompagner des professionnels paramédicaux et créer un réseau

« Se confronter » : répondre à des appels d'offre dans le cadre d'une stratégie offensive

L'appel à projet paramédical 2024

Il vise à encourager et à soutenir les démarches de recherche portées par les paramédicaux. Tout type de recherche paramédicale (études cliniques observationnelles, recherches interventionnelles ou recherche sur données...) est recevable, y compris celles intégrant les sciences humaines et sociales (SHS).

- 18 projets déposés
- 12 projets auditionnés par le jury
- 3 projets retenus



Tout comme les jeunes chercheurs, les lauréats de l'appel interne paramédical ont été invités à présenter leurs projets lors d'une réunion de la CME, et ont reçu un diplôme à l'issu des présentations.

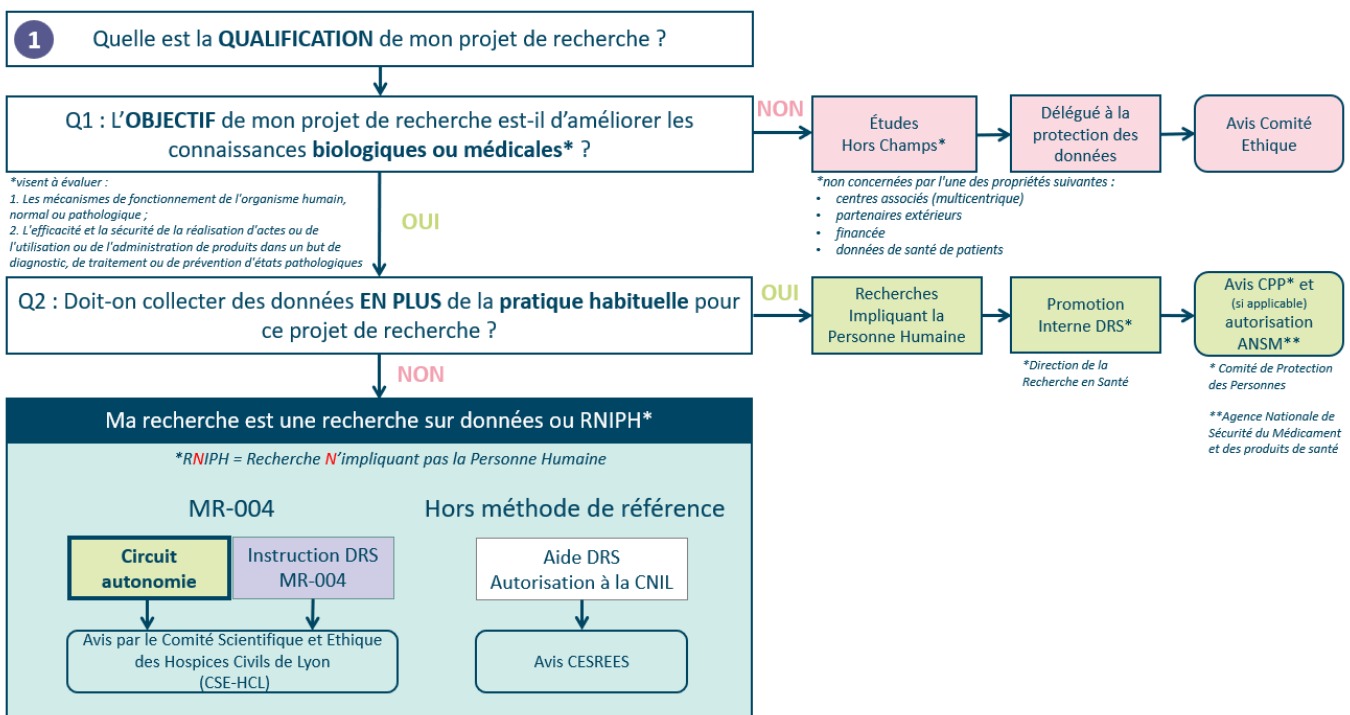
Simplification des pratiques et de l'accès aux données

La simplification du processus pour les recherches n'impliquant pas la personne humaine (RNIPH)

Pour améliorer la possibilité de réutiliser les données des patients pour des recherches sur données en particulier pour les soutenances de thèses des étudiants, la DRS, en lien avec le CSE et la Commission Recherche de la CME, simplifie les démarches.

Pour adapter l'accompagnement de la DRS à la complexité des recherches sollicitées et compte tenu d'une augmentation forte de cette activité, les nouvelles modalités collaboratives prévoient une autonomisation du chercheur pour les recherches dont le niveau de risque est faible (c'est-à-dire de score RGPD = 0).

SIMPLIFICATION DU CIRCUIT DES PROJETS RNIPH : ACCOMPAGNEMENT ADAPTÉ SELON LE SCORE RGPD



4. Réalisations & impact

4.1 La recherche santé des HCL et son impact médical

Évolution majeure dans la recherche sur l'obésité : les essais sur les sémaglutides

La recherche sur l'obésité est actuellement en pleine évolution : entre redéfinition de l'obésité, avancées médicales et innovations thérapeutiques, la science progresse pour mieux comprendre et traiter cette pathologie complexe.

Les nouveaux médicaments anti-obésité : une (r)évolution ? Ces 5 dernières années, une nouvelle classe thérapeutique majeure, les agonistes du récepteur au GLP-1 est apparue et a démontré son efficacité pour la gestion du poids, le contrôle glycémique et la protection cardio-vasculaire. L'émergence de cette nouvelle voie thérapeutique dans l'obésité s'accompagne de nombreuses questions : A qui proposer ces nouvelles molécules ? selon quel algorithme ? qui sont les bons répondeurs ? comment expliquer l'hétérogénéité de la réponse pondérale ? Ce sont ces questions qui intéressent les équipes lyonnaises, en vue de développer une médecine de précision pour l'obésité. Dans ce contexte, le Pr Disse, en sa qualité de coordinateur du réseau FORCE, a été à l'initiative d'une étude nationale nommée SEMASEARCH, dont la promotion est réalisée par les HCL. Cette étude rétrospective sur 1000 patients a pour objectif d'évaluer l'efficacité du sémaglutide prescrit dans le cadre de l'accès précoce sur des sous-populations d'intérêt (obésités rares, chirurgie bariatrique ...)

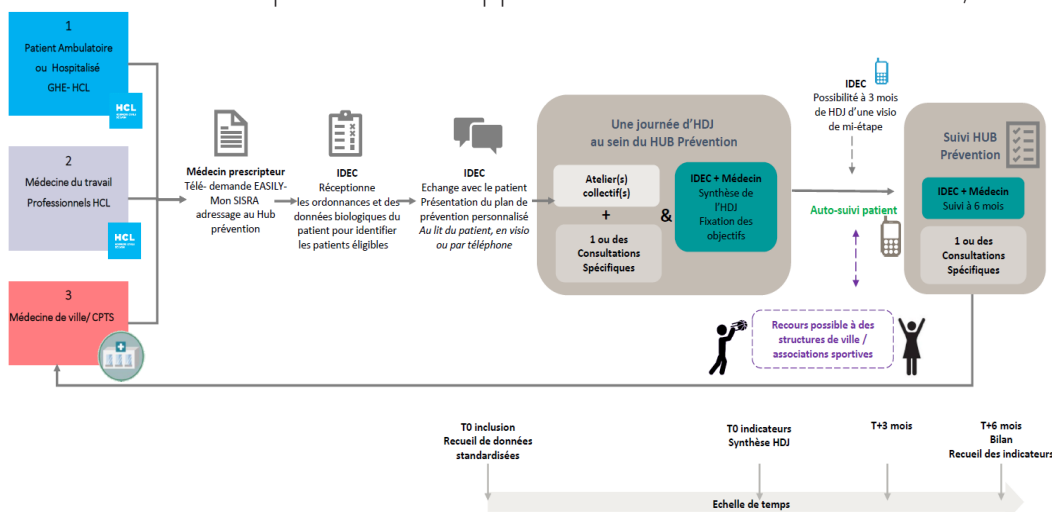
➔ en savoir + : <https://recherche.chu-lyon.fr/recherche-obesite>

Clap de fin pour le projet européen Qualitop

Lancé en 2020 sous la coordination des Hospices Civils de Lyon, le projet européen QUALITOP vise à mieux monitorer et améliorer la qualité de vie des patients atteints de cancers traités par immunothérapie. Ce projet collaboratif a mobilisé chercheurs, cliniciens et patients de plusieurs pays, dont la France, la Belgique, l'Allemagne, l'Italie, les Pays-Bas, le Portugal, l'Espagne, le Royaume-Uni et les États-Unis. Achievé en 2024, QUALITOP a développé des modèles qualitatifs et quantitatifs innovants, tels qu'une plateforme intelligente de gestion des données, pour analyser les facteurs influençant la qualité de vie des patients. Ses résultats serviront à orienter les politiques de santé et à harmoniser les pratiques cliniques en immunothérapie en Europe.

Le HUB de prévention cardio-vasculaire

Le HUB de prévention cardio-vasculaire est un projet transversal interprofessionnel, multidisciplinaire et co-construit avec les patients. Développé avec l'aide du service Promotion, Prévention, Santé Populationnelle



des HCL, il comporte 3 volets : clinique, recherche et enseignement et formation. Pensé comme une plateforme ambulatoire transversale, le hub permet de proposer un parcours personnalisé de prévention avec un triple adressage.

Le HUB permet aussi la mise en place de projet de recherche co-construit avec les patients, pour une recherche au plus près des besoins et attentes. Une dynamique d'autant plus importante que seulement 5% de la recherche en prévention est française.

Lancement d'un plan stratégique de structuration de la phase précoce aux HCL

Les biothérapies, traitements utilisant des médicaments biologiques ou biotechnologiques et proposant une approche ciblée, sont porteurs d'espoir pour les patients atteints de maladies rares et incurables ou pour ceux qui n'ont pas d'alternative thérapeutique. Actuellement, 59 % des médicaments en développement dans le monde sont des biothérapies. Pour répondre à cette croissance, la France a lancé en janvier 2022 la stratégie « Biothérapies et bioproduction de thérapies innovantes », dotée de 800 millions d'euros. Son ambition : positionner la France comme un leader européen dans ce domaine.

C'est dans cette dynamique nationale que les HCL souhaitent se positionner comme leader de la recherche clinique en phase précoce, au niveau national et même européen.

Une approche coordonnée au sein de HCL est nécessaire afin de développer des infrastructures conformément à la réglementation et aux exigences de l'ARS, l'ANSM et des industriels pour la conduite de ces essais en première administration à l'homme. L'objectif principal est de définir une stratégie globale incluant les essais de phase précoce et des études RIPH1 sur des volontaires sains : nous nous engageons à bâtir un écosystème solide, innovant et collaboratif pour soutenir les thérapies de demain.

Lancement d'un projet d'exception au cœur de l'hôpital neurologique avec l'implantation d'une IRM 7T

L'IRM 7 Tesla représente une technologie de rupture qui contribuera à révolutionner les soins des maladies du cerveau, en permettant :

- l'accès à de nouvelles informations sur l'anatomie et le fonctionnement cérébral des patients pris en charge dépister plus précocement certaines complications, pour une prise en charge anticipée = meilleur pronostic
- de prévenir l'apparition de handicaps, et/ou leur aggravation
- d'améliorer les soins
- d'offrir de nouvelles options thérapeutiques pour guérir les patients

L'implantation sur le Neurocampus de l'hôpital Pierre Wertheimer a été choisi spécifiquement car il regroupe un nombre exceptionnel de chercheurs (CRNL, ISC-MJ, SBRI, INMG) et de médecins spécialistes des neurosciences : cognitives, Psychiatriques et Neurologiques, idéale pour favoriser la recherche translationnelle. Ce projet permettra des avancées scientifique majeures, des nouvelles voies de recherche pour aller plus vite dans la connaissance des maladies cérébro-vasculaires, des épilepsies, en santé mentale, neurodégénératives, dues à certains cancers : mieux les comprendre, les diagnostiquer pour mieux les soigner.

Démarré en 2022, le projet a déjà réuni 12.4 millions d'euros auprès d'acteurs institutionnels. Une collecte a été lancée par la Fondation HCL début 2025 pour franchir la dernière étape permettant la concrétisation de ce projet.

➔ en savoir + : <https://www.chu-lyon.fr/fondation-hcl-campagne>

Le portail de transparence des HCL

Les HCL ont mis à disposition une plateforme dédiée à l'information des patients sur la réutilisation des données médicales à des fins de recherche.

Le portail de transparence est conçu pour développer et simplifier l'innovation et la recherche collaborative. Il facilite l'accès à des données médicales et garantit une protection rigoureuse des informations personnelles dans le respect de standards éthiques imposés par la réglementation. Ce dispositif d'information, conforme aux exigences de la CNIL, se substitue à l'information individuelle des patients via la publication des notes d'informations spécifiques aux projets de recherche. Toutes les études portées sur ce portail pourront s'affranchir du « publipostage » : les projets de réutilisation de données seront affranchis de la remise en main propre ou de l'envoi postal de la note d'information qui est rendue accessible via ce portail.



Grâce à vous et vos données médicales, nous faisons avancer la recherche.

HCL
HOSPICES CIVILS
DE LYON

LA RECHERCHE

L'analyse de vos données médicales incluant vos échantillons biologiques est déterminante pour faire avancer la recherche, surveiller les épidémies et améliorer les soins et la formation des professionnels de santé. Leur analyse, strictement confidentielle, permet aux équipes de réaliser des recherches sur données. Pour faciliter ces recherches, ces données pourront être collectées dans un Entrepôt de Données de Santé (EDS) qui aide à trouver les informations nécessaires pour répondre aux questions de recherche posées. Cet EDS respectera les règles éthiques, juridiques et déontologiques, en conformité avec le référentiel de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL).

Pour en savoir plus ou vous opposer à l'utilisation de vos données, rendez-vous sur My HCL.
<https://le.cx/s7BmyJ>

+ D'INFOS
<https://recherche.chu-lyon.fr/recherche-medicale-sur-donnees>



Grâce à vos données médicales, nous faisons avancer la recherche : les données de vie réelles (aussi appelées données de vraie vie) permettent d'examiner les stratégies thérapeutiques et les innovations sur de vastes populations de patients dans des conditions réelles d'utilisation, complétant ainsi les informations issues des essais cliniques.



→ en savoir + :
<https://recherche.chu-lyon.fr/recherche-medicale-sur-donnees>

4.2 Indicateurs d'activité

Projets

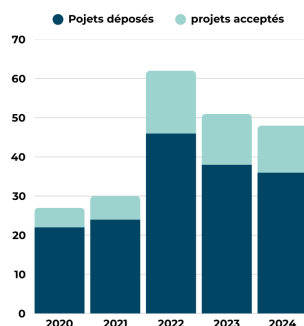


Projets européens

36 projets européens déposés

12 lauréats

2.3 millions



Projets nationaux et régionaux

266

projets nationaux déposés

41

projets régionaux déposés



Progression de 54% du nombre de projet déposés à des AAP européens depuis 2021

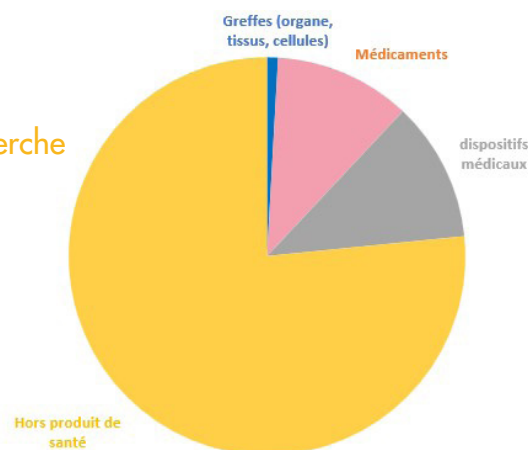
Activité de recherche

Essais cliniques

675 essais à promotion interne dont 39% de multicentriques et 2% d'internationaux

634 projets à promotion externe dont 45% promus par un industriel et 55% promus par un académique

Objet de la recherche



Recherche sur données

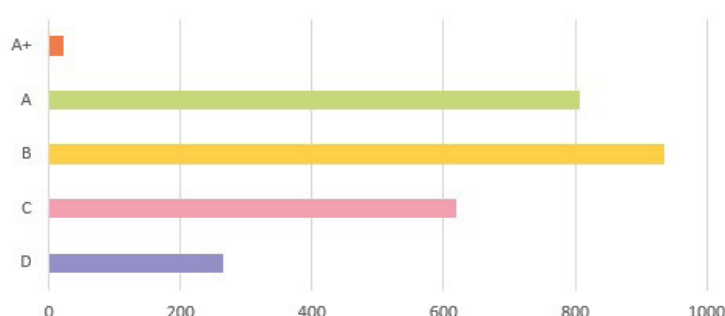
330 études RNIPH autorisées, soit une augmentation de 27% par rapport à 2023
475 pré-demandes sur AGORA, soit une augmentation de 48% par rapport à 2023

Publications scientifiques

En 2024, les professionnels des HCL ont publié plus de **2 900** articles scientifiques.

➔ **210 manuscrits relus en 2024** par l'équipe des relecteurs scientifiques

Répartition par rang de revue :



Thématique des publications :



Pour valoriser et encourager l'activité de recherche et de publication, les HCL ont mis en place, depuis 2022, un mécanisme d'intéressement à la recherche assis sur l'activité recherche des services dans une cadre d'une enveloppe de 1.8 millions d'euros. Une enveloppe est également consacrée à la prise en charge de frais de publication, en complément de l'expertise apportée par des relecteurs scientifiques (soutien financier d'environ 550k€).

Chaque année, Clarivate publie la liste des **chercheurs les plus cités, qui ont exercé une influence significative dans leur domaine de recherche**. Parmi la population mondiale de scientifiques et de spécialistes des sciences sociales, les chercheurs hautement cités représentent 1 personne sur 1 000. Nous sommes fiers d'avoir **3 chercheurs des HCL sur cette liste en 2024** :

- le Pr Cottin dans la catégorie médecine clinique
- le Pr Dumontet dans la catégorie pharmacologie et toxicologie
- le Pr Zoulim dans la catégorie transversale

4.3 Démarche qualité

Renouvellement et maintien des certifications

En 2024, la DRS a renouvelé et étendu le périmètre de sa certification ISO 9001, intégrant désormais les activités du Pôle AAP-DI, et ce sans aucune non-conformité pour la 7^e année consécutive ! Le CRB et le CIC ont également maintenus leur certification respective en 2024.

Ces structures demeurent résolument engagées dans l'amélioration continue de leurs pratiques, avec pour objectif principal la satisfaction de l'ensemble des parties prenantes.

Ces certifications et les éventuelles extensions démontrent le fort niveau de mobilisation de l'ensemble des professionnels en faveur d'une démarche qualité quotidienne, renforçant ainsi leur contribution à l'évolution positive des pratiques de la direction, en lien avec toutes les structures de recherche des HCL.

Perspectives 2025 et conclusion

L'année 2025 s'ouvre sur une **dynamique nouvelle pour la recherche en santé** aux Hospices Civils de Lyon. L'évaluation HCERES sera l'occasion de valoriser le chemin parcouru, mais aussi d'affirmer une ambition encore plus collective. Forte des avancées consolidées depuis 2021, notre institution aborde cette étape avec la volonté d'inscrire fortement la recherche et l'innovation au cœur du projet HCL 2035 et de consolider les fondations d'une stratégie partagée avec l'Université Claude Bernard Lyon 1 au service d'une recherche transversale et pleinement connectée aux enjeux de santé publique. La nouvelle gouvernance en préparation marquera une étape décisive pour renforcer la cohérence de nos actions, soutenir les équipes et amplifier les synergies avec nos partenaires académiques et industriels.

Plus que jamais, la recherche aux HCL se veut une aventure humaine et scientifique, tournée vers l'avenir, au service des patients, de la connaissance et de la société.