

# RAPPORT SCIENTIFIQUE

2019

# LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Ce document doit être cité comme suit : © Rapport scientifique 2019, collection Documents Institutionnels, INCa, décembre 2020.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits.

Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que :

- 1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N° 78-753 du 17 juillet 1978 modifiée ;
- 2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ;
- 3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document a été publié en décembre 2020. Il est disponible à l'adresse suivante :

Institut national du cancer (INCa)

Pôle recherche et innovation

52, avenue André Morizet – 92100 Boulogne-Billancourt

**e-cancer.fr**

© 2020. Institut national du cancer (INCa)

## INTRODUCTION

# LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2019



année 2019 restera, pour l'Institut national du cancer, une année singulière à plus d'un titre. En effet, elle signe la fin du troisième Plan cancer et atteste, grâce à l'élaboration d'un projet de stratégie décennale de lutte contre les cancers, de la volonté des pouvoirs publics d'inventer un nouveau modèle de mobilisation et d'action. La réflexion collective entourant ce nouveau projet s'est, évidemment, appuyée sur le bilan consolidé du Plan cancer 2014-2019.

**LES GRANDS PRINCIPES DE CETTE FUTURE STRATÉGIE DÉCENNALE** ont été posés lors des Rencontres de l'Institut national du cancer le 4 février 2019. Il s'agit de se focaliser sur les enjeux prioritaires de la lutte contre les cancers et d'évaluer au plus juste le temps nécessaire aux chantiers à mener pour mieux l'adapter en fonction de leur complexité. Officiellement confiée à l'Institut par la loi du 8 mars 2019, nous avons souhaité conduire ce nouveau projet avec une très large concertation. Pendant plus d'un an, nous avons mobilisé tous nos salariés, notre conseil d'administration, notre conseil scientifique, notre comité de démocratie sanitaire, notre comité de déontologie et d'éthique, ainsi que tous nos partenaires. Nous avons donc pu consulter l'ensemble des parties prenantes : organismes de recherche, fédérations hospitalières, partenaires institutionnels, représentants des professionnels de santé, patients, associations, citoyens, représentants des usagers, et les structures territoriales de santé et de recherche. Ce processus de co-construction d'une ampleur inédite nous a permis de bâtir les contours d'une stratégie ambitieuse, à la fois novatrice et fédératrice, articulée autour d'objectifs partagés. Les trois défis majeurs qui s'imposent pour la prochaine décennie visent l'amélioration de la prévention, la limitation des séquelles et l'amélioration de la qualité de vie des personnes touchées par la maladie et enfin, la lutte contre les cancers de mauvais pronostic, chez l'adulte et chez l'enfant. Au moment de la préparation de ce document, une version finale est en cours de rédaction, incluant l'ensemble des retours de nos partenaires. À cet égard, l'INCa est extrêmement reconnaissant au Conseil scientifique international pour sa précieuse contribution. Par ailleurs, dans le cadre de cette loi, depuis 2019, le ministère de la recherche a alloué un financement supplémentaire de 5 M€ par an pour soutenir la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant afin de proposer de nouvelles actions dédiées. Dans ce cadre, quatre nouveaux programmes ont été lancés en 2019 et 2020.

**2019 A ÉGALEMENT ÉTÉ UNE ANNÉE CHARNIÈRE** car elle a lancé le début des travaux sur le prochain contrat d'objectifs et de performance de l'Institut avec l'État et, au niveau national, sur une ambitieuse loi de programmation pluriannuelle de la recherche. Ces deux projets viseront à réaffirmer, améliorer et renforcer nos engagements en matière de soutien à la recherche sur le cancer, dont nos principaux programmes phares tels que les appels à projets libres, le soutien à la structuration de la recherche sur le cancer, et l'accès à l'innovation.

**L'ANNÉE 2019** a, comme les précédentes, permis de poursuivre et d'intensifier des actions d'importance dans tous les champs de la lutte contre le cancer. Parmi les avancées majeures à souligner, on peut citer l'extension du « droit à l'oubli », le lancement d'un nouveau programme de dépistage organisé du cancer du col de l'utérus, ou encore l'adoption d'un nouveau référentiel encadrant les bonnes pratiques pour annoncer un diagnostic de cancer et accompagner les patients dans leur parcours. De nombreuses actions ont été menées dans le domaine de la recherche avec, pour ne citer qu'eux, la labellisation de 16 centres CLIP<sup>3</sup>, dont sept présentant une activité pédiatrique, le développement de thérapies innovantes dont le déploiement des thérapies CAR-T. Le progrès pour tous, dans les meilleures conditions de qualité et de sécurité des soins, continue de guider notre action et celle de tous nos partenaires.

**LE CONTEXTE SANITAIRE ET LE CONFINEMENT NATIONAL** ont impacté notre activité lors de la rédaction de ce document. Ce Rapport scientifique présente donc en détail les différentes actions de recherche menées en 2019, ainsi que, dans la mesure du possible, les principaux chiffres clés du Plan cancer 2014-2019.

**Pr Norbert Ifrah**

■ Président de l'Institut national  
du cancer

## TABLE DES MATIÈRES

# LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



INSTITUT  
NATIONAL  
DU CANCER

RAPPORT SCIENTIFIQUE 2019

Introduction	03
Chiffres clés	06

**1**

**Le conseil scientifique  
international**

**8**

**2**

**Les actions de la recherche  
en cancérologie en 2019**

**14**

**3**

**Les orientations stratégiques  
de la recherche**

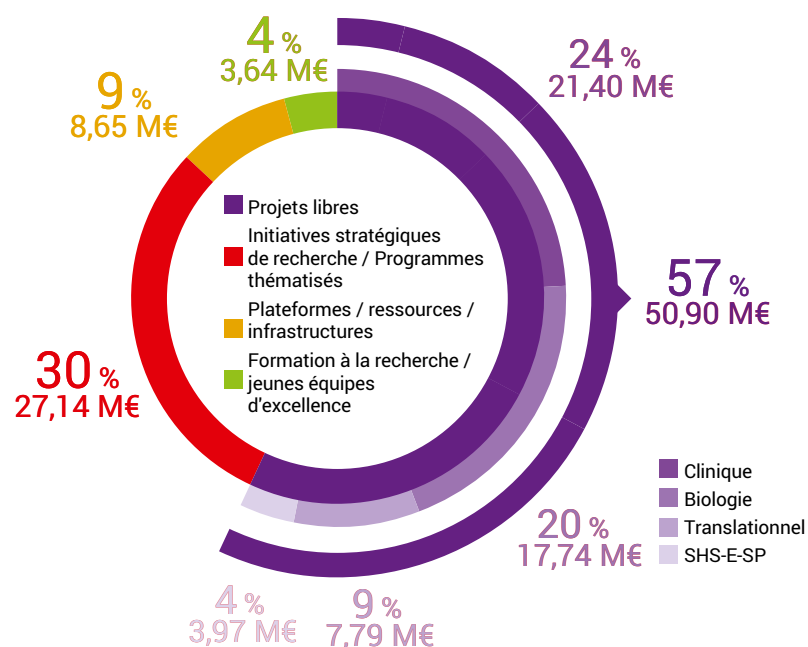
**146**

**4**

**Annexes**

**162**

## Répartition des autorisations d'engagement pluriannuel en 2019 par type de programme (INCa, DGOS et ITMO Cancer d'Aviesan) : 90,32 M€



En 2019, deux nouveaux programmes de soutien à la recherche en cancérologie pédiatrique sont lancés pour un financement total de :

**3,67 M€**

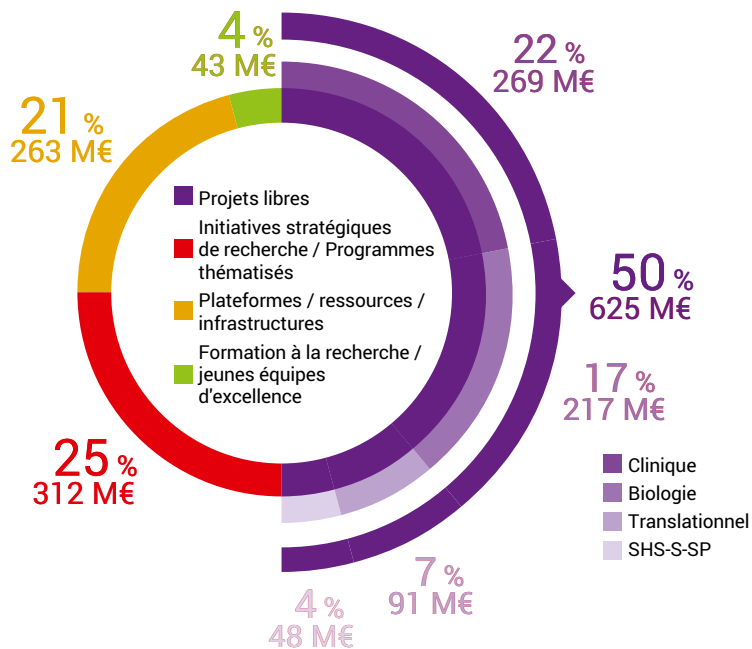
- un soutien à la mobilité internationale de jeunes chercheurs en cancérologie pédiatrique via l'attribution de

**2 bourses**

- un appel à projets visant à soutenir la mutualisation, la structuration et le partage de données afin de répondre à une question de recherche fondamentale et/ou translationnelle :

**4 projets sélectionnés**

Répartition des autorisations d'engagement pluriannuel sur la période 2007-2018 par type de programme (INCa, DGOS et ITMO Cancer d'Aviesan) : 1,24 Md€



Engagements pluriannuels sur la période 2007-2019 :

**490 M€**  
en biologie  
et sciences du cancer

**136 M€**  
en recherche en  
sciences humaines  
et sociales,  
épidémiologie  
et santé publique

**270 M€**  
en recherche  
translationnelle  
et intégrée

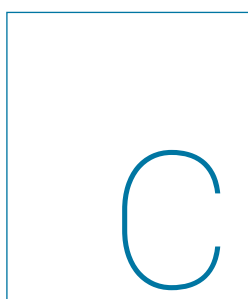
**347 M€**  
en recherche clinique

1

● Le conseil scientifique international	10
● Recommandations 2019	11



# Le conseil scientifique international



e 14<sup>e</sup> rapport au Conseil scientifique de l'Institut national du cancer présente les actions menées en 2019 par l'Institut national du cancer (INCa) et l'Institut thématique multi-organismes Cancer de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (ITMO Cancer-Aviesan). Ce rapport permet aux membres du Conseil

scientifique de passer en revue les actions entreprises pour conseiller et guider l'Institut dans l'élaboration de ses programmes et de ses initiatives.

Le Conseil scientifique international de l'Institut national du cancer est composé d'experts médicaux et scientifiques de renommée internationale, nommés par décision conjointe du ministre chargé de la Santé et du ministre chargé de la Recherche. Le Conseil scientifique est présidé par le Professeur Catherine Lacombe depuis août 2018.

Au titre des attributions et des missions de l'Institut, le Conseil scientifique :

- veille à la cohérence de la politique scientifique et médicale de l'INCa ;
- valide le rapport scientifique annuel de l'INCa avant sa présentation au conseil d'administration ;
- formule des recommandations et des avis sur les orientations scientifiques de l'INCa et leur mise en œuvre.

La première partie de ce rapport est axée sur les recommandations émises par le Conseil scientifique en 2019. Ces recommandations sont essentielles pour l'Institut national du cancer et contribuent à mettre en place un plan d'action et à proposer des orientations stratégiques visant à relever les défis de la recherche en cancérologie.

# LE CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

## Les membres du Conseil scientifique

- **Dr Geneviève Almouzni**, Institut Curie, Paris, France
- **Pr Cécile Badoual**, Hôpital Européen Georges Pompidou, Paris, France
- **Dr Jean-Pierre Bizzari**, Celgene, Summit, États-Unis
- **Pr Cédric Blanpain**, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique
- **Mme Dominique David**, représentante des patients, présidente de l'association ARTC Sud, Aix-en-Provence, France
- **Pr Johann de Bono**, The Institute of Cancer Research and the Royal Marsden, Londres, Royaume-Uni
- **Pr Olivier Delattre**, Institut Curie, Paris, France
- **Pr Anne Eichmann**, Yale University, New Haven, États-Unis
- **Pr Elisabeth A. Eisenhauer**, Queen's University, Kingston, Canada
- **Pr Yann Gauduel**, École polytechnique-ENS Techniques avancées, Palaiseau, France
- **Dr Ivo G. Gut**, directeur du Centro Nacional de Análisis Genómico, Barcelona, Espagne
- **Dr Mette Kalager**, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, États-Unis
- **Pr Catherine Lacombe**, Institut Cochin, Paris, France
- **Mme Estelle Lecoïnte-Artzner**, Présidente de l'association Info Sarcomes, Rennes, France
- **Dr Douglas R. Lowy**, directeur par intérim du National Cancer Institute (NCI), Bethesda, États-Unis
- **Pr Marc-André Mahé**, Directeur général du Centre François-Baclesse, Caen, France
- **Dr Bernard Malissen**, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Marseille, France
- **Pr Dame Theresa Marteau**, University of Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni
- **Dr Patrick Mehlen**, Centre de recherche en cancérologie de Lyon, Lyon, France
- **Pr Stefan Pfister**, Deutsches Krebsforschungszentrum (DKFZ), Heidelberg, Allemagne
- **Pr Louise Potvin**, Institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal, Université de Montréal, Montréal, Canada
- **Pr Gérard Socié**, Hôpital Saint-Louis, Paris, France
- **Dr Naomi Taylor**, Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier, Montpellier, France
- **Pr Robert A. Weinberg**, Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, États-Unis
- **Pr Laurence Zitvogel**, Gustave Roussy, Villejuif, France

# RECOMMANDATIONS 2019

R

éuni en septembre 2019, le Conseil scientifique international de l'INCa a émis les recommandations suivantes.

## Institut national du cancer

- 1 Le Conseil scientifique félicite l'Institut pour le rapport scientifique et remercie le Professeur Christine Chomienne pour son leadership exemplaire au cours de ces dernières années. Il tient également à féliciter l'ensemble des équipes pour leur travail et leurs présentations.
- 2 Le Conseil scientifique prend acte que son rôle dans la contribution aux orientations scientifiques de l'INCa est désormais codifié dans la loi du 8 mars 2019 sur la santé.
- 3 Le Conseil scientifique a principalement échangé autour de l'élaboration et du contenu de la nouvelle stratégie de recherche sur le cancer et propose ce qui suit.

## Processus de développement de la stratégie

- 1 Le Conseil scientifique a approuvé le processus prévu.
- 2 Les résultats des groupes de travail ainsi que les retours obtenus suite aux consultations et à l'analyse SWOT constitueront des éléments clés dans le développement de la stratégie. Celle-ci :
  - a. s'appuiera sur les atouts de la France en matière de recherche grâce à ses réseaux et ses établissements de recherche. Ses points forts devront être mis en avant ;
  - b. palliera les menaces et les faiblesses pointées par l'analyse SWOT ;
  - c. permettra à la France de renforcer sa réputation en tant que leader international en matière de recherche sur le cancer et sa contribution à la bonne santé de tous les citoyens en luttant contre les inégalités.

## Contenu de la stratégie

- 1 L'objectif primordial de la recherche est d'améliorer la santé pour tous en France en réduisant l'incidence, la morbidité et la mortalité du cancer. L'INCa mérite des félicitations pour les progrès réalisés au cours des dix dernières années. Il est maintenant temps d'élargir et d'accélérer son impact dans la lutte contre le cancer.
- 2 Le Conseil scientifique a noté les efforts effectués pour cibler et anticiper les nouveaux domaines importants de recherche (par exemple l'immunothérapie) et la proactivité de l'INCa en la matière.
- 3 En ce qui concerne la consolidation des ressources de bases de données :
  - a. l'INCa devrait jouer un rôle de leader dans la création de ressources nationales pour le partage et l'intégration des données, le soutien et la recherche en matière de nouvelles initiatives thématiques (par exemple les bases de données et éléments communs) ;
  - b. au sujet des précédentes initiatives (comme les SIRIC, bases clinicobiologiques), l'INCa devrait être proactif et tirer parti des investissements passés pour regrouper les projets et les infrastructures répondant aux questions communes afin, notamment, de créer des économies d'échelle et d'améliorer les opportunités de recherche ;
  - c. en tant que responsable de la gestion de ces précieuses ressources, l'INCa doit veiller à ce qu'elles soient conformes aux normes internationales et optimisées pour une utilisation collaborative, tant au niveau national qu'international.
- 4 L'excellent programme libre de recherche de biologie du cancer doit être maintenu.
- 5 Les programmes existants et reconnus pour leur excellence en recherche clinique et en recherche translationnelle bénéficiant d'un soutien d'une importance cruciale pour les infrastructures, ainsi que les nouveaux sujets d'importance tels que les sciences des données et l'oncologie pédiatrique, devraient être poursuivis comme prévu dans la nouvelle stratégie.
- 6 Des objectifs, des échéanciers et des indicateurs de réussite clairs devront être définis pour orienter les décisions sur la mise en place de nouveaux programmes stratégiques et sur les futurs financements. Ils permettront de déterminer si ces nouveaux programmes doivent être intégrés aux programmes de financement de base.
- 7 **Trois thèmes** – le Conseil scientifique convient qu'il faut améliorer la prévention du cancer, la qualité de vie des patients atteints d'un cancer et cibler certains types de cancers dont les taux de survie sont les plus faibles.
  - a. Les groupes de travail prévus donneront une idée de l'analyse SWOT de la situation actuelle dans ces domaines ainsi que ceux ayant été les plus impactés par le soutien à la recherche en cancérologie.
  - b. L'atteinte des objectifs d'amélioration dans ces domaines nécessitera de **nouveaux investissements** dans la recherche en étiologie, en prévention (primaire et secondaire), en biologie, en science du comportement, en science de la mise en œuvre, dans la recherche clinique mais aussi le **renforcement de l'ensemble des ressources, y compris humaines**.
- 8 Un **quatrième thème**, transversal à tous les aspects des soins liés au cancer, devra être intégré :
  - recherche et réduction des inégalités à tous les temps de la lutte contre le cancer (en prévention, traitement, après cancer, etc.).

## Faisabilité et financement

- 1 Le Conseil scientifique constate que le cancer reste l'une des principales causes de morbidité et de mortalité en France. L'investissement dans la recherche sur le cancer est une priorité claire pour améliorer la santé de la population.
- 2 La nouvelle stratégie de recherche de l'INCa, dont le mandat a été élargi, nécessitera des ressources financières et humaines bien plus importantes qu'actuellement pour avoir un impact positif dans la lutte contre le cancer. Le Conseil scientifique est donc fermement convaincu qu'une augmentation substantielle des investissements publics dans le budget de l'INCa, à la mesure des ambitions de ces objectifs, est nécessaire.





● Soutien à la recherche en biologie et sciences du cancer	<b>17</b>
■ Programme libre de biologie et sciences du cancer (PLBIO)	17
■ Programmes de recherche thématiques (ITMO Cancer d'Aviesan)	26
■ Soutien à la recherche en cancérologie pédiatrique	42
● Soutien à la recherche translationnelle et à la recherche intégrée	<b>48</b>
■ Programme national de recherche translationnelle (PRT-K)	48
■ Programmes de recherche intégrée	52
■ Soutien à la structuration de la recherche intégrée	59
■ Programmes de formations à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire	65
● Soutien à la recherche clinique et à l'accès à l'innovation	<b>71</b>
■ Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (PHRC-K)	71
■ Soutien à la recherche clinique dans les départements d'outre-mer	78
■ Initiative internationale IRCI (International Rare Cancer Initiative)	78
■ Initiatives pour la médecine de précision	80
■ Organisation de la recherche clinique : structures, infrastructures et outils dédiés	95
● Soutien à la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	<b>105</b>
■ Programme libre en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (PL SHS-E-SP)	105
■ Recherche interventionnelle en santé des populations (RISP)	109
■ Programme de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) pour soutenir la recherche sur les risques environnementaux	114
■ Programme de recherche sur l'acceptabilité de la vaccination contre le papillomavirus chez les jeunes filles d'âge scolaire	117
■ Soutien à la formation et aux carrières professionnelles	118
● Engagements internationaux	<b>121</b>
■ Participation de l'INCa aux actions européennes	122
■ Accords bilatéraux	128
■ Engagements internationaux	130
■ Engagements européens et internationaux dans le cadre du Plan cancer 2014-2019	134
● Financement de la recherche en cancérologie et évaluation	<b>137</b>
■ Bilan des investissements de la recherche	137
■ Soutien à la recherche en cancérologie pédiatrique	141
■ Évaluation institutionnelle et science ouverte : une approche coordonnée	144

# Les actions de la recherche en cancérologie en 2019

C

es dernières années, le paysage de la recherche et de la santé en cancérologie a connu de grands changements, donnant à la France de nouvelles opportunités pour renforcer ses programmes majeurs et en lancer de nouveaux. L'INCa a mis en place une politique très proactive, reconnue par ses pairs européens, nord-américains et asiatiques, visant à élargir l'accès aux thérapies ciblées pour les patients identifiés comme éligibles grâce à des tests moléculaires.

En France, l'Institut national du cancer joue un rôle majeur dans la lutte contre le cancer. Son mandat national couvre en effet tous les domaines d'intérêt de la recherche, de la prévention au dépistage, en passant par l'organisation des soins et l'information des patients et de leurs proches.

Chaque année, l'INCa propose à la communauté scientifique des appels à projets libres dans quatre domaines principaux : la biologie du cancer, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP). Par ailleurs, l'INCa a renouvelé l'appel à projets de recherche interventionnelle en santé des populations et a poursuivi son partenariat avec l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) pour soutenir la recherche sur la lutte contre le tabagisme. D'autres domaines de recherche prioritaires spécifiques du Plan cancer 2014-2019 sont couverts par des programmes de l'ITMO Cancer-Aviesan et en collaboration avec les partenaires institutionnels. Ainsi, en 2019, l'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan ont lancé un appel à projets dédié à l'étude des lésions précancéreuses destiné à améliorer la détection précoce et la prévention du cancer.

Afin de poursuivre et de renforcer l'objectif de l'INCa en faveur de l'accès à l'innovation, une nouvelle campagne de labellisation des centres cliniques de phase précoce (CLIP<sup>2</sup>) a été menée en 2019 et a permis de labelliser 16 CLIP<sup>2</sup>, dont 7 ayant une activité pédiatrique.

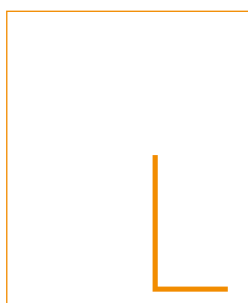
Par la loi du 8 mars 2019, l'Institut s'est vu confié la mission de proposer une stratégie décennale de lutte contre le cancer ainsi que le suivi des fonds supplémentaires alloués à la recherche en cancérologie pédiatrique. Dans le cadre de cette loi, le Ministère de la Recherche a attribué 5 M€ supplémentaires par an pour soutenir la recherche sur les cancers pédiatriques. Cette subvention doit permettre de lancer de nouveaux programmes et actions en plus des programmes récurrents de l'Institut. En 2019, deux premiers appels à candidatures inédits ont été lancés pour soutenir les capacités humaines et la structuration et le partage des données.

Enfin, comme mentionné précédemment, 2019 a présidé à un important travail de réflexion, mobilisant les équipes de l'INCa et les partenaires institutionnels pour élaborer la prochaine stratégie décennale de lutte contre le cancer. La première ébauche de cette proposition de stratégie a été soumise au Conseil scientifique international de l'INCa, qui a formulé des préconisations et des commentaires importants et précieux ; ils seront pris en compte dans la version finale de la proposition de stratégie actuellement en cours d'élaboration.

Cette section présente une revue détaillée des programmes de recherche menés en 2019 et des actions entreprises depuis 2007.



# SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER



a recherche en biologie du cancer permet d'élargir les connaissances fondamentales sur l'oncogenèse, ainsi que sur le développement et l'évolution du cancer. La compréhension des mécanismes biologiques ouvre de nouvelles perspectives d'avancées thérapeutiques, l'inhibition des mécanismes de résistance et le développement de nouveaux outils, à travers la conception de projets faisant appel à la physique, aux mathématiques et à l'informatique.

l'Inhibition des mécanismes de résistance et le développement de nouveaux outils, à travers la conception de projets faisant appel à la physique, aux mathématiques et à l'informatique.

Afin de promouvoir et de soutenir ces progrès à long terme, l'Institut national du cancer lance un appel à projets récurrent, centré sur la biologie du cancer et les sciences fondamentales. Il est complété par des appels à projets thématiques programmés par l'ITMO Cancer d'Aviesan dans le but de renforcer des domaines de recherche émergents.

## Programme libre de biologie et sciences du cancer (PLBIO)

Depuis 2005, l'INCa propose à la communauté scientifique française un appel à projets de recherche libre, afin de financer des projets originaux et prometteurs dans différents domaines et disciplines de la recherche fondamentale en oncologie.

### LE PROGRAMME EN 2019

En 2019, 34 des 294 projets soumis ont été sélectionnés pour un financement global de 17,74 M€ (11,6 % des projets ont ainsi été retenus).

La figure 1 présente une analyse plus détaillée des projets selon la classification CSO<sup>1</sup>. L'objectif principal de la majorité des projets financés (66,2 %) est d'étudier les mécanismes biologiques de transformation cellulaire et de progression tumorale (CSO 1). 33,8 % des projets visent soit à étudier les mécanismes moléculaires de réponse ou de résistance aux traitements, soit à identifier de nouvelles cibles



1. La description détaillée de la classification CSO est présentée en Annexe 1.

■ TABLEAU 1

## CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER EN 2019

<b>Objectifs</b>	Acquérir de nouvelles connaissances et développer de nouveaux outils pour accéder à de nouvelles approches thérapeutiques. Ouvert à tous les domaines de la recherche fondamentale et toutes les disciplines scientifiques en rapport avec la recherche en biologie tumorale, cet appel à projets est lancé pour : <ul style="list-style-type: none"> <li>● permettre la réalisation de projets originaux ;</li> <li>● renforcer les collaborations multidisciplinaires ;</li> <li>● développer la recherche dans des domaines émergents.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financier</b>	INCa
<b>Financement</b>	17,74 M€
<b>Projets soumis</b>	294
<b>Projets sélectionnés</b>	34
<b>Taux de sélection</b>	11,6 %

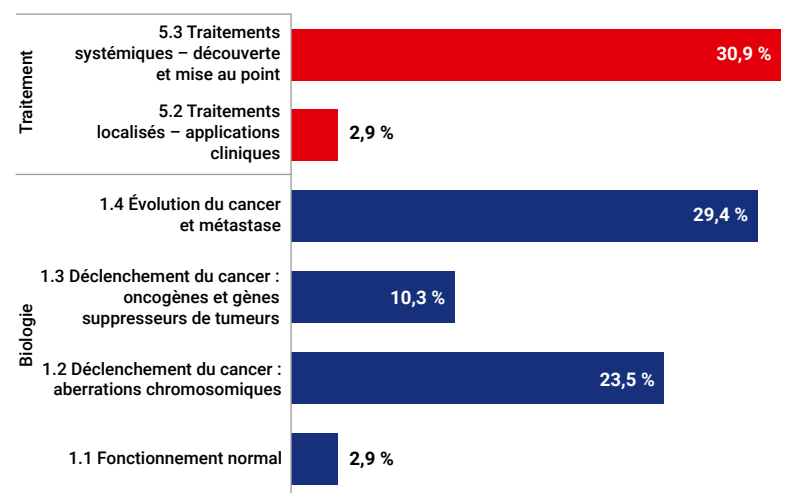
thérapeutiques (CSO 5). Il est intéressant de noter que le pourcentage de projets appartenant à cette dernière catégorie a augmenté par rapport à 2018 (10,9 % en 2018 contre 33,8 % en 2019).

Plus de 29 % des projets concernent les interactions entre la tumeur et son microenvironnement : invasion tumorale, mobilité cellulaire, métastases, cellules souches cancéreuses, microenvironnement immunitaire ou angiogenèse, (CSO 1.4). Comme chaque année, cette catégorie est bien représentée, reflétant l'intérêt constant de ce champ de recherche en biologie du cancer.

Les projets étudiant les mécanismes de réparation de l'ADN et de régulation de l'expression génique (CSO 1.2) ou les projets focalisés sur les oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeurs ou les voies de signalisation cellulaire impliquées dans la prolifération et la transformation cellulaire (CSO 1.3) représentent, quant à eux, 33,8 % des projets retenus.

Outre la classification CSO, la figure 2 présente une analyse des principaux thèmes de recherche abordés dans les

■ FIGURE 1  
ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019 SELON LA CLASSIFICATION CSO



■ **FIGURE 2**  
**ANALYSE DES PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE ABORDÉS DANS LES PROJETS FINANCÉS EN 2019 ET RÉPARTITION DES DOMAINES DE RECHERCHE DANS CES PRINCIPAUX THÈMES**



projets sélectionnés. Ces thèmes relèvent de la génétique (24 %), de la signalisation cellulaire (18 %), de l'immunologie (18 %) et du microenvironnement (12 %).

Parmi les projets étudiant la génétique, la majorité (56 %) concerne l'analyse des voies de signalisation des dommages et de la réparation de l'ADN. 42 % des projets de signalisation cellulaire étudient le métabolisme cellulaire. Quant aux projets d'immunologie, le champ le plus représenté est la surveillance immunitaire (67 %). Enfin, les projets portant sur le microenvironnement concernent principalement l'étude des cellules immunitaires infiltrant les tumeurs (38 %).

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2019

Depuis 2007, 441 projets ont été retenus et financés sur les 3 227 projets soumis au PLBIO, pour un budget total de 216,58 M€ (figure 3).

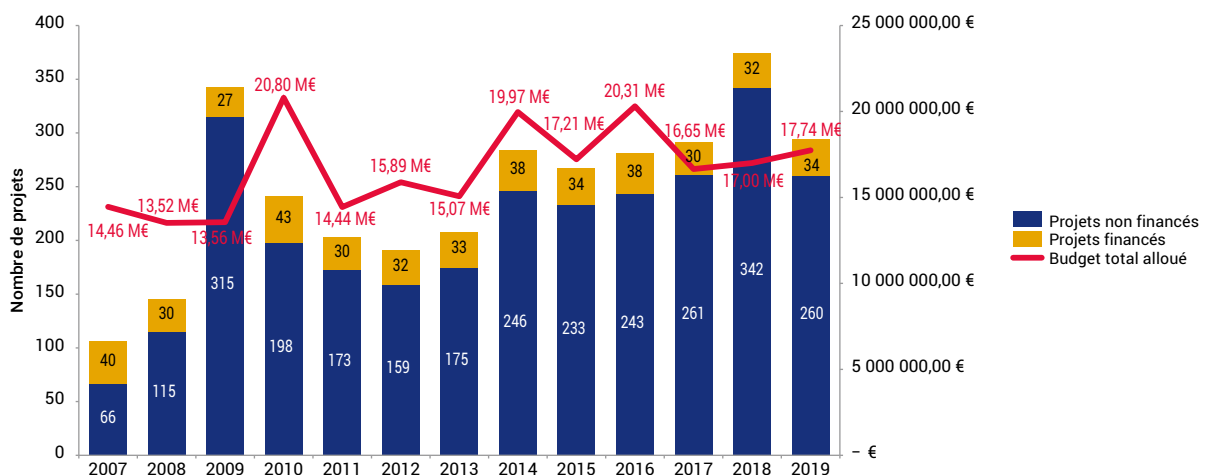
Le nombre de lettres d'intention augmente régulièrement depuis 2011 et a atteint un pic en 2018 avec 374 candidatures reçues. En 2019, les 294 lettres d'intention soumises correspondent à un nombre plus habituel de dossiers.

Le programme PLBIO est le programme le plus attractif de l'Institut en termes de nombre de candidatures. Le succès de cet appel à projets souligne l'importance de ce programme pour le soutien à la recherche fondamentale dédiée au cancer. L'INCa se positionne ainsi comme un organisme de financement de premier ordre pour les programmes de recherche fondamentale, aux côtés de l'Agence nationale de la recherche (ANR), qui finance la recherche fondamentale hors cancer.

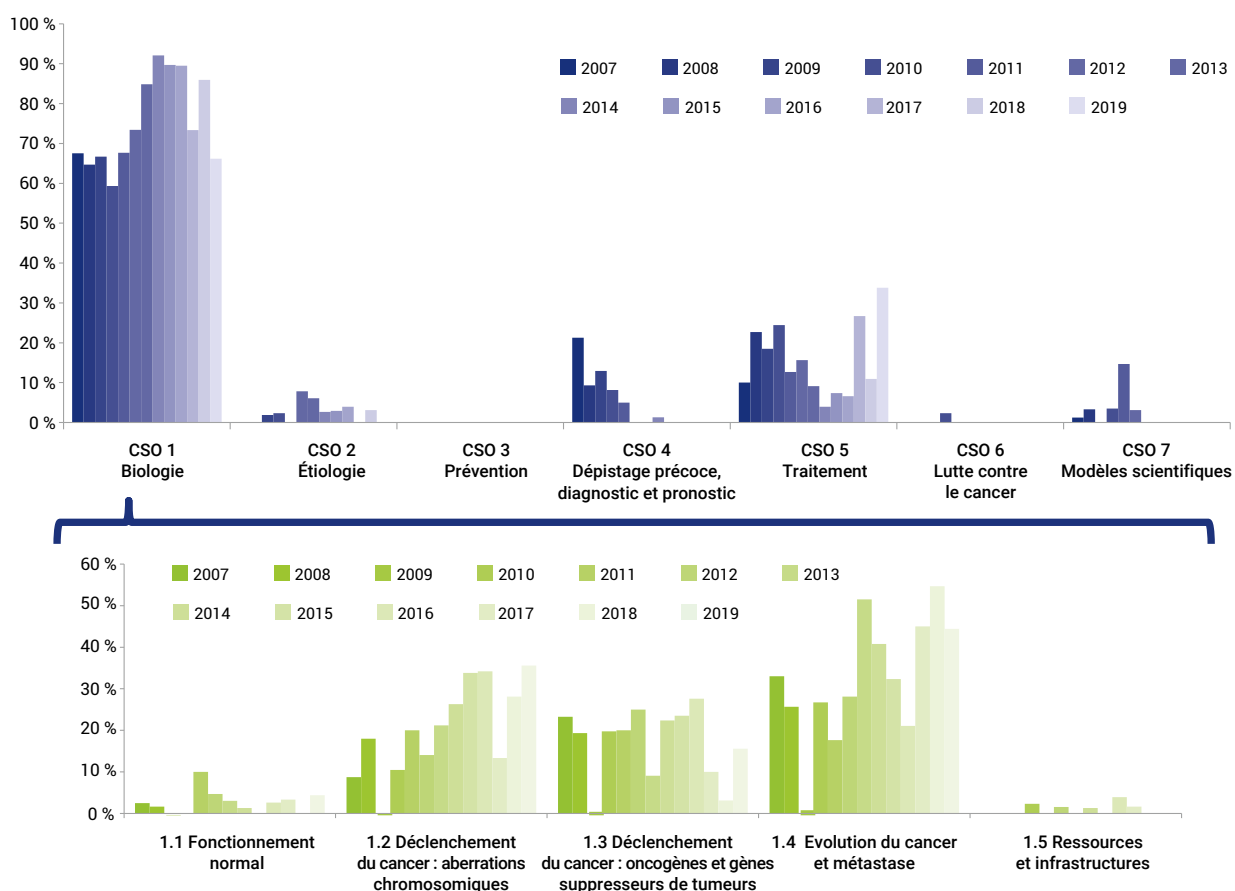
**PLBIO :**  
le plus important  
programme de recherche  
programmé et financé  
par l'INCa

■ FIGURE 3

#### ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2019



**FIGURE 4**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO SELON LA CLASSIFICATION CSO**  
**SUR LA PÉRIODE 2007-2019**



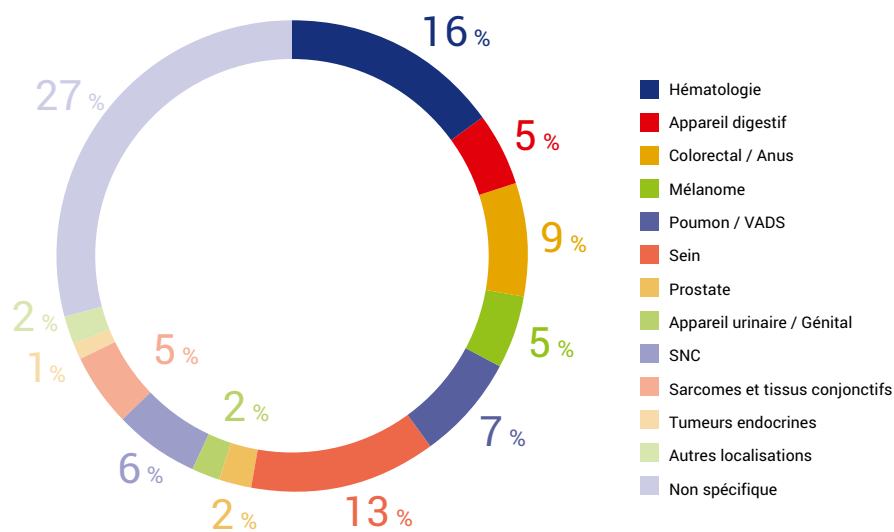
L'analyse des projets financés entre 2007 et 2019 selon la classification CSO montre que la majorité des projets sont axés sur l'étude des mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie. La proportion de projets traitant de ces thématiques est relativement stable au cours des ans (figure 4).

Parmi ces projets, la majorité porte sur l'évolution du cancer et la formation de métastases (CSO 1.4). Ces projets concernent, pour l'essentiel, les processus de régulation de l'invasion et de la progression tumorale, le développement et la dissémination des métastases, l'angiogenèse et l'étude du microenvironnement immunitaire.

Environ 30 % des projets financés ne traitent pas d'un type de tumeur spécifique, ce qui souligne le fait que les projets s'intéressent davantage aux

**441 projets**  
 soutenus pour plus de  
**216 M€**  
 entre 2007 et 2019

■ FIGURE 5  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO SELON LA LOCALISATION TUMORALE  
SUR LA PÉRIODE 2007-2019



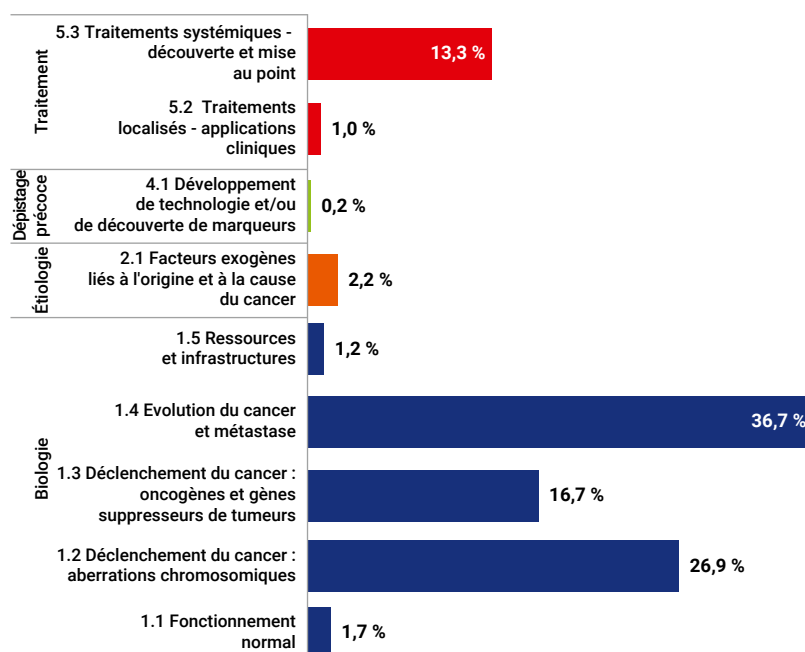
mécanismes généraux d'initiation, de développement et/ou de progression du cancer, ainsi que sur la recherche de cibles moléculaires et de thérapies susceptibles d'être appliquées à différentes pathologies cancéreuses. Les études portant sur les tumeurs hématologiques et les cancers du sein représentent respectivement 16 % et 13 % des projets financés ; 9 % des projets portent sur les cancers colorectaux (figure 5).

#### LE PROGRAMME DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

Le Plan cancer 2014-2019 a contribué à financer 206 projets grâce aux appels à projets PLBIO, pour un financement global de 108,9 M€ (objectif 13.1).

En accord avec les principaux domaines d'étude des porteurs de projets PLBIO, l'objectif de 88,3 % des projets financés est l'étude des mécanismes biologiques de transformation cellulaire et de progression de la maladie (figure 6).

■ **FIGURE 6**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO SELON LA CLASSIFICATION CSO**  
**SUR LA PÉRIODE 2014-2019**

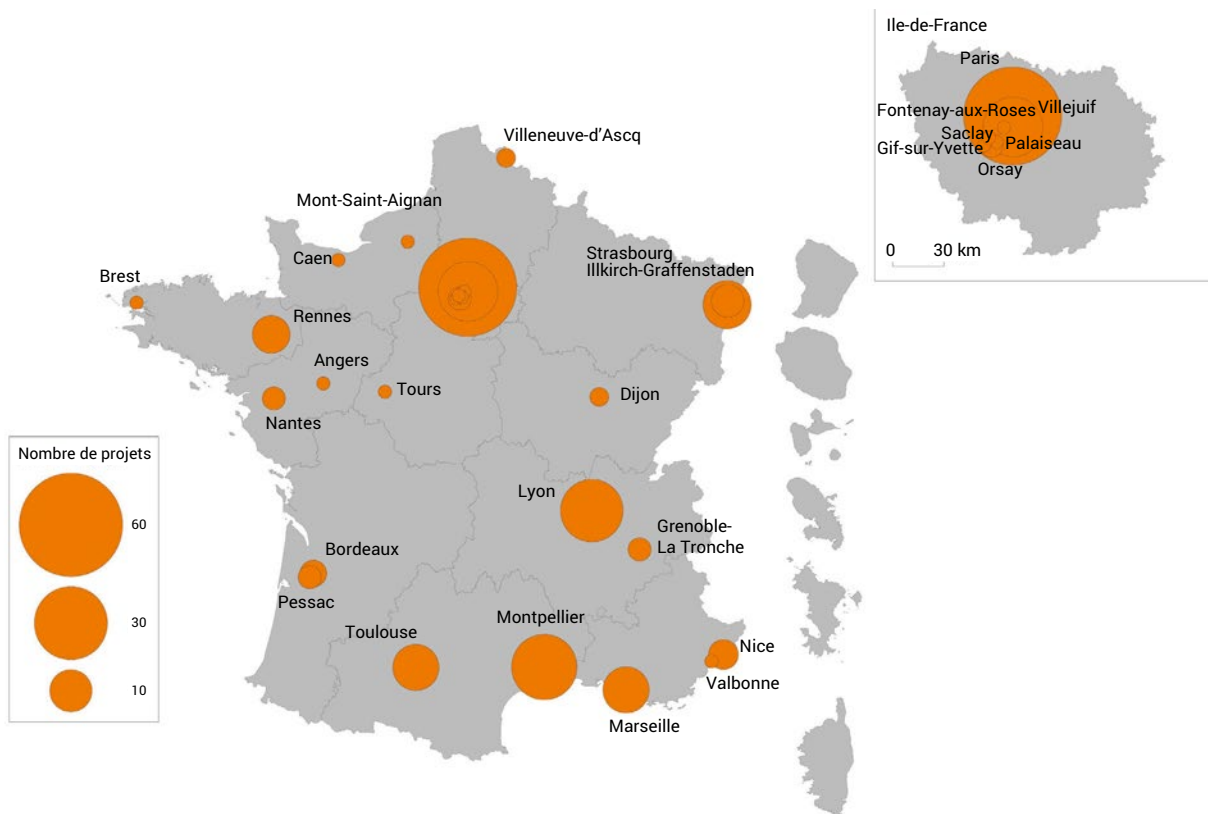


2014-2019 :  
**206**  
 projets financés pour  
 un budget global de  
**108,9 M€**

Ce Plan cancer a fourni un financement significatif pour l'acquisition de nouvelles connaissances sur l'initiation du cancer (régulation épigénétique, transcription (CSO 1.2)), sur les oncogènes, gènes suppresseurs de tumeurs et voies de signalisation impliquées dans la transformation et la prolifération cellulaire (CSO 1.3) ainsi que sur la progression tumorale (mobilité cellulaire, invasion tumorale, métastases, cellules-souches cancéreuses, microenvironnement immunitaire, ou angiogenèse (CSO 1.4)).

Les laboratoires impliqués dans les projets financés sont répartis sur l'ensemble du territoire français métropolitain. Quatre régions sont particulièrement bien représentées : Paris et ses alentours, Montpellier, Lyon et Strasbourg et ses alentours (figure 7). Ce sont des régions très dynamiques en termes de recherche fondamentale sur le cancer.

■ FIGURE 7  
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES LABORATOIRES DE RECHERCHE IMPLIQUÉS DANS LES PROJETS FINANCÉS  
(POUR LES INVESTIGATEURS PRINCIPAUX)

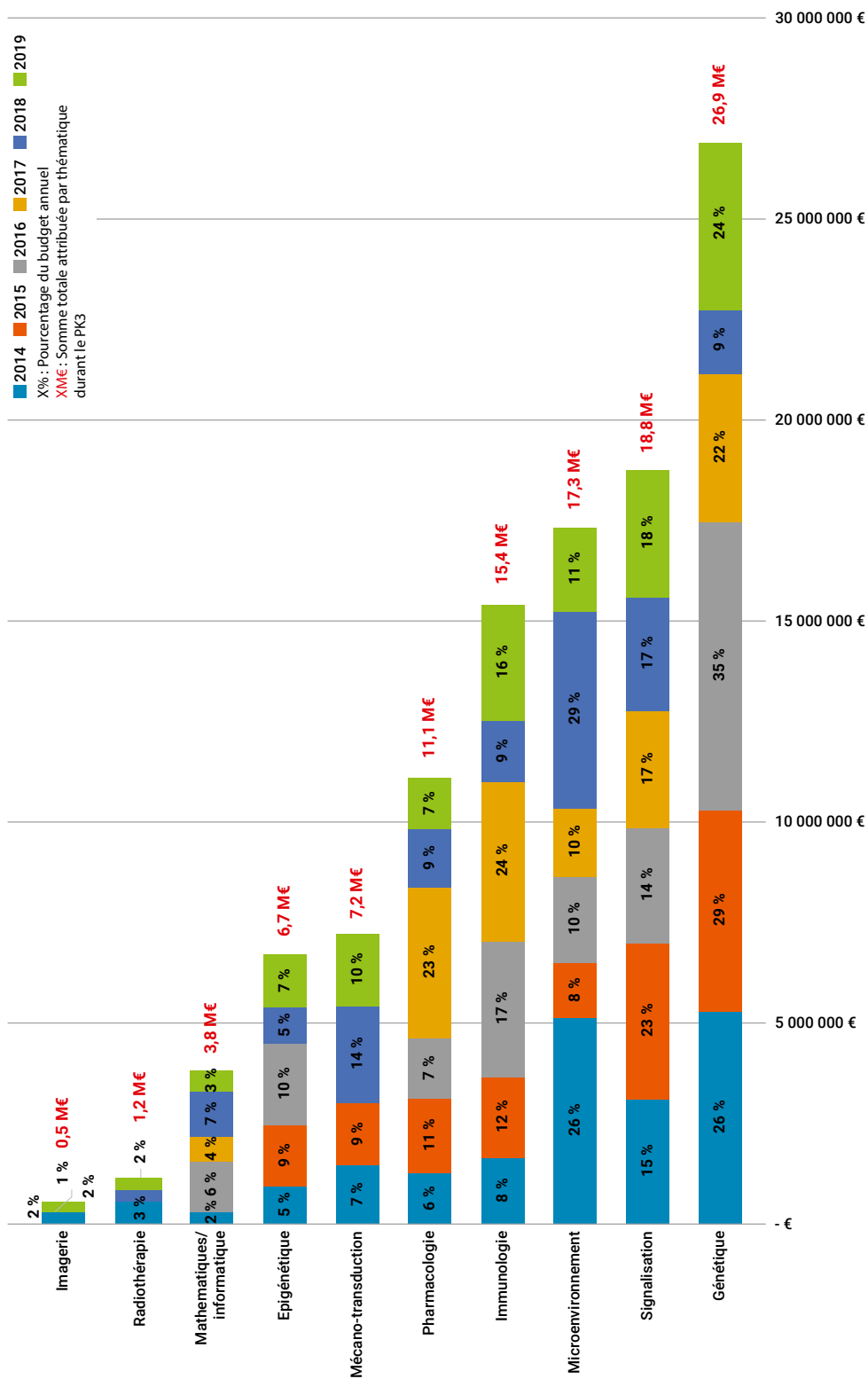


La figure 8 présente la répartition du budget en fonction des principaux thèmes de recherche des projets sélectionnés au cours du Plan cancer 2014-2019. On constate que la génétique est l'un des budgets les plus conséquents chaque année (2014, 2015, 2016 et 2019).

Les trois autres domaines de recherche ayant reçu une part importante du budget du Plan cancer sont la signalisation cellulaire, le microenvironnement et l'immunologie. L'enveloppe allouée chaque année à ces trois sujets a varié sur la période 2014-2019.



**FIGURE 8**  
**BUDGET TOTAL PAR PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE AU COURS DU PLAN CANCER 2014-2019 ET POURCENTAGE DU BUDGET ANNUEL REPRÉSENTÉ PAR CHAQUE THÈME DE RECHERCHE**



## Programmes de recherche thématiques (ITMO Cancer d'Aviesan)

### PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES PRÉNÉOPLASIES

L'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan ont soulevé l'importance du diagnostic précoce – qui permettrait de guérir un plus grand nombre de patients – et l'intérêt croissant des préneoplasies comme modèle d'étude des étapes de l'initiation tumorale et de la prévention des cancers. Jusqu'à présent, les recherches visant à comprendre les lésions précancéreuses ont été relativement peu nombreuses.

Pour définir les possibilités de développer et promouvoir une recherche collaborative en France sur ce sujet, l'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan ont réuni une Task Force, composée de chercheurs, de cliniciens et de bio-informaticiens en mars 2018. Un séminaire a ensuite été organisé en novembre 2018. Ces différents temps de travail ont ainsi permis de définir un certain nombre de points à mettre à l'étude, tels que la définition des préneoplasies, la genèse des pré-lésions et les mécanismes oncogéniques sous-jacents, ou encore les différentes techniques permettant de les étudier.

Pour encourager les recherches sur ce thème, l'INCa et l'ITMO Cancer lui ont dédié un appel à projets en janvier 2019. Ce programme visait à contribuer à une meilleure compréhension de l'évolution des préneoplasies (transition d'un état pré-malin à malin, stabilisation, régression). Le but étant d'en caractériser les mécanismes sous-jacents, la séquence de formation des cancers et les facteurs impliqués dans l'émergence et dans l'évolution du risque, afin d'identifier des cibles d'intervention et de prévention du développement des cancers, mais également de stratifier les lésions en fonction de leurs risques d'évolution.

À l'issue de cet appel à projets, 7 des 24 projets soumis ont été sélectionnés, pour un budget global de 4 M€ (tableau 2).



■ TABLEAU 2  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PRÉNÉOPLASIES EN 2019

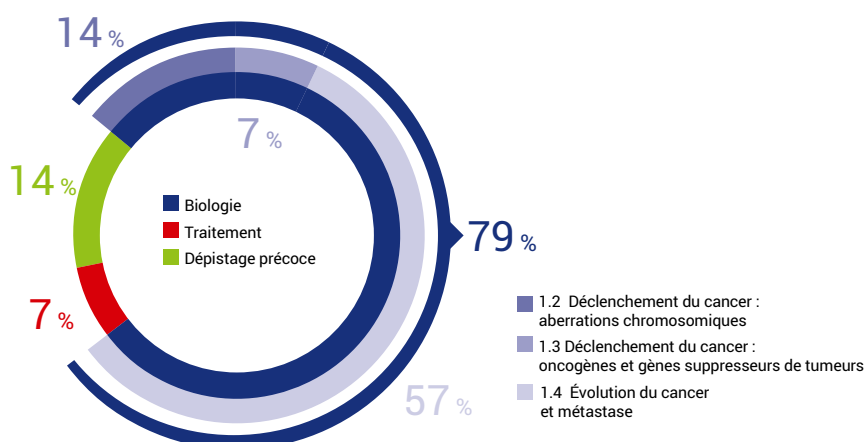
<b>Objectifs</b>	Caractériser, dans le temps et dans l'espace, à l'échelle moléculaire, cellulaire et tissulaire, les lésions à potentiel malin
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan/INCa
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	4 M€
<b>Projets soumis</b>	24
<b>Projets sélectionnés</b>	7
<b>Taux de sélection</b>	29,2 %

Les projets financés par cet appel visent à :

- explorer les interactions paracrines immunes dans les lésions préneoplasiques du pancréas et comprendre les mécanismes immunitaires précoces lors de l'initiation de ces cancers ;
- étudier les mécanismes de développement des cancers ano-rectaux dans un modèle de néoplasie intra-épithéliale ;
- modéliser et cibler le dialogue entre les cellules cancéreuses précurseurs et leur microenvironnement dans le lymphome folliculaire ;
- étudier la valeur prédictive des altérations génomiques et immunologiques dans la progression des lésions précancéreuses bronchiques ;
- caractériser les populations cellulaires de néoplasies intra-épithéliales prostatiques et leur plasticité ;
- étudier le rôle des macrophages résidant dans les tissus au cours de la transition maligne du cancer de l'ovaire ;
- décrire l'histoire naturelle des lésions préneoplasiques sur cirrhose et disséquer les mécanismes de transformation maligne des lésions préneoplasiques sur foie non cirrhotique.

79 % des projets financés visent à étudier les mécanismes biologiques de l'initiation du cancer et des stades précoces de progression de la maladie (CSO 1 – Biologie) (figure 9). Certains d'entre eux cherchent également à identifier et caractériser des biomarqueurs ou à définir des signatures des cellules cancéreuses pour permettre une détection précoce ou pour stratifier les patients (CSO 4.1 – Développement de technologie/Découverte de marqueurs). Enfin, l'un des projets s'attache, entre autres, à identifier de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5).

■ FIGURE 9  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



## DÉVELOPPEMENT ET INTÉGRATION DE NOUVEAUX MODÈLES EXPÉRIMENTAUX PERTINENTS POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE : OPTIMISATION DE LA RÈGLE DES 3R

Initié en 2019, ce programme a pour objectif d'étudier les mécanismes de la cancérogenèse ou de la dissémination métastatique, d'identifier des biomarqueurs de prévention ou de diagnostic précoce et de rechercher de nouveaux traitements optimisant l'application des principes de la règle des « 3R » (*reduce, refine, replace*) aux modèles animaux. Les projets doivent démontrer la pertinence et la validité des modèles expérimentaux utilisés, ou développés, en combinant au moins deux modèles différents : *in vivo* versus *in vitro*, induit versus spontané, espèces animales distinctes, etc. Ces modèles doivent permettre de réduire et le nombre d'animaux (basé sur des modèles statistiques), de raffiner les procédures expérimentales et/ou remplacer les modèles animaux induits par des modèles alternatifs *in vitro* ou spontanés.

En 2019, sur 52 projets évalués, six d'entre eux ont été sélectionnés et financés pour un montant total de 2,4 M€ (tableau 3).

■ TABLEAU 3  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DÉVELOPPEMENT ET INTÉGRATION  
DE NOUVEAUX MODÈLES EXPÉRIMENTAUX PERTINENTS POUR LA RECHERCHE  
EN CANCÉROLOGIE : OPTIMISATION DE LA RÈGLE DES 3R EN 2019

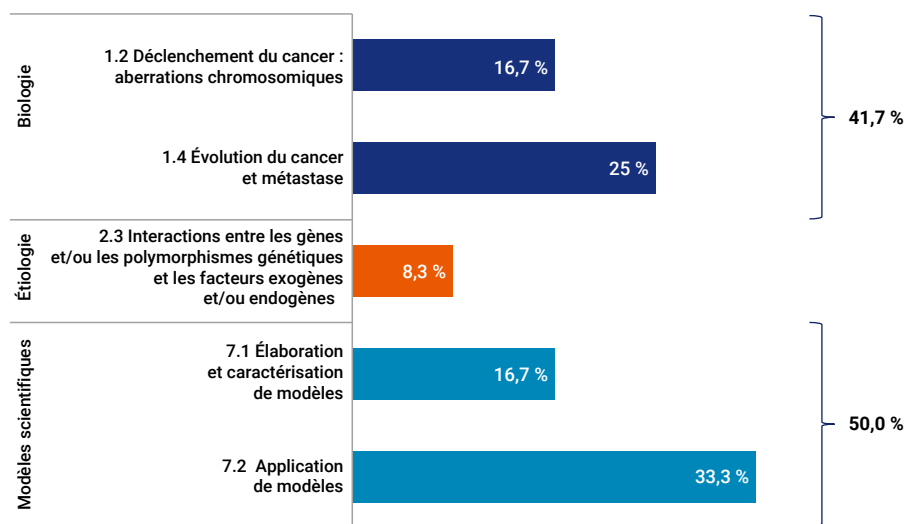
<b>Objectifs</b>	Soutenir le développement de la règle des « 3R » dans la recherche sur le cancer
<b>Programmeur</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm for ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	2,4 M€
<b>Projets évalués</b>	52
<b>Projets sélectionnés</b>	6
<b>Selection rate</b>	11,5 %

6  
projets financés pour  
un montant total de  
2,4 M€

Les projets sélectionnés portaient sur le développement de modèles alternatifs tels que :

- embryons de poulet (étude de gènes *driver* potentiels dans les mélanomes pédiatriques) ;
- culture 3D de cellules de cancer pulmonaire (développement d'un nouvel indice thérapeutique dans le cadre de la radiothérapie Flash) ;
- modèle de mélanome spontané chez le porc miniature (comparaison avec la cascade oncogénique chez l'humain) ;
- modèle 3D d'hépatocytes prolifératifs humains (études de génotoxicité et de mutagenèse) ;
- écosystème tumoral sur puce (nouvelles plateformes d'études précliniques pour les cancers du poumon et du sein) ;
- utilisation combinée d'un modèle microfluidique *in vitro* et d'un modèle peu invasif *in vivo*, le poisson-zèbre (étude de la cascade métastatique).

■ **FIGURE 10**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO**



### APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES ET PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES : APPORTS À L'ONCOLOGIE DES MATHÉMATIQUES ET DE L'INFORMATIQUE

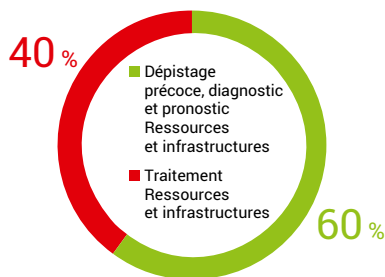
Entre 2011 et 2018, l'élargissement de la recherche sur le cancer à la physique, les mathématiques, l'informatique et les sciences de l'ingénieur était assuré par le programme PMSI (Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées à l'oncologie). Pour donner aux mathématiciens des possibilités accrues de se consacrer à la recherche sur le cancer et pouvoir apprécier au mieux la qualité de leurs projets, un programme dédié a été lancé en 2019. Il est également destiné aux équipes de recherche en informatique.

Le programme Approches interdisciplinaires des processus oncogéniques et perspectives thérapeutiques : apports à l'oncologie des mathématiques et de l'informatique (MIC) a pour objectif de mieux comprendre la maladie cancéreuse et améliorer le pronostic des patients grâce à la contribution des mathématiques et de l'informatique. De fait, des révolutions technologiques récentes ont donné une place centrale à ces disciplines dans les études à grande échelle. Ce programme devrait permettre de lever des verrous conceptuels et méthodologiques situés au carrefour des mathématiques, de l'informatique et de l'oncologie.

En 2019, 44 projets ont été évalués et cinq d'entre eux sélectionnés et financés pour un montant total de 2,26 M€ (tableau 4).



■ FIGURE 11  
RÉPARTITION DES PROJETS  
SÉLECTIONNÉS EN 2019  
SELON LA CLASSIFICATION CSO



■ TABLEAU 4

**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES ET PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES : APPORTS À L'ONCOLOGIE DES MATHÉMATIQUES ET DE L'INFORMATIQUE EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Mieux comprendre la maladie cancéreuse et améliorer le pronostic des patients grâce à la contribution des mathématiques et de l'informatique
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	2,26 M€
<b>Projets évalués</b>	44
<b>Projets sélectionnés</b>	5
<b>Taux de sélection</b>	11,4 %

Les projets sélectionnés portaient sur :

- l'exploration multi-omique de *Cancer Associated Adipocytes* pour déterminer des signatures de cancers du sein liés à l'obésité ;
- le développement d'un modèle mécanistique dynamique de réponse/résistance à des inhibiteurs de points de contrôle immunitaires dans le cadre du cancer pulmonaire ;
- la caractérisation de l'influence du contexte tumoral initial sur les dynamiques de développement de cancers du sein triple négatifs et de leur résistance ;
- le développement d'un processus automatique, rapide et précis de mesure de la dose réellement délivrée lors du traitement par radiothérapie de cancers pelviens ;
- le développement d'outils d'intelligence artificielle, entraînés sur une grande cohorte de patients atteints d'un cancer du côlon, permettant de prédire leur pronostic et le statut génétique de leur tumeur.

**APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES ET PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES : APPORTS À L'ONCOLOGIE DE LA PHYSIQUE, DE LA CHIMIE ET DES SCIENCES DE L'INGÉNIEUR**

Entre 2011 et 2018, l'extension de la recherche sur le cancer à la physique, la chimie et les sciences de l'ingénieur était assurée par le programme PMSI (Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées à l'oncologie). Pour renforcer la place de la chimie et des sciences de l'ingénieur aux côtés de la physique, un nouvel appel à projets a été lancé en 2019, en collaboration avec l'ITMO Technologies pour la santé d'Aviesan.

L'objectif du programme Approches interdisciplinaires des processus oncogéniques et perspectives thérapeutiques : apports à l'oncologie de la physique, de la chimie et des sciences de l'ingénieur (PCSI) est de mieux comprendre la maladie cancéreuse et d'améliorer le pronostic des patients grâce au financement de

projets fondés sur des concepts ou des outils issus de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur.

En 2019, sur les 104 projets évalués, 13 d'entre eux ont été sélectionnés et financés pour un montant total de 3,18 M€ (tableau 5).

■ **TABLEAU 5**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES**  
**DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES ET PERSPECTIVES**  
**THÉRAPEUTIQUES : APPORTS À L'ONCOLOGIE DE LA PHYSIQUE,**  
**DE LA CHIMIE ET DES SCIENCES DE L'INGÉNIEUR EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Mieux comprendre la maladie cancéreuse et améliorer le pronostic des patients grâce au financement de projets fondés sur des concepts ou des outils issus de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Funding</b>	<b>3,18 M€</b>
<b>Projets évalués</b>	<b>104</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>13</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>12,5 %</b>



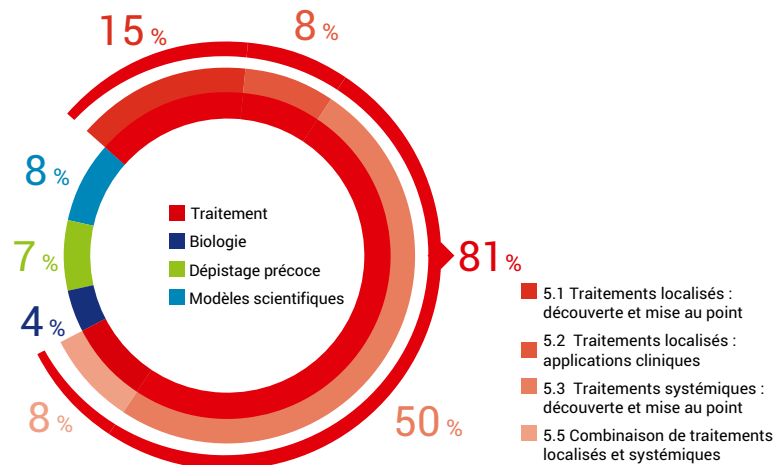
Les projets sélectionnés portaient à 80,8 % sur de nouvelles stratégies thérapeutiques :

- Synthèse et évaluation de nouveaux traitements :
  - inhibiteurs d'une pseudo-kinase oncogène dans le cancer colorectal métastaté,
  - composants actifs sur les mécanismes de réparation de l'ADN ou déclenchant des dommages à l'ADN,
  - preuve de concept (chimie et essais précliniques) du repositionnement possible d'une molécule pour prévenir la rechute des cancers du sein ou du côlon,
  - effets antimétaboliques d'une série de composés modifiés chimiquement.
- Développement de nouveaux dispositifs :
  - nanoparticules visant à augmenter la biodisponibilité d'anticancéreux et à ajuster leur activité biologique,
  - dispositif visant à optimiser le relargage cytoplasmique de molécules thérapeutiques.

Les autres projets portaient sur l'étude de mécanismes sous-tendant le processus de cancérogenèse (propriétés mécaniques des tumeurs *in vivo*, effets du stress mécanique induit par les tumeurs sur le stroma adjacent) et la réponse/résistance aux traitements (effets cytotoxiques d'une nouvelle classe de sensibilisateurs utilisés en thérapie photodynamique, mécanismes chimiques sous-jacents à l'effet FLASH lié à l'oxygène, thérapie ciblée covalente utilisant de petites molécules nucléosidiques très sélectives des cellules tumorales, nouvelles approches

instrumentales et méthodologiques pour le contrôle de la dose délivrée lors du traitement des maladies thyroïdiennes par l'iode radioactif, dynamique des modifications de la chromatine et de la transcription au sein de chaque cellule individuelle, au cours de l'acquisition d'un phénotype résistant).

■ FIGURE 12  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019  
SELON LA CLASSIFICATION CSO



### APPROCHES SINGLE CELL POUR L'ÉTUDE DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES

Le programme Single Cell a été lancé en 2018 par l'ITMO Cancer-Aviesan afin de promouvoir une recherche sur l'oncogenèse fondée sur une nouvelle approche : exploiter des données génétiques, épigénétiques, transcriptomiques et protéomiques à l'échelle d'une cellule (appartenant à un clone tumoral ou au microenvironnement tumoral), afin d'identifier ou de caractériser les facteurs impliqués dans l'émergence ou la progression des tumeurs.

#### Le programme en 2019

En 2019, sur les 50 projets évalués, cinq d'entre eux ont été sélectionnés et financés pour un montant total de 2,15 M€ (tableau 6).

70 % des projets sélectionnés portaient sur de la recherche fondamentale en biologie du cancer, quelques projets étant centrés sur les traitements ou la modélisation. Ils avaient pour objectifs :

- d'élaborer une carte moléculaire et cellulaire des interactions cellules immunitaires/cellules épithéliales au cours du développement des cancers colorectaux ou anorectaux ;
- d'étudier la dynamique et les composantes de la diversité phénotypique (en mesurant certaines activités cellulaires) au cours de la progression des cancers du sein et de l'émergence de leur résistance au traitement ;



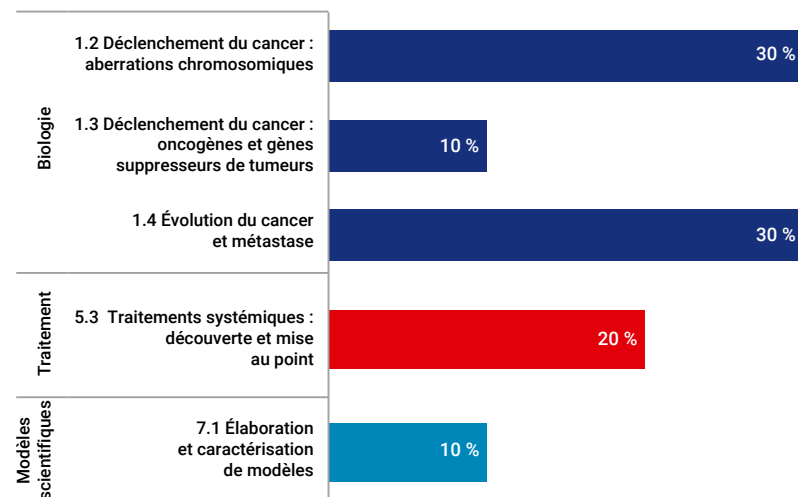
■ **TABLEAU 6**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME APPROCHES SINGLE CELL**  
**POUR L'ÉTUDE DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Promouvoir une recherche sur l'oncogenèse fondée sur une approche <i>Single Cell</i> , afin d'identifier ou de caractériser les facteurs impliqués dans l'émergence ou la progression des tumeurs
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer-Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>2,15 M€</b>
<b>Projets évalués</b>	<b>50</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>5</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>10 %</b>



- de modéliser l'hétérogénéité de lymphomes B fréquents et de décrypter la dynamique fonctionnelle opérant dans les cellules B néoplasiques en lien avec leur microenvironnement ;
- d'étudier l'influence de l'hétérogénéité génétique de cellules de cancer du sein sur la structure 3D de leur génome et l'altération de la régulation génique qui en découle ;
- de modéliser les circuits moléculaires actifs dans les thymocytes selon le contexte cellulaire (physiologique, pré-tumoral, tumoral), afin de comprendre le développement tumoral au cours des leucémies aiguës lymphoblastiques T.

■ **FIGURE 13**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019**  
**SELON LA CLASSIFICATION CSO**





### Le programme sur la période 2018-2019

Depuis 2018, 13 projets ont été financés dans le cadre de ce programme multi-disciplinaire, pour un montant total de 6,12 M€ (tableau 7).

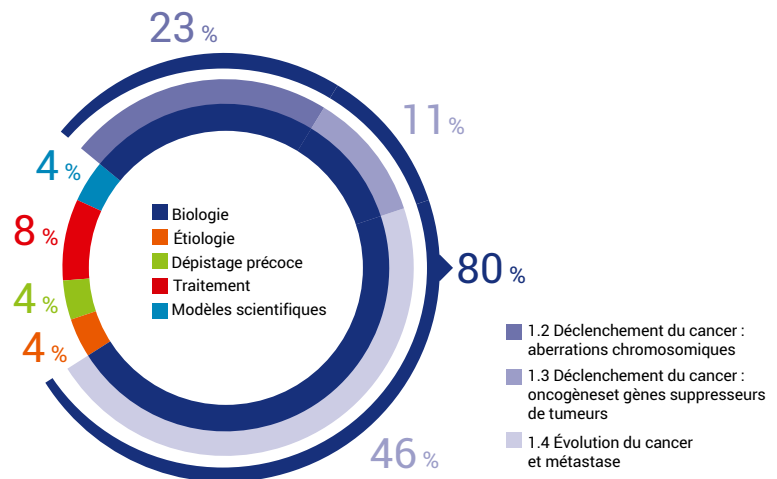
■ TABLEAU 7

#### ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME APPROCHES SINGLE CELL POUR L'ÉTUDE DES PROCESSUS ONCOGÉNÉTIQUES SUR LA PÉRIODE 2018-2019

Année	2018	2019	TOTAL
Financement (en M€)	3,97	2,15	6,12
Projets évalués	37	50	87
Projets sélectionnés	8	5	13
Taux de sélection (%)	21,6	10,0	14,9

■ FIGURE 14

#### RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2018-2019



## PROGRAMME FÉDÉRATEUR AVIESAN : VERS UNE NOUVELLE CARTE SUBCELLULAIRE DE LA CELLULE CANCÉREUSE

Les Programmes fédérateurs Aviesan (PFA) ont pour ambition de mobiliser des scientifiques issus de disciplines différentes autour de thématiques d'intérêt grâce à :

- la structuration de communautés scientifiques dans des domaines spécifiques et prioritaires, en faisant émerger des consortiums nationaux interdisciplinaires d'envergure ;
- la création d'une dynamique au carrefour de plusieurs champs d'études pour explorer des niches de recherche encore peu étudiées via par une approche interdisciplinaire et une la complémentarité de savoir-faire.

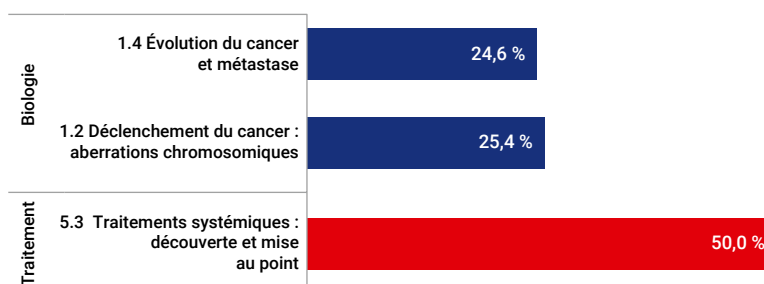
La première édition d'un programme fédérateur Aviesan a été lancée en 2019 par les ITMO *Cancer* et *Bases moléculaires et structurales du vivant* (BMSV) d'Aviesan. Elle avait pour tâche d'établir une cartographie de la cellule cancéreuse à différents niveaux de résolution subcellulaire et suivait deux objectifs :

- animer le consortium pluridisciplinaire né de l'appel à projets, afin de donner vie à une nouvelle communauté de recherche française ;
- obtenir des preuves de concept répondant à la problématique afin de lever des fonds (candidatures à des appels à projets nationaux et internationaux).

■ **TABLEAU 8**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME FÉDÉRATEUR AVIESAN 2019 :**  
**VERS UNE NOUVELLE CARTE SUBCELLULAIRE DE LA CELLULE CANCÉREUSE**

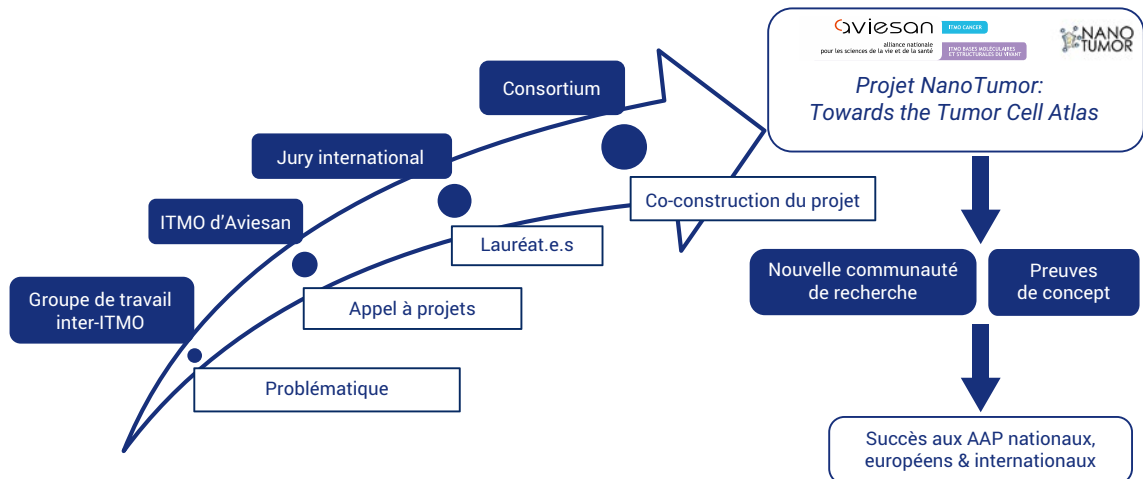
<b>Objectifs</b>	Contribuer à l'établissement d'une cartographie structurale et fonctionnelle de la cellule cancéreuse par la mise en synergie des communautés Cancer et Bases moléculaires et structurales du vivant
<b>Programmeur</b>	ITMO Cancer et BMSV d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>1,36 M€</b>
<b>Projets évalués</b>	<b>62</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>13</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>21 %</b>

■ **FIGURE 15**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019**  
**SELON LA CLASSIFICATION CSO**



En 2019, 62 lettres d'intention ont été reçues et évaluées ; 13 d'entre elles ont été retenues. Les équipes ont été réunies au sein d'un consortium doté d'un financement de 1,36 M€ (tableau 8). Celui-ci a co-construit le projet *NanoTumor : Towards the Tumor Cell Atlas* autour de deux axes : « Complexes supramoléculaires et cancer » et l'« Atlas morphologique subcellulaire de la cellule cancéreuse ».

## Genèse de la 1<sup>re</sup> édition d'un Programme fédérateur Aviesan (PFA) en 2019 : Vers une nouvelle carte subcellulaire de la cellule cancéreuse



## ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

En 2016, en accord avec le Plan cancer, l'ITMO Cancer d'Aviesan a décidé de lancer un appel à projets consacré à l'acquisition d'équipements, permettant de favoriser le développement d'une recherche ambitieuse dans le domaine de l'oncologie mais aussi d'encourager les interactions entre équipes de recherche et d'accroître l'attractivité et le positionnement de la recherche française sur la scène internationale.

### Le programme en 2019

En 2019, parmi les 59 candidatures évaluées 16 d'entre elles ont été sélectionnées et financées pour un montant total de 2,17 M€ (tableau 9).



■ TABLEAU 9  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ÉQUIPEMENTS  
POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE EN 2019

<b>Objectifs</b>	Donner aux laboratoires de recherche les moyens de mettre en œuvre une politique de recherche sur le cancer ambitieuse et innovante. Encourager l'acquisition d'équipements partagés, localisés notamment au niveau de plateformes de recherche.
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>2,17 M€</b>
<b>Projets soumis</b>	<b>59</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>16</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>27,1 %</b>

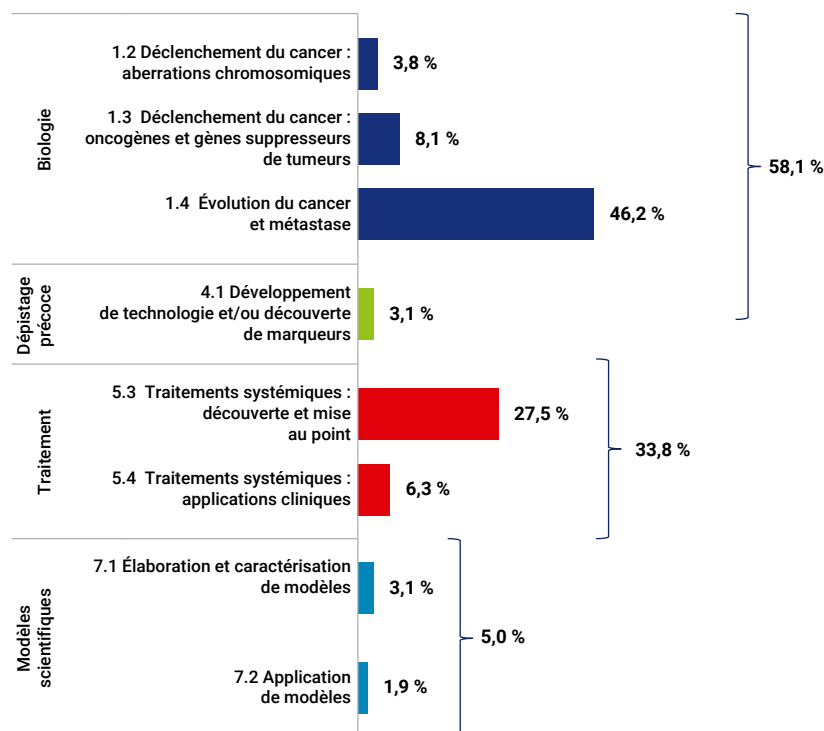
Les équipements financés en 2019 concernent principalement l'imagerie, par exemple un microscope confocal pour des études de transcriptomique 3D *in situ*, et la caractérisation de cellules (cytométrie en flux multiparamétrique pour l'analyse de populations cellulaires par exemple). Ces travaux relèvent de recherches fondamentales en biologie (58,1 %) ou d'études thérapeutiques (33,8 %) dont des applications cliniques (6,3 %). Nombre de ces équipements sont destinés à être partagés, notamment pour :

- l'analyse du microenvironnement tumoral et de la biologie des cellules cancéreuses et non parenchymateuses dans le contexte de carcinomes hépatocellulaires ;
- l'identification et le triage *in vivo* de (sous)-populations de cellules rares (cellules souches, cellules cancéreuses circulantes, cellules immunitaires rares, etc.) ou de particules subcellulaires (complexes ribonucléiques par exemple), afin d'étudier les mécanismes de la tumorigenèse dans différents cancers (mélanome, médulloblastome, lymphome B) et à différents stades (prétumoral, tumoral, métastatique) ;

- l'analyse des voies de signalisation impliquées dans la prolifération et la migration de cellules cancéreuses et du rôle des lymphocytes T dans l'immunité antitumorale ;
- l'analyse du métabolisme global des cellules cancéreuses dans des organoïdes et au niveau de la cellule unique ;
- la production de cellules CAR (*Chimeric Antigen Receptor*)-T pour traiter des leucémies aiguës lymphoblastiques résistantes ou en rechute ;
- le marquage moléculaire dans un objectif théranostique ;
- l'étude de l'impact du microbiote sur l'efficacité des chimiothérapies ;
- la stratification des patients et l'analyse de leur résistance aux traitements dans le contexte de leucémies lymphoïdes ou de lymphomes à cellules du manteau.

■ FIGURE 16

## RÉPARTITION DES ÉQUIPEMENTS FINANCÉS EN 2019 SELON LA CLASSIFICATION CSO



### Le programme sur la période 2016-2019

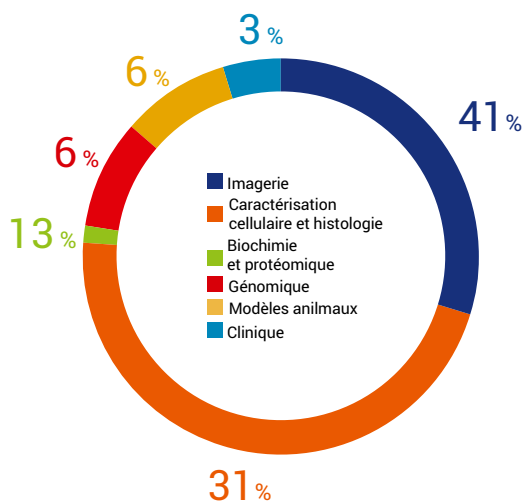
Depuis 2016, 87 subventions d'un montant global de 13,67 M€ ont été accordées en faveur de l'équipement (tableau 10). Une grande partie de ces subventions était destinée à des équipements d'imagerie (41 %) et de caractérisation cellulaire ou histologie (31 %) (figure 17). Les secteurs les plus demandeurs ont été la recherche fondamentale en biologie du cancer (57,1 %), le dépistage précoce (26,3 %), les traitements (13,4 %) et le développement des modèles scientifiques (3,2 %).



■ **TABLEAU 10**  
ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME  
ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE  
SUR LA PÉRIODE 2016-2019

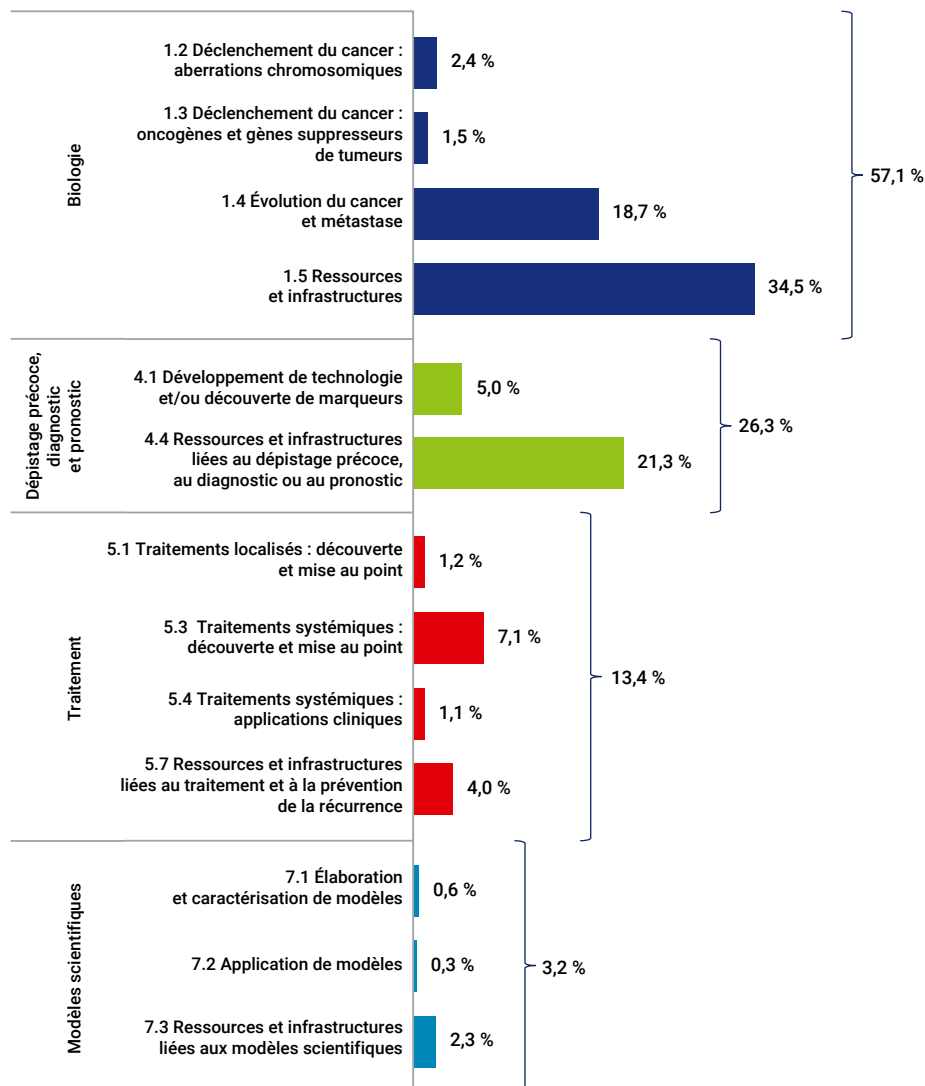
Année	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Financement (en M€)	4,93	3,18	3,39	2,17	13,67
Projets évalués	119	34	67	59	279
Projets sélectionnés	38	16	17	16	87
Taux de sélection (%)	32	47	25	27	31

■ **FIGURE 17**  
RÉPARTITION DES ÉQUIPEMENTS FINANCÉS SELON LEUR CATÉGORIE  
SUR LA PÉRIODE 2016-2019



■ FIGURE 18

## RÉPARTITION DES ÉQUIPEMENTS FINANCÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2016-2019

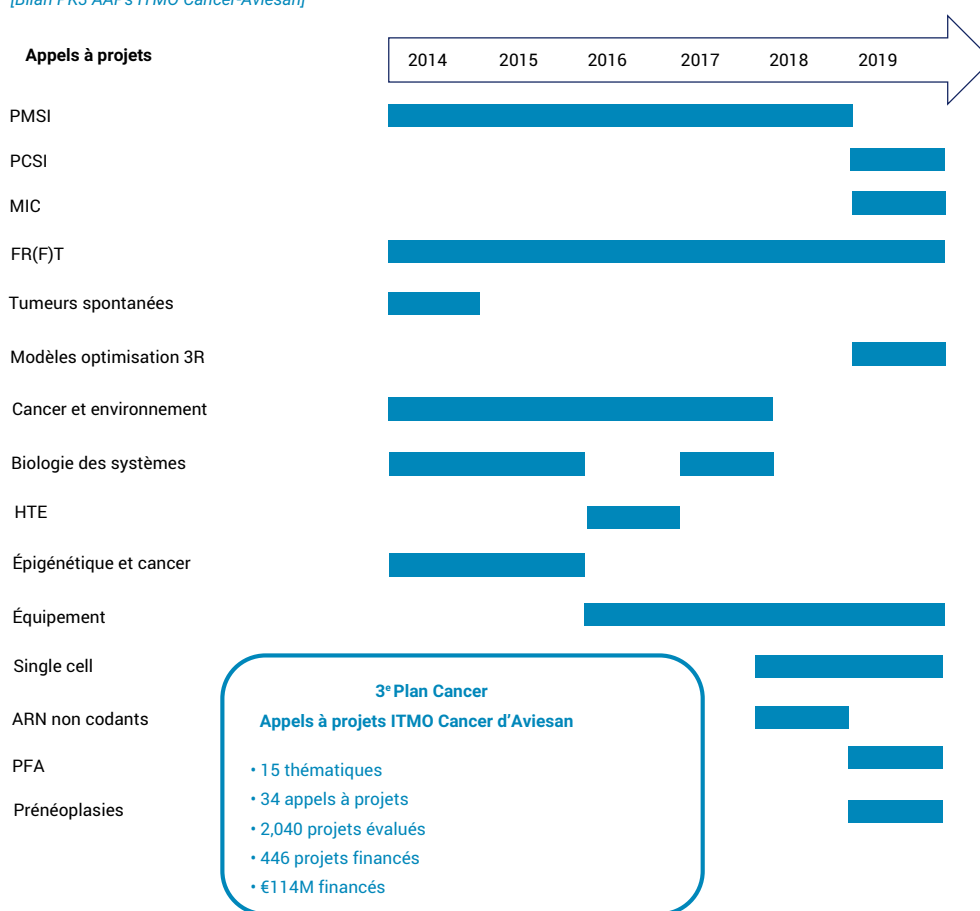




## LES PROGRAMMES DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

**FIGURE 19**  
PROGRAMMES LANCÉS ET FINANCÉS PAR L'ITMO CANCER D'AVIESAN DANS LE CADRE DU PLAN CANCER 2014-2019

[Bilan PK3 AAPs ITMO Cancer-Aviesan]



PM(C)I : Physique, mathématiques (chimie) et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer ; MIC : Mathématiques et informatique appliquées au cancer ; FR(F)T : Formation à la recherche (fondamentale et) translationnelle ; HTE : Hétérogénéité tumorale et microenvironnement ; PFA : Programme fédérateur Aviesan « Cartographie subcellulaire »

## Étude concernant la cancérologie pédiatrique française (2008-2018)

Lancement d'un marché public  
(choix de l'appel d'offres prévu  
pour l'été 2020)

L'étude vise à :

- analyser notre portefeuille de projets sur une période de 10 ans ;
- décrire la communauté scientifique française qui met en œuvre des projets de recherche en oncologie pédiatrique ;
- analyser la contribution de la France dans ce domaine au niveau international.

## Soutien à la recherche en cancérologie pédiatrique

Suite à une forte mobilisation politique suscitée par les associations de parents, la ministre de l'Enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation a fait voter en novembre 2018 un financement supplémentaire de 5 M€ par an dédié à la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant. Cette contribution doit permettre de progresser dans la compréhension des causes des cancers de l'enfant, de trouver des voies thérapeutiques pour les cancers pédiatriques de mauvais pronostic mais aussi de limiter les séquelles et d'améliorer la qualité de vie des enfants et des adultes guéris d'un cancer contracté dans l'enfance.

Ce financement, dont la gestion a été confiée à l'INCa par le ministère de la Recherche, doit soutenir des actions de coordination et des projets de recherche fondamentale d'un nouveau genre. Son utilisation est définie par une *Task Force* animée par l'INCa et composée des trois collectifs de parents : Grandir sans cancer, Gravir et UNAPECLE.

Tout au long de l'année 2019, la Task Force s'est réunie à l'INCa, qui assure chaque mois le lien avec ses interfaces pédiatriques et relaie les recommandations du Conseil scientifique international. Le travail collaboratif avec les collectifs a ainsi pu prendre forme.

Différentes actions mises en place ont été présentées aux associations de parents et de patients lors d'un séminaire qui s'est tenu à l'INCa en présence de la ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation le 21 septembre 2019.



Inspirées des propositions émises par les collectifs, trois thématiques de recherche ont été sélectionnées pour 2019. Elles visent à proposer des actions innovantes pour 2020 et 2021 dans de nouveaux champs de recherche :

1. Partage de données
2. Développement de l'être humain-environnement-génétique-épigénétique
3. Immunologie modèles mathématiques

Un séminaire interdisciplinaire regroupant chercheurs et représentants d'associations s'est tenu le 28 novembre 2019 pour partager, élargir et décloisonner les réflexions, cibler les enjeux, les objectifs à atteindre, les moyens, formuler des propositions d'actions et définir un calendrier de travail. La mise en place d'appel à consortium(s) dès 2020 a été proposée de façon assez consensuelle par les participants du séminaire ainsi que le soutien de projets *high risk/high gain*, autrement dit le soutien d'une idée de recherche originale et audacieuse sans données préliminaires.

En mars 2019, une nouvelle loi de santé a mandaté l'INCa pour proposer une stratégie décennale sur le cancer incluant le suivi spécifique des fonds alloués à la recherche en oncopédiatrie. Cette stratégie doit être définie en concertation avec tous les acteurs publics, privés, professionnels de santé et différentes parties prenantes.

### ORGANISATION DE TROIS GROUPES DE TRAVAIL INTERDISCIPLINAIRES POUR DÉFINIR DES APPELS INNOVANTS

Afin d'accompagner la mise en place des nouveaux programmes annoncés par la Ministre en février, des workshops interdisciplinaires et ouverts à toute la communauté scientifique et aux associations de parents présents dans les collectifs de la Task Force seront planifiés aussi longtemps que nécessaire.

#### Objectif des groupes de travail

Une communauté de chercheurs de domaines différents a été invitée à réfléchir à une thématique permettant de proposer des appels innovants pour 2020 et 2021. Les membres de la Task Force préciseront aux chercheurs les questions et réflexions soulevées par les parents et les associations.

#### Mission des groupes de travail

- Définition précise de la question de recherche
- Objectifs à atteindre
- Définition des moyens pour atteindre ces objectifs (réflexions, séminaires interdisciplinaires, structuration de réseaux, lien international, appels à projets, etc.)

#### Composition des groupes de travail

- Chercheurs et représentants de parents choisis par les collectifs de la Task Force
- Chercheurs supplémentaires proposés par les instances en interface avec l'INCa
- Chercheurs supplémentaires proposés par l'INCa
- Possibilité d'élargir dans un second temps en fonction des actions développées

Attirer des chercheurs dans des nouveaux champs voire des start-up peut faire émerger des nouvelles idées.

### Méthodologie de travail

Chaque groupe de travail définit sa propre méthode. Comme précisé dans la composition des groupes de travail, des représentants des collectifs peuvent participer à tous les groupes. La coordination est assurée par un binôme composé d'un représentant de l'INCa et d'un représentant des trois collectifs de la Task Force.

Les thèmes sélectionnés pour 2019 sont basés sur les thématiques proposées par les collectifs.

► **Rassembler des chercheurs en développement de l'être humain (embryogénèse de différents organes), en toxicologie/chimie de l'environnement et en anomalies génétiques des cancers de l'enfant.**

L'interaction entre ces disciplines devrait permettre de mieux comprendre l'origine de certains cancers pédiatriques, notamment ceux de la petite enfance et d'y inclure l'étude de facteurs environnementaux (pesticides, polluants, etc.) et moléculaires (génétiques et épigénétiques). Cette interaction se produit par exemple entre les groupes de chercheurs du programme transversal « Human Embryonic Cell Atlas-HuDeCa » de l'Inserm, du domaine « environnement et cancer » et de la cancérologie pédiatrique.

► **Rassembler des chercheurs en mathématiques et sciences de l'informatique appliquées à la modélisation de l'environnement cellulaire notamment immunologique, autour des tumeurs pédiatriques.**

En s'appuyant sur de nouveaux modèles de cancers pédiatriques (animaux et cellulaires) et des expertises en analyse de données, l'interaction entre ces disciplines devrait permettre d'identifier de nouvelles thérapeutiques par le biais d'une meilleure compréhension du microenvironnement, notamment, immunologique de la tumeur.

► **Partage de données clinicobiologiques.**

C'est l'une des demandes forte des collectifs, l'optimisation du partage des données clinicobiologiques et de santé publique des cancers pédiatriques serait très utile pour ces maladies rares.

L'appel à candidatures proposé dès 2019 a été une première action pour soutenir la recherche fondamentale. La mise en réseaux de chercheurs autour d'une pathologie ou d'un axe transversal permet de mettre en lumière l'aspect fondamental de la mise en commun de données : l'obtention d'une masse critique de données suffisante est impérative pour avancer dans la recherche.

L'objectif est d'avoir rapidement un partage de données en France afin de pouvoir s'associer à des initiatives similaires au niveau international.

### SÉMINAIRE THINK TANK DU 28 NOVEMBRE 2019

L'objectif général de ce séminaire était de partager les travaux réalisés par les différents groupes au cours de l'année 2019 et de formuler des propositions d'actions et un calendrier de travail dans une dynamique collaborative et interdisciplinaire entre chercheurs et représentants d'associations.

En raison du consensus général, la proposition de mettre en place un appel à constitution d'un consortium de recherche fondamentale en cancérologie pédiatrique serait discutée dès la prochaine réunion de la Task Force, prévue en janvier 2020. Il a également été rappelé que la rédaction et l'organisation des appels

à projets relèvent des missions de l'INCa. Cet appel à projet se fera dans le cadre et sous le contrôle de la Task Force et non des groupes de travail réunis lors de ce séminaire pour d'évidentes raisons de conflit d'intérêts, les chercheurs présents étant susceptibles de candidater sur ce type de programmes.

Le devenir des groupes de travail a été évoqué. Un consensus semble se dégager pour maintenir un – ou des – groupe(s) de travail autour des questions de recherche en oncologie pédiatrique. Cela permettrait de poursuivre les échanges riches et fructueux entre chercheurs et collectifs d'associations. Le nombre, les contours et les modalités de fonctionnement de ce(s) groupe(s) de travail resteront à définir et devront faire l'objet d'une réflexion au sein de la Task Force.

## PROGRAMMES DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

### Mobilité internationale des jeunes chercheurs en oncologie pédiatrique

Ce nouvel appel à candidatures vise à soutenir la mobilité internationale des jeunes chercheurs en oncologie pédiatriques. Il s'agit de susciter l'attrait de la recherche en oncopédiatrie pour les jeunes talents et de faciliter la carrière de ces derniers.

Il s'adresse donc aux jeunes chercheurs ayant obtenu leur doctorat en France ou à l'étranger qui souhaitent effectuer un contrat postdoctoral à l'étranger ou en France.

Il soutient également les jeunes chercheurs et les étudiants déjà rémunérés en France pour un master recherche, un doctorat ou un post-doctorat, désireux d'effectuer un stage à l'étranger dans le cadre de leur formation.

En 2019, sur un total de trois projets soumis, deux ont été sélectionnés pour un financement, avec un budget global de 57 720 € (tableau 11).

#### ■ TABLEAU 11

#### CARACTÉRISTIQUES DE L'APPEL À CANDIDATURES – MOBILITÉ INTERNATIONALE DES JEUNES CHERCHEURS EN 2019

<b>Objectifs</b>	Renforcer l'attrait de la recherche en oncologie pédiatrique pour les jeunes talents et faciliter la carrière des jeunes chercheurs dans ce domaine
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateurs</b>	INCa
<b>Financeurs</b>	INCa
<b>Financement</b>	57 720 €
<b>Projets soumis</b>	3
<b>Projets sélectionnés</b>	2
<b>Taux de sélection</b>	66,7 %

Les deux projets financés participent à la mobilité internationale :

- le premier s'inscrit dans le cadre d'une collaboration entre un laboratoire français et un laboratoire situé à Singapour. L'objectif du projet est de cartographier

le microenvironnement immunitaire du neuroblastome néonatal et de le comparer aux tissus sains et au neuroblastome avancé chez des enfants plus âgés ;

- le deuxième est une collaboration entre des laboratoires français et allemand. L'objectif du projet est de développer des thérapies cellulaires CAR-T pour traiter les cancers pédiatriques solides tels que l'ostéosarcome.

Les membres du comité d'évaluation scientifique et le représentant du comité de démocratie sanitaire ont exprimé leur souhait de voir cet appel à candidatures reconduit en 2020 et de le scinder en deux parties. La première serait dédiée aux aides à la mobilité internationale pour les jeunes chercheurs recevant un salaire en France (étudiants en master, doctorants, chercheurs postdoctoraux), et la seconde s'attacherait aux financements des bourses postdoctorales.

Afin d'y apporter d'éventuels ajustements, un questionnaire d'évaluation a été envoyé à tous les acteurs impliqués dans la recherche en oncopédiatrie. Les collectifs, membres de la Task Force, ainsi que le groupe d'action pédiatrique du Conseil scientifique international de l'INCa, ont répondu à celui-ci. Les améliorations proposées seront intégrées dans l'édition 2020 :

- cet appel à candidatures sera divisé en deux parties : la première portera sur le soutien à la mobilité internationale des jeunes chercheurs et chercheurs salariés en France (étudiants en master, doctorants, post-doctorants, médecins et chercheurs). La seconde portera sur le financement de bourses postdoctorales. Un seul comité évaluera les deux parties de l'appel à candidatures ;
- cet appel à candidatures sera ouvert à la recherche fondamentale ainsi qu'à la recherche en sciences humaines et sociales ;
- la nécessité d'une collaboration établie entre les deux laboratoires partenaires ne sera plus indispensable : les collaborations débutantes seront éligibles ;
- le soutien à la mobilité internationale, initialement destiné aux étudiants en Master 2 Recherche, aux doctorants ou aux chercheurs postdoctoraux, sera ouvert aux médecins et aux chercheurs, sans restriction d'âge ;
- dans le cadre du soutien à la mobilité internationale, les stages de formation pourront durer trois mois ;
- le texte de l'appel à candidatures encouragera l'attribution d'un double diplôme par les deux universités aux étudiants de doctorat ;
- le texte de l'appel à candidatures précisera également que les associations de parents d'enfants atteints de cancers pourront être incluses dans les projets de recherche.

### **Accélérer la recherche fondamentale et translationnelle en oncologie pédiatrique : aide à la mutualisation, à la structuration et au partage des données de recherche**

L'objectif principal de ce nouvel appel à candidatures est de rassembler les chercheurs et les pédiatres pour former des fédérations nationales autour d'une pathologie ou d'un groupe de pathologies en cancérologie pédiatrique. Ces fédérations partageront différents types de données afin de renforcer leur potentiel de recherche en s'appuyant sur la mutualisation des données disponibles localement ; d'où l'intérêt d'un travail préalable de structuration. Ces données devront provenir de nombreuses sources différentes (données génétiques, omiques, microenvironnementales, histologiques, d'imagerie, cliniques au moment du diagnostic et du suivi des patients, etc.)

■ **TABLEAU 12**  
**CARACTÉRISTIQUES DE L'APPEL À CANDIDATURES – ACCÉLÉRER LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : AIDE À LA MUTUALISATION, À LA STRUCTURATION ET AU PARTAGE DU PROGRAMME DE DONNÉES DE RECHERCHE EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Engager rapidement une dynamique de mise en œuvre du partage des données en oncologie pédiatrique, en mobilisant et fédérant les différentes communautés de chercheurs concernées, ainsi que les pédiatres
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateurs</b>	INCa
<b>Financier</b>	INCa
<b>Financement</b>	3,61 M€
<b>Projets soumis</b>	7
<b>Projets sélectionnés</b>	4
<b>Taux de sélection</b>	57,1 %

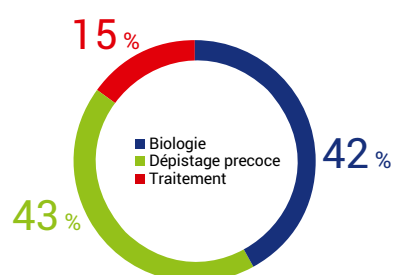
En 2019, quatre projets sur les sept soumis ont été sélectionnés pour un financement, pour un budget global de 3,61 M€ (tableau 12). Ils visent tous les quatre à créer ou mettre en place :

- une base de données clinico-biologico-génomique et radiomique des ostéosarcomes pour le premier ;
- une base de données cliniques et biologiques relatives aux leucémies aiguës myéloïdes pédiatriques pour le second ;
- une base de données sur les cancers du foie chez les enfants pour le troisième ;
- une base de données multi-omique relative à plusieurs cancers pédiatriques pour le quatrième.

En 2020, un comité de pilotage supervisé par l'INCa se réunira à intervalles réguliers pour assurer le suivi des projets de recherche financés. Il veillera tout particulièrement à ce que les candidats retenus :

- établissent une gouvernance pour la mutualisation, la structuration, le partage et l'utilisation des données ;
- travaillent en cohésion avec l'INCa et les autres groupes soutenus dans le cadre de cet appel à candidatures, afin de permettre l'interopérabilité des données des différents groupes ;
- mettent en œuvre le partage et l'utilisation des données, des ressources biologiques et des images dans le cadre de collaborations de recherche avec d'autres équipes de recherche ;
- suivent les futures recommandations de l'INCa concernant l'ouverture du partage de leurs données au-delà de leur groupe vers une mutualisation nationale des données en oncologie pédiatrique ;
- suivent les futures recommandations de l'INCa concernant le respect de la loi sur le partage des données de recherche et l'articulation avec le *Health Data Hub*.

■ **FIGURE 20**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019 SELON LA CLASSIFICATION CSO**



# SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET À LA RECHERCHE INTÉGRÉE



En cancérologie, la recherche translationnelle vise à faire le lien entre la recherche fondamentale et la recherche clinique afin d'introduire les progrès scientifiques dans la prise en charge des patients.

La recherche translationnelle est cette fois encore largement soutenue à travers des appels à projets, des programmes de formation dédiés et une politique de labellisation des sites de recherche intégrée pluridisciplinaires.

## Programme national de recherche translationnelle (PRT-K)

L'objectif de cet appel à projets (PRT-K), lancé pour la première fois en 2007 et récurrent depuis 2009 en partenariat avec la Direction Générale de la Santé (DGOS), est de promouvoir des projets interdisciplinaires, réunissant chercheurs de laboratoire et cliniciens. Le partage d'expertises, de compétences et de connaissances spécifiques doit traduire les découvertes scientifiques et médicales en avancées cliniques pour les patients atteints de cancer.

### LE PROGRAMME EN 2019

En 2019, 16 projets ont été sélectionnés pour être financés pour 119 soumis, représentant un budget global de 7,79 M€ (4,92 M€ par l'INCa + 2,87 M€ par la DGOS) (tableau 13).

Conformément aux objectifs du programme, environ deux tiers des projets sélectionnés en 2019 étudient la détection précoce, le diagnostic et le pronostic (figure 21). Plus de 20 % des études se concentrent sur le développement de traitements, en particulier la découverte et le développement de thérapies systémiques.

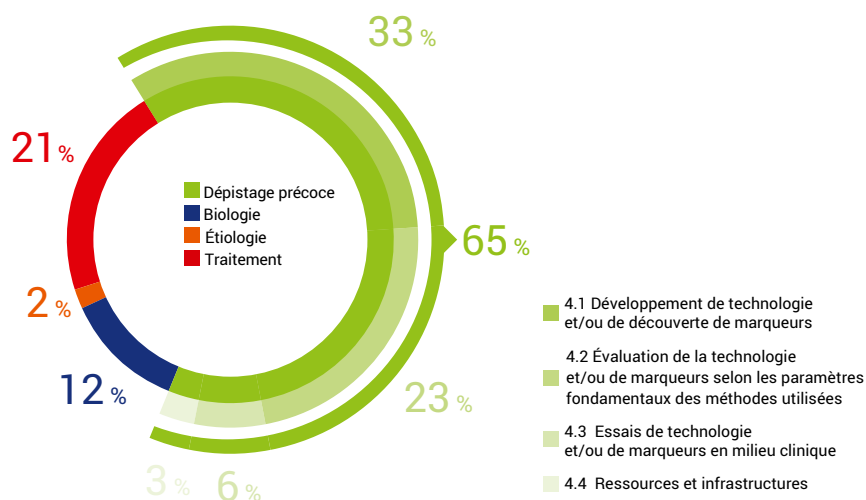




■ TABLEAU 13  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PRT-K EN 2019

<b>Objectifs</b>	Accélérer le transfert de connaissances en vue de son application rapide dans la pratique clinique au profit des patients, en incitant les chercheurs à développer des projets multidisciplinaires en étroite collaboration avec les acteurs cliniques afin d'améliorer la prévention, la détection précoce, le diagnostic, le traitement et la prise en charge complète des patients cancéreux.
<b>Programmateurs</b>	INCa/Ministère de la Santé (DGOS)
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financeurs</b>	INCa/Ministère de la Santé (DGOS)
<b>Financement</b>	7,79 M€ INCa : 4,91 M€ DGOS : 2,87 M€
<b>Projets soumis</b>	119
<b>Projets sélectionnés</b>	16
<b>Taux de sélection</b>	13 %

■ FIGURE 21  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019 SELON LA CLASSIFICATION CSO

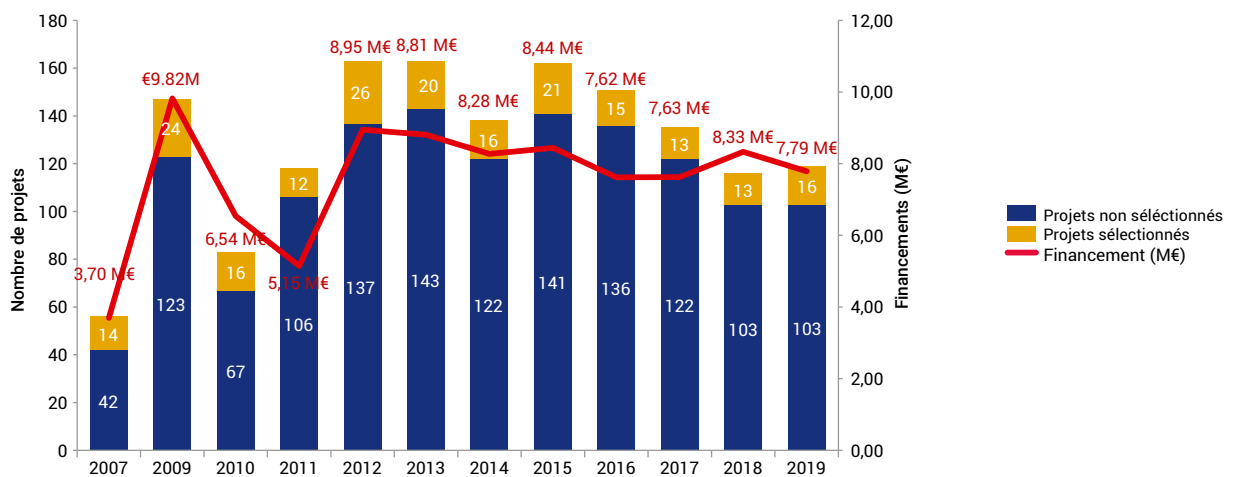


## LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2019

Depuis 2007, 1 551 candidatures ont été soumises à cet appel à projets. 206 ont été sélectionnées et financées pour un montant total de 91,31 M€. Le taux de sélection global pour cet appel à projets est de 13,3 % (figure 22).

■ FIGURE 22

## ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME PRT-K SUR LA PÉRIODE 2007-2019



2007-2019 :

206

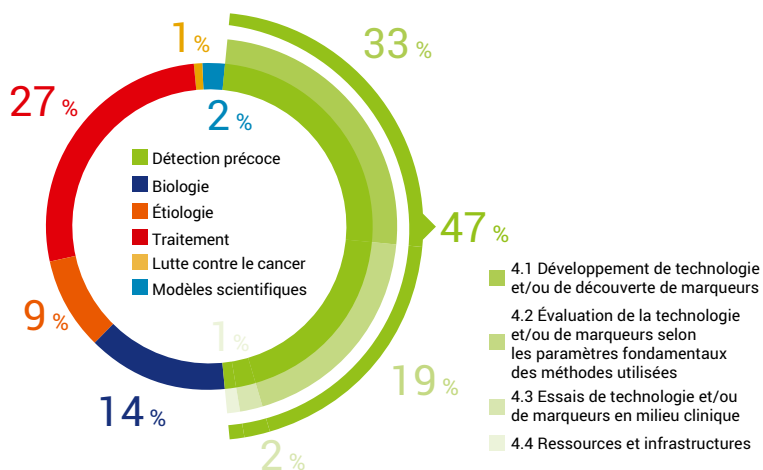
projets ont été financés  
pour un montant total de

91,31 M€

La typologie des projets financés depuis 2007 correspond aux enjeux de la recherche translationnelle (figure 23), la majeure partie du budget étant allouée aux à deux catégories de projets :

- le développement de techniques de détection précoce, diagnostiques ou pronostiques utilisant de nombreux biomarqueurs (génétiques, biologiques, immunochimiques, microbiologiques) ;
- l'amélioration de la prise en charge des patients grâce au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et à la compréhension des mécanismes de résistance aux traitements.

■ FIGURE 23  
**RÉPARTITION DES PROJETS FINANÇÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO  
 SUR LA PÉRIODE 2007-2019**

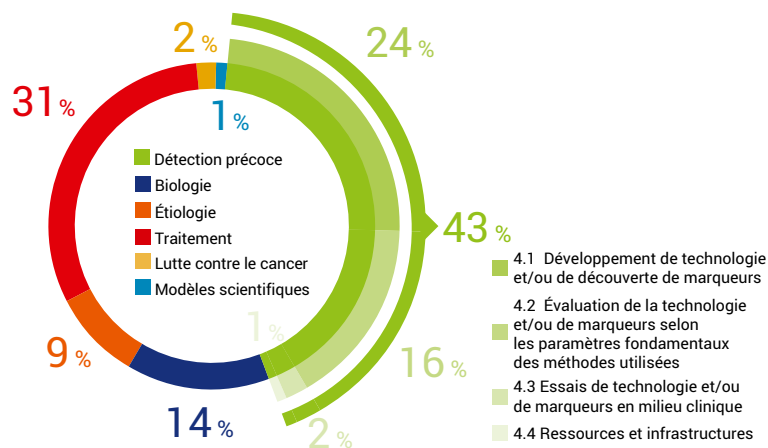


**94**  
 projets ont été financés  
 sur la période du Plan cancer  
 2014-2019  
 pour un montant global de  
**48,22 M€**

**LE PROGRAMME  
 SUR LA PÉRIODE DU PLAN  
 CANCER 2014-2019**

Ce programme se rapporte à l'Action 5.1 : optimiser l'organisation de la recherche translationnelle en combinant des financements institutionnels. L'INCa et la DGOS ont poursuivi leur effort conjoint de soutien à la recherche translationnelle sur le cancer. Cet appel à projets est bien intégré au sein de la communauté scientifique et médicale. Il a permis notamment de financer des projets visant à améliorer les traitements systémiques (25 %) et la détection précoce, le diagnostic et le pronostic grâce aux développements technologiques et/ou la découverte de biomarqueurs (24 %) (figure 24).

■ FIGURE 24  
**RÉPARTITION DES PROJETS FINANÇÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO  
 SUR LA PÉRIODE DU PLAN CANCER 2014-2019**



## Programmes de recherche intégrée

### PROGRAMME DE RECHERCHE ET D'INTERVENTIONS POUR RÉDUIRE LE TABAGISME ET INFLÉCHIR LA PRÉVALENCE DES CANCERS LIÉS AU TABAC

En France, 26,9 % de la population fume quotidiennement. En 2015, plus de 68 000 des cancers chez les adultes âgés de 30 ans et plus étaient liés au tabac (54 000 pour les hommes et 12 500 pour les femmes), ce qui représentait respectivement 28 % et 8 % des nouveaux cas de cancers sur l'ensemble du territoire.

Afin de financer des actions de lutte anti-tabac, un fonds spécifique a été mis en place au sein de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM). Le conseil d'administration de ce fonds est présidé par le directeur général de la CNAM et composé de représentants des caisses d'assurance maladie, des ministres chargés des Solidarités et de la santé, de la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives (MILDECA), de Santé publique France, de l'INCa et de personnalités qualifiées désignées par arrêté du ministre en charge de la santé pour trois ans. Ce fonds permet de pérenniser les actions de lutte et de prévention déjà existantes et constitue, en outre, une réelle opportunité pour proposer le financement de nouvelles actions, notamment le soutien à la recherche.

En 2019, le Fonds de lutte contre le tabac a décidé d'allouer 14 M€ à l'INCa et à l'Institut de recherche en santé publique (IReSP), soit 7 M€ à chacun pour :

- réduire et contrôler la consommation de tabac via un appel à projets de recherche et d'interventions, ainsi qu'un appel à candidatures de bourses doctorales ;
- soutenir les dispositifs d'animation de la recherche et de diffusion des connaissances : séminaires d'échanges, enquête qualitative sur l'attractivité du tabac.

#### **Le programme en 2019 : un appel à projets de recherche et d'interventions pour réduire et contrôler la consommation de tabac**

Cet appel à projets couvre tous les aspects de la recherche ainsi qu'un large éventail de disciplines, allant de la recherche clinique à la santé publique en passant par les technologies de l'information et de la communication, les sciences économiques et politiques, les sciences humaines et sociales, le droit, la biologie, l'épidémiologie, etc.

Il concerne l'ensemble des thématiques et des maladies liées au tabac (cancer, maladies cardiovasculaires, dépendance, etc.) ainsi que la composition des produits, la fumée et les émissions provenant de leur utilisation. Il vise également à soutenir et à promouvoir la recherche sur la prévention et la recherche interventionnelle.

Cet appel à projets s'adresse aussi bien aux chercheurs qu'aux professionnels de terrain qui souhaitent s'inscrire dans une démarche de recherche. Les équipes peuvent donc être composées de chercheurs, de professionnels de la santé, de professionnels de la prévention et de la promotion de la santé, d'associations d'usagers et de décideurs.

L'appel est divisé en trois volets, présentant chacun deux à trois axes de recherche :

- Volet 1 INCa/IReSP : Le tabac dans la population générale
  - ➔ Axe 1 : Déterminants, trajectoires du tabagisme et interventions d'aide à l'arrêt du tabac
  - ➔ Axe 2 : Politiques publiques, stratégies et comportements des acteurs concernés (consommateurs, institutions, décideurs, etc.)
  - ➔ Axe 3 : Systèmes électroniques de distribution de nicotine (ENDS)
- Volet 2 INCa : Tabac et cancer
  - ➔ Axe 1 : Qualité de vie, accompagnement, arrêt du tabac chez les patients atteints de cancer
  - ➔ Axe 2 : Dépistage des cancers attribuables au tabac et recherche innovante concernant de nouvelles modalités de dépistage
  - ➔ Axe 3 : Biologie, diagnostic précoce et impact clinico-biologique du tabac et système de délivrance de nicotine
- Volet 3 IReSP : Arrêt du tabac chez les patients atteints d'autres pathologies que le cancer et recherche en services de santé
  - ➔ Axe 1 : Arrêt du tabac chez des patients atteints d'autres pathologies que le cancer
  - ➔ Axe 2 : Recherche sur les services et systèmes de santé hors cancérologie



■ **TABLEAU 14**  
**CARACTÉRISTIQUES DE L'APPEL À PROJETS ET DE L'APPEL À CANDIDATURES BOURSES DOCTORALES DE RECHERCHE ET D'INTERVENTIONS POUR RÉDUIRE ET LUTTER CONTRE LE TABAGISME EN 2019 (VOLETS 1 & 2)**

<b>Objectifs</b>	Développer et mettre en place une stratégie intégrée pour soutenir les actions et la recherche et les actions concernant le tabagisme et sur les cancers attribuables au tabac. Soutenir les jeunes chercheurs par l'attribution de bourses doctorales.
<b>Programmateurs</b>	INCa/IReSP
<b>Opérateurs</b>	INCa/IReSP
<b>Financeurs</b>	INCa/IReSP
<b>Financement</b>	<b>6,89 M€</b> INCa : 3,72 M€ IReSP : 3,17 M€
<b>Projets soumis</b>	<b>39</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>23</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>59 %</b>

■ **TABLEAU 15**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS ET SOUMIS PAR RAPPORT AU FINANCEMENT TOTAL DE CHAQUE VOLET**

Appel à projets et Appel à candidatures Tabac 2019	Volet 1 INCa-IReSP*	Volet 2 INCa	Volet 3 IReSP	TOTAL
<b>Projets soumis</b>	23	8	4	35
<b>Projets sélectionnés</b>	11	5	4	20
<b>Financement</b>	4,88 M€	1,17 M€	0,50 M€	6,58 M€

\*INCa : 2,44 M€ ; IReSP : 2,44 M€

La prévention primaire et la recherche interventionnelle en santé des populations (RISP) constituent des approches pertinentes dans la recherche sur la lutte et la réduction du tabagisme. À ce titre, de nombreux projets portant sur ces axes ont été sélectionnés. Ils portent principalement sur la réduction de l'âge d'entrée dans le tabac chez les adolescents, ou sur des populations spécifiques comme, par exemple, les femmes enceintes, les personnes souffrant de troubles mentaux ou encore les migrants.

En outre, les porteurs de projets à cet appel ont eu la possibilité cette fois-ci de soumettre des projets émergents, contrairement aux années précédentes. Le projet émergent permet aux chercheurs de tester la faisabilité d'un projet à échelle réduite (sur 12 ou 18 mois) avant d'en soumettre la version complète (sur 36 ou 48 mois). En 2019, ces projets représentent 38 % des projets financés dans les volets 1 et 2.

Concernant le volet 2 (tabac et cancer), les trois projets financés concernent la recherche sur la détection précoce et le dépistage des cancers du poumon et de la bouche (biomarqueurs, processus de dépendance à la cigarette électronique, etc.) Les deux autres projets financés concernent des programmes de sevrage tabagique sur des patients cancéreux et sur l'utilisation de substituts nicotiques ou sur la thérapie cognitivo-comportementale.

Comme pour l'appel à projets de recherche, l'appel à candidatures de bourses de doctorales a été divisé en trois volets afin de soutenir les doctorants pendant trois ans. Pour cette première édition, la mise en œuvre de cet appel n'a pas été optimale : communication tardive, temps de réponse réduit, etc. Sur les quatre projets soumis, trois ont été financés, dont un par l'INCa. Il portait sur l'influence de l'environnement social sur les trajectoires du tabagisme tout au long de la vie et les effets de ces trajectoires sur la santé.

Les deux autres projets, financés par l'IReSP, portaient sur l'arrêt du tabac chez les fumeurs souffrant de maladies cardiovasculaires, ainsi que sur la qualité de vie liée à la santé et au tabagisme chez le personnel hospitalier de nuit.

■ **TABLEAU 16**  
**RÉPARTITION DES BOURSES DOCTORALES ACCORDÉES EN 2019**  
**SELON LE FINANCEUR (FINANCEMENT SUR TROIS ANS)**

Appel à candidatures bourses doctorales Tabac 2019	Financement INCa	Financement IReSP	TOTAL
Projets sélectionnés	1	2	3
Financement	103 000 €	206 000 €	309 000 €

### Le programme sur la période 2016-2019

Au cours des quatre années d'appels à projets pour la lutte antitabac, l'INCa a financé 49 projets, pour un budget total de 18,99 M€ (tableau 17).

■ **TABLEAU 17**  
ÉVOLUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS ET FINANCÉS  
SUR LA PÉRIODE 2016-2019

Année	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Financement (en M€)	3,52 <sup>1</sup>	5,66 <sup>2</sup>	7,21 <sup>3</sup>	6,89 <sup>3</sup>	23,28
Projets soumis	21	22	55	39	137
Projets sélectionnés	7	11	25	23	66
Taux de sélection	33 %	50 %	45 %	59 %	48 %

<sup>1</sup> Co-financement INCa/Fondation ARC/Ligue contre le cancer

<sup>2</sup> Co-financement INCa/Ligue contre le cancer

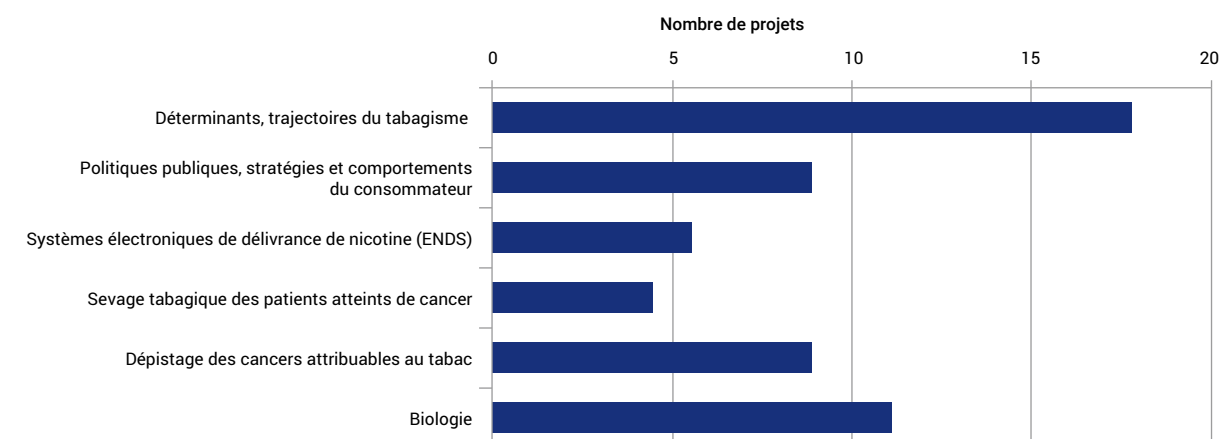
<sup>3</sup> Co-financement INCa/IReSP



Le programme a significativement évolué au cours des trois dernières années, particulièrement concernant les « Déterminants et trajectoires du tabagisme ».

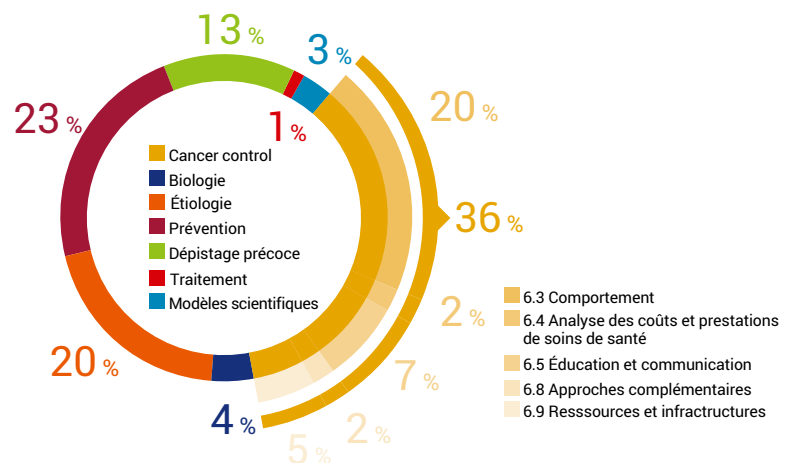
L'augmentation du nombre de projets soumis et la mobilisation croissante de la recherche sur la thématique du tabac soulignent l'implication de la communauté scientifique sur cette question aux enjeux internationaux.

■ **FIGURE 25**  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS ET FINANCÉS PAR AXE DE RECHERCHE DE 2016 À 2019  
(DEPUIS 2018, UNIQUEMENT LES PROJETS DES VOILETS 1 ET 2)



■ FIGURE 26

RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO, DE 2016 À 2019 (DEPUIS 2018, UNIQUEMENT LES PROJETS DES VOLETS 1 ET 2)



2018-2019 :  
**9** évaluation  
du programme PAIR  
**74** projets de recherche  
sur le cancer évalués  
**303**  
publications scientifiques dans  
des journaux internationaux

Amélioration  
des connaissances pour  
90 % des projets financés  
Impact sur les pratiques  
cliniques pour  
60 % des projets financés

### PROGRAMME D' ACTIONS INTÉGRÉES DE RECHERCHE (PAIR)

En 2007, l'INCa a lancé le Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR). Ce programme, consacré à un type de cancer chaque année, avait été cofinancé avec Amgen et Roche en 2007 et avec la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et l'ANRS en 2008. Depuis 2009, le programme PAIR est conçu et financé en partenariat avec la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer.

L'objectif de ce programme est de soutenir l'ensemble des dimensions et questions de recherche (biologie fondamentale, recherche translationnelle, recherche clinique, épidémiologie, technologies innovantes, prévention, dépistage, diagnostic, traitement, sciences humaines, économiques et sociales) autour de projets structurants.

Depuis 2007, 81 projets de recherche ont été financés pour un budget total de 46,30 M€.



■ **TABLEAU 18**  
**LE PROGRAMME PAIR SUR LA PÉRIODE DE 2007 À 2018**

Année	Tumeurs	Financeurs	Nombre de projets retenus	Financement total (M€)
2007	Formes précoces du cancer colorectal	INCa/Roche/Amgen	14	4,34
2008	Lymphomes	INCa/Roche/Amgen	7	5,21
2009	Hépatocarcinome	INCa/Fondation ARC/ANRS	12	5,95
2010	Prostate	INCa/Fondation ARC/La Ligue	8	5,62
2011	Voies aérodigestives supérieures (VADS)	INCa/Fondation ARC/La Ligue	7	4,13
2012	Cancers gynécologiques	INCa/Fondation ARC/La Ligue	6	3,41
2013	Mélanomes	INCa/Fondation ARC/La Ligue	9	5,12
2014	Formes précoces du cancer du sein	INCa/Fondation ARC/La Ligue	8	3,76
2017	Cancers pédiatriques	INCa/Fondation ARC/La Ligue	3	5,04
2018	Cancer du pancréas	INCa/Fondation ARC/La Ligue	7	3,68
<b>Total</b>			<b>81</b>	<b>46,30</b>

En 2018, l'INCa, la Fondation ARC et la Ligue ont mené une enquête à l'aide de questionnaires sur les 9 premiers PAIR (de 2007 à 2017) afin de décrire le type de projets financés et d'évaluer l'impact du programme. En voici les principaux résultats :

- La durée réelle moyenne des projets financés a été de 42 mois. Le montant moyen demandé par projet était d'environ 500 000 €. Le budget réel moyen dépensé par projet a été de 476 647 € ;
- L'analyse des objectifs des projets selon la CSO a montré que 39 % des projets financés ont concerné le dépistage précoce, le diagnostic et le pronostic des cancers (CSO 4) ; 19 % la biologie (CSO 1) ; 16 % l'étiologie (CSO 2) et 12 % la lutte contre le cancer, la survie et l'analyse des résultats (CSO 6) ;
- En moyenne cinq équipes ont collaboré par projet. Plus des deux tiers des porteurs s'étaient associés à au moins une équipe avec laquelle ils n'avaient jamais précédemment travaillé. De nouvelles collaborations ont été initiées au cours du projet pour deux tiers d'entre eux. Les collaborations établies à l'occasion du PAIR ont perduré après la fin du projet pour les quatre cinquièmes des projets.

À la date de l'enquête :

- les projets ont amélioré les connaissances pour 90 % d'entre eux et 60 % ont eu un impact sur les pratiques cliniques ;
- en termes de valorisation, 303 articles originaux dans des revues internationales ont été publiés, deux tiers des projets ont fait l'objet de communications orales internationales et 16 % des projets ont fait l'objet de brevets ;
- la moitié des projets financés a permis le développement de nouveaux projets émanant des projets soutenus, ayant obtenu d'autres financements grâce à un effet levier pour un montant total de 35 M€ ;

## Le programme PAIR en 2019

En 2019, l'INCa, la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer ont décidé de renouveler leur partenariat pour développer un nouveau PAIR dédié aux tumeurs cérébrales. En décembre 2019, un comité de pilotage pluridisciplinaire – composé de chercheurs fondamentalistes, neuro-oncologues, neuro-chirurgiens, neuro-pathologistes, onco-pédiatres, radiothérapeutes, chercheurs en sciences humaines et sociales, épidémiologistes, neuro-imageurs, et d'une représentante des patients – a été constitué. En 2020, ce comité, présidé par le Pr Khê Hoang-Xuan, neuro-oncologue au CHU de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP), sera chargé de définir les axes prioritaires de recherche en vue du lancement de l'appel à projets du PAIR Tumeurs cérébrales prévu en 2021.

- les porteurs des projets ont salué les spécificités suivantes :
  - l'approche intégrative du programme de la recherche fondamentale à la recherche clinique,
  - la synergie des chercheurs sur une même pathologie,
  - l'impulsion forte sur une thématique ciblée,
  - le partenariat des trois grands financeurs INCa, Fondation ARC et La ligue, et les financements conséquents.

## Quelques exemples d'impact sur les pratiques cliniques

- Passage des tests au gâiac aux tests immunologiques dans le cadre du programme national de dépistage du cancer colorectal (dépistage - PAIR Colorectal)
- Établissement de signatures spécifiques différenciant lymphomes anaplasiques systémiques ALK négatifs et lymphomes T périphériques sans autre spécification CD30 positifs (pronostic - PAIR Lymphome)
- Étude reprise dans le rapport Dhumeaux sur la prise en charge du CHC dans l'hépatite C et dans les recommandations de sociétés scientifiques (recommandation - PAIR Carcinome Hépatocellulaire)
- Définition d'une signature prédictive de l'infection virale dans les tissus tumoraux de la tête et du cou, plus spécifique qu'IHC p16, comme marqueur prometteur pour la détection de l'infection à haut risque par le VPH en milieu clinique (diagnostic- PAIR Voies Aéro-Digestives Supérieures)
- Identification des marqueurs prédictifs de réponse à la chimiothérapie (ERG), dans une étude rétrospective, comme facteur prédictif de réponse au docetaxel en combinaison avec l'hormonothérapie à partir de 2 essais de phase III (prédictif - PAIR Prostate)
- Évaluation quantitative des performances d'une nouvelle technique d'imagerie : l'imagerie polarimétrique de Mueller pour améliorer le diagnostic précoce du cancer du col utérin. (diagnostic - PAIR Cancers Gynécologiques)
- Intérêt d'explorer l'anticorps anti-netrin-1 (NP137) sur une indication mélanome (PAIR Mélanomes)

## PAIR Pédiatrie

En 2016, l'INCa, la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer ont lancé un PAIR dédié aux cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte afin d'accroître les capacités de recherche et de renforcer les ponts entre les différentes disciplines en cancérologie pédiatrique. Trois projets ont été sélectionnés pour plus de 5 M€. La réunion annuelle de suivi s'est tenue en juin 2019, à l'INCa, en présence des trois porteurs de projets. Ces derniers ont présenté l'état d'avancement de leurs travaux,

les difficultés rencontrées et les actions mises en œuvre pour les surmonter.

Plusieurs interrogations concernant le programme PAIR ont été posées au cours de la discussion :

- la taille optimale des projets PAIR et la pertinence de ces grands projets collaboratifs ;
- la pérennité des projets financés par le programme PAIR ;
- la communication et la diffusion des outils produits auprès de la communauté des patients.

## Soutien à la structuration de la recherche intégrée

### RÉSEAU NATIONAL DE RECHERCHE PRÉCLINIQUE EN RADIOTHÉRAPIE

En 2017, l'INCa a lancé un appel à candidatures visant à mettre en place un réseau national de recherche préclinique en radiothérapie afin de structurer et d'intégrer la recherche fondamentale et translationnelle en radiothérapie. La labellisation et le soutien apporté par l'INCa visent à :

- promouvoir le regroupement pluri- et interdisciplinaire et améliorer les partenariats entre les différents acteurs de la recherche en radiothérapie à l'échelon national ;
- renforcer les capacités académiques en termes d'innovation, de conception et de conduite de projets précliniques ;
- développer la visibilité internationale et l'attractivité de la recherche française en radiothérapie, ainsi que la collaboration européenne et internationale dans ce domaine.

Le projet RADIOTRANSNET, coordonné par Philippe Maingon et Vincent Marchesi, a été labellisé en décembre 2018 par l'INCa et a reçu un financement de 200 000 € pour trois ans. Une réunion de lancement s'est tenue en mars 2019 réunissant des représentants de l'INCa et des membres de RADIOTRANSNET.

En 2019, le chef de projet a été recruté et la gouvernance construite. Le comité de pilotage s'est réuni trois fois en juillet, octobre et décembre lors de la première année de lancement de RADIOTRANSNET.

Le projet a été découpé en quatre grands work packages (WP) avec leurs priorités détaillées et les livrables attendus. Un coordinateur a été affecté à chacun et une méthodologie de travail définie.

#### WP1 – Définition de la cible

Les questions soulevées dans le WP1 sont organisées autour de trois axes :

- la définition de l'hétérogénéité et du volume biologique de la tumeur au voxel : amélioration des méthodes d'imagerie pour la caractérisation de paramètres tels que l'hypoxie, la vascularisation, l'immunogénicité ou la composition du microenvironnement ;
- la standardisation des méthodes de délimitation et de développement de logiciels sur l'auto-segmentation ;
- l'amélioration de la définition des marges : modélisation des probabilités de contrôle de la tumeur, gestion des mouvements, « dose painting », etc.

#### WP2 – Tissu normal

Les questions soulevées dans le WP2 sont organisées autour de quatre axes :

- la modélisation des effets radiobiologiques indésirables ;
- l'évaluation de la réponse individuelle à l'irradiation et l'identification des biomarqueurs précoces de cette radio-sensibilité (radio-susceptibilité) ;
- les mécanismes des effets secondaires radio-induits, les moyens de les diagnostiquer et de prévoir leur gravité, et les actions thérapeutiques possibles contre ces effets secondaires ;
- les effets du fractionnement, débit de dose et type de particules.

### WP3 – Traitements combinés

Les questions soulevées dans le WP3 sont organisées autour de trois axes :

- le choix des stratégies (validité de l'hypothèse, caractère innovant, pertinence clinique, faisabilité, etc.) ;
- l'utilisation de méthodes standardisées ;
- le développement de protocoles dans des modèles précliniques adaptés permettant l'évaluation correcte des candidats médicaments.

### WP4 – Modélisation de la dose

Les questions soulevées dans le WP4 sont organisées autour de cinq axes :

- minimiser les complications dans les tissus sains : réduire les doses hors de portée, utiliser l'hadronthérapie, améliorer les plans de traitement ;
- évaluer les doses émises lors du diagnostic et du positionnement : simulation et optimisation des protocoles ;
- caractériser les faisceaux et prédire les effets biologiques : micro- et nano-dosimétrie, modélisation radiobiologique ;
- créer un système d'aide à la décision : normalisation des données et apprentissage automatique ;
- accumulation de dose pendant le traitement.

Trois ateliers ont été organisés en juillet, septembre et décembre, consacrés, respectivement, aux travaux des WP1, WP4 et WP2. De plus, le site internet de RADIOTRANSNET est désormais pleinement opérationnel et publie une newsletter chaque trimestre (<http://radiotransnet.fr/>).

## CANCÉROPÔLES : PROGRAMME ÉMERGENCE

Les cancéropôles ont pour mission de favoriser la détection et l'émergence de nouveaux projets innovants de recherche par le biais d'appels à projets (AAP) régionaux ou interrégionaux, appelés AAP « Émergence ». Ces AAP sont spécifiquement dédiés à la validation d'une preuve de concept ou à la consolidation de résultats préliminaires dans le but de maximiser leurs chances de réussite aux appels à projets nationaux ou internationaux.

En 2019, l'INCa a mené une enquête standardisée auprès de tous les chercheurs ayant obtenu un financement de 2011 à 2018. Ce questionnaire visait à collecter des informations sur les caractéristiques des projets émergents financés, les conditions de mise en œuvre, leur devenir, leurs valorisations scientifique et économique et l'effet levier obtenu afin d'en évaluer la pertinence et l'impact.

Depuis la mise en place des AAP Émergence, 508 projets de recherche ont été financés pour un budget total de 12,5 M€. Le budget moyen alloué était de 25 k€ par projet. Le taux moyen de sélection pour ces AAP variait de 16 % à 32 % selon le cancéropôle.

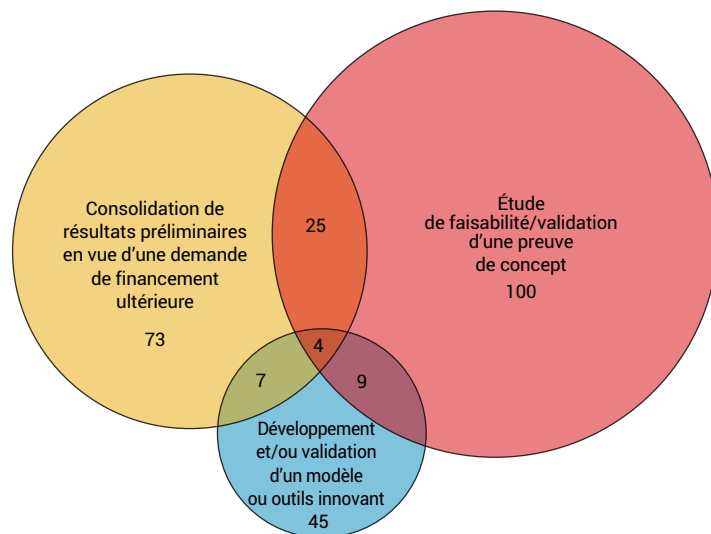
Le taux de réponse global à l'enquête a été de 54,7 % (278 réponses sur 508 projets financés). Invités à évaluer ce dispositif, 68 % des chercheurs le trouvent très satisfaisant, 29 % satisfaisant et 4 % moyennement satisfaisant.

L'analyse des réponses au questionnaire a permis de dresser le bilan suivant :

- 44 % des projets avaient pour objectif la validation d'une preuve de concept ou d'une étude de faisabilité, 34 % la consolidation de résultats préliminaires en vue d'une demande de financement ultérieure, 20 % des demandes concernaient le développement ou la validation d'un modèle ou d'un outil innovant (figure 27) ;
- 64 % des projets financés étaient des projets de recherche fondamentale, 25 % des projets de recherche translationnelle et seulement 3 % des projets en recherche clinique ; bien que les projets de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique aient été encouragés, ils ne représentaient que 8 % ;
- 71 % des projets financés faisaient intervenir une discipline tandis que 29 % des projets associaient deux ou trois champs disciplinaires ;
- 66 % des projets émergents ont été menés en collaboration avec des partenaires académiques et 3 % avec des partenaires industriels ;
- les partenariats mis en place au cours du projet ont été poursuivis à l'issue du financement pour 72 % des projets collaboratifs ;
- 78 % des sondés ont déclaré que le projet émergent a été prolongé ou que les résultats obtenus ont permis de lancer d'autres projets par la suite ;
- à l'issue du financement par le cancéropôle, 74 % des porteurs de projets ont fait des demandes de financement ultérieures ; le taux de réussite pour ces demandes (ratio nombre de demandes de financement acceptées/nombre de demandes soumises) était de 59 % et le taux d'échec (ratio nombre de demandes refusées/nombre de demandes soumises) était de 34 % (7 % des demandes étaient en attente de résultats au moment de l'enquête) ;
- ces financements ont eu un effet levier important pour l'obtention de subventions complémentaires : pour 1 € investi par les cancéropôles, les chercheurs ont réussi à lever entre 2,5 et 8,1 € auprès d'autres financeurs ;
- les résultats issus de plus de 68 % des projets émergents ont été présentés à la communauté scientifique lors de congrès nationaux ou internationaux ;
- bien que les projets émergents soient des projets d'amorçage, 21 % des chercheurs ont contacté une cellule de valorisation ou une Société d'accélération du transfert de technologies (SATT) dans le cadre de leur projet. Cette valorisation s'est concrétisée par 41 dépôts de brevets, deux licences et dix contrats de collaboration industrielle.

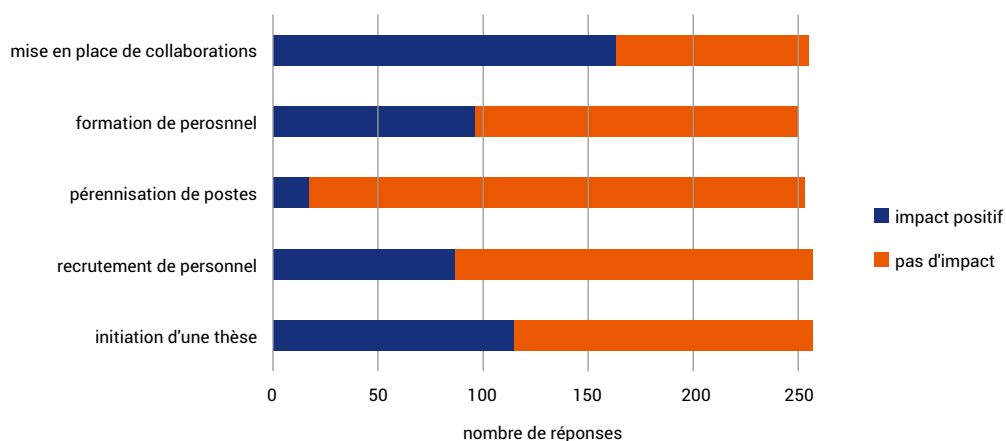
■ FIGURE 27  
OBJETS DE LA DEMANDE DE FINANCEMENT AUX AAP ÉMERGENCE

Nombre de réponses par objectif : la taille des cercles est proportionnelle au nombre de projets. Les chiffres indiquent le nombre de projets selon l'objectif de la demande. Les zones d'intersection correspondent aux projets répondant à 2 ou 3 objectifs.



Les chercheurs ont également été interrogés sur les autres impacts potentiels de ce type de financement. Ils ont évoqué un impact positif dans l'établissement et le renforcement de collaborations ainsi que sur la formation et le recrutement de jeunes chercheurs (figure 28). Ils ont également souligné les effets positifs sur le développement de compétences techniques et de nouveaux axes de recherche, en particulier pour les projets risqués qui n'auraient pas pu être soutenus autrement.

■ FIGURE 28  
AUTRES IMPACTS DU SOUTIEN AUX PROJETS ÉMERGENTS



### LES ACTIVITÉS DES CANCÉROPÔLES DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

La politique de structuration de la recherche pluridisciplinaire engagée lors du premier Plan cancer a abouti à la mise en place de 7 cancéropôles. En décloisonnant secteurs et disciplines, les cancéropôles favorisent une meilleure coordination de la recherche, à l'échelle régionale ou interrégionale.

En 2014, un nouvel appel à candidatures a été lancé sur la base d'un cahier des charges recentrant les missions des cancéropôles sur des champs non couverts par d'autres organisations. Afin de favoriser le développement d'une recherche innovante, collaborative et compétitive, les actions développées par les cancéropôles devaient répondre aux priorités suivantes :

- renforcer la compétitivité des projets de recherche soumis aux appels à projets nationaux et internationaux, notamment européens ;
- renforcer la pluridisciplinarité scientifique et la complémentarité des expertises ;
- renforcer la détection et la valorisation de l'innovation ;
- renforcer le soutien aux jeunes chercheurs ;
- soutenir les interfaces avec les collectivités territoriales et les structures régionales en charge de la stratégie et du financement de la recherche ;
- renforcer les liens entre recherche et soins.

Les actions, modalités de mise en œuvre et indicateurs de suivi ont été formalisés dans des contrats d'objectifs et de performance (COP 2015-2017). Ces contrats sont définis par l'Institut et chaque cancérpôle ; ils prennent en compte les spécificités régionales ou interrégionales.

Le bilan des COP 2015-2017 témoigne de la mobilisation massive de la communauté scientifique impulsée par les cancérpôles avec l'organisation de 227 événements scientifiques (colloques, séminaires, journées annuelles, etc.). 79 groupes de travail fédérant les forces vives des territoires ont été mis en place. Les liens avec les structures de coordination régionales pour la recherche clinique (GIRCI, RRC, etc.) ont été renforcés avec la mise en place d'AAP communs, le financement de plateformes technologiques et la création de réseaux de recherche clinique.

L'une des actions phare des cancérpôles est la détection et le financement de projets émergents innovants via les AAP Émergence. Ces AAP, nous l'avons déjà évoqué, ont pour objectif de financer des projets qui permettront de consolider des résultats préliminaires en vue d'une demande de financement au niveau national.

Ces politiques proactives de valorisation de la recherche, en partenariat avec les acteurs régionaux, permettent aux cancérpôles de mettre à profit leur connaissance fine du terrain pour détecter et faire mûrir ces projets innovants. Ils ont ainsi identifié 301 projets, orientés ensuite vers des structures de valorisation. 54 d'entre eux ont abouti à un dépôt de brevet, la création de biotech ou la mise en place de partenariats public-privé.

En 2017, l'INCa a souhaité réaffirmer son pilotage des cancérpôles et prolonger leur labellisation pour une nouvelle période de cinq ans (COP 2018-2022). Les missions des cancérpôles ont été recentrées sur la structuration des collaborations entre chercheurs, la promotion de l'émergence de nouveaux projets et la valorisation scientifique et économique des résultats de la recherche.

Le soutien financier de l'INCa aux cancérpôles au cours du Plan cancer 3 s'élève à 36 M€.

### **LABELLISATION DES SIRIC DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019**

La création de huit Sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) en 2011 et 2012 a permis l'élaboration et la conduite de programmes de recherche intégrée d'excellence, couvrant le continuum de la recherche fondamentale, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales. Grâce à leur politique d'interactions pluridisciplinaires, les SIRIC ont facilité le transfert rapide d'innovations vers des applications cliniques en oncologie. En 2015, les SIRIC ont été évalués à mi-parcours de labellisation par un comité d'experts internationaux ; il a fourni un avis sur l'état d'avancement des programmes de recherche intégrée et des actions transversales de structuration des huit sites. Il a également émis des recommandations pour la poursuite des activités.

L'aspect prioritaire de ce programme a été soutenu dans le Plan cancer 3 qui prévoyait le lancement d'une deuxième labellisation. Celle-ci devait maintenir les objectifs fixés lors de la première, à savoir :

- mener une recherche d'excellence transposable au bénéfice des personnes touchées par un cancer ;
- renforcer le niveau de créativité et de compétitivité internationale des travaux de recherche menés par les équipes sur la prévention, le diagnostic et le traitement des cancers.

Afin de poursuivre la dynamique engagée, l'INCa a lancé un nouvel appel à candidatures pour la labellisation de SIRIC en 2017, en partenariat avec la DGOS et l'Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan. Cette deuxième labellisation devait permettre de réaliser un véritable saut qualitatif et quantitatif dans l'organisation de la recherche pour répondre aux défis identifiés et lutter plus efficacement encore contre le cancer. Cette nouvelle campagne était ouverte non seulement aux structures précédemment labellisées, mais également à de nouveaux projets. Suite à une évaluation scientifique internationale, 8 projets ont été sélectionnés sur les 16 candidatures soumises.

Conformément à ce qui avait été inscrit dans le Plan cancer 3, l'ensemble des SIRIC a signé des conventions de partenariat avec les cancéropôles en vue de définir une stratégie commune et de mutualiser les moyens. En pratique, de nombreuses actions conjointes entre SIRIC et cancéropôles ont permis de renforcer les compétences scientifiques sur un territoire donné.

De 2015 à 2017, 34 actions d'animations scientifiques (colloques, séminaires, groupes de travail, workshops, etc.) ont été organisées de concert par les SIRIC et les cancéropôles, permettant une communication et une valorisation des résultats de la recherche. Une vingtaine d'actions communes portant principalement sur la mutualisation de plateformes technologiques et sur le soutien à l'émergence de projets de recherche ont eu lieu, par le biais d'AAP communs. La mise en place d'une chaire de recherche en SHS sur les enjeux sociaux de la médecine de précision associant l'INCa, le cancéropôle CLARA, le SIRIC de Lyon (LYriCAN) et d'autres partenaires régionaux est un exemple emblématique d'une collaboration entre SIRIC et cancéropôle. Cette nouvelle chaire va permettre le développement de programmes de recherche ambitieux et renforcer l'attractivité d'un territoire.

De plus, les SIRIC ont travaillé ensemble à l'élaboration du projet OSIRIS. Initié en 2015, ce projet avait pour objectif de favoriser sur tout le territoire le partage et l'intégration de données cliniques, biologiques et génomiques à des fins de recherche. Cet effort conjoint a conduit à la définition d'un « set OSIRIS » composé de 130 items cliniques et omiques pour le partage de données cliniques et biologiques en oncologie. Cette liste est basée sur un modèle conceptuel et temporel de la maladie. Ce travail a bénéficié du soutien de l'INCa à hauteur de 300 K€. Il a permis de mener une « étude preuve de concept » visant à démontrer la faisabilité du partage des données et l'interopérabilité des jeux de données issus de différents essais moléculaires de médecine personnalisée réalisés dans des centres partenaires.



Le financement des SIRIC a été assuré conjointement par une dotation de l'INCa, de la DGOS et de l'Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan. De 2014 à 2019, le budget alloué à ce programme a été de 56 M€, dont 23,3 M€ par l'INCa, 21,3 M€ par la DGOS et 11,3 M€ par l'Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan.

## Programmes de formations à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire

### PROGRAMME FORMATION À LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE

Le soutien à la recherche fondamentale et translationnelle se concrétise également par un plan d'investissement destiné à promouvoir la formation et le perfectionnement professionnel des futures générations de chercheuses et chercheurs, notamment par le biais d'un programme annuel de financement de masters, doctorats ou post-doctorats ciblant des étudiants diplômés en médecine, pharmacie ou sciences vétérinaires. Le programme initial, lancé par l'INCa en 2007, a été modifié en 2017 pour y inclure la recherche fondamentale (Formation à la recherche fondamentale et translationnelle, FRFT), afin de susciter le dépôt de projets dans ce domaine indispensable à la formation des professions médicales. Sa programmation annuelle est assurée par l'ITMO Cancer d'Aviesan depuis 2011.

#### Le programme en 2019

En 2019, 20 subventions (8 masters, 11 thèses et 1 post-doctorat) ont été accordées pour un montant total de 1,72 M€ (tableau 19).

■ **TABLEAU 19**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME FORMATION À LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Promouvoir la formation à la recherche fondamentale et translationnelle d'étudiants ou de jeunes diplômés en médecine, pharmacie et sciences vétérinaires, par le biais du financement de masters, doctorats ou post-doctorats.
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>1,72 M€</b>
<b>Projets soumis</b>	<b>87</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>20</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>23 %</b>



**Le programme sur la période 2011-2019**

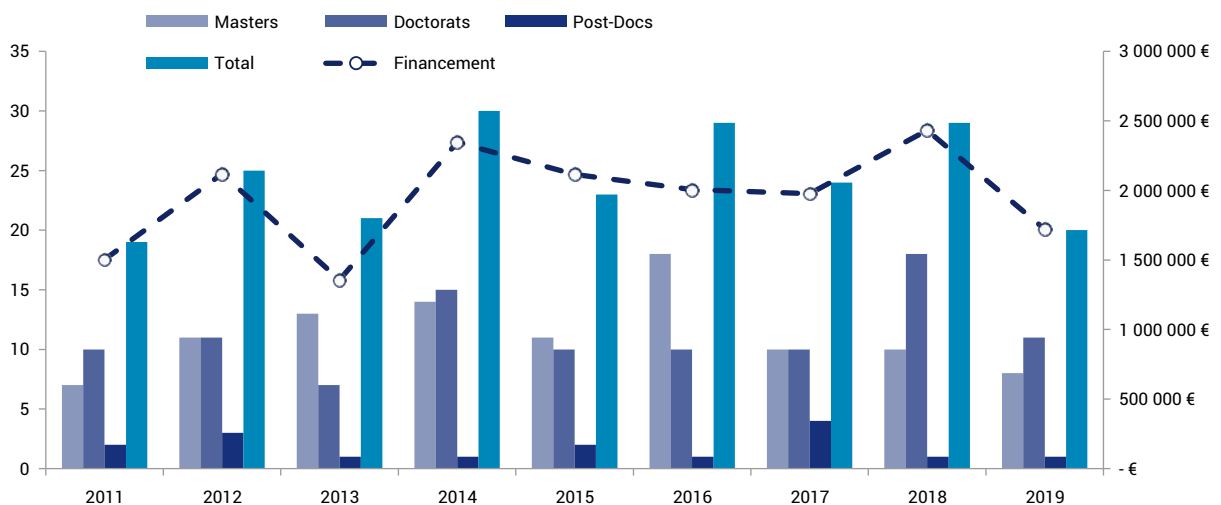
Depuis 2011, 220 subventions ont été accordées pour un montant total de 17,59 M€ (tableau 20 et figure 29).

■ **TABLEAU 20****ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME FORMATION À LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE SUR LA PÉRIODE 2011-2019**

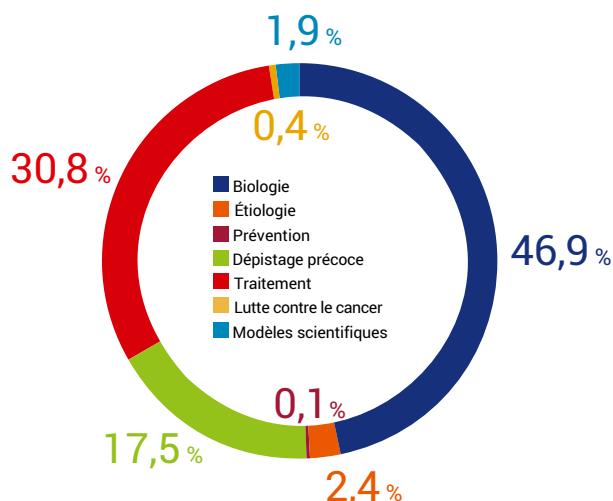
Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	TOTAL
Financement (M€)	1,50	2,12	1,36	2,35	2,11	2,01	1,98	2,44	1,72	<b>17,59</b>
Projets évalués	35	36	49	101	98	111	108	106	87	<b>731</b>
Projets sélectionnés	19	25	21	30	23	29	24	29	20	<b>220</b>
Taux de sélection	54 %	69 %	43 %	30 %	23 %	26 %	22 %	27 %	23 %	<b>30 %</b>

**2011-2019 :**  
**220**  
subventions accordées pour  
un montant total de près de  
**17,60 M€**

Depuis 2011, plus de 45 % des subventions ont concerné des projets de recherche fondamentale sur le cancer (compréhension générale des mécanismes de l'émergence et de la croissance tumorale). Les projets portant sur le développement de nouvelles approches thérapeutiques comptent pour un peu plus de 30 % du total, contre 17 % pour les projets se rapportant à des approches de détection précoce ou de diagnostic (figure 30).

■ **FIGURE 29****RÉPARTITION DES CANDIDATURES SÉLECTIONNÉES SELON LE DIPLÔME SUR LA PÉRIODE 2011-2019**

■ FIGURE 30  
RÉPARTITION DES CANDIDATURES SÉLECTIONNÉES  
SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2011-2019



### SOUTIEN AU PROGRAMME DE RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE FRONTIÈRES DU VIVANT (FDV)

L'École doctorale Frontières du vivant (FdV) recrute des étudiants issus du monde entier et spécialistes de différentes disciplines comme la biologie, la physique, les mathématiques, la médecine, l'économie, la linguistique, etc. Le programme est hébergé par le Pôle de recherche et d'enseignement supérieur Paris-Cité, sous la direction des universités Paris-Descartes et Paris-Diderot. Le soutien apporté par l'ITMO Cancer-Aviesan au programme FdV vise à promouvoir une formation multidisciplinaire permettant de s'adapter et de répondre aux besoins de la recherche sur le cancer.

#### Le programme en 2019

En 2019, deux projets ont été subventionnés pour un montant total de 210 000 € (tableau 21). Ces projets avaient pour objectifs de :

- développer des outils de modélisation permettant l'évaluation des forces mécaniques à l'œuvre dans l'activation des cellules T, notamment dans un contexte cancéreux ;
- d'explorer, au niveau cellulaire, les altérations moléculaires liées au cancer ou liées au vieillissement, afin d'estimer le rôle protecteur de la sénescence cellulaire vis-à-vis de la cancérogenèse.

### Analyse ex post du programme de l'ITMO Cancer d'Aviesan Formation à la recherche fondamentale et translationnelle

En 2019, l'ITMO Cancer d'Aviesan a réalisé une analyse *ex post* du programme sur la période 2011-2017. Un séminaire de restitution réunissant directeurs d'écoles doctorales, membres des jurys de sélection et anciens lauréats du programme s'est tenu le 16 mai 2019, afin de discuter dudit programme et de la question, plus générale, de la formation des cliniciens à la recherche. L'analyse montre qu'à l'issue de leur thèse, la majorité des doctorants financés ont poursuivi une activité de recherche, en parallèle à leur activité clinique. Selon les lauréats de master, le programme leur a permis de mieux comprendre la démarche scientifique, ce qui leur a été utile même pour ceux qui n'ont pas poursuivi d'activité de recherche au-delà du master. Les recherches menées dans le cadre du programme ont conduit à l'obtention de nouvelles connaissances et à la mise en œuvre d'essais cliniques. Des changements dans les pratiques cliniques liées au diagnostic ont été rapportés, ce qui souligne l'importance de maintenir l'interface entre la recherche et le soin.

■ TABLEAU 21

## CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME DE RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE FRONTIÈRES DU VIVANT EN 2019

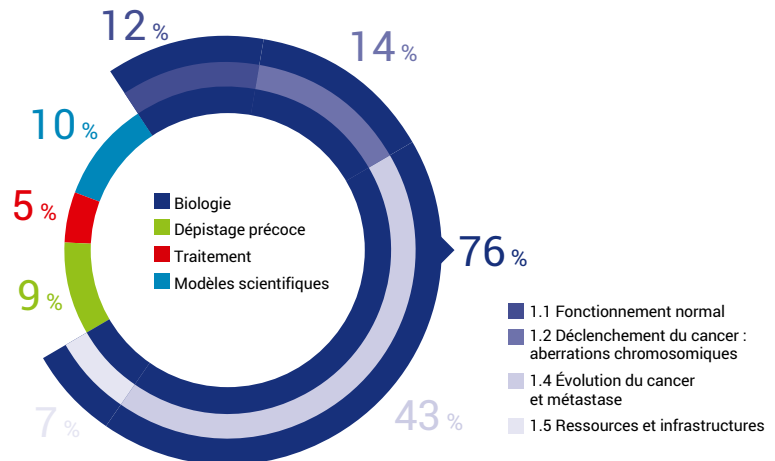
<b>Objectifs</b>	Le programme de l'école doctorale FdV vise à promouvoir des projets de recherche ambitieux, faisant appel à une grande variété de disciplines, afin de comprendre le vivant.
<b>Programmateurs</b>	École doctorale FdV
<b>Opérateurs</b>	École doctorale FdV
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	0,21 M€
<b>Projets soumis</b>	4
<b>Projets sélectionnés</b>	2
<b>Taux de sélection</b>	50 %

**Le programme sur la période 2010-2019**

Depuis 2010, 21 subventions ont été accordées pour un montant total de 2,2 M€. Plus de 75 % des projets portaient sur des recherches en biologie du cancer (figure 31).

■ FIGURE 31

## RÉPARTITION DES CANDIDATURES SÉLECTIONNÉES SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2010-2019

**SOUTIEN AU PROGRAMME ATIP-AVENIR (CNRS-INSERM)**

Dans le cadre d'un partenariat entre le CNRS et l'Inserm, un appel à projets est lancé chaque année visant à permettre à de jeunes chercheuses et chercheurs de créer et diriger une équipe dans un laboratoire du CNRS ou de l'Inserm en France. L'ITMO Cancer d'Aviesan contribue au financement de lauréats ayant un projet de recherche sur le cancer.

### Le programme en 2019

En 2019, deux projets ont été sélectionnés pour un financement global de 600 000 € (tableau 22). Les projets financés visaient à étudier :

- les interactions entre la mort cellulaire et l'inflammation afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques contre le cancer ;
- la modulation du système de détoxification des espèces réactives de l'oxygène comme nouvelle approche thérapeutique contre le cancer.

Deux projets précédemment sélectionnés ont également bénéficié de deux années supplémentaires de financement pour un montant de 120 000 €.

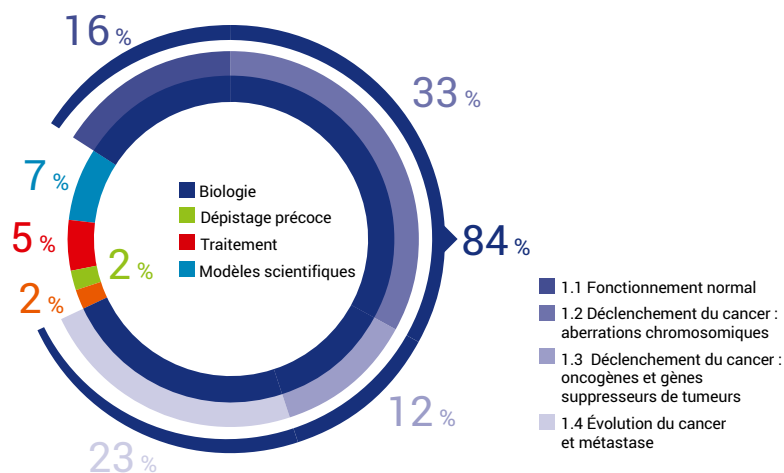
■ **TABLEAU 22**  
**CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME ATIP-AVENIR EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Promouvoir l'implantation de jeunes chercheurs prometteurs dans le domaine de la recherche sur le cancer en finançant pour 3 ans leur équipe débutante.
<b>Programmateurs</b>	CNRS et Inserm
<b>Opérateurs</b>	CNRS et Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
<b>Financement</b>	0,60 M€
<b>Projets soumis</b>	5
<b>Projets sélectionnés</b>	2
<b>Taux de sélection</b>	40 %

### Le programme sur la période 2007-2019

Depuis 2007, 51 subventions ont été accordées pour un montant total de 12,68 M€. Près de 85 % des projets étaient consacrés à la biologie du cancer (figure 32).

■ **FIGURE 32**  
**RÉPARTITION DES CANDIDATURES SÉLECTIONNÉES SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2019**

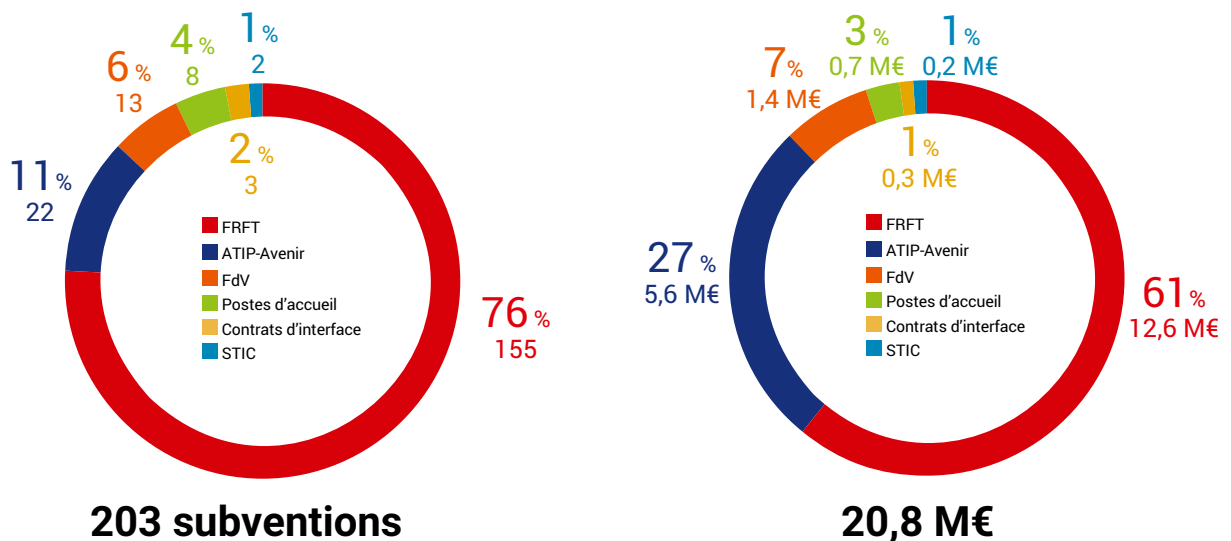


### PROGRAMMES DE FORMATION DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

Au cours de la période de mise en œuvre du Plan cancer 2014-2019, l'ITMO Cancer d'Aviesan a financé plus de 200 projets de formation pour un montant total de près de 21 M€ (figure 33). La grande majorité des subventions (76 %) et des financements (61 %) a concerné le programme FRFT. Le solde a permis de soutenir des projets de formation en partenariat : programmes ATIP-Avenir, Frontières du vivant, Postes d'accueil, Contrats d'interface et STIC (formation doctorale Sciences et technologies de l'information et de la communication de l'université Paris-Saclay).

■ FIGURE 33

RÉPARTITION DES SUBVENTIONS ACCORDÉES POUR DES PROJETS DE FORMATION AU COURS DU PLAN CANCER 2014-2019  
(EN HAUT : NOMBRE DE SUBVENTIONS, EN BAS : MONTANTS ALLOUÉS)



# SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE ET À L'ACCÈS À L'INNOVATION



Dans le cadre des plans cancer successifs, l'Institut national du cancer a mis en œuvre un ensemble d'actions visant à soutenir la recherche clinique à travers des appels à projets, mais aussi des programmes ayant pour but d'étendre les thérapies ciblées et la médecine personnalisée à tout patient atteint de cancer par le soutien à des infrastructures spécifiques. De plus, le soutien à la recherche clinique est également renforcé par des collaborations internationales, des partenariats public-privé et par le soutien de l'accès à l'innovation.

## Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (PHRC-K)

Le financement de la recherche clinique académique sur le cancer est organisé à travers un appel à projets annuel spécifique géré par l'INCa et financé par la DGOS (Ministère de la Santé) : le programme hospitalier de recherche clinique national sur le cancer (PHRC-K).

Le programme PHRC-K finance des projets de recherche dont les objectifs sont les suivants :

- la mesure de l'efficacité des technologies de santé : dans cet objectif, les recherches prioritairement financées sont celles qui parviendront à des préconisations ayant un fort impact au moyen de méthodes comparatives contrôlées, randomisées ou non ;
- l'évaluation de la sécurité, de la tolérance ou de la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'être humain.

En accord avec le Plan cancer 2014-2019, les orientations du programme PHRC-K concernent plus particulièrement :

- les domaines touchant les formes avancées des maladies tumorales, l'oncogériatrie et l'oncopédiatrie ;

- les projets de recherche portant sur des modifications de comportement individuel ou collectif, ou explorant des approches médicamenteuses dans la prévention des risques de cancer ;
- les travaux intégrant l'évaluation de la qualité de vie (pendant et/ou après la maladie) ;
- les associations médicamenteuses entre plusieurs molécules ciblées ou entre molécules ciblées et chimiothérapie/ou radiothérapie ;
- la validité clinique de l'efficacité des technologies de santé innovantes dans les domaines thérapeutiques ou diagnostiques ;
- la réduction de la toxicité des traitements à moyen et long terme et son évaluation, en particulier chez les enfants, les adultes jeunes et les patients atteints de cancer du sein ;
- L'évaluation des séquelles dues aux traitements ou à la maladie et les moyens de les réduire ;
- l'augmentation de la survie des patients ;
- les soins de support, les soins palliatifs et la fin de vie ;
- les méta-analyses portant sur des domaines dans lesquels l'efficacité des choix thérapeutiques est controversée ;
- comme le recommande le Plan cancer 2014-2019, une forte participation des principaux intergroupes coopérateurs est attendue, en particulier dans la proposition et la conduite d'essais cliniques visant à répondre aux grandes questions thérapeutiques de l'augmentation de la survie et de la réduction des effets indésirables- notamment tardifs – des traitements ;
- la recherche en soins primaires et prévention (stratégie nationale de santé).

### LE PROGRAMME EN 2019

En 2019, 174 lettres d'intention ont été soumises au programme PHRC-K et 36 projets ont été sélectionnés pour un financement global de 21,4 M€ (tableau 23).

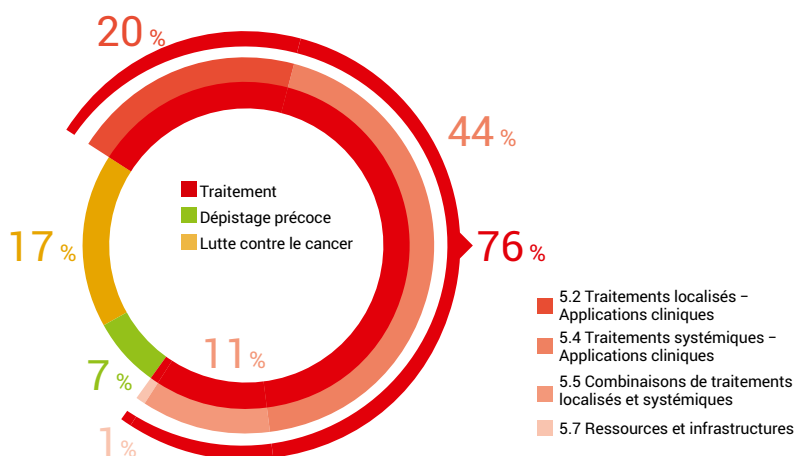
■ **TABLEAU 23**  
**PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME HOSPITALIER**  
**DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER (PHRC-K) EN 2019**

<b>Objectifs</b>	Mesurer l'efficacité des technologies de santé. Évaluer la sécurité, la tolérance, la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'homme.
<b>Programmateurs</b>	INCa/Ministère de la Santé (DGOS)
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financier</b>	Ministère de la Santé (DGOS)
<b>Financement</b>	<b>21,4 M€</b>
<b>Projets soumis</b>	<b>174</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>36</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>21 %</b>

Pour 2019, l'analyse CSO des projets financés montre que la majorité de ces projets appartient à la catégorie « traitement » (76,4 %) et particulièrement à l'application clinique des traitements systémiques et localisés (respectivement 44 % et 20 %). L'autre catégorie étudiée concerne « la prise en charge des patients et la survie » (17 %) (figure 34).



**FIGURE 34**  
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019  
SELON LA CLASSIFICATION CSO



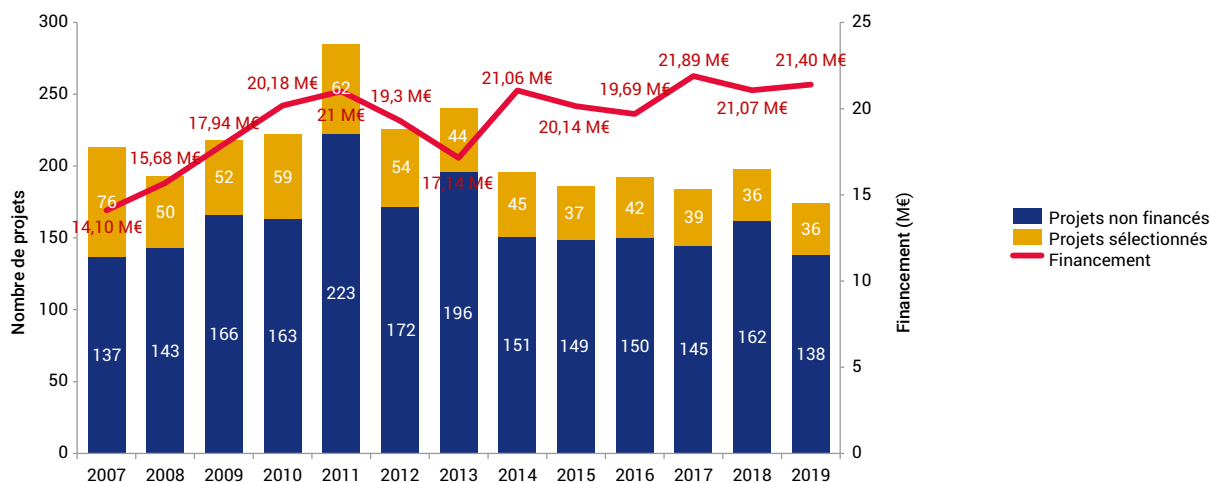
**36**  
projets de recherche  
clinique financés  
pour un budget total de  
**21,4 M€**

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2019

Depuis 2007, 2 727 projets ont été soumis au PHRC-K et 632 sélectionnés pour un budget total de plus de 250 M€ (figure 35).

L'analyse CSO des projets financés sur la période 2007-2019 montre que la majorité appartient à la catégorie traitements (66 %), et plus particulièrement à l'ap-

**FIGURE 35**  
ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PHRC-K POUR LA PÉRIODE 2007-2019

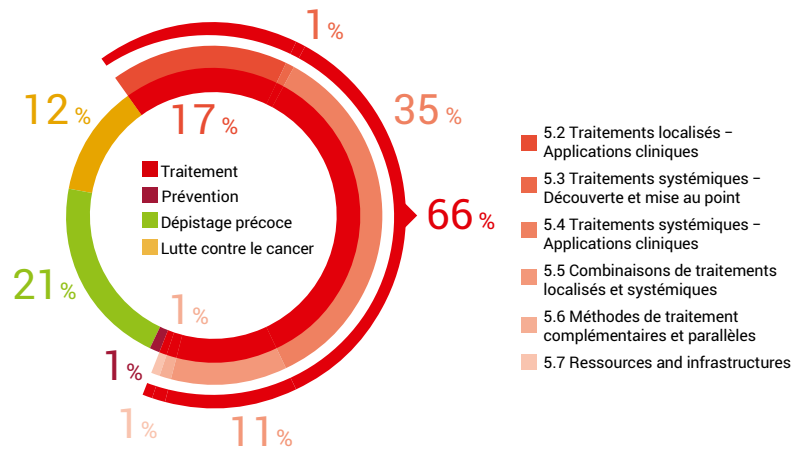


2007-2019 :  
**632**  
projets financés pour un montant total de  
**250 M€**

Les projets financés sont principalement des essais de phase II (25-52 %) et de phase III (39-58 %)

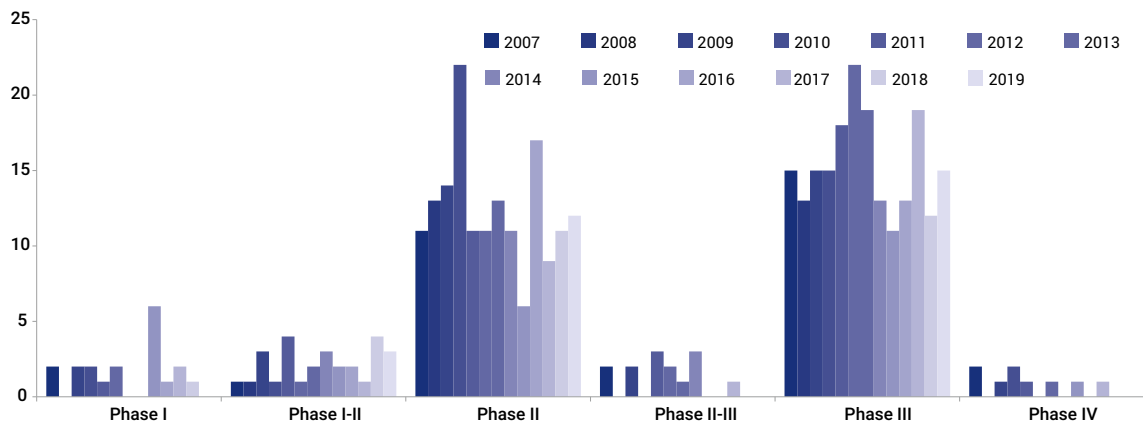
plication clinique des traitements systémiques et localisés (respectivement 35 % et 17 %). Les autres thèmes étudiés sont le diagnostic précoce (21 %) et la prise en charge des patients et la survie (12 %) (figure 36).

**FIGURE 36**  
RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS AU PHRC-K SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2019



Sur la période 2007-2019, les projets financés étaient majoritairement des projets de phase II (de 23 à 52 %) et de phase III (de 39 à 58 %) (figure 37).

**FIGURE 37**  
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA PHASE DE DÉVELOPPEMENT SUR LA PÉRIODE 2007-2019



## LE PROGRAMME DANS LE CADRE DU PLAN CANCER 2014-2019

Sur la période 2014-2019, 1 130 projets ont été soumis au PHRC-K et 235 projets ont été sélectionnés pour un montant total supérieur à 125 M€. Le taux de sélection global pour cette période est de 21 %. Ce pourcentage est légèrement inférieur à celui de la période entière (pour 2007-2019, le taux de sélection global est de 23 %). Cela est probablement dû à une augmentation des budgets des projets, particulièrement pour ceux concernant des technologies innovantes comme les CAR-T cells.

La figure 38 présente la distribution des projets sélectionnés pendant la période 2014-2019. La majorité des projets financés concerne les traitements (66 %) et particulièrement l'application clinique des traitements systémiques et localisés (respectivement 36 % et 15 %). Les autres thèmes étudiés sont le diagnostic précoce (15 %) et la prise en charge des patients et la survie (18 %). Le pourcentage de projets sélectionnés appartenant à cette dernière catégorie est supérieur à celui observé pour la période 2007-2019 qui était de 12,3 %. Cet écart s'explique par les orientations du programme PHRC-K en relation avec le Plan cancer 2014-2019, qui mettent l'accent sur les thèmes suivants :

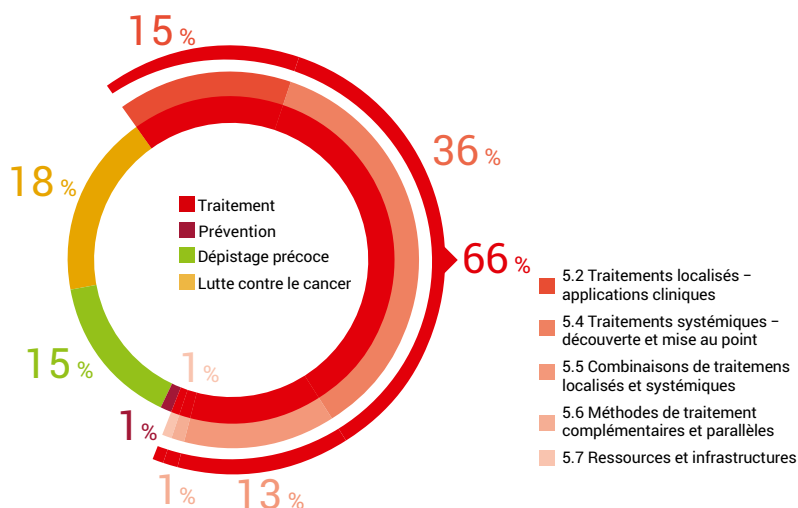
- les travaux intégrant l'évaluation de la qualité de vie (pendant et/ou après la maladie) ;
- la réduction de la toxicité des traitements à moyen et long terme et son évaluation, en particulier chez les enfants, les adultes jeunes et les patients atteints de cancer du sein ;
- l'évaluation des séquelles dues aux traitements ou à la maladie et les moyens de les réduire ;
- les soins de support, les soins palliatifs et la fin de vie.

**2014-2019 : augmentation des projets sur la prise en charge et la survie des patients par rapport à la période 2007-2019 (17,8 % vs 12,3 %) soutenue par les orientations du Plan cancer 3**

## Séminaire annuel de restitution

Un séminaire de restitution thématique est organisé chaque année dans le but de valoriser et d'améliorer la communication concernant les projets financés par le PHRC-K. En octobre 2019, une session conjointe avec la Société française de radiologie a été organisée lors des Journées francophones de radiologie. Ce séminaire s'intitulait « Impact de l'imagerie précoce et de l'imagerie prédictive de la réponse thérapeutique en cancérologie : données récentes issues des PHRC et STIC/PRME cancer ». Il a débuté par un état des lieux, puis par la présentation des résultats de cinq projets concernant plusieurs types de cancer : cancer rénal métastatique, cancer du sein, cancer du poumon et cancer colorectal métastatiques.

■ FIGURE 38  
RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS AU PHRC-K SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2014-2019



## RÉSULTATS FINAUX DE L'ESSAI PHARE

L'INCa est le promoteur de l'essai PHARE (Protocole d'Herceptin® Adjuvant Réduisant l'Exposition), essai national de phase 3 randomisé de non-infériorité comparant deux groupes de patientes atteintes d'un cancer du sein précoce HER2-positif traitées par trastuzumab pendant six mois et douze mois, en concomitance avec une chimiothérapie néoadjuvante ou adjuvante ou après.

L'essai a été mené dans 156 centres en France. L'objectif principal était de démontrer la non-infériorité en intention de traiter (ITT) dans le bras six mois en terme de survie sans progression avec une marge de risque déterminée à 1,15. Au total, 3 384 patientes ont été incluses et randomisées dans les bras de six ou douze mois de traitement par trastuzumab.

Publiés dans *The Lancet* en juin 2019<sup>1</sup>, les résultats montrent que 704 événements reliés à la survie sans progression ont été observés (345 [20,4 %] dans le bras de douze mois et 359 [21,2 %] dans le bras de six mois) et qu'aucune différence significative relative aux effets de la durée du trastuzumab n'a été constatée dans les deux groupes (la marge de non-infériorité était incluse dans l'intervalle de confiance fixé à 95 %).

L'analyse finale a conclu que l'essai PHARE n'avait pas réussi à prouver définitivement la non-infériorité du bras de six mois sur le bras de douze mois de traitement par trastuzumab. La durée de douze mois de traitement par trastuzumab demeure le standard dans le traitement adjuvant des patientes atteintes d'un cancer du sein HER2-positif.

## SUIVI DES PROJETS FINANCÉS DANS LE CADRE DU PHRC-K

Depuis 2011, les projets sélectionnés n'obtiennent les différentes tranches de financement que sur la base de justificatifs de leur état d'avancement. Ce processus de financement permet de suivre l'avancée des projets et d'obtenir une vue générale du flux d'études cliniques du programme PHRC-K.

Le financement est fractionné en cinq tranches correspondant aux cinq étapes clés du déroulement des études cliniques :

- la tranche 1 est versée à la sélection du projet ;
- la tranche 2 est demandée lorsque toutes les autorisations nécessaires ont été obtenues et que l'étude est enregistrée dans un registre de recherche clinique (ClinicalTrials.gov, Prospero ou équivalent) ;
- la tranche 3 est demandée lorsque 50 % des inclusions prévues ou 50 % du recueil des données ont été atteints ;
- la tranche 4 peut être demandée lorsque 100 % des inclusions de patients ont été atteintes et que le suivi de l'ensemble des patients a été réalisé ;
- la tranche 5 peut être demandée lorsqu'un article scientifique a été soumis auprès d'une revue à comité de lecture.

Sur la période 2011-2018, 378 projets sont suivis selon les tranches de financement (figures 39 et 40).

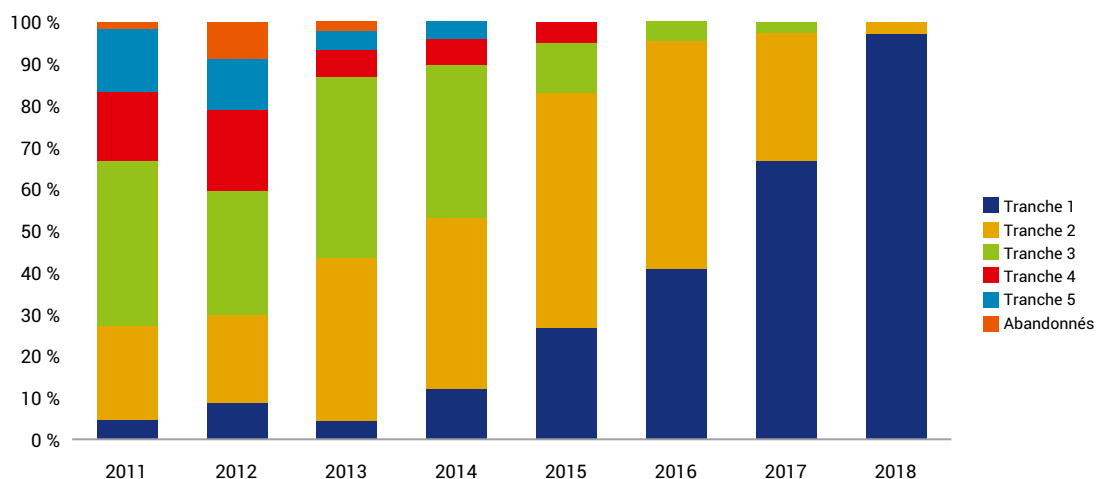
En 2019, pour les projets financés sur la période 2011-2018 :

- 33 % des projets ont demandé la tranche 2 correspondant à l'étape d'obtention des autorisations réglementaires ;
- 23,5 % des projets ont atteint la tranche 3 correspondant à l'étape des « 50 % d'inclusion » ;
- 5,5 % des projets ont publié sur leurs critères d'évaluations principaux, ce qui correspond à 15 projets sélectionnés au cours de la période 2011 à 2014 ;

2. Pivrot X. *et al.* (2019). 6 months versus 12 months of adjuvant trastuzumab in early breast cancer (PHARE) : final analysis of a multicentre, open-label, phase 3 randomised trial. *Lancet* 2019 Jun 29 ; 393(10191) : 2591-2598. doi: 10.1016/S0140-6736(19)30653-1.

■ FIGURE 39

RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS EN FONCTION DE LEUR AVANCEMENT ET DE L'ANNÉE DE SÉLECTION

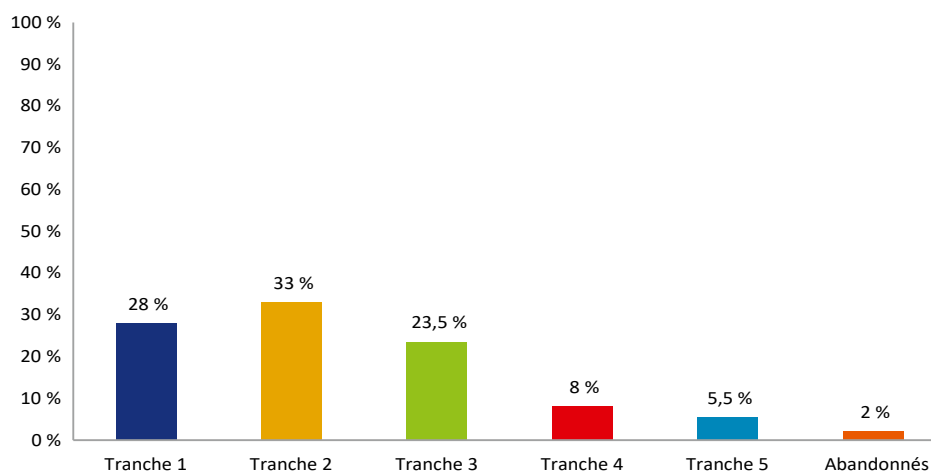


- 28 % des projets financés n'ont pas débuté leur étude clinique car ils n'ont pas encore reçu les autorisations réglementaires nécessaires ou rencontrent des obstacles (moins de ressources en personnel, désengagement d'un industriel pour la fourniture du médicament, etc.).

Cette analyse met en lumière plusieurs points d'améliorations afin de faciliter la mise en œuvre d'essais cliniques et de promouvoir l'accès à l'innovation.

■ FIGURE 40

POURCENTAGE DU TOTAL DES PROJETS FINANCÉS SUR LA PÉRIODE 2011-2018 SELON LE STATUT DE LA TRANCHE



Les premiers défis pourraient être de :

- développer des études multicentriques pour réduire la durée d'inclusion des patients ;
- réduire le délai d'obtention des autorisations. Ce sujet est en cours de discussion et l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) a travaillé activement à cette amélioration avec des procédures accélérées (« *fast-track* ») pour pouvoir commencer les inclusions ;
- solliciter les promoteurs et les investigateurs afin d'obtenir des informations sur les difficultés rencontrées, tout en renforçant le pilotage des essais cliniques lancés pour une meilleure évaluation de la faisabilité à l'avenir.

## Soutien à la recherche clinique dans les départements d'outre-mer

L'un des objectifs du Plan cancer 2014-2019 (action 5.2) est de dynamiser la recherche clinique via les équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) et l'ouverture de centres d'investigation dans les Départements d'outre-mer (DOM). L'INCa a donc apporté un soutien financier dans la perspective d'un développement de la recherche clinique au sein des DOM. Le GIRCI SOHO (Groupement interrégional pour la recherche clinique et l'innovation des Hôpitaux du sud-ouest et d'outre-mer) a été créé par circulaire ministérielle en 2005 pour, entre autres et comme son nom l'indique, soutenir la recherche clinique dans les établissements de santé des DOM. Il comprend les trois hôpitaux universitaires d'outre-mer (CHU Martinique, CHU Guadeloupe, CHU de la Réunion) et les divers établissements de santé. L'Institut a travaillé en étroite collaboration avec le GIRCI SOHO afin d'identifier les projets susceptibles d'ouvrir facilement des centres de recherche dans les DOM.

En 2019, sept projets ont été sélectionnés pour un montant total d'environ 300 000 € sur trois ou quatre ans. Cela devrait permettre à 104 patients atteints de cancers du côlon, de la tête et du cou, du col de l'utérus et de leucémies d'être inclus dans des essais cliniques dans les DOM.

## Initiative internationale IRCI (International Rare Cancer Initiative)

L'International Rare Cancer Initiative (IRCI) est un partenariat stratégique original entre le National Cancer Institute (NCI-USA), le National Institute for Health Research (NIHR-UK), le Cancer Research United-Kingdom (CRUK), la *European Organisation for Research and Treatment of Cancer* (EORTC-Europe), l'Institut national du cancer (INCa-France), le Canadian Cancer Trials Group (CCTG-Canada), la Clinical Oncology Society of Australia (COSA-Australia) et le Japan Clinical Oncology Group (JCOG-Japon).

L'objectif de ce programme est de faciliter le développement d'essais cliniques transnationaux pour les patients atteints de cancers rares (incidence 2-6/100 000). Ils représentent 20 % de l'ensemble des cas de cancers diagnostiqués et ne bénéficient souvent d'aucun essai existant (<http://www.irci.info/>). Depuis 2018 et son deuxième appel à manifestation d'intérêt, l'IRCI accompagne

et soutient dix groupes développant des essais internationaux sur des cancers rares. Parmi eux, trois sont portés ou co-portés par la France (tableau 24). En 2019, l'INCa a subventionné ces trois groupes pour couvrir les salaires, les déplacements, les frais de réglementation des centres ouverts et apporter un soutien technique (tableau 25).

■ **TABLEAU 24**  
**CARACTÉRISTIQUES DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE SOUTENUS**

PROJET	SUBVENTION INCa	DURÉE DU PROJET	CENTRE INVESTIGATEUR	NOMBRE DE PATIENTS À RECRUTER
LEANOX Essai thérapeutique de phase II multicentrique randomisé évaluant le risque de neurotoxicité en fonction de la dose d'Oxaliplatine rapportée à l'indice de masse maigre chez des patients atteints d'un cancer du côlon traités en situation adjuvante avec du FOLFOX 4 simplifié	25 915 €	36 mois	CHU Martinique	25 patients
SIMPA Essai prospectif randomisé en double-aveugle pour évaluer l'efficacité d'une nouvelle formule immunomodulatrice orale sur la survie sans récurrence chez des patients traités par radiochimiothérapie ayant un cancer des voies aéro-digestives supérieures à haut risque	57 614 €	48 mois	CHU Martinique CHU Réunion Clinique S <sup>te</sup> Clotilde	12 patients 15 patients 12 patients
EMUTRAS Détection de l'émergence de mutations RAS sur l'ADN circulant chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique sous traitement par anticorps anti-EGFR	10 248 €	36 mois	CHU Martinique CHU Réunion	10 patients 3 patients
OPEN Prévalence du trismus et rééducation préventive associée à un accompagnement en éducation thérapeutique chez des patients atteints de cancers de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante et porteurs d'une gastrostomie	5 936 €	12 mois	CHU Réunion	5 patients
ONCOCOL Chimiothérapie d'induction suivie d'une radio-chimiothérapie concomitante standard dans les cancers du col utérin avec envahissement ganglionnaire aortique : essai thérapeutique multicentrique randomisé	68 871 €	48 mois	CHU Guadeloupe	6 patients
DEXAML-03 Essai de phase III multicentrique, contrôlé, randomisé, en ouvert, évaluant l'efficacité de l'addition de la dexaméthasone à la chimiothérapie de rattrapage versus la chimiothérapie de rattrapage seule chez les patients atteints de leucémie aiguë myéloïde réfractaire ou en rechute	29 000 €	48 mois	CHU Réunion	6 patients
ONCOGRAM Impact diagnostique et pronostique de l'analyse de l'ADN circulant dans le suivi des patients traités curativement pour un cancer colorectal	94 455 €	36 mois	CHU Martinique	10 patients

■ TABLEAU 25  
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DES ESSAIS SOUTENUS PAR L'INCA

PROJET	INVESTIGATEUR PRINCIPAL	TYPE DE CANCER RARE	ORGANISME BÉNÉFICIAIRE DE LA SUBVENTION	DURÉE DU PROJET	FINANCEMENT
SANTAL Essai de phase III randomisé de chimio-radiothérapie vs. radiothérapie seule pour le traitement des tumeurs des sinus et des glandes salivaires	Juliette Thariat	Cancers rares des glandes salivaires	GORTEC	36 mois	75 000 €
Évaluation de l'efficacité d'un traitement adjuvant dans les carcinomes de la voie excrétrice supérieure et prévalence moléculaire des cibles thérapeutiques	Olivier Cussenot	Carcinome urothélial de la voie excrétrice supérieure	AP-HP	36 mois	57 000 €
Ampullome	Pierre Laurent-Puig	Ampullome	AP-HP	36 mois	75 000 €

## Initiatives pour la médecine de précision

### CAR T-CELLS

Durant toute l'année 2019, l'INCa a engagé plusieurs actions concernant les CAR T-cells en termes de recherche, de communication, de coordination et de développement international.

**Concernant la recherche**, l'INCa a mis en place un groupe de travail dédié à la recherche académique sur les CAR T-cells. Une réunion de lancement a été organisée en octobre 2018 ; trois sous-groupes de travail ont été constitués (recherche fondamentale et translationnelle, prérequis de produits et de production, recherche clinique) et se sont réunis en janvier et février 2019. Au-delà des priorités nationales pour la recherche académique sur les CAR T-cells, les principaux problèmes soulevés par les trois sous-groupes concernent :

- les vecteurs et les bonnes pratiques de fabrication pour la recherche fondamentale ;
- les aspects réglementaires et le transfert à la recherche clinique ;
- le financement de projets coûteux et le suivi des patients (suivi épidémiologique et biologique).



En avril 2019, l'INCa a organisé un séminaire national sur les CAR T-cells à Paris avec des intervenants nationaux tels que la DGOS, l'ANSM, la HAS et des chercheurs académiques internationaux. Ce séminaire a rassemblé plus de 100 participants autour de questions réglementaires clés et de questions de recherche académique consacrées aux CAR T-cells à travers l'Europe.

**Concernant la diffusion et la communication institutionnelle**, l'INCa a présenté un poster intitulé « Le défi des CAR T-cells en France : présentation des travaux réalisés par l'INCa » lors du premier congrès européen sur les CAR T-cells co-organisé par l'EHA et l'EBMT qui s'est tenu en février 2019 à Paris.

**Concernant les aspects médico-économiques**, à la demande de la CNAM, l'INCa a rédigé et publié en mars 2019 un document de synthèse sur le développement de plateformes académiques de production de CAR T-cells en France.

**Concernant le développement international**, l'INCa a permis à des chercheurs académiques français d'intégrer un projet de consortium européen soumis à l'appel à projets Horizon 2020 de l'IMI sur la thématique des CAR T-cells. Le projet T<sup>2</sup>EVOLVE, dirigé par Michael Hudecek (professeur d'immunologie à l'Université de Würzburg, Allemagne), a été soumis à l'IMI le 26 septembre 2019 et classé premier. Une proposition de phase 2 sera soumise pour évaluation finale en 2020 afin de permettre la fusion avec le consortium industriel prédéfini.

## PROGRAMME ACSÉ

Lancé en 2013 par l'Institut avec l'accord de l'ANSM, le programme AcSé (Accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes) s'intègre dans le deuxième Plan cancer. Il met à la disposition des patients en échec thérapeutique un accès sécurisé à des thérapies ciblées en dehors des indications pour lesquelles elles ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le programme AcSé se fonde sur plusieurs principes :

- la sécurité des patients : il leur permet de bénéficier dans un cadre contrôlé de traitements anticancéreux adaptés aux éventuelles cibles moléculaires identifiées dans leur tumeur par les 28 plateformes de génétique moléculaire, et permet d'étudier l'intérêt de ces molécules innovantes en termes d'efficacité et de tolérance ;
- l'équité d'accès aux traitements sur l'ensemble du territoire français ;
- le principe de non-concurrence, car ce programme ne s'inscrit qu'en complément des essais cliniques déjà disponibles et ne se substitue pas aux programmes de recherche et de développement des sociétés pharmaceutiques.

## Cadre réglementaire

### 18 février 2019 :

le programme Fast-track de l'ANSM pérennise deux dispositifs accélérés d'autorisation d'essais cliniques sur le médicament élargis aux essais à design complexe et aux médicaments de thérapie innovante (MTI).

### 28 mars 2019 : arrêté

ministériel limitant l'utilisation des CAR T-cells autologues à certains établissements de santé.

### 30 avril 2019 et 8 juillet

2019 : arrêtés ministériels précisant que la prise en charge de Yescarta® (Gilead) et Kymriah® (Novartis) par l'Assurance maladie est subordonnée au recueil et à la transmission à l'Agence technique de l'information sur l'hospitalisation (ATIH) de certaines informations relatives à la prescription de ces produits et au suivi des patients.

### Mai 2019 : mise en place

d'un groupe de travail par le ministère de la Santé (DGOS) pour discuter de la mise en œuvre des procédures de collecte et de transfert de données en temps réel (avec la Haute Autorité de Santé - HAS, l'ANSM, l'INCa, l'ATIH, le LYSA-LYSARC -groupe coopérateur de recherche clinique sur le lymphome et les hématologues).

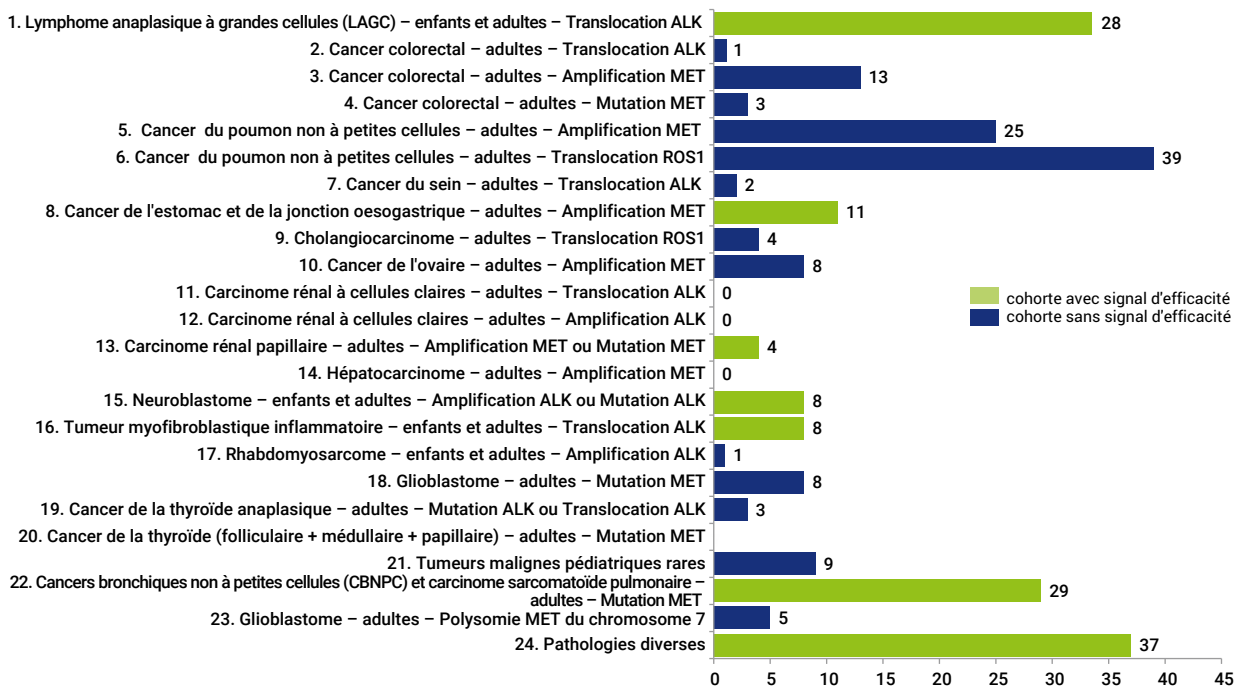


Cinq essais ont été mis en place depuis 2013 :

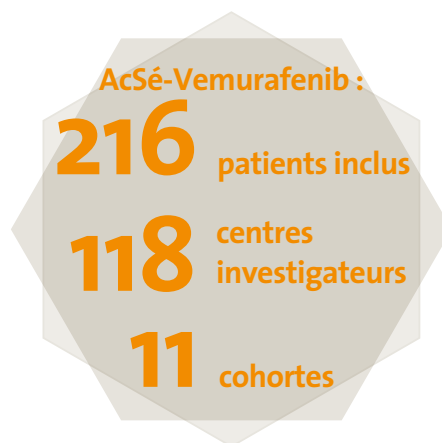
- **AcSé-Crizotinib** : lancé en 2013, il visait à vérifier la preuve de concept et la faisabilité du programme AcSé en étudiant l'effet du crizotinib, autorisé chez les patients adultes atteints de cancer du poumon et présentant une translocation ALK, dans d'autres type de cancers. Cet essai clinique, fermé aux inclusions depuis le 28 février 2018, a permis de traiter 246 patients porteurs d'altérations moléculaires ciblées par le médicament (ALK, MET et ROS1) dans plus de 20 types de cancers différents (figure 41). Cet essai a permis de démontrer une efficacité du crizotinib sur certains types de cancers tels que les lymphomes anaplasiques (présentant une translocation ALK), les adénocarcinomes œsogastriques, le cancer de l'estomac, le cancer du poumon (porteurs d'une mutation MET) ou certains sarcomes.

■ FIGURE 41

ACSÉ-CRIZOTINIB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (DÉCEMBRE 2019)

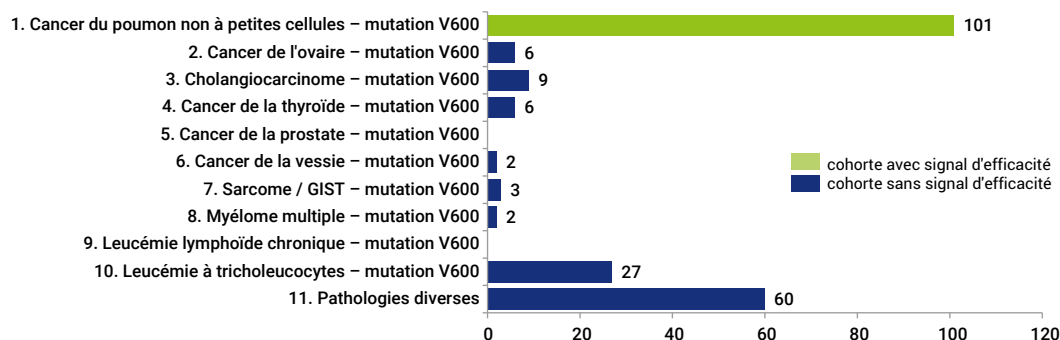


- **AcSé-Vemurafenib** : lancé en 2014 pour évaluer l'efficacité du vemurafenib, indiqué dans le traitement des mélanomes chez les patients porteurs de la mutation BRAF V600. Cet essai, initialement prévu pour quatre ans et fermé aux inclusions depuis le 30 avril 2019, a permis de traiter 216 patients porteurs d'une mutation BRAF non spécifique, dans plus de 10 types de cancers différents (figure 42). Les premiers résultats ont démontré que le vemurafenib présente un taux de réponse raisonnable et une survie sans progression prolongée (PFS) chez les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules (CBNPC), prétraités et présentant des mutations BRAF V600E. Ce médicament semble en revanche inefficace chez les patients présentant d'autres types de mutations BRAF, d'où la nécessité d'inclure la recherche du biomarqueur BRAF V600E en routine clinique.



■ FIGURE 42

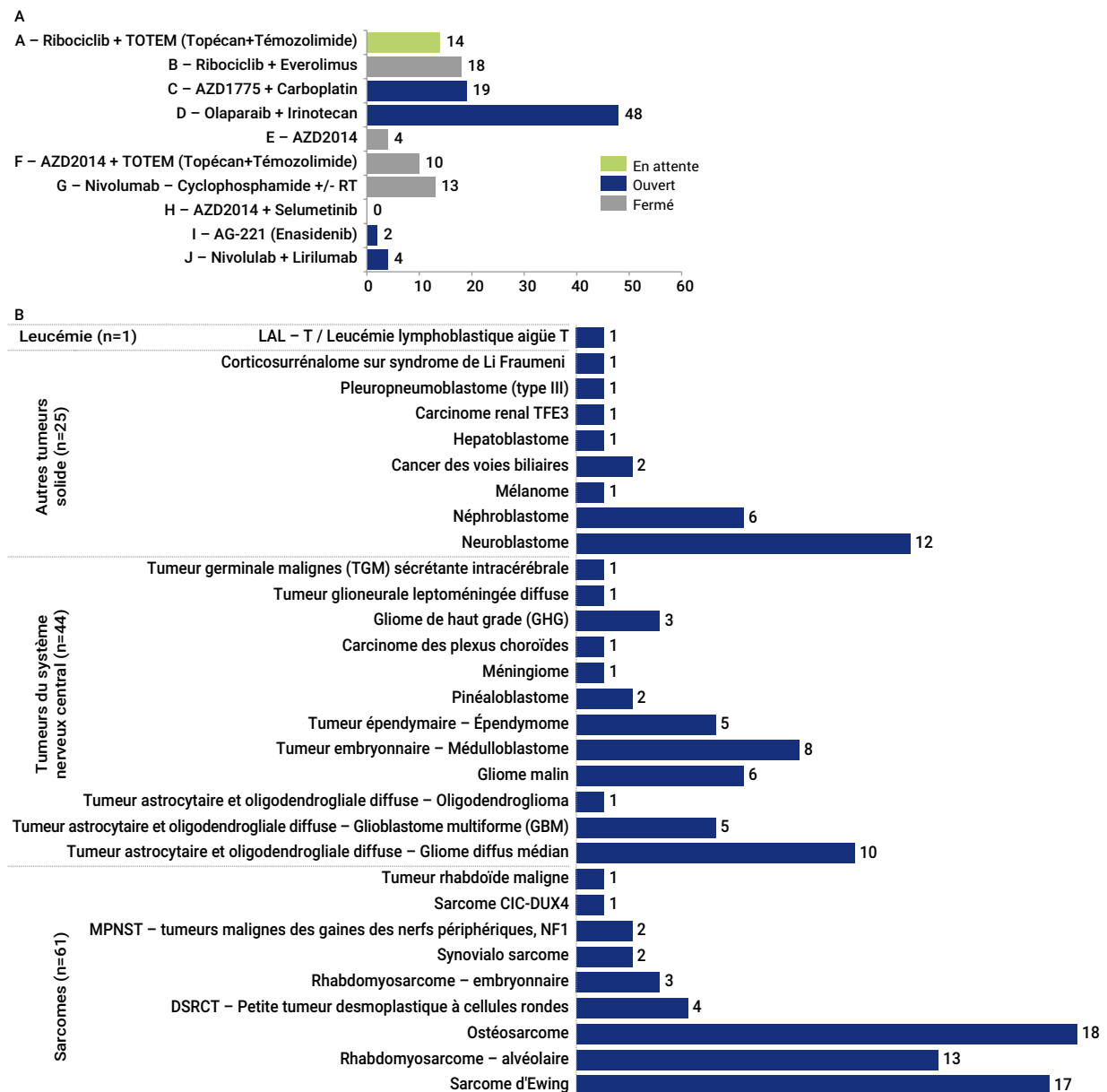
**ACSÉ-VE-MURAFENIB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (DÉCEMBRE 2019)**



- **AcSé-eSMART (European Proof-of-concept Therapeutic Stratification Trial of Molecular Anomalies in Relapsed of Refractory Tumors in children)** : ouvert en juillet 2016, c'est le premier essai clinique entièrement dédié aux enfants. Il met simultanément à disposition plusieurs thérapies ciblées dans un même essai clinique pour les enfants et adolescents porteurs de cancers réfractaires ou en rechute, en fonction du profil moléculaire de leur tumeur établi dans le cadre du projet de recherche clinique MAPPYACTS, soutenu au PHRC-K en 2014. Ce protocole, aujourd'hui approuvé et ouvert dans quatre pays (la France, l'Espagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni), a permis d'inclure et de traiter 132 enfants (125 en France et sept aux Pays-Bas) au sein de 10 bras d'étude et dans près de 30 histologies différentes (figure 43).



■ FIGURE 43

ACSÉ ESMART : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR BRAS D'ÉTUDE (FIGURE A) ET PAR COHORTE (FIGURE B)  
(DÉCEMBRE 2019)

La prochaine étape consistera à poursuivre l'extension européenne de cet essai et l'ouverture des inclusions dans les autres pays participants. À ce jour, trois des six pays participants (hors la France) ont reçu les autorisations de leur autorité compétente et de leur comité d'éthique. L'objectif à terme serait d'ouvrir neuf sites investigateurs supplémentaires, ce qui en porterait le nombre à 25 centres de phase 1 du réseau européen ITCC.

- L'émergence de l'immunothérapie comme nouvelle stratégie thérapeutique en oncologie a conduit à l'élaboration du quatrième et cinquième essai du programme AcSé. Ces deux essais **AcSé-Nivolumab** et **AcSé-Pembrolizumab** ont été ouverts en mai 2017 et ont pour objectif d'évaluer deux agents anti-PD-1 dans le traitement de certains cancers rares, en s'appuyant sur l'organisation des réseaux cancers rares labellisés par l'Institut national du cancer. Ainsi, les patients atteints d'un cancer rare peuvent bénéficier d'un accès sécurisé aux traitements innovants, par immunothérapie anti-PD-1 dans le cadre d'essais cliniques. Ces deux essais portent sur 13 types de cancers rares (cohortes) et visent à inclure près de 550 patients en échec thérapeutique sur trois ans. À ce jour, 245 et 280 patients ont été respectivement inclus dans ces deux essais (figures 44 et 45). Sept cohortes ont atteint leur objectif de recrutement, en incluant et traitant 50 patients. La cohorte sarcome a vu son nombre d'inclusion augmenter en raison de ses nombreux sous-types histologiques.

**AcSé-Nivolumab :**

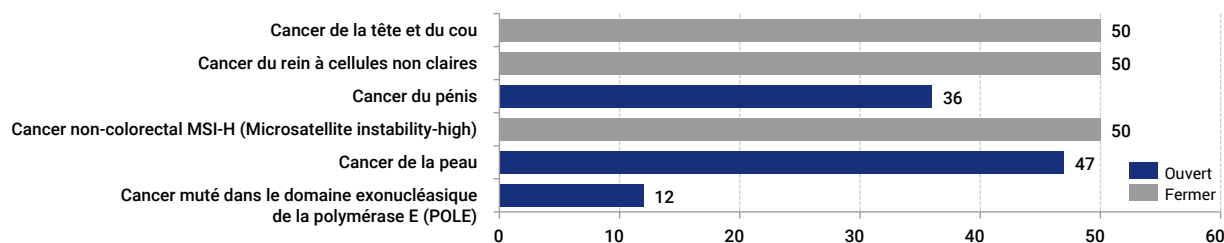
**245** patients inclus  
**54** centres investigateurs  
**6** cohortes

**AcSé-Pembrolizumab :**

**280** patients inclus  
**48** centres investigateurs  
**7** cohortes

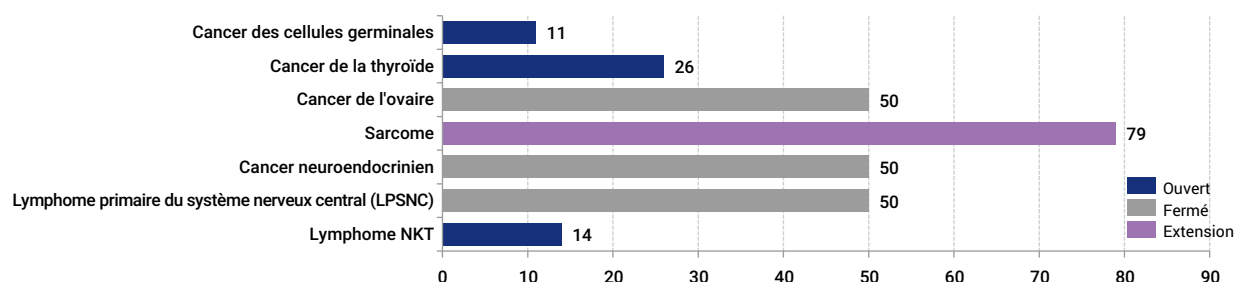
■ FIGURE 44

**ACSÉ-NIVOLUMAB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (DÉCEMBRE 2019)**



■ FIGURE 45

**ACSÉ-PEMBROLIZUMAB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (DÉCEMBRE 2019)**



## Visibilité internationale du programme AcSé

### Publications

- Moro-Sibilot D. et al. (2019). *Crizotinib in c-MET- or ROS1-positive NSCLC : results of the AcSé phase II trial*. Ann Oncol. 2019 Dec 1 ; 30(12):1985-1991. doi : 10.1093/annonc/mdz407
- Mazières J. et al. (2020). *Vemurafenib in non-small cell lung cancer patients with V600 BRAF mutations and non-V600 mutations*. Ann Oncol. 2020 Feb ; 31(2):289-294. doi : 10.1016/j.annonc.2019.10.022. Epub 2020 Jan 3.
- Broudic-Guibert M. et al. (2019). *Persistent response to vemurafenib in metastatic ameloblastoma with BRAF mutation : a case report*. J Med Case Rep. 2019 Jul 25 ; 13(1):245. doi : 10.1186/s13256-019-2140-6.

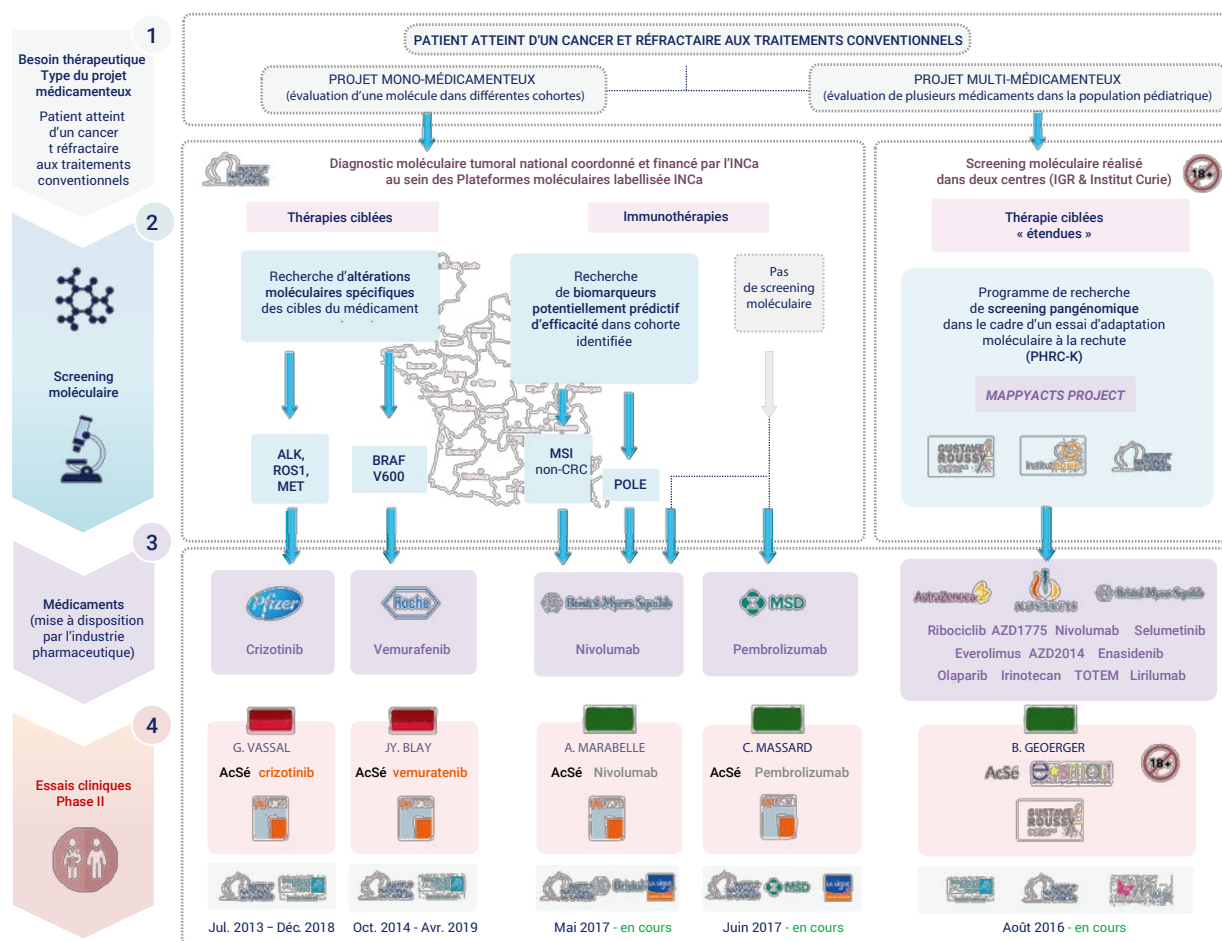
### Communications orales

- *"Circulating tumor DNA analysis depicts potential mechanisms of resistance to BRAF-targeted therapies in BRAF-mutant non-small cell lung cancer"* WCLC 2019 (AcSé vemurafenib)  
Ortiz-Cuaran S., Mezquita L., Swalduz A., Aldea M., Mazières J., Jovelet C., Chumbi Flores W.R., Lacroix L., Lorient Y., Friboulet L., Westeel V., Ngocamus M., Pradines A., Tissot C., Raynaud C., Clement Duchene C., Quantin X., Gervais R., Brain E., Monnet I., Giroux Leprieur E., Avrillon V., Mahier-Aït Oukhatar C., Hoog-Labouret N., de Kievit F., Howarth K., Morris C., Green E., Pérol M., Besse B., Blay J.Y., Saintigny P., Planchard D.
- *"European Proof of Concept Therapeutic Stratification trial of Molecular Anomalies in Relapsed or Refractory Tumors in children and adolescents"* SIOP 2019 (AcSé-eSMART - "ARM D : Olaparib and Irinotecan")  
Gatz S.A., Rubino J., Rossoni C., Andre N., Aerts I., Thebaud E., Nebchi S., Rondof W., Hübschmann D., Mortimer P.G., Paoletti X., Vassal G., Georger B.
- *"Pediatric Cancer Precision Medicine : MAPPYACTS and ESMART"*  
SIOP 2019 (invited oral presentation in plenary session)  
Annual Meeting of the International Society of Pediatric Oncology SIOP 2019, Lyon France ; Georger B.

### Posters

- *"Circulating tumor DNA (ctDNA) analysis depicts mechanisms of resistance and tumor response to BRAF inhibitors in BRAF-mutant non-small cell lung cancer (NSCLC)"*  
ESMO 2019 (AcSé vemurafenib)  
Ortiz-Cuaran S., Mezquita L., Swalduz A., Aldea M., Mazières J., Jovelet C., Lacroix L., Pradines A., Avrillon V., Mahier-Aït Oukhatar C., Hoog-Labouret N., Howarth K., Guichou J.F., Morris C., Green E., Pérol M., Besse B., Blay J.Y., Saintigny P., Planchard D.
- *"High level of activity of Nivolumab anti-PD-1 immunotherapy and favorable outcome in metastatic/refractory MSI-H non-colorectal cancer : Results of the MSI cohort from the French AcSé program"*  
ESMO 2019 (AcSé nivolumab)  
Tournigand C., Flechon A., Oudard S., Saada-Bouid E., Pouessel D., Le Tourneau C., Augereau P., Beylot-Barry M., Grob J.J., Chibaudel B., Soria J.-C., Simon C., Couch D., Hoog-Labouret N., Tiffon C., Chevret S., Andre T., Marabelle A.
- *"High clinical benefit rates of pembrolizumab in very rare sarcoma histotypes : first results of the AcSé Pembrolizumab study"*  
ESMO 2019 (AcSé pembrolizumab)  
Blay J.Y., Penel N., Ray-Coquard I., Schott R., Saada-Bouid E., Bertucci F., Chevreau C., Bompas E., Coquan E., Cousin S., Soulié P., Le Cesne A., Mir O., Ryckewaert T., Brahmi M., Hoog-Labouret N., Couch D., Chevret S., Soria J.C., Massard C.
- *"Nivolumab in metastatic non-clear cell renal cell carcinoma : first results of the AcSe prospective study"*  
ASCO GU 2020 (AcSé nivolumab)  
Albiges L., Pouessel D., Beylot-Barry M., Bens G., Pannier D., Gavaille C., Oudard S., Chevret S., Hoog Labouret N., Legrand F., Simon C., Lamrani-Ghaoui A., Escudier B., Marabelle A., Flechon A., GETUG.
- *"European Proof of Concept Therapeutic Stratification trial of Molecular Anomalies in Relapsed or Refractory Tumors in children and adolescents"*  
ASCO 2019 (AcSé-eSMART - "ARM D : Olaparib and Irinotecan")  
Gatz S.A., Rubino J., Rossoni C., Andre N., Aerts I., Thebaud E., Nebchi S., Rondof W., Hübschmann D., Mortimer P.G., Paoletti X., Vassal G., Georger B.

■ FIGURE 46  
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ACSÉ



### Le Programme AcSé au sein du 3<sup>e</sup> Plan cancer

Basé sur la mise en place d'essais cliniques d'un nouveau type, ce programme a clairement contribué à accélérer l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients. Il répond également à l'action 5.6 du Plan cancer dont l'objectif est « d'adapter les essais cliniques aux évolutions conceptuelles induites par l'arrivée des thérapies ciblées »<sup>3</sup>.

L'ensemble des éléments fondateurs, des principes et des objectifs du programme AcSé ont été respectés et remplis.

- Un large screening moléculaire a été réalisé avec près de 17 000 patients ayant fait l'objet d'un test de profil moléculaire dans le cadre de trois des cinq essais AcSé.

3. Buzyn A et al. (2020) Equal Access to Innovative Therapies and Precision Cancer Care. Nat Rev Clin Oncol. 2016 Jun ; 13(6)385-93. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.31. Epub 2016 Mar 22.

35 communications  
internationales

3 conférences de presse

1 guide destiné aux patients

3 recommandations  
temporaire d'utilisation  
(RTU) enregistrées

- L'équité d'accès aux traitements sur l'ensemble du territoire français a été totalement prise en compte. En effet, près de 200 centres ont été ouverts en France, couvrant pleinement le territoire. Une dizaine de centres européens ont également été ouverts depuis la mise en place de l'essai AcSé-eSMART. À ce jour, 1 119 patients ont pu bénéficier d'un traitement innovant dans le cadre d'AcSé dont 144 enfants.
- La pertinence et la faisabilité de ce programme se sont vues confirmées par l'ouverture de près de 60 bras d'études répartis sur cinq essais, prouvant ainsi sa flexibilité son adaptabilité. Tous ces essais ont démontré une vraie dynamique tant dans l'ouverture que dans la fermeture de bras se révélant comme inefficaces au stade des analyses intermédiaires. Cette faisabilité d'abord démontrée à l'échelon national se confirme maintenant au niveau européen avec des patients inclus dans l'ensemble des 4 pays ouverts aux inclusions (France, Pays-Bas, Espagne, Royaume-Uni).
- L'inclusion des populations vulnérables a été réalisée : 144 enfants ont été inclus dans le cadre des essais AcSé-Crizotinib et AcSé-eSMART et 9 patients de plus de 81 ans ont également été inclus dans AcSé-Vemurafenib.
- Une multitude de données a été générée et mise à disposition de la communauté scientifique, avec près de 35 communications internationales, trois conférences de presse, un guide aux patients et trois Recommandations temporaires d'utilisation (RTU) déposées.

### LES PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE : ÉVOLUTION DES TESTS MOLÉCULAIRES SOMATIQUES DANS LE CANCER

Depuis 2006, l'INCa a soutenu la structuration de 28 plateformes de génétique moléculaire des cancers, réparties sur tout le territoire français pour assurer une égalité d'accès au diagnostic moléculaire. Depuis 2013, en raison de l'augmentation du nombre de tests requis, l'Institut a soutenu le développement du séquençage de nouvelle génération (NGS) ciblé. Le NGS est maintenant déployé dans toutes les plateformes de génétique moléculaire des cancers.

Le nombre de patients atteints de cancer et le nombre de médicaments qui requièrent un test moléculaire pour être prescrits sont en constante augmentation et de nouveaux biomarqueurs sont en développement. Les plateformes font donc face à de nouveaux enjeux : elles doivent augmenter le nombre de tests, en cherchant une qualité toujours plus grande et mettre en place de nouvelles techniques. Ce contexte incite l'INCa à poursuivre la mise en place d'actions pour améliorer la réalisation des tests de génétique somatique en France.

#### Développement d'outils bioinformatiques

- **Structuration et interopérabilité du compte-rendu de génétique moléculaire pour les tumeurs solides**

En 2016, un modèle de compte-rendu de génétique moléculaire pour les tests de tumeurs solides a été publié. Ce document, intégré au Dossier communicant en cancérologie (DCC), spécifie les informations indispensables à la prise en charge de leurs patients par les cliniciens. En collaboration avec l'Agence du numérique en Santé, l'INCa a intégré ce modèle de compte-rendu de génétique moléculaire dans le champ de l'interopérabilité en avril 2019 : chaque élément présent dans le compte-rendu doit être stocké numériquement ; il établit en outre un protocole



d'échange qui permettra dans l'avenir la communication d'informations entre plateformes de génétique moléculaire. Les logiciels permettant d'éditer ce document devront être mis à jour en conformité avec ce nouveau format. Cet outil facilitera la prise en charge des patients multi-établissements, pour les projets de recherche et les essais clinique.

- **Développement d'une base de données de variants de signification inconnue**

Le NGS permet aux laboratoires d'identifier des altérations moléculaires connues et actionnables, mais aussi des altérations moléculaires inconnues. Des outils informatiques *in silico* permettent aux laboratoires de classer certaines de ces altérations suivant leurs conséquences probables : de bénigne à probablement pathogène ou pathogène. L'INCa soutient un groupe de travail pour développer une base de données faisant l'inventaire des altérations moléculaires inconnues identifiées chez des patients en France. Une équipe d'experts classifera collectivement les variants de signification inconnue dans différentes catégories au fur et à mesure de leur identification ou de la disponibilité de nouvelles informations. Ce système permettra aux plateformes d'identifier d'autres patients ayant la même altération moléculaire dans d'autres centres, de contacter ces centres pour avoir le plus d'informations possible sur cette altération et discuter des options de traitements si besoin.

### **Biomarqueurs associés au développement de l'immunothérapie**

L'immunothérapie est encore en constant essor. Elle fait l'objet d'un nombre élevé de nouveaux traitements associés à des biomarqueurs connus ou en développement. Les biomarqueurs tels que PD-L1 et l'instabilité microsatellitaire (MSI) sont déjà largement utilisés dans le soin. Des recommandations pour la réalisation des tests MSI somatique dans le contexte du syndrome de Lynch ont été publiées par l'INCa en 2016. Depuis, l'utilisation de ce biomarqueur a évolué et s'il n'y a actuellement aucune AMM dépendante du statut MSI d'une tumeur en France, il a été montré que ce biomarqueur est prédictif de la réponse à certaines immunothérapies dans un grand nombre de types de tumeurs. Aux États-Unis, le pembrolizumab a obtenu une AMM pour tout patient souffrant d'une tumeur solide non résecable ou métastatique, avec une instabilité microsatellitaire en progression après un autre traitement et sans autre alternative de traitement satisfaisante. Un groupe de travail a été mis en place avec des pathologistes, des biologistes moléculaires et des cliniciens pour mettre à jour les recommandations de réalisation des tests MSI dans les différentes localisations tumorales concernées.

La charge mutationnelle est un autre biomarqueur prédictif de la réponse aux immunothérapies en développement. Néanmoins, les principaux essais cliniques évaluant la valeur prédictive de ce biomarqueur ont été précocement interrompus, avec des résultats négatifs. D'autres essais sont toujours en cours, mais pour l'instant, le déploiement de ce biomarqueur dans le soin courant est en attente. Il sera réévalué en cas de publication de résultats positifs.

Ces actions, ainsi que l'expérience et l'amélioration continue des plateformes de génétique moléculaires ont permis :

- de réaliser un test génétique pour un plus grand nombre de patients (tableau 26) ;
- d'identifier des anomalies moléculaires dans un plus grand nombre de gènes.

En effet, en 2018, les tumeurs de 53 799 patients ont été testées par NSG, alors que 114 514 patients ont bénéficié d'au moins un test dans l'une des 28 plateformes de génétique moléculaire de France. Une modification du système de remboursement de ces tests permet maintenant à des laboratoires de biologie médicale privés de réaliser des tests moléculaires pour les patients atteints de cancers. Les chiffres ci-dessous n'incluent pas les tests réalisés dans le secteur privé.

■ TABLEAU 26

**ACCÈS AUX TESTS GÉNÉTIQUES DANS LES PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE DES CANCERS  
(RAPPEL : LES CHIFFRES CI-DESSOUS N'INCLUENT PAS LES TESTS RÉALISÉS DANS LE SECTEUR PRIVÉ)**

Cancer	Biomarqueur ou technologie	Accès à au moins un test génétique		Accès à au moins un test génétique en 2018
		Année de déploiement du test	Nombre de patients	Nombre de patients
Poumon	EGFR, ALK Translocation, KRAS, BRAF, HER2, PI3KCA, ROS1 Translocation, NGS	2008	1 269	22 361
Colon – Rectum	KRAS, BRAF, NRAS, MSI, MLH1 Méthylation, NGS	2007	1 100	18 362
Sein	HER2, NGS	2008	5 416	8 966
Leucémie myéloïde chronique	BCR-ABL, caryotype, FISH, NGS	2008	6 171	5 960
Mélanome	BRAF, NRAS, KIT, NGS, CGH	2010	651	6 142
Lymphome	caryotype, FISH, CGH, Cyclin D1, BCL1/JH, BCL2/JH	2009	2 180	6 863
Myélome multiple	caryotype, FISH, CGH, NGS	2008	2 557	4 427
Leucémie lymphoblastique aiguë, ou leucémie myéloblastique	caryotype, FISH, FLT3, NPM, CEBPA, IDH1, IDH2	2008	2 757	4 866
Sarcome	Translocations, MDM2/CDK4 Amplification, CGH, NGS	2008	1 360	3 169
Leucémie lymphoïde chronique	caryotype, FISH, IgVH, TP53, NGS	2008	1 799	4 045
GIST	KIT, PDGFRA, NGS	2007	701	1 199

## Recommandations pour les indications de tests moléculaires somatiques

Comme les possibilités de traitement pour un certain nombre de localisations tumorales évoluent rapidement, il peut être difficile pour les cliniciens de suivre l'actualité et de savoir quels tests moléculaires prescrire à leurs patients. Pour s'assurer que chaque patient bénéficiera de tous les tests nécessaires à un traitement optimal mais aussi pour optimiser le nombre de tests réalisés en France

chaque année, l'INCa a mis en place des groupes de travail réunissant des pathologistes, des spécialistes de biologie moléculaire et des cliniciens pour émettre des recommandations sur la prescription de tests moléculaires dans les cancers du côlon, du poumon et le mélanome. Les recommandations vont identifier, à chaque stade de la maladie, les tests qui doivent être réalisés pour s'assurer que le patient reçoive le traitement le plus adapté à son cas.

### Bilan des plateformes de génétique moléculaire pendant le Plan cancer 3

L'un des objectifs du 3<sup>e</sup> Plan cancer est de consolider la position dominante de la France dans le domaine de la médecine personnalisée. Sur le plan des tests moléculaires somatiques, le plan prévoyait de renforcer l'accès aux tests moléculaires génétiques (action 6.2). Il prévoyait également l'implémentation du Séquençage de nouvelle génération dans le but que tous les cancers bénéficient d'une analyse génétique par NGS à la fin du plan (action 6.4).

Pour l'action 6.2, les tests génétiques standards nécessaires à la prise en charge du cancer ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale mais par le RIHN (Référentiel des actes Innovants Hors Nomenclature de biologie et d'anatomocytopathologie). Ce dispositif est critiqué ; en effet, alors que le nombre de tests effectués est en constante augmentation, le budget annuel dédié stagne. Le taux de remboursement baisse donc tous les ans et a atteint moins de 50 % de la valorisation de chaque test en 2019.

Pour l'action 6.4, le NGS a été déployé dans les plateformes de génétique moléculaire à partir de 2015. En 2019, 53 799 patients atteints de cancer ont bénéficié d'un test NGS, proche des 60 000 tests prévus dans le Plan cancer 3. Par contre, la plupart des panels testent plutôt 20 ou 30 gènes et non la centaine préconisée. Des améliorations sont donc possibles sur ce point.

La mise en place de l'analyse du génome complet en France est réalisée par le Plan France Médecine Génomique 2025. Actuellement, deux plateformes spécifiques traitent les premiers échantillons de patients dans le cadre du soin en 2020.

Des outils et des actions structurantes ont été mis en place pour améliorer la qualité des différentes étapes des tests NGS :

- le développement du projet national Gen&Tiss. Il organise des programmes d'évaluation externe de la qualité des tests somatiques de biologie moléculaire, permettant aux différentes plateformes de comparer leurs résultats sur quelques échantillons de tumeurs. Initié par l'INCa, ce réseau est maintenant auto-suffisant ;
- le développement d'un modèle de compte-rendu de génétique moléculaire pour les tumeurs solides, détaillé, structuré et interopérable permet d'améliorer la qualité des informations reçues par les cliniciens ;
- la mise en place de réunions de concertation pluridisciplinaires (RCP) incluant des biologistes moléculaires permet de guider les décisions de traitement et de discuter des opportunités d'inclusion dans des essais cliniques basés sur les altérations moléculaires identifiées ;
- la création d'un réseau de bioinformaticiens fédérant la communauté bioinformatique des plateformes de génétique moléculaire, permet des partages d'expériences, des collaborations et le développement d'outils open source mis à disposition de la communauté. Initié par l'INCa, ce réseau est maintenant auto-suffisant.

Le développement d'une base de données partagée des variants de signification inconnue identifiés dans des tumeurs par NGS permettra aux plateformes d'avoir des informations d'experts moléculaires d'autres plateformes, d'identifier les plateformes ayant eu d'autres patients avec la même anomalie et éventuellement de discuter avec leurs praticiens des options de traitement.

### Plan France médecine génomique (PFMG) 2025 : l'étude Multipli sur la période 2018-2019

L'étude Multipli est l'un des 4 projets pilotes du PFMG. Son objectif est d'évaluer la faisabilité du séquençage à haut débit de l'exome et du transcriptome tumoraux dans la prise en charge en routine du cancer en France. Initialement, l'étude Multipli prévoyait la réalisation de deux essais cliniques conduits sur environ 2 400 patients souffrant soit d'un sarcome des tissus mous avancé (étude Multisarc), soit d'un cancer colorectal métastatique (Acompl). Avant le lancement des essais cliniques, la robustesse du dispositif de séquençage à haut débit a été évaluée à chaque étape, de l'obtention des échantillons à la rédaction des conclusions de la réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP) moléculaire. Les enseignements tirés de cette évaluation en situation réelle ont fourni des recommandations de bonnes pratiques utiles pour l'étude Multipli et pour la future application du séquençage tumoral à haut débit en routine. Ils ont fait l'objet d'une publication<sup>4</sup> en juillet 2020. L'ITMO Cancer d'Aviesan a financé l'étude Multipli à hauteur de 0,69 M€ en 2019, et pour près de 1,5 M€ sur la période 2018-2019.

4. Auzanneau C. et al. (2020). *Feasibility of high-throughput sequencing in clinical routine cancer care: lessons from the cancer pilot project of the France Genomic Medicine 2025 plan*. ESMO Open. 2020 Jul;5(4):e000744. doi: 10.1136/esmoopen-2020-000744.

## LE DISPOSITIF NATIONAL D'ONCOGÉNÉTIQUE

### Activité en 2018

Près de 5 % des cancers diagnostiqués sont liés à des formes héréditaires. Ces cancers sont souvent découverts à un âge plus précoce que l'âge moyen et présentent un risque d'apparition de tumeurs multiples tout au long de la vie. Ces formes héréditaires sont dues à des anomalies génétiques constitutionnelles touchant des gènes de prédisposition et transmissibles à la descendance. Ces altérations sont initialement recherchées chez les malades (cas index) dont les antécédents médicaux, personnels et/ou familiaux, sont évocateurs d'une forme héréditaire de cancer.

En France, le diagnostic de ces prédispositions est mis en œuvre dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique. En 2018, celui-ci s'organise autour de 149 sites de consultation répartis dans 103 villes sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer). Il se compose, par ailleurs, de 26 laboratoires en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits au cours des consultations et de 17 centres de suivi auxquels sont adressées les personnes à très haut risque de cancer. Cette structuration a pour objectif d'identifier les personnes prédisposées héréditairement au cancer (cas index et apparentés) afin de leur proposer un suivi spécifique (surveillance adaptée et/ou chirurgie préventive).

À partir de 2002, des financements ont été attribués par la DGOS pour permettre la création de nouvelles consultations d'oncogénétique mais également le renforcement des consultations déjà existantes : l'enveloppe annuelle de 6,67 M€ a été complétée par la somme de 0,86 M€ accordée en 2015 et renouvelée en 2016, 2017 et 2018. Depuis sa création, l'INCa assure le suivi et l'animation du dispositif, notamment en organisant le recueil de l'activité annuelle, afin de participer à l'évolution du dispositif et à l'amélioration de son accès.

Les buts de la mission oncogénétique, appuyée ces dernières années par l'action 6.1 du Plan cancer 3, sont de :

- renforcer le dispositif face aux sollicitations croissantes pour identifier un maximum de familles ayant une prédisposition héréditaire au cancer afin de leur proposer une surveillance personnalisée et des traitements adaptés ;
- développer l'activité dans les régions les moins dotées et assurer l'accès aux consultations d'oncogénétique au plus grand nombre ;
- accompagner l'arrivée de nouvelles thérapies ciblées, comme les inhibiteurs de PARP.

Le nombre de consultations d'oncogénétique n'a cessé de progresser depuis la mise en place du dispositif. Il a été multiplié par 1,4 entre 2014 (lancement du Plan cancer 2014-2019) et 2018, passant de 56 897 à 79 892 consultations (+ soit 22 995 en plus), ce qui représente une hausse d'environ + 40 % d'activité en cinq ans.

Depuis 2013, étant donné l'accroissement du nombre de tests nécessaires au diagnostic des patients, l'INCa a soutenu le développement du séquençage à haut débit de nouvelle génération (NGS) afin d'augmenter les capacités d'analyses des laboratoires.

En 2018, les 25 laboratoires concernés par l'oncogénétique constitutionnelle ont utilisé le NGS, comme technique d'analyse tout au long de l'année. 28 120 patients en ont ainsi bénéficié (95 % de la totalité des tests). Le NGS est maintenant un outil usuel dans tous les laboratoires.

### Le dispositif national d'oncogénétique pendant le Plan cancer 2014-2019

L'objectif 6.1 du Plan cancer 3 a permis de faire évoluer le dispositif d'oncogénétique et d'améliorer son accès :

- **Progression du nombre de consultations d'oncogénétique et du nombre de tests proposés aux patients**

Depuis 2014, on observe une progression régulière du nombre de consultations d'oncogénétique ainsi que du nombre d'analyses moléculaires (tableau 27). Malgré l'infléchissement de la courbe de progression depuis 2016, le nombre de consultations continue d'augmenter (+ 3 % entre 2017 et 2018, + 8 % entre 2016 et 2017, + 13 % entre 2015 et 2016). La progression plus légère observée entre 2017 et 2018 s'explique davantage par une saturation du système que par une diminution de la demande et fait état d'un manque de moyens et de personnel médical.

- **Meilleure structuration en région**

Une structuration régionale progressive et un accroissement de l'accès au dispositif d'oncogénétique sont à souligner. La moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants était de 107 en 2018 contre 105 en 2017, 99 en 2016 et 84 en 2015.

■ **TABLEAU 27**

#### ACCÈS AUX TESTS GÉNÉTIQUES CONSTITUTIONNELS DANS LES LABORATOIRES D'ONCOGÉNÉTIQUE

	2014	2015	2016	2017	2018
Nombre total de consultations	56 897	63 618	71 821	77 478	79 892
Nombre total de premières consultations pour les cas index	23 635	26 148	28 414	30 442	30 588
Nombre total de premières consultations pour les apparentés	9 223	9 971	11 512	11 317	12 131
Nombre de cas index testés	20 845	24 706	28 304	29 404	30 051*
Nombre de tests par NGS	<i>Mise en place en cours</i>	17 912	23 453	27 120	28 120
% de patients testés par NGS	NR	73 %	83 %	92 %	95 %
Nombre de cas index porteurs d'une anomalie génétique	2 863	3 310	3 963	3 865	4 008*
Nombre d'apparentés testés	9 005	9 252	10 302	11 744	12 570*
Nombre d'apparentés porteurs d'une anomalie génétique	3 661	3 842	4 225	4 948	5 108*

\* résultats pour 25 laboratoires sur 26 (données non disponibles pour un laboratoire)

## Inhibiteurs de PARP et parcours en génétique oncologique

En 2014, un premier inhibiteur de PARP, l'olaparib, a obtenu une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne en traitement d'entretien des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire récidivant. La sensibilité de la tumeur au platine et la présence d'une mutation constitutionnelle et/ou tumorale au sein des gènes *BRCA1* et *BRCA2* conditionnent sa prescription<sup>5</sup>. Afin d'améliorer la prise en charge des patientes concernées, l'Institut national du cancer a publié, en janvier 2017, un document permettant d'encadrer le parcours en génétique oncologique des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et potentiellement éligibles à un traitement par olaparib, avec la préconisation d'une consultation d'oncogénétique, dès le diagnostic initial, pour toute nouvelle patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire. En effet, l'information préalable est cruciale pour le malade et sa famille avant tout test constitutionnel et après les tests somatiques.

En 2018, l'olaparib a obtenu une autorisation de la FDA (US Food and Drug Administration) via l'indication suivante : traitement en 1<sup>re</sup>, 2<sup>e</sup> ou 3<sup>e</sup> ligne des patientes atteintes d'un cancer du sein métastatique HER2-, porteuses d'une altération génétique constitutionnelle *BRCA* délétère ou suspectée délétère, ayant reçu une chimiothérapie dans un contexte néoadjuvant, adjuvant ou dans un contexte de traitement du cancer métastatique<sup>6</sup>.

L'INCa a donc effectué une mise à jour du document publié en 2017, en ajoutant les préconisations pour le parcours en génétique oncologique des patientes atteintes d'un cancer du sein selon l'indication décrite ci-dessus<sup>7</sup>.

Ces procédures visent à établir, selon le type de mutation recherché, l'organisation permettant d'effectuer les tests nécessaires dans un délai compatible avec le traitement des patients et de s'assurer qu'ils disposent de toute l'information nécessaire quant aux répercussions personnelles et familiales potentielles du résultat de ces tests.

Ces recommandations nationales s'adressent aux professionnels de santé qui prennent en charge les patientes confrontées à cette situation et potentiellement éligibles à un traitement par inhibiteurs de PARP.

Des essais cliniques récents concernant les inhibiteurs de PARP et s'intéressant à d'autres localisations tumorales, dont le pancréas<sup>8</sup> et la prostate<sup>9</sup> (exemple : essai clinique de phase III PROFOUND pour les patients atteints d'un cancer de la prostate métastatique et résistant à la castration), laissent présager de nouvelles autorisations de mise sur le marché en 2020.

Ces préconisations seront donc régulièrement mises à jour lorsque de nouvelles indications seront attribuées à des inhibiteurs de PARP.

5. Pujade-Lauraine E., Ledermann J.A., Selle F., et al. *Olaparib tablets as maintenance therapy in patients with platinum-sensitive, relapsed ovarian cancer and a BRCA1/2 mutation (SOLO2/ENGOT-Ov21): a double-blind, randomised, placebo-controlled, phase 3 trial.* *Lancet Oncol* 2017 ; 18 : 1274-1284.

6. Robson M., Im S-A., Senkus E., et al. *Olaparib for metastatic breast cancer in patients with a germline BRCA mutation.* *N Engl J Med* 2017 ; 377 : 523-533.

7. « Inhibiteurs de PARP : préconisations pour un parcours en génétique oncologique », INCa, octobre 2019 (collection Outils pour la pratique).

8. Golan T., Hammel P., Reni M., et al. *Maintenance olaparib for germline BRCA-mutated metastatic pancreatic cancer.* *N Engl J Med.* 2019 ; 381(4) : 317-327. doi:10.1056/NEJMoa1903387.

9. de Bono J., Mateo J., Fizazi K., Saad F., Shore N., Sandhu S., Chi KN1, Sartor O., Agarwal N., Olmos D., Thiery-Vuillemin A., Twardowski P., Mehra N., Goessl C., Kang J., Bургents J., Wu W., Kohlmann A., Adelman C.A., Hussain M. *Olaparib for Metastatic Castration-Resistant Prostate Cancer.* *N Engl J Med.* 2020 Apr 28. doi: 10.1056/NEJMoa1911440. [Epub ahead of print].

### ● Réduction du délai d'obtention d'un premier rendez-vous de consultation

La relative stabilité de l'activité des consultations et des laboratoires d'oncogénétique depuis 2017 se traduit par une meilleure maîtrise des délais. En 2018, le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation d'oncogénétique pour un cas index était de 11 semaines contre 13 en 2014.

### ● Procédure d'urgence mise en place

En outre, lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur le parcours de soins des patients (prescription d'un inhibiteur de PARP, acte chirurgical conditionné par la présence d'une anomalie *BRCA*, inclusion des patients en échec thérapeutique dans un essai clinique, pronostic vital engagé...), les équipes en charge des consultations (et les laboratoires) ont mis en place des procédures accélérées. En 2018, 4 103 cas index ont ainsi bénéficié d'une prise en charge accélérée avec réduction du délai d'obtention du premier rendez-vous à 8 jours.

## Organisation de la recherche clinique : structures, infrastructures et outils dédiés

### LES CLIP<sup>2</sup> : CENTRES LABELLISÉS INCA DE PHASE PRÉCOCE

Promue par le Plan cancer 2009-2013, la structuration de la recherche clinique et translationnelle est soutenue par l'INCa par le biais d'une labellisation de centres d'essais cliniques en phase précoce (CLIP<sup>2</sup>). Les CLIP<sup>2</sup> visent à la réalisation d'essais cliniques précoces évaluant de nouveaux médicaments, issus de laboratoires pharmaceutiques, de sociétés de biotechnologie ou de la recherche académique. Dès la première labellisation en 2010, l'Institut a apporté aux centres CLIP<sup>2</sup> un soutien logistique et financier avec l'ambition d'atteindre un haut niveau international en termes de qualité.

Cet objectif a été poursuivi lors du Plan cancer 2014-2019 en procédant à une seconde labellisation de ces structures en 2015 et en identifiant des centres dédiés à la pédiatrie. Ainsi, parmi les 16 structures labellisées en 2015, six d'entre elles ont une activité de cancérologie pédiatrique.

### Labellisation de 2019

Afin de poursuivre cette démarche engagée en 2010, l'Institut a lancé en juillet 2018 en partenariat avec la Ligue contre le cancer, un nouvel appel à candidatures pour une labellisation des CLIP<sup>2</sup> en cancérologie adulte et pédiatrique, pour une durée de cinq ans. L'objectif est de renouveler et de renforcer le soutien aux centres experts dans les essais cliniques de phase précoce chez l'adulte et chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte (tableau 28).

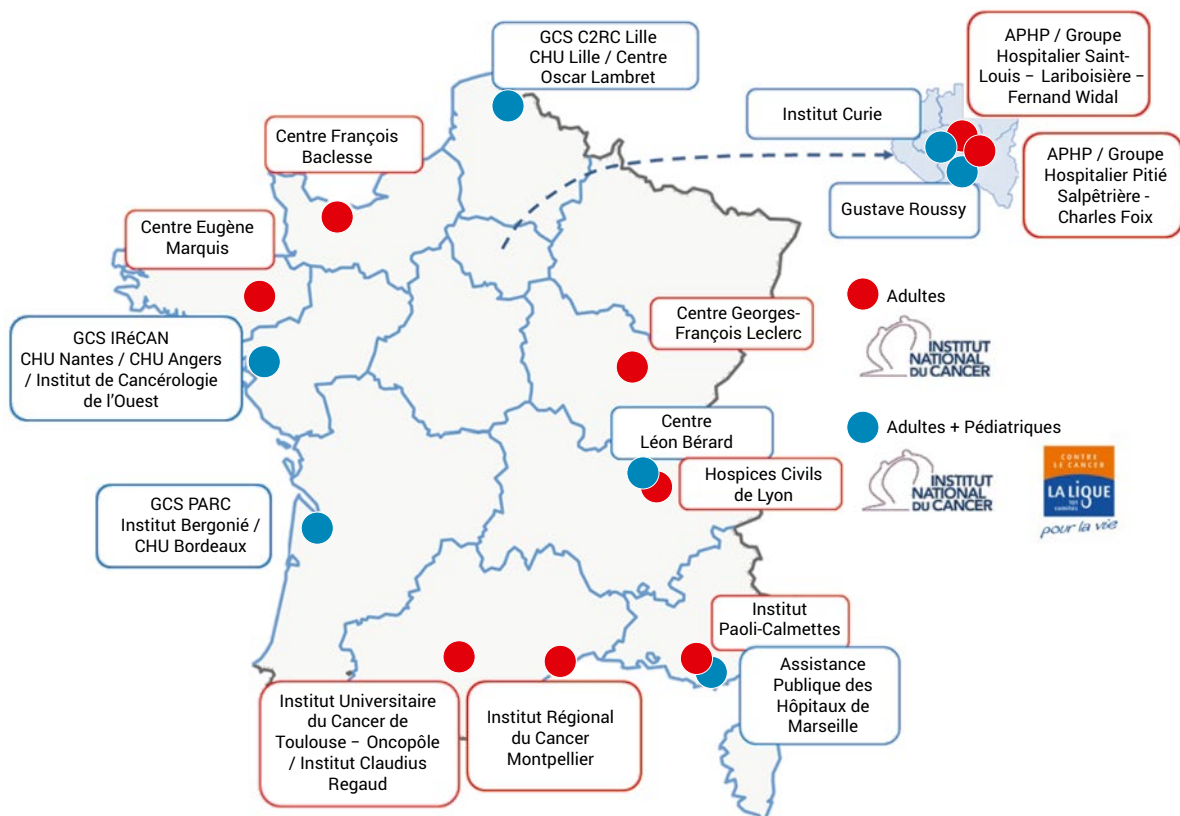
■ **TABLEAU 28**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME CLIP<sup>2</sup> EN 2019**

<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Faciliter la mise à disposition des nouveaux médicaments pour les patients en s'appuyant sur un réseau organisé capable de proposer à l'ensemble des patients en France l'accès à des essais cliniques de phase précoce.</li> <li>● Renforcer la visibilité et l'attractivité de la recherche clinique française auprès des industriels du médicament en France et à l'étranger.</li> <li>● Améliorer la qualité des essais cliniques de phase précoce adultes et pédiatriques en France et en augmenter le nombre.</li> <li>● Valoriser la recherche clinique académique en évaluant les molécules dans des indications non couvertes par les plans de développement des laboratoires pharmaceutiques.</li> <li>● Proposer des essais cliniques de phase précoce aux patients identifiés dans les programmes de criblage moléculaire.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financeurs</b>	INCa et La Ligue contre le cancer
<b>Financements</b>	6,48 M€/3 ans INCa : 5,28 M€ Ligue contre le cancer : 1,2 M€
<b>Projets soumis</b>	20
<b>Projets sélectionnés</b>	16
<b>Taux de sélections</b>	80 %

Cet appel à candidature, ouvert aux centres déjà labellisés mais également aux nouveaux centres ayant une activité suffisante en termes d'essais cliniques en phase précoce, a attiré 20 candidatures. Celles-ci ont été évaluées par un comité d'évaluation scientifique composé d'experts internationaux sur la base de critères correspondant aux objectifs et aux missions à mettre en œuvre par les CLIP<sup>2</sup>.

Le comité a sélectionné les mêmes 16 CLIP<sup>2</sup> précédemment labellisés et a renouvelé leur label pour la période 2019-2024 (notifiée par l'INCa en avril 2019). Sept d'entre eux ont une double labellisation pour leur activité en cancérologie adulte et pédiatrique et bénéficieront d'un financement conjoint de l'Institut et de la Ligue contre le cancer.

■ FIGURE 47  
DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES CLIP<sup>2</sup> (3<sup>e</sup> LABELLISATION – 2019-2024)



Source : INCa, 2019  
Traitement : Pôle Recherche et Innovation, 2020



Ce programme a accru, et doit continuer, la visibilité et l'attractivité de ces centres mais aussi celles de la recherche clinique en phase précoce française. Cette tendance a entraîné une augmentation du nombre de nouveaux essais ouverts et du nombre de patients inclus chaque année dans les CLIP<sup>2</sup>.

Comme l'indiquent les rapports d'activité des CLIP<sup>2</sup>, les laboratoires pharmaceutiques ont également montré un intérêt croissant pour mener des essais cliniques en phase précoce au sein de ces centres labellisés. Cette labellisation devrait permettre d'accélérer la mise à disposition de thérapies innovantes en France et de renforcer l'expertise des cliniciens français en leur donnant un accès plus précoce à ces nouvelles molécules.

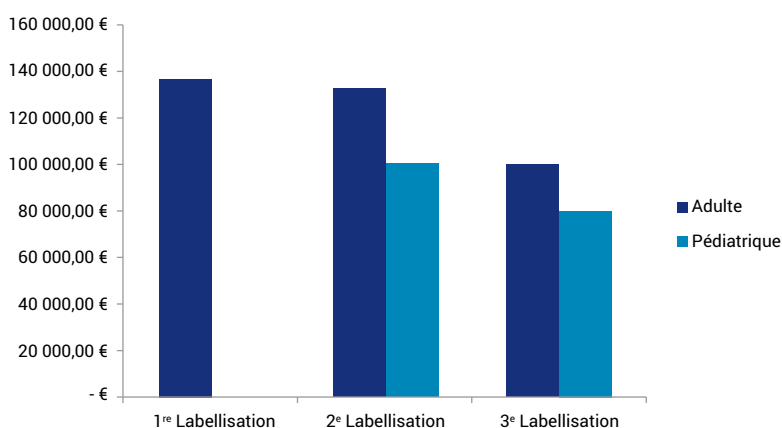
Les CLIP<sup>2</sup> sont également en mesure de répondre aux appels à projets de partenariats public-privé lancés par l'Institut.

### Rapport d'activité sur la période 2010-2018

De 2010 à 2019, l'Institut a mené trois campagnes de labellisation de CLIP<sup>2</sup>. Initiées en 2010 dans le cadre du Plan cancer 2009-2013, ces campagnes visaient à « structurer et stimuler la recherche dans les premières phases d'expérimentation de nouveaux médicaments anticancéreux ». Leur objectif était d'identifier et de soutenir une unité dédiée capable de mener des essais de phase précoce au sein d'établissements de santé. La deuxième campagne s'est inscrite dans le cadre du Plan cancer 2014-2019 et a élargi le champ d'action de ces centres, notamment en direction de la pédiatrie. En outre, la plupart des CLIP<sup>2</sup> comprennent désormais un ensemble de services et réalisent des essais de phase précoce sous la coordination d'un site principal.

Lors des trois labellisations, le montant total alloué a été de 26,1 M€ dont 20,6 M€ par l'INCa, 2,84 M€ par la Ligue contre le cancer, 1,6 M€ par la Fondation ARC et 1 M€ par l'Institut Lilly.

■ FIGURE 48  
SUBVENTION MOYENNE PAR CLIP<sup>2</sup> PAR AN



## Partenariats publics et privés – nouvel appel à projets sur des molécules innovantes

Initiés par l'Institut en 2011, ces partenariats public-privé ont déjà permis la mise en place de 18 essais cliniques de phase précoce avec 11 laboratoires pharmaceutiques, évaluant leurs molécules innovantes dans des indications en dehors de leur plan de développement.

En juin 2019, un accord de partenariat signé entre l'Institut et le laboratoire pharmaceutique Novartis a permis de mettre à disposition des CLIP<sup>2</sup> des molécules innovantes dans le cadre d'un appel à projets. Ces molécules innovantes sont actuellement en phase de développement précoce chez Novartis et n'ont pas encore reçu l'autorisation de mise sur le marché. Les quatre molécules proposées sont les suivantes :

- HDM201, inhibiteur d'HDM2-P53
- Spartalizumab (PDR001), anti-PD1
- Capmatinib (INC280), inhibiteur de c-Met
- LSZ102, inhibiteur et modulateur des récepteurs aux œstrogènes

Suite à la signature de cet accord, l'Institut a publié un appel à projets à destination des 16 CLIP<sup>2</sup> en juillet 2019. Les projets seront sélectionnés et financés en 2020.

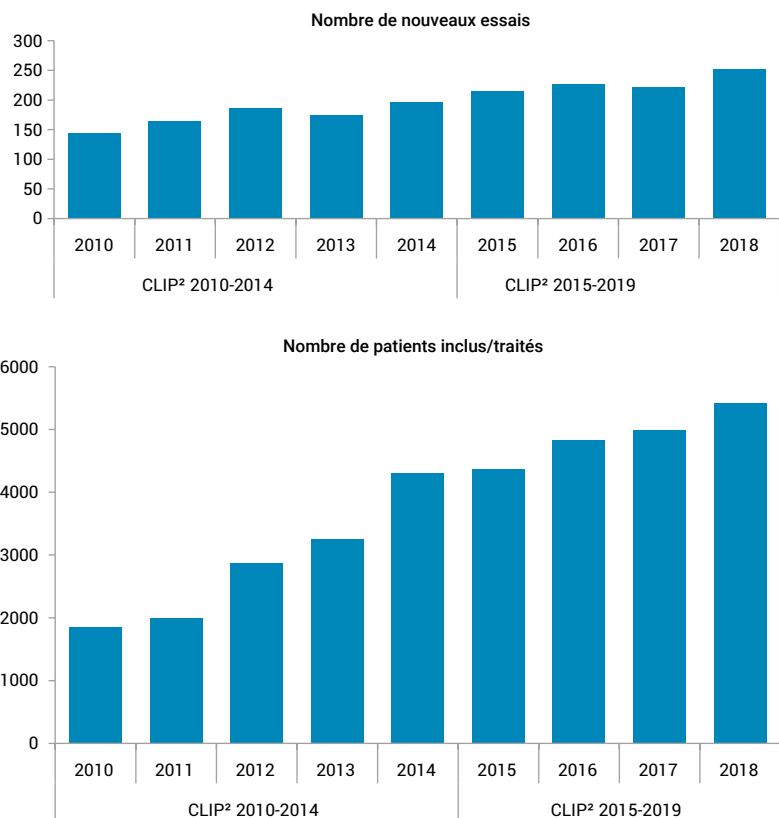
Entre 2010 et 2018 :

- 75 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année avec 252 essais cliniques en 2018
- 193 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année avec 5 416 patients inclus et traités en 2018.

Ainsi, depuis 2010, les CLIP<sup>2</sup> ont contribué à augmenter progressivement le nombre de nouveaux essais cliniques de phase précoce et le nombre de patients inclus dans ces essais (figure 49) :

- 75 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année avec 252 essais cliniques en 2018 ;
- 193 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année avec 5 416 patients inclus et traités en 2018.

■ FIGURE 49  
ÉVOLUTION DU NOMBRE DE NOUVEAUX ESSAIS PRÉCOCES OUVERTS  
ET DE PATIENTS INCLUS DANS LES CLIP<sup>2</sup> SUR LA PÉRIODE 2010-2018



### Rapport d'activité du 3<sup>e</sup> Plan cancer

Depuis la seconde labellisation en 2015, le nombre total d'essais cliniques de phase précoce a augmenté d'environ 17 %. La figure 50 présente la répartition en 2018 :

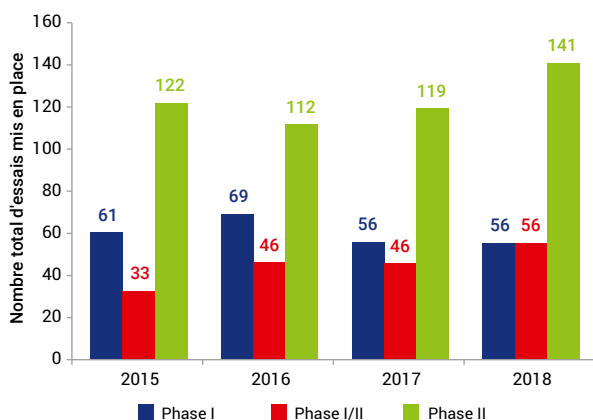
- 56 % d'essais de phase II ;
- 22 % d'essais de phase I ;
- 22 % d'essais de phase I/II.

La part d'essais académiques et d'essais industriels est restée stable (40 % contre 60 %). Un peu plus d'un tiers des essais académiques sont promus par des CLIP<sup>2</sup> et incluent les essais des partenariats public-privé mis en place par l'INCa (figure 51).

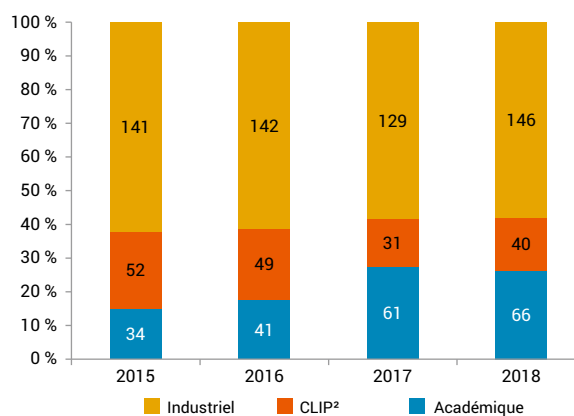
En termes de répartition par type de thérapie évaluée, 83 % des essais correspondent à des « essais exclusivement médicamenteux » avec une proportion équilibrée d'essais évaluant des monothérapies ou des associations médicamenteuses (figure 52).

Les 17 % restants correspondent à des essais dits « non exclusivement médicamenteux », pouvant évaluer une ou plusieurs interventions non-médicamenteuses, telles que la radiothérapie, la chirurgie, des dispositifs médicaux, la recherche de biomarqueurs ou des combinaisons de traitement.

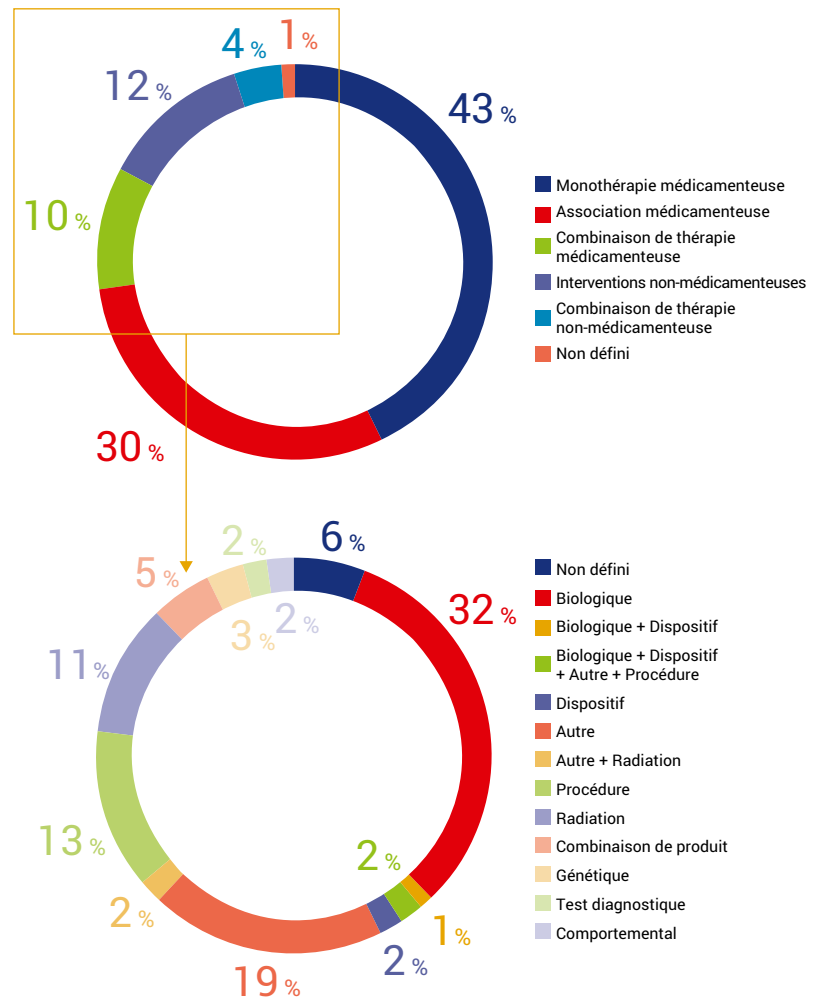
**FIGURE 50**  
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES PAR PHASE



**FIGURE 51**  
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES PAR TYPE DE PROMOTION



■ FIGURE 52  
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES PAR TYPE DE THÉRAPIE ÉVALUÉE



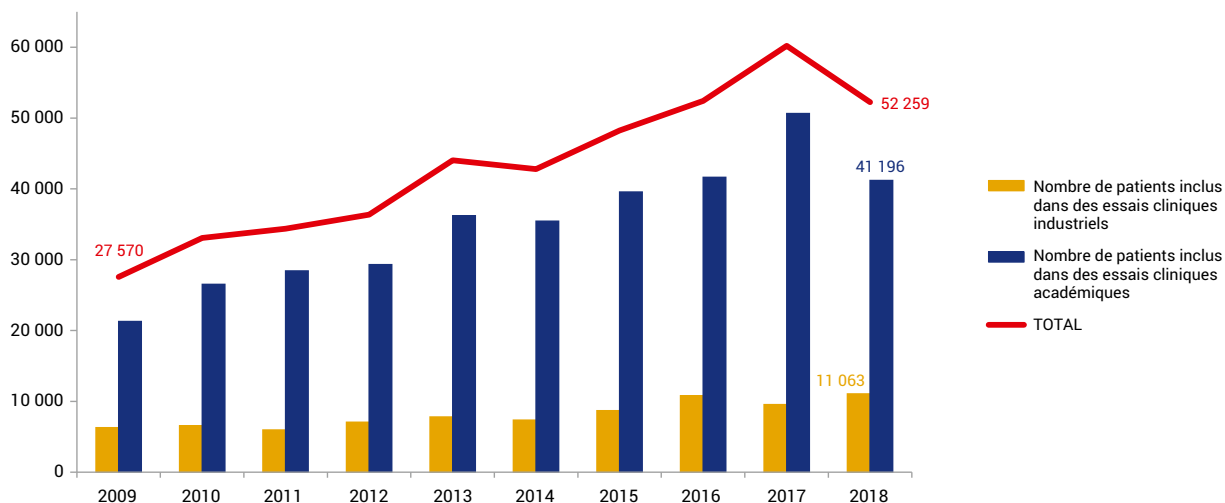
## INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Initiée dans le cadre du Plan cancer 2003-2007, l'enquête annuelle de l'INCa évalue les activités de recherche clinique en oncologie en France. Cette enquête, renforcée par le Plan cancer 2009-2013, permet d'avoir une estimation du taux d'inclusion dans les essais cliniques en cancérologie à l'échelle nationale et d'en estimer l'évolution. Ces données sont présentées dans les rapports annuels remis au président de la République.

Les données correspondant aux inclusions dans les essais cliniques pour l'année 2018 ont été compilées pour les CHU, les Centres de lutte contre le cancer (CLCC), des établissements de santé publics (centres hospitaliers) et privés (hôpitaux privés, cliniques, groupes hospitaliers privés). Les actions du second Plan cancer ont contribué à une augmentation substantielle de l'inclusion des patients dans les essais cliniques (+ 70 %) notamment grâce à la structuration des sites de recherche clinique et au registre de l'INCa. En 2013, environ 25 000 patients étaient inclus dans les essais cliniques thérapeutiques en cancérologie. L'objectif de l'action 5,2 du Plan cancer 3 est d'inclure 50 000 patients par an dans des essais cliniques thérapeutiques à horizon 2019.

■ FIGURE 53

### INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE ENTRE 2009 ET 2018



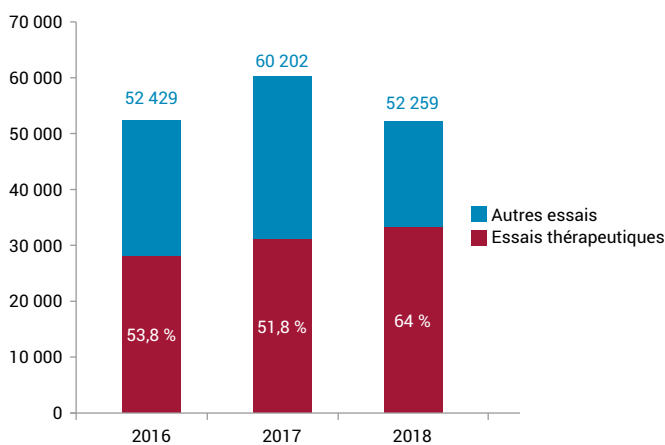
Les résultats montrent une augmentation constante du nombre de patients inscrits dans les essais cliniques au cours des dix dernières années entre 2009 et 2018 :

- On note une diminution de 13,2 % du nombre de patients recrutés en 2018 par rapport à 2017, avec 52 259 patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie pour 2018 (figure 53). Parmi eux, 33 476 étaient inclus dans un essai thérapeutique. Les essais thérapeutiques ont augmenté entre 2016 et 2018 passant de 28 222 à 33 476 patients. La part des essais thérapeutiques est passée de 51,8 % à 64 % entre 2017 et 2018 (figure 55).
- Au cours des 10 dernières années (2009-2018), le nombre de patients inclus dans un essai clinique en cancérologie a quasiment doublé, passant de 27 570 à 52 259 patients. Cette augmentation importante pourrait être l'effet des actions mises en place par les Plans cancer successifs (figure 53).

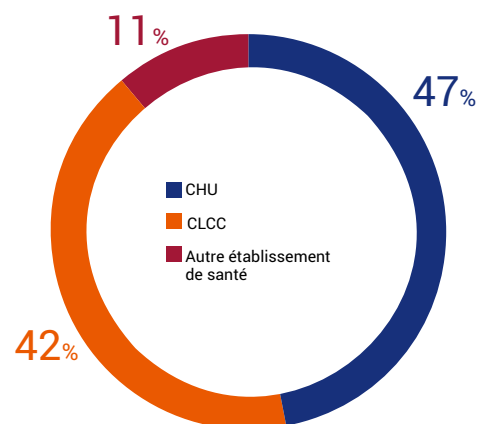
La répartition des inclusions entre les essais académiques et les essais industriels reste stable d'une année sur l'autre, avec une prépondérance des inclusions dans les essais académiques (à 79 % vs. 21 %). Par ailleurs, entre 2009 et 2018, la progression est plus importante dans les essais académiques (+ 93 %) que dans les essais industriels (+ 43 %) (figure 53).

La distribution entre établissements de santé varie peu d'une année sur l'autre. En 2018, on note une prédominance des CHU (47 % des patients) suivis par les CLCC (42 % des patients) et les autres établissements de santé (11 % des patients) (figure 54).

■ FIGURE 54  
DISTRIBUTION DES PATIENTS INCLUS DANS LES ESSAIS CLINIQUES  
EN CANCÉROLOGIE SELON LES DIFFÉRENTS ÉTABLISSEMENTS  
DE SANTÉ EN 2018



■ FIGURE 55  
DISTRIBUTION DES ESSAIS CLINIQUES  
EN CANCÉROLOGIE POUR LA PÉRIODE  
2016 À 2018



## Réunion annuelle des intergroupes coopérateurs

La réunion annuelle des intergroupes coopérateurs s'est tenue à l'INCa en novembre 2019. Les 13 intergroupes coopérateurs labellisés par l'INCa étaient représentés. Pour chaque intergroupe, les communications rapportées dans des congrès internationaux de référence (ASCO, ESMO, ASH, etc...) et/ou les publications pouvant potentiellement entraîner des changements de pratique ont été présentées.

Ces présentations ont mis en avant la qualité de la recherche clinique menée par les intergroupes coopérateurs, en particulier concernant :

- la définition de nouveaux traitements standards dans le cancer de la prostate, les cancers de la tête et du cou, le cancer du pancréas et la leucémie aiguë lymphoblastique de l'enfant ;

- la désescalade thérapeutique dans le cancer du poumon, le cancer de la prostate, le cancer colorectal et le lymphome de Hodgkin ;
- les effets secondaires des traitements dans le cancer du sein et le lymphome primitif du SNC ;
- la prise en charge des personnes âgées et fragiles dans la leucémie aiguë myéloïde, le cancer de l'ovaire et les cancers de la tête et du cou ;
- l'amélioration du suivi des patients dans le cancer du poumon ;
- la caractérisation moléculaire des patientes dans le cancer du sein ;
- des études d'enregistrement dans le cancer de l'ovaire, le myélome multiple et la leucémie aiguë myéloblastique.

L'INCa a présenté une proposition de stratégie décennale de lutte contre le cancer. La discussion très enrichissante qui a suivi a confirmé la réelle volonté de tous les intergroupes présents d'y prendre part.

## REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE

Depuis 2007, le registre des essais cliniques sur le cancer menés en France est librement accessible sur le site Internet de l'INCa. Il permet de fournir une information de qualité régulièrement mise à jour aussi bien aux patients qu'aux professionnels de santé et au grand public.

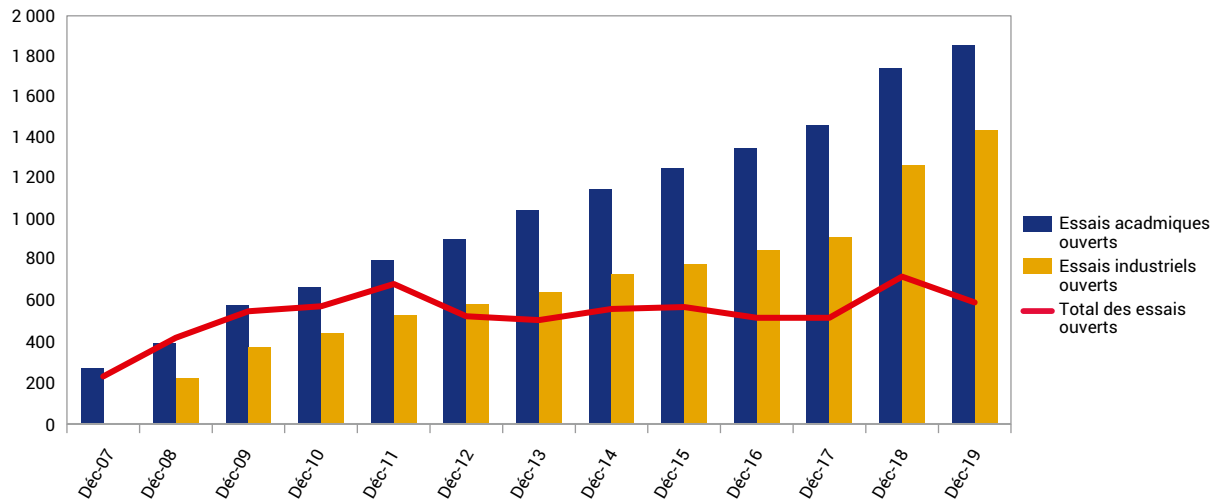
Ce registre, tenu par l'INCa facilite la recherche et la sélection d'essais cliniques. Les visiteurs du registre peuvent, à l'aide d'un moteur de recherche multicritères (incluant par exemple le promoteur ou l'organe cible ou encore un module de géolocalisation), cibler précisément leur recherche.

■ **TABLEAU 29**  
**LE REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES DE L'INCA**

<b>Objectifs</b>	Fournir des informations sur les essais cliniques en cancérologie menés en France.
<b>Résultats</b>	3 293 essais cliniques affichés sur le site Internet de l'INCa en décembre 2019, promus par plus de 371 organismes industriels et académiques. <ul style="list-style-type: none"> <li>• 595 essais en cours de recrutement.               <ul style="list-style-type: none"> <li>- 57 % de promotion académique.</li> <li>- 80 % d'essais thérapeutiques.</li> </ul> </li> </ul>

■ FIGURE 56

NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES AFFICHÉS DANS LE REGISTRE PAR AN (31 DÉCEMBRE 2019).



## DÉVELOPPEMENT D'UNE NOUVELLE BASE DE DONNÉES DES ESSAIS CLINIQUES

Depuis novembre 2019, l'INCa travaille au développement d'une nouvelle base de données pour l'enregistrement et l'administration des données des essais cliniques. Ce nouveau portail sera accessible via Internet. Les promoteurs académiques et industriels d'essais cliniques en oncologie auront l'opportunité d'enregistrer leurs essais directement dans la page internet de cette nouvelle base.

Ce portail d'enregistrement des essais cliniques sera disponible au dernier trimestre 2020.



# SOUTIEN À LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE



Un des objectifs de l'Institut national du cancer est de porter au niveau international la recherche française en sciences humaines et sociales, en épidémiologie et en santé publique appliquée au cancer. En conformité avec le Plan cancer 2014-2019, des efforts particuliers ont été déployés pour renforcer la recherche interventionnelle en vue de réduire les inégalités sociales liées au cancer, mais aussi d'accroître l'impact des mesures de prévention des cancers, la participation au dépistage et l'accès aux soins.

## Programme libre en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (PL SHS-E-SP)

Le rôle primordial des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique (SHS-E-SP) dans la recherche sur le cancer a été confirmé par le Plan cancer 2014-2019. Les objectifs de plusieurs mesures stratégiques du plan sont basés sur les progrès qui doivent être réalisés grâce à la recherche en SHS-E-SP. En effet, bien que des progrès médicaux majeurs aient été réalisés dans le domaine du dépistage et du traitement du cancer, des questions relevant des sciences humaines et sociales subsistent. La perception sociale que les populations ont du cancer, les obstacles au dépistage, les comportements à risque pour la santé, en particulier la persistance des habitudes de tabagisme et la forte consommation d'alcool responsables d'un grand nombre de cancers, etc. sont autant de sujets incontournables. La recherche en sciences humaines et sociales peut également contribuer à améliorer le parcours de soins. Une plus juste compréhension des enjeux que sont le partage et l'appropriation des connaissances par les soignants et les patients, la qualité de vie des patients et de leurs proches, l'acceptabilité des traitements, les droits à la santé et l'éthique, etc. permettrait une meilleure prise en compte de l'impact de la maladie sur la vie des personnes touchées par le cancer et leurs familles. Enfin les questions de santé publique impliquent de

nombreuses questions de recherche en SHS-E-SP, afin que la mise en pratique des connaissances puisse fonctionner efficacement, au bénéfice de tous et à l'échelle nationale. Le processus de labellisation des SIRIC et des Cancéropôles aborde également ces problématiques.

### LE PROGRAMME EN 2019

En 2019, sur les 92 projets soumis, 15 ont été sélectionnés pour un financement, pour un montant total de 3,97 M€ (tableau 30).

■ TABLEAU 30  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME SHS-E-SP EN 2019

<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Permettre la mise en œuvre de projets de recherche originaux, en termes d'objectifs, d'approches et d'excellence scientifique dans les différentes disciplines des SHS-E-SP appliquées aux cancers.</li> <li>● Stimuler la recherche sur des sujets émergents et innovants afin d'ouvrir de nouvelles perspectives dans notre compréhension des défis du cancer en SHS-E-SP.</li> <li>● Développer et renforcer la recherche scientifique multidisciplinaire en réunissant des chercheurs de différentes disciplines autour d'une question ou d'un objectif prédéfini afin d'apporter des réponses plus pertinentes.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financier</b>	INCa
<b>Financement</b>	3,97 M€
<b>Projets soumis</b>	92
<b>Projets sélectionnés</b>	15
<b>Taux de sélection</b>	16,3 %

Parmi les 85 projets éligibles, les trois domaines de recherche soutenus par l'appel à projets sont représentés :

- l'épidémiologie avec cinq projets financés sur les 37 présentés ;
- la santé publique avec trois projets financés sur les 14 soumis ;
- les sciences humaines et sociales avec sept projets financés sur les 34 soumis.

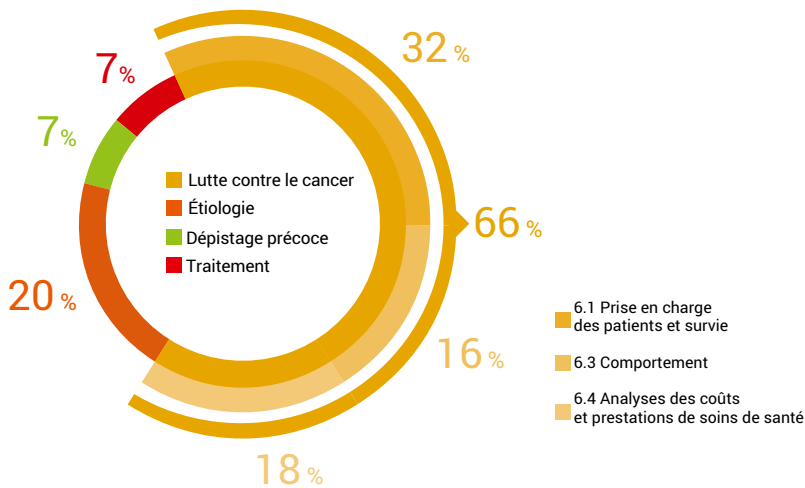
Les sujets d'étude des 15 projets financés concernent :

- les facteurs de risque pour le développement du cancer (six projets) ;
- l'économie de la santé (deux projets) ;
- la nutrition et le cancer (deux projets) ;
- le système de santé et les politiques publiques (quatre projets) ;
- les territoires d'outre-mer face au cancer (un projet).

La figure 57 présente la répartition des projets financés selon la classification CSO. On constate que la lutte contre le cancer est la catégorie de recherche la plus importante (66 %) avec des projets axés sur les soins aux patients et la survie, les comportements, la surveillance, les soins à vie, l'éthique et la confidentialité de la recherche, ainsi que la sensibilisation et la communication sur le cancer. Viennent ensuite les projets d'étiologie (20 %) qui se concentrent sur les facteurs exogènes et/ou endogènes liés à l'origine des cancers et aux facteurs de risque.

2019 :  
**15**  
projets sélectionnés  
dans le cadre du programme  
SHS-F-SP pour  
un montant total de  
**3,97 M€**

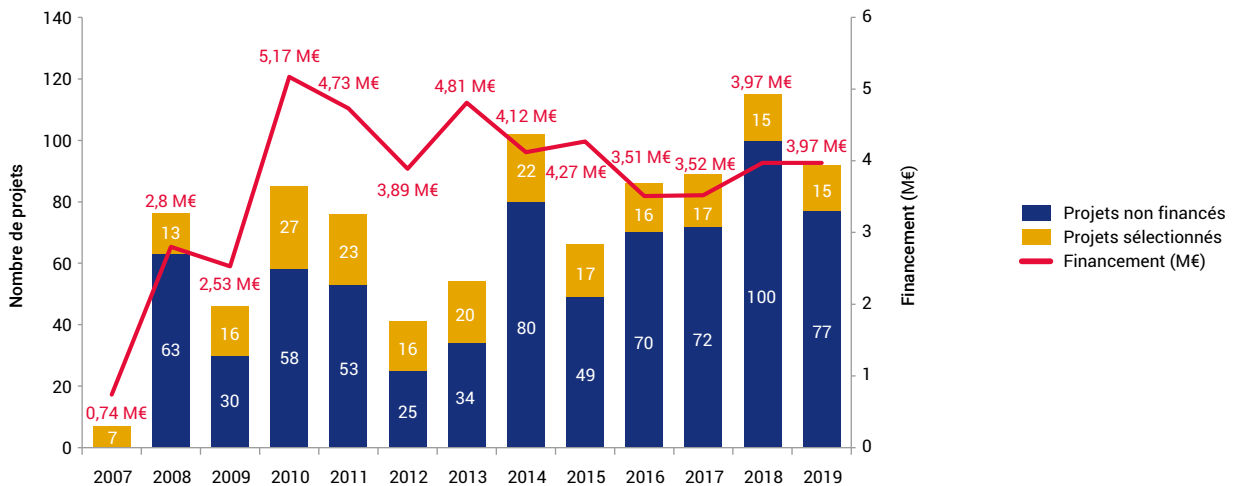
**FIGURE 57**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2019**  
**SELON LA CLASSIFICATION CSO**



### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2019

Depuis 2007, l'INCa a financé 224 projets sur les 935 soumis en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique pour un montant total de plus de 48 M€ (figure 58).

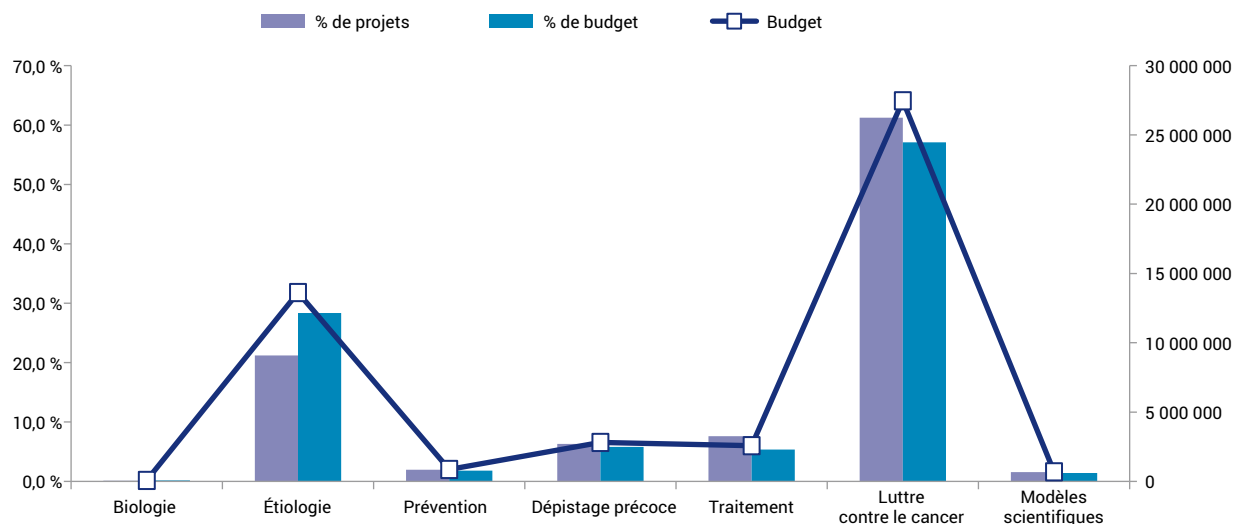
**FIGURE 58**  
**ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT SUR LA PÉRIODE 2007-2019**



Sur la période 2007-2019, sur les 72 propositions soumises chaque année (en excluant les données de 2007), 18 projets sont sélectionnés en moyenne pour être financés. À l'exception de la première année, le taux de sélection est relativement stable et se maintient aux alentours de 25 % ; la diminution observée ces dernières années est due à l'augmentation de la concurrence. Au cours des dix dernières années, le programme s'est stabilisé et a financé des projets à hauteur de 4,2 M€ par an en moyenne pour les projets de SHS-E-SP.

Le programme encourage de nombreux domaines de recherche tels que les projets sur les facteurs de risque du cancer, les soins palliatifs et les soins de fin de vie, la modélisation/analyse des coûts ou les comorbidités. Les propositions de projets dans le domaine de la pédiatrie, les projets concernant les localisations de cancer avec un mauvais pronostic ou encore la lutte contre les inégalités de santé sont également particulièrement bienvenus.

**FIGURE 59**  
RÉPARTITION DES PROJETS ET DU BUDGET TOTAL ALLOUÉ SELON LA CLASSIFICATION DES OSC  
SUR LA PÉRIODE 2007-2019



Sur la période 2007-2019, près de deux projets de recherche sur trois en SHS-E-SP ont été consacrés à la lutte contre le cancer et à la survie et la recherche de résultats, pour un montant total de plus de 27 M€. La recherche en étiologie représente plus d'un projet sur cinq. Les projets de recherche sur le dépistage et le traitement représentent un total cumulé de près de 14 % des projets sélectionnés. La recherche en biologie, prévention et les modèles scientifiques ne représente que 4 %, conformément à l'objectif du programme.

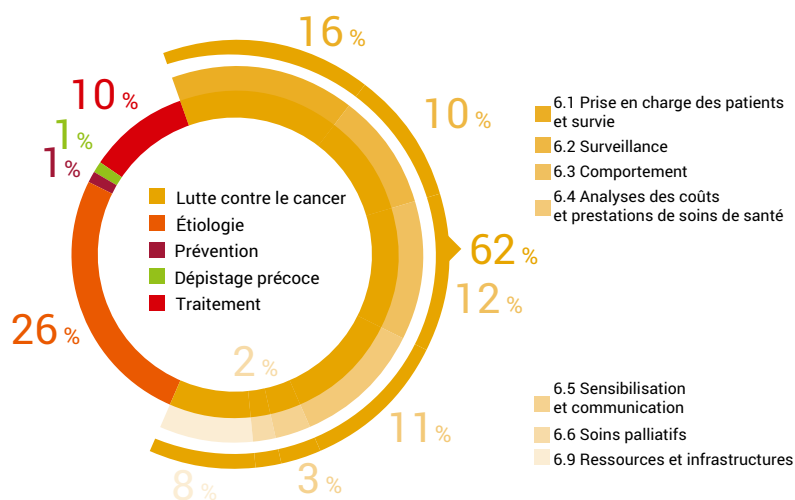
### LE PROGRAMME DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

Certains des 17 objectifs du Plan cancer 3 s'appuient sur les avancées de la recherche en SHS-E-SP, comme la garantie de la qualité et la sécurité des soins, le leadership de la France en matière de médecine personnalisée et la réduction de l'impact du cancer sur la vie des patients.

Sur la période relative au 3<sup>e</sup> Plan cancer, l'INCa a consacré plus de 23 M€ à la recherche en SHS-E-SP en finançant 102 projets de recherche. Comme le montre la figure 60 et conformément aux objectifs du programme, 62 % des projets sélectionnés portent sur des questions de recherche en matière de lutte contre le cancer (soins aux patients et survie, comportement, analyses des coûts et surveillance). La section étiologie représente 26 % des projets sélectionnés, tandis que les questions de recherche sur le traitement en représentent 10 %.



■ FIGURE 60  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO  
PENDANT LE PLAN CANCER 2014-2019



### Recherche interventionnelle en santé des populations (RISP)

En 2010, le soutien à la recherche en sciences humaines et sociales a été renforcé et complété par un appel à projets spécifique dans le domaine de la recherche interventionnelle en santé des populations (RISP). Cet appel à projets devait soutenir des programmes visant à réduire les inégalités en santé. En 2011, le Conseil scientifique a recommandé la mise en place d'une stratégie spécifique pour la recherche préventive qui devait inclure les sciences comportementales et sociales, la santé publique, etc. Compte tenu de ces recommandations et du rapport stratégique de 2012 sur la recherche en prévention du cancer, le champ

d'application du programme a été étendu en 2013 aux interventions de promotion de la santé, notamment sur la modification des comportements.

Depuis 2015, le champ d'application de l'appel à projets couvre tous les aspects de la lutte contre le cancer : de la prévention primaire à la prévention tertiaire en passant par la prévention secondaire, l'organisation du système de soin, la vie quotidienne avec la maladie et son traitement et les questions de survie et de réhabilitation. Le présent appel à projets encourage également la recherche sur des questions méthodologiques. Par ailleurs, l'accent est mis sur la transférabilité de la recherche en santé publique.

Dans le cadre du programme RISP, les chercheurs sont tenus d'établir des partenariats avec les praticiens de terrain et les décideurs.

Deux types de propositions sont attendus :

- des projets de recherche complets présentant des protocoles de recherche avancés, avec une approche méthodologique solide et des partenariats établis, pour 36 à 48 mois de financement ;
- des projets de recherche émergents ou « d'amorçage » pour encourager le développement de la recherche interventionnelle sur un sujet pertinent pour le Plan cancer 2014-2019, à financer pendant 12 ou 18 mois pour un montant maximum de 30 000 €. Ce financement devrait permettre aux chercheurs et en particulier aux jeunes chercheurs intéressés par la recherche interventionnelle de construire et soumettre une proposition pour la prochaine édition de l'appel à projets.

### LE PROGRAMME EN 2019

En 2019, six projets, dont un projet d'amorçage, ont été retenus pour financement pour un budget total de 2,2 M€.

■ TABLEAU 31

#### CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE EN SANTÉ DES POPULATIONS EN 2019

<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Favoriser l'émergence de projets de recherche interventionnelle appliquée aux cancers originaux et d'excellence scientifique, susceptibles de produire des connaissances scientifiquement valables et socialement utiles.</li> <li>• Favoriser des partenariats originaux entre les équipes de recherche de différentes disciplines (sciences humaines et sociales, santé publique [prévention/promotion de la santé], épidémiologie, biostatistique, etc.) et les praticiens du domaine (promoteurs de la santé, personnel médical et paramédical, services sociaux, organismes communautaires, etc.), afin de faciliter l'application et le transfert des résultats dans différents contextes ainsi que l'échange des connaissances et compétences entre le monde de la recherche, celui des interventions et des décideurs.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateurs</b>	INCa
<b>Financeurs</b>	INCa
<b>Financement</b>	2,2 M€
<b>Projets soumis</b>	20
<b>Projets sélectionnés</b>	6
<b>Taux de sélection</b>	30 %

Sur les 20 projets soumis, trois étaient des projets d’amorçage et deux des projets complets issus de projets émergents précédemment financés. Toutefois, aucun des projets complets retenus n’étaient issus d’un projet d’amorçage précédemment financé.

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2019

Depuis 2010, sur 279 projets soumis, 53 ont été financés (dont 15 projets d’amorçage) pour un montant total de 14,34 M€ (tableau 32).

En moyenne, 28 projets sont soumis chaque année avec un taux de sélection de 19 %. Bien que le volet « projets d’amorçage » soit récent, ces projets comptent pour 40 % des projets sélectionnés et financés. Au vu des projets d’amorçage convertis en projets complets, l’INCa s’attend à une augmentation du nombre de projets complets de grande qualité pour les années à venir.

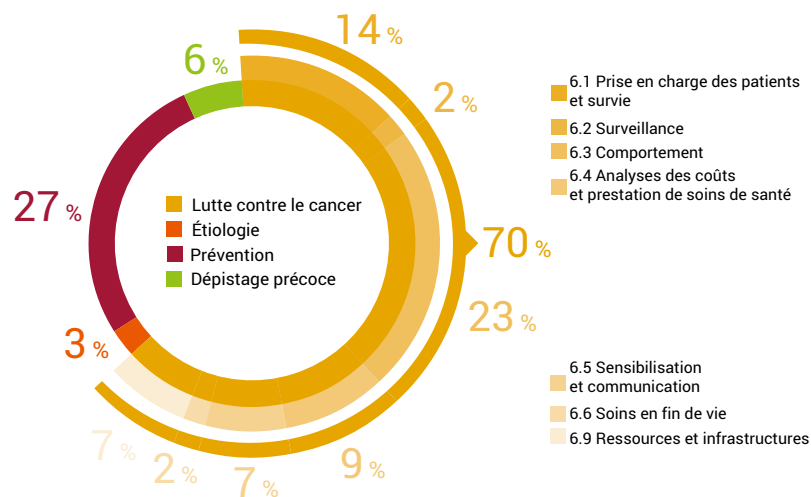
■ TABLEAU 32

#### ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE EN SANTÉ DES POPULATIONS ENTRE 2010 ET 2019

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	Total
Financement (en M€)	0,61	1,51	2,18	0,71	1,15	1,08	1,11	1,79	2	2,20	14,34
Projets soumis	8	37	20	10	60	29	22	39	34	20	279
Projets sélectionnés	2	3	5	3	4	7	6	8	9	6	53
Taux de sélection (%)	25	8	25	30	7	24	27	21	26	30	19

■ FIGURE 61

#### RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2010-2019



## Colloque international consacré à la recherche interventionnelle en santé des populations

La quatrième édition de ce symposium dédié à la RISP s'est tenue à Paris les 10 et 11 janvier 2019. Organisé par l'Institut en partenariat avec l'IRESP et l'Inserm, cet événement international a ouvert un espace d'échange autour de la RISP et de la lutte contre les inégalités. Au total, 24 communications couvrant un champ très large de thématiques et de populations ont été présentées. Deux prix ont été décernés, un prix « recherche » et un prix « intervention », pour récompenser et encourager l'émergence

de générations nouvelles en RISP. L'événement a généré des échanges grâce à 300 participants de tous horizons : chercheurs, décideurs et professionnels.

Ces deux journées se sont clôturées par des perspectives sur la RISP et la réduction des inégalités de santé brossées par deux grands témoins, Erica Di Ruggiero et Sylvie Zongo, et les conclusions de la présidente du comité scientifique du colloque Louise Potvin et les deux coprésidents, Christine Ferron et Philippe Terral.

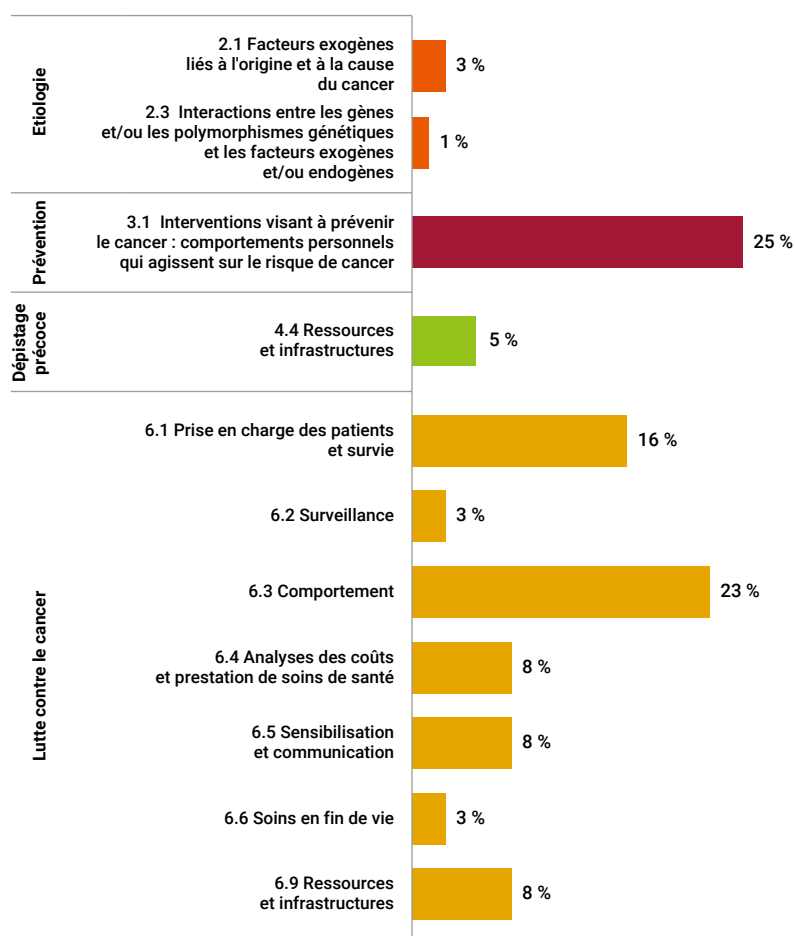
### LE PROGRAMME DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

Sur la période 2014-2019 du troisième plan national contre le cancer, l'INCa a dédié plus de 9,3 M€ à la RISP en finançant 40 projets de recherche.

Pour soutenir ce type de recherche, le programme comporte une voie particulière de financement pour les projets d'amorçage ayant vocation à devenir des projets entiers les années suivantes. La figure 62 présente la répartition des projets financés selon la classification CSO. La recherche interventionnelle sur les comportements personnels (catégories de CSO 3.1 et 6.3) représente près de la moitié des projets financés (48 %).



■ **FIGURE 62**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2014-2019**  
**DU PLAN DE LUTTE CONTRE LE CANCER**





## Programme de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) pour soutenir la recherche sur les risques environnementaux

Le Programme national multipartenarial de recherche Environnement-Santé-Travail (PNR-EST) de l'Anses couvre des questions de santé publique liées à l'environnement et au travail. Dans le cadre de ce programme, l'ITMO Cancer-Aviesan finance des projets liés à la recherche sur le cancer depuis 2011.

### LE PROGRAMME EN 2019

En 2019, deux projets ont été financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour un montant total de 0,41 M€ (tableau 33).

■ TABLEAU 33  
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME PNR-EST  
DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2019

<b>Objectifs</b>	Évaluer et analyser les risques environnementaux pour la santé humaine dans la population générale et au travail. Prendre en compte les nouveaux risques et les risques connus, qui peuvent susciter des polémiques scientifiques complexes, et pour lesquelles les approches incluent des concepts, des méthodes et des outils issus de différentes disciplines.
<b>Programmateurs</b>	Anses
<b>Opérateur</b>	Anses
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>0,41 M€</b>
<b>Lettres d'intention soumises</b>	<b>44</b>
<b>Projets soumis</b>	<b>23</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>2</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>4,5 %</b>

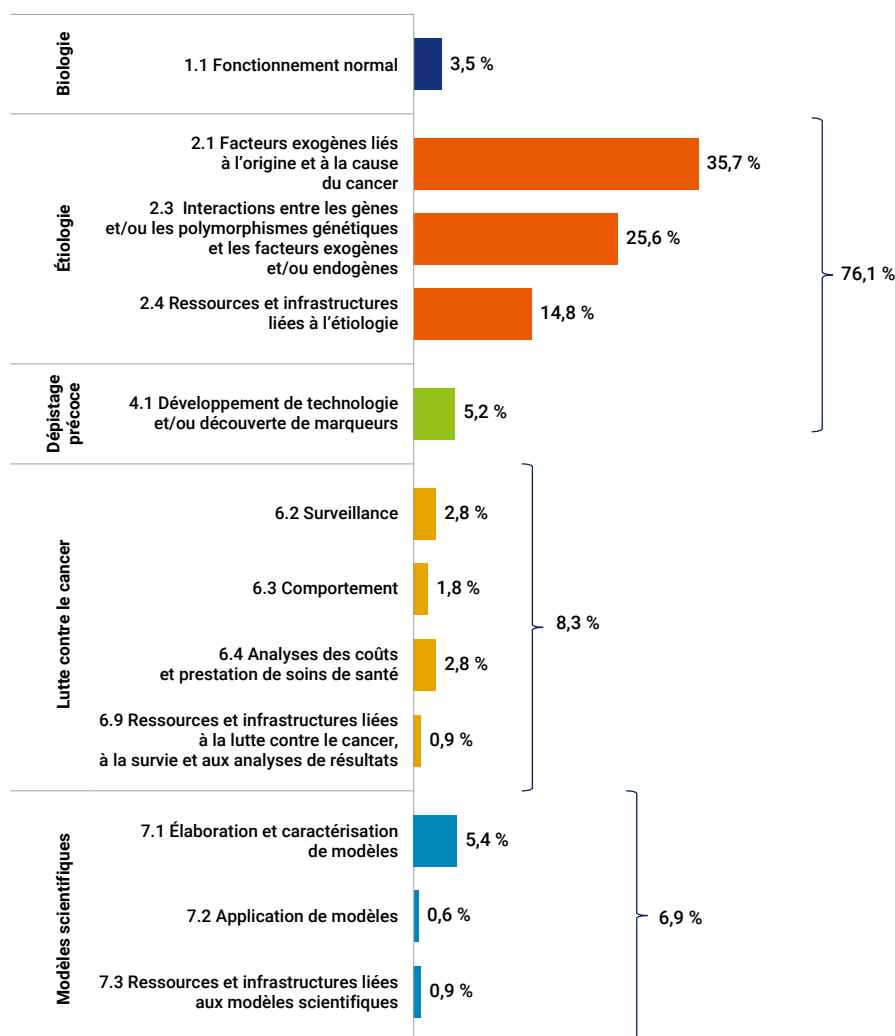
Les projets sélectionnés en 2019 portaient sur :

- l'évaluation, au sein d'une grande cohorte, de l'association entre une exposition à long terme aux polluants dans l'eau de boisson et aux cancers de forte incidence (sein et colon) ;
- l'étude de l'émergence d'aflatoxines du maïs en France dans un contexte de changement climatique, et la recherche des moyens de lutte contre ces agents.

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2019

Depuis 2010, 54 projets ont été financés dans le cadre de ce programme, pour un montant total de 8,2 M€. Les projets financés concernaient en majorité (76,1 %) des travaux sur l'étiologie du cancer, en accord avec les objectifs du programme. Ces projets avaient principalement pour but d'évaluer le rôle de facteurs exogènes, seuls ou en interaction avec des facteurs endogènes, sur la survenue d'un cancer. Les autres projets concernaient des travaux dans le domaine de la biologie (fonctionnement normal de la cellule), de la détection (notamment découverte de marqueurs), de la lutte contre le cancer et du développement et de la caractérisation de modèles scientifiques (figure 63).

■ FIGURE 63  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2010-2019



## Chlordécone et cancer de la prostate aux Antilles françaises

La chlordécone est un insecticide organochloré utilisé aux Antilles françaises (Guadeloupe et Martinique) entre 1972 et 1993 pour lutter contre le charançon du bananier. Cette substance organique persistante très stable détectée dans les sols est susceptible de contaminer certaines denrées végétales ou animales ainsi que les milieux aquatiques.

Par ailleurs, les données de surveillance rapportent que le taux d'incidence du cancer de la prostate est élevé dans les Antilles françaises en comparaison avec la France hexagonale.

Les scientifiques se sont donc demandés si l'exposition à la chlordécone, à la fois chez les travailleurs des plantations de bananes et dans la population générale par l'intermédiaire des aliments, de l'eau et de l'air, pouvait entraîner une augmentation du risque de développer un cancer de la prostate.

Suite à une requête du Ministère de la Santé, l'INCa a mis en place un appel à candidatures pour un programme de recherche transversal intégré et pluridisciplinaire afin de mieux comprendre le lien entre l'exposition à la chlordécone et le cancer de la prostate.

Cet appel à candidatures a été élaboré en collaboration avec un comité scientifique composé d'experts nationaux et internationaux et d'un comité d'appui. Ce dernier regroupant des organismes ou agences publiques et groupes de réflexion nationaux et locaux (Guadeloupe et Martinique) concernés par la problématique. Ces comités ont eu pour mission d'établir des recommandations sur les travaux de recherche complémentaires à mener susceptibles d'approfondir les connaissances sur le sujet.

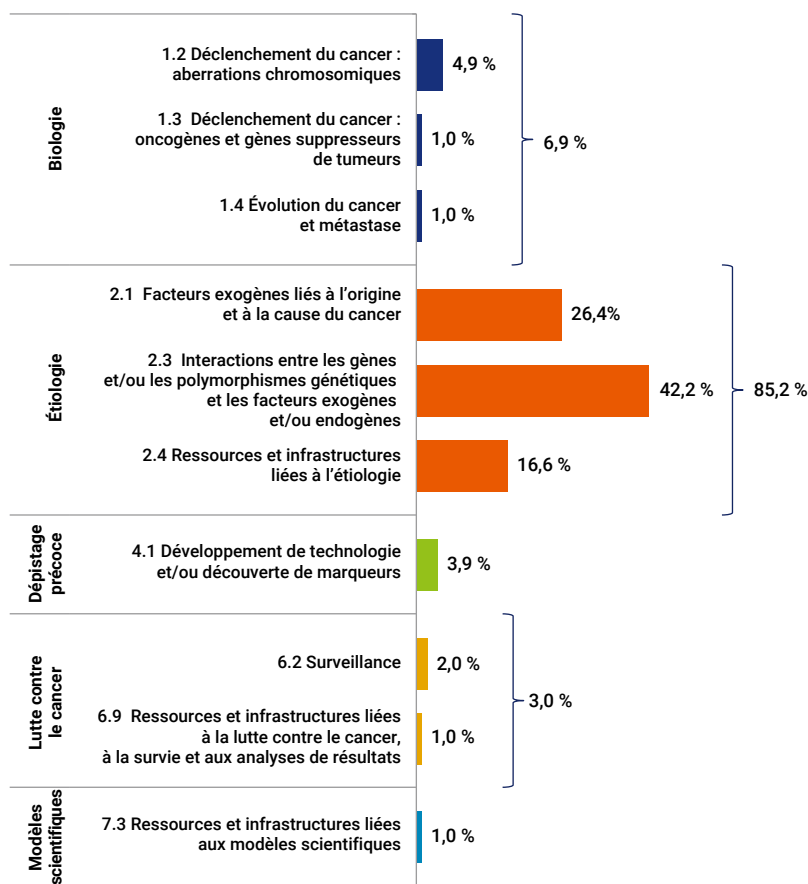
Le programme de recherche transversal intégré et pluridisciplinaire permettra de fédérer des savoir-faire et des compétences via la coopération d'équipes issues de l'épidémiologie environnementale, la toxicologie, la santé publique, l'oncologie, la génomique, les sciences humaines et sociales ou encore les sciences de l'informatique. Les équipes travailleront en consortium, autour de workpackages, pour optimiser la production de connaissances dans ces différents domaines de recherche et favoriser leur diffusion pour une meilleure compréhension du lien entre exposition à la chlordécone et risque de cancer de la prostate aux Antilles françaises.

Fin 2019, l'INCa a publié un communiqué de presse pour informer de l'ouverture de cet appel à candidatures en 2020.

### LES PROGRAMMES DE RECHERCHE SUR LES FACTEURS DE RISQUES ENVIRONNEMENTAUX DURANT LE PLAN CANCER 2014-2019

Durant la période 2014-2019, l'ITMO Cancer d'Aviesan a financé 51 projets dans le domaine de l'environnement, pour un montant total de 16,8 M€. Ces financements sont intervenus dans le cadre de son programme Effets de l'exposition aux facteurs de risque environnementaux sur le cancer (4 éditions sur la période) et dans le cadre de son partenariat avec l'Anses sur le programme PNR-EST (6 éditions sur la période). En accord avec les objectifs des deux programmes, les projets financés portaient dans leur très grande majorité (82,5 %) sur l'étiologie des cancers (figure 64).

■ **FIGURE 64**  
**RÉPARTITION DES PROJETS PORTANT SUR LES FACTEURS DE RISQUE ENVIRONNEMENTAUX ASSOCIÉS AU CANCER**  
**SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2014-2019**



## Programme de recherche sur l'acceptabilité de la vaccination contre le papillomavirus chez les jeunes filles d'âge scolaire

Un appel à manifestation d'intérêt a été lancé en 2018 par l'ITMO Santé publique d'Aviesan et l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) dans le cadre du Plan cancer 3. Un total de sept manifestations d'intérêt ont été sélectionnées, financées à hauteur de 1,93 M€ et incluses dans le projet Prev'HPV dans l'objectif de co-construire un projet de recherche interventionnelle visant à améliorer la vaccination anti-HPV des jeunes filles.

## Préparation d'une nouvelle chaire de recherche « Démocratie sanitaire/ empowerment : implication des citoyens et des personnes touchées par un cancer »

L'année 2019 a vu la préparation de la création d'une nouvelle chaire d'excellence de recherche en sciences humaines et sociales, en partenariat avec l'université d'Aix-Marseille, l'Institut Paoli-Calmettes et l'équipe CANBIOS (Cancers, Biomédecine et Société) de l'UMR1252 SESSTIM (Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information médicale).

L'objectif général de cette chaire est de développer la recherche en sciences humaines et sociales dans les domaines de la démocratie sanitaire et de l'empowerment appliqués à l'oncologie.

■ TABLEAU 34  
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROJET PREV/HPV EN 2019

Objectifs	Renforcer l'acceptabilité de la vaccination anti-HPV chez les jeunes filles d'âge scolaire
Programmateurs	IReSP et ITMO Santé publique d'Aviesan
Opérateur	IReSP
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	1,93 M€
Projets soumis	11
Projets sélectionnés	7
Taux de sélection	63,6 %

## Soutien à la formation et aux carrières professionnelles

### CHAIRES DE RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

L'Institut soutient la création de chaires d'excellence en recherche depuis 2015 et leur a consacré un budget total de 1,5 M€. Trois chaires de recherche ont déjà été soutenues et portées au niveau national avec l'appui de nombreux partenaires :

- l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) et l'École de santé publique (EHESP) ont contribué à la création en 2015 d'une chaire de recherche dédiée à la prévention du cancer pour un financement total de 450 000 €. Cette chaire vise à renforcer l'interaction entre la recherche, la prise de décision et la pratique, ainsi qu'à développer un programme d'études pour les étudiants, les professionnels, les travailleurs de terrain et les décideurs ;
- l'université de Lille 3 et le site intégré de recherche sur le cancer ONCOLille (SIRIC) ont participé au lancement en 2016 d'une chaire de recherche pour un financement total de 450 000 €. Cette chaire s'applique à promouvoir et à renforcer une culture de la recherche fondamentale et appliquée en sciences humaines et sociales liée au cancer, en soutenant l'acquisition de compétences scientifiques et cliniques par les chercheurs et les professionnels, et en améliorant le cursus de formation scientifique français ;
- le site intégré de recherche sur le cancer LYRICAN (SIRIC Lyon), le cancéropôle Lyon Auvergne Rhône Alpes (CLARA), l'université de Lyon (UDL) et l'université pluridisciplinaire Claude Bernard Lyon 1 ont collaboré pour la création en 2019 d'une chaire de recherche pour un financement total de 600 000 €. Cette chaire s'intéresse au développement de la recherche sur les défis sociaux liés à la médecine personnalisée et l'innovation en oncologie.

## PROGRAMME DOCTORAL EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

Pour la neuvième année consécutive, l'Institut National du Cancer, en partenariat avec l'École des Hautes études en sciences sociales (EHESS) et le Réseau doctoral en santé publique de l'École des hautes études en santé publique (EHESP), a lancé un appel à candidatures pour quatre bourses doctorales destinées à promouvoir la recherche en SHS-E-SP appliquée au contrôle du cancer.

Au total, 25 demandes ont été soumises à l'INCa, en légère baisse par rapport à 2017 (36 demandes), dont l'une a été estimée en dehors du champ d'application de l'appel à candidatures. Les 25 projets examinés sont divisés en trois catégories de recherche. Le tableau 35 en présente la répartition.

■ **TABLEAU 35**  
RÉPARTITION DES PROJETS EXAMINÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE DOCTORAT SHS-E-SP.

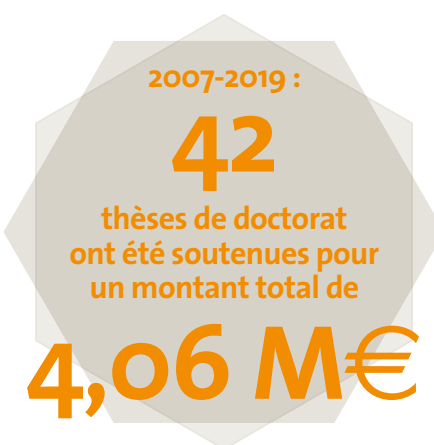
Catégories de recherche	Nombre de projets soumis
Sciences sociales (sociologie, anthropologie, géographie, sciences de la gestion, économie, sciences politiques, marketing social, etc.)	9
Épidémiologie ou biostatistique	11
Sciences humaines (psychologie, cognition et apprentissage, études psychanalytiques, science de l'activité physique, etc.)	5

Suite à l'étude des dossiers et aux auditions des candidats, quatre thèses de doctorat ont été retenues pour financement (tableau 36).

■ **TABLEAU 36**  
THÈSES DOCTORALES FINANÇÉES EN 2019

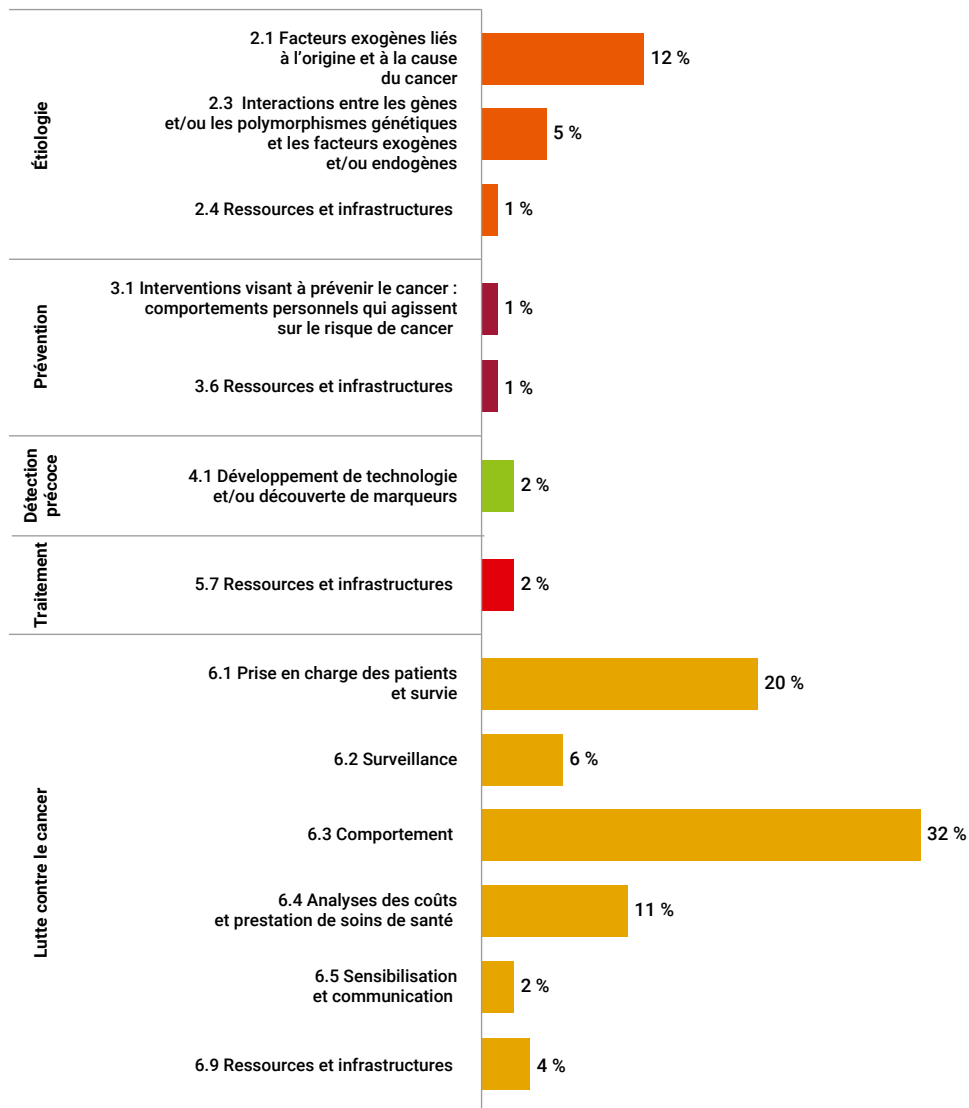
Titre	Discipline
Représentation de l'examen gynécologique et rapport au dépistage du cancer du col de l'utérus en contexte de précarité : de l'analyse psychosociale à l'élaboration d'un dispositif d'action formative	Psychologie
Approche épidémiologique des relations entre sucres, aliments et boissons sucrés, index et charge glycémiques, édulcorants et risque de cancer	Épidémiologie
Conditions de vie, entourage et parcours de soins des patients en HAD en oncologie : étude des disparités sociales sur la base d'une enquête en population en Île-de-France	Sciences sociales
Exposition professionnelle aux perturbateurs endocriniens et risque de cancer hormono-sensible	Épidémiologie

Sur la période 2007-2019, 42 thèses de doctorat ont été soutenues pour un montant total de 4,06 M€.



■ FIGURE 65

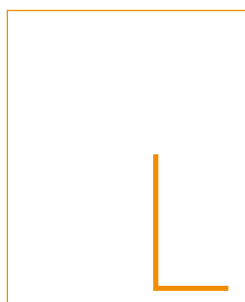
## RÉPARTITION DES THÈSES SOUTENUES SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2019





# ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX

**L'INCa garantit les engagements internationaux de la France dans la lutte contre le cancer avec pour objectif d'impulser des progrès au niveau européen et mondial. Il ambitionne l'accès universel à l'information, à la prévention, au dépistage et aux soins des patients atteints de cancer.**



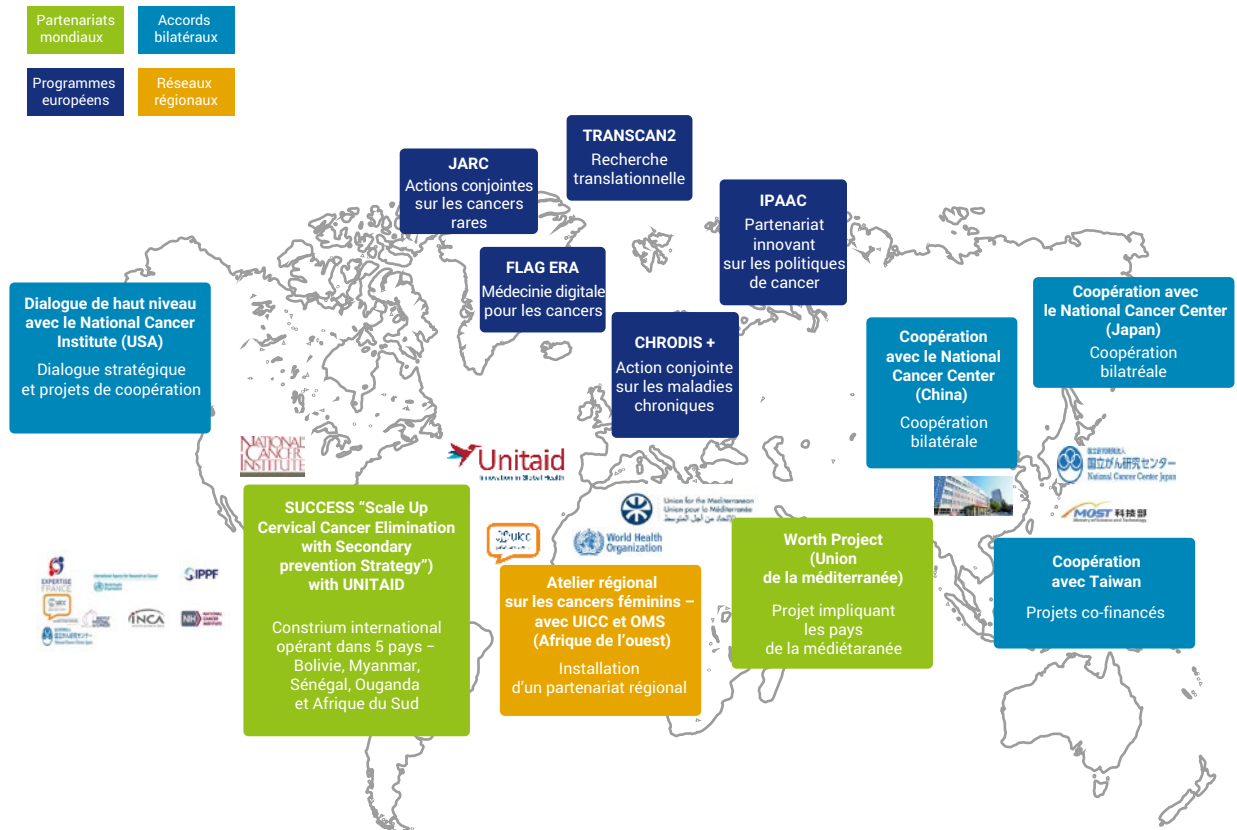
Les développements récents de la recherche et de l'innovation ont amélioré notre compréhension du cancer. Ils reposent sur la coopération nationale et internationale des principaux acteurs de la lutte contre le cancer. Cette coopération est cruciale : elle peut susciter de nouvelles opportunités de recherche et d'innovation, mobiliser la communauté internationale dans la lutte contre le cancer et doit venir en aide aux pays les moins avancés. L'action internationale de l'INCa contribue pleinement à la réalisation du Plan cancer 2014-2019 et à la stratégie de santé mondiale de la France en :

• mettant en place des partenariats et des initiatives stratégiques pour encourager la recherche et l'innovation de pointe ;  
• renforçant les actions européennes de lutte contre le cancer ;  
• développant la gouvernance, les mécanismes internationaux et les instruments de lutte contre le cancer (OMS, CIRC, UICC, etc.).

- mettant en place des partenariats et des initiatives stratégiques pour encourager la recherche et l'innovation de pointe ;
- renforçant les actions européennes de lutte contre le cancer ;
- développant la gouvernance, les mécanismes internationaux et les instruments de lutte contre le cancer (OMS, CIRC, UICC, etc.).

Dans toutes ses actions, l'INCa promeut une vision intégrée de la lutte contre le cancer incluant tous les domaines d'intervention au service des patients, de leurs proches, des utilisateurs du système de santé, des professionnels de la santé, des chercheurs et des décideurs.

■ FIGURE 66  
PRINCIPALES ACTIONS INTERNATIONALES DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER



## Participation de l'INCa aux actions européennes

En 2018, 1,9 millions de personnes sont décédées d'un cancer en Europe ; un décès sur cinq dans le monde est donc lié au cancer. Bien que la santé reste sous juridiction nationale, l'Union européenne (UE) a mis en œuvre de nombreuses actions de lutte contre le cancer, complétant ainsi les efforts des États membres et améliorant la coordination au niveau européen. Cet engagement sera réaffirmé dans le prochain cadre financier pluriannuel (2021-2027), par le biais d'initiatives nouvelles et pérennes : le plan de lutte contre le cancer de l'UE et la mission cancer (figure 67).

En 2019, l'INCa a activement contribué aux actions initiées par la Commission européenne (DG Santé, DG Recherche et Innovation et DG Connect). Au cours de l'année, l'Institut s'est engagé dans six actions conjointes ou transnationales dans les domaines de la recherche translationnelle (TRANSCAN-2, 2015-2020), des cancers rares (JARC, 2016-2019), de l'innovation (iPAAC, 2018-2021) et des impacts sociaux et économiques de la maladie (CHRODIS +, 2017-2020).

**FIGURE 67**  
**ÉLÉMENTS CLÉS DU NOUVEAU PROGRAMME DE RECHERCHE**  
**ET D'INNOVATION DE L'UE : HORIZON EUROPE**

Horizon Europe est le nouveau programme de recherche et d'innovation	
PROGRAMME ANTÉRIEUR	Horizon 2020
PÉRIODE	7 ans (2021-2027)
BUDGET	100 milliards€
OBJECTIFS	- Renforcer la capacité scientifique et technologique de l'UE - Accélérer l'innovation technologique - Mettre en œuvre les priorités des citoyens européens sur les aspects sociaux
STRUCTURE	Trois piliers : 1. Science ouverte 2. Défis mondiaux et compétitivité industrielle 3. Innovation ouverte
NOUVEAUTÉS CLÉS	- Création d'un conseil européen de l'innovation - Nouvelles missions - Possibilités d'associations étendues - Politique de science ouverte - Nouvelle approche de partenariats

**ACTION CONJOINTE**  
**DÉDIÉE AUX**  
**PARTENARIATS**  
**INNOVANTS EN**  
**MATIÈRE DE LUTTE**  
**CONTRE LE CANCER**  
**– IPAAC**



L'objectif général de l'iPAAC est de développer des approches innovantes pour améliorer la lutte contre le cancer telles que :

- le développement renforcé de la prévention du cancer ;
- des approches globales de l'utilisation de la génomique dans la lutte contre le cancer ;
- la mise en place d'informations et de registres sur le cancer ;
- l'amélioration de l'existant et la recherche de nouvelles pistes pour les soins contre le cancer ;
- la cartographie des traitements innovants du cancer ;
- la gouvernance des politiques intégrées du cancer, incluant une nouvelle analyse des plans nationaux de lutte contre le cancer. L'objectif principal est de rédiger un vademécum européen sur la mise en œuvre des politiques nationales de lutte contre le cancer.

L'INCa est impliqué dans quatre des dix work packages (WP) de l'iPAAC. Ces quatre WP se concentrent sur la prévention du cancer (WP5), sur la génomique dans le contrôle et la prise en charge du cancer (WP6), sur les thérapies innovantes du cancer (WP9) et sur la mise en œuvre des résultats de l'iPAAC dans les politiques nationales et leur pérennité (WP4).

### WP sur les thérapies innovantes du cancer

Ce WP a mis en évidence les principaux défis liés à l'intégration des médicaments innovants selon les directives des bonnes pratiques. Il s'est également penché sur l'accès à la médecine innovante, en indiquant des exemples de programmes d'accès précoce déjà en place et les principaux facteurs responsables du non-remboursement de ces programmes. Jusqu'à la fin du projet, les équipes travailleront à l'optimisation des schémas dits *Horizon Scanning* et au suivi en temps réel des médicaments anticancéreux innovants.

### WP sur la prévention du cancer

#### ● Le dépistage

Partage d'expérience de l'INCa dans le domaine du dépistage (WP5) :

- rôle de facilitateur technique et opérationnel du dispositif ;
- généralisation du programme de dépistage du cancer du col de l'utérus, déploiement d'un programme organisé au niveau national basé sur des centres de veille régionaux ;
- intégration des tests immunologiques pour la détection des cancers colorectaux, et déploiement d'un programme organisé au niveau national basé sur les structures locales (départementales et régionales) : organisation, modalités de migration, suivi et assurance qualité, expérience sur migration d'un programme à un autre ;
- expérience en termes de démocratie ou d'approches participatives (concertation citoyenne et scientifique suivie d'un plan de rénovation, analyse des préférences en termes de rapport bénéfice-risque pour les femmes) ;
- vision d'une approche intégrée des niveaux de risque : appui à la mise en œuvre d'une étude sur l'efficacité d'une stratégie de dépistage stratifiée en fonction des niveaux de risque ;
- réflexion sur différents thèmes liés au dépistage (dépistage du cancer de la prostate, du poumon, test HPV, réduction des inégalités, outils d'aide à la décision, etc.).

#### ● La prévention

L'INCa a participé à la conception du plan de travail dans le domaine de la prévention, destiné à être diffusé dans le respect du code européen contre le cancer, ainsi qu'aux initiatives innovantes pour développer et relayer des actions de prévention en Europe.

L'identification et le partage d'actions de prévention convaincantes au niveau européen, en particulier celles qui peuvent impacter la réduction des inégalités sociales de santé, est une question cruciale que le WP5 se doit d'approfondir.

### WP sur l'organisation des soins

L'INCa a contribué à la définition des cancers de mauvais pronostic et à l'élaboration de différentes mesures de politique publique à promouvoir dans le cadre du traitement du cancer du pancréas. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site Internet : <https://www.ipaac.eu/>

### TRANSCAN-2

L'ERA-Net TRANSCAN-2 est un réseau européen unique de 28 agences et ministères de financement de la recherche de quinze États membres, trois pays associés et un pays tiers (Taiwan).



Le but primordial de TRANSCAN-2 est de parvenir à une coordination soutenue dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer au-delà des frontières nationales. Les membres de TRANSCAN-2 coordonnent leur stratégie de financement par le biais d'appels à propositions de recherche conjoints.

Par ailleurs, l'INCa coordonne le WP dédié à la stratégie du réseau et aux priorités de recherche scientifique. En 2018, la plupart des missions du WP ont été achevées. Afin d'améliorer la coordination européenne des efforts nationaux via ERA-Net et de continuer à faire progresser la recherche translationnelle sur le cancer, TRANSCAN-3 a été confirmé et devrait être mis en œuvre dès 2021. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site Internet : <https://www.transcanfp7.eu/>

### ACTION CONJOINTE CANCERS RARES (JARC)

L'action commune sur les cancers rares aspire à répondre aux nombreux défis qu'ils soulèvent dont la mise en œuvre de la directive 2011/24/UE du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits en matière de soins de santé transfrontaliers.



Cette directive vise à accorder aux patients de l'UE le droit d'accéder à des soins de santé sûrs et de haute qualité au-delà des frontières européennes et prévoit la désignation de réseaux européens de référence (ERN) pour les maladies rares et complexes, y compris les cancers rares. Les ERN relieront les prestataires de soins de santé et les centres de soins de santé hautement spécialisés, pour les patients souffrant d'affections nécessitant une concentration particulière de ressources ou d'expertise, quel que soit leur lieu de résidence en Europe.

JARC a aidé à façonner les ERN, mais a également contribué à améliorer les résultats de santé des patients atteints de cancers rares dans l'UE. Ses objectifs sont de :

- donner la priorité aux cancers rares au sein de l'UE et des États membres en vue de promouvoir la qualité et l'harmonisation des pratiques cliniques, ainsi que l'innovation par la recherche clinique et translationnelle ;
- développer des solutions communes mises en œuvre principalement à travers les ERN, pour des soins de qualité, pour la recherche et l'éducation, la prévention et le diagnostic des cancers rares.

La participation de l'INCa au JARC s'appuie sur le schéma d'organisation développé depuis 2009 par l'INCa et le ministère de la Santé pour les cancers rares de l'adulte. Dans ce cadre, l'INCa contribue à l'élaboration de recommandations pour améliorer la qualité de l'enregistrement des cancers rares et renforcer leur suivi épidémiologique. Partageant son expérience (mise en place de 18 réseaux nationaux en France), l'Institut participe également à la conception d'un cadre de normes de qualité applicables à l'ensemble des réseaux et centres de cancers rares.

Une attention particulière est portée aux cancers de l'enfant : l'INCa participe à la rédaction d'un mode d'emploi de suivi de soins pour assurer le suivi adéquat des enfants, adolescents et jeunes adultes survivants d'un cancer. Après trois ans de travail associant 34 partenaires et 18 États membres, le JARC s'est achevé en septembre 2019 sur une dernière réunion au Parlement européen. Les recommandations finales du JARC (Rare Cancer Agenda 2030) y ont été présentées et une évaluation de l'état de l'art et du futur avec les ERN a été analysée. Pour plus d'informations, veuillez consulter le site Internet : <http://jointactionrarecancers.eu/>

### CHRODIS +



Lancée en 2017, cette action commune vise à soutenir les États membres par des initiatives transnationales visant à réduire le fardeau des maladies chroniques, tout en garantissant la durabilité et la réactivité du système de santé. Le développement et le partage de politiques et de projets testés dans les pays de l'UE est l'idée centrale de cette action.

L'INCa a été désigné par les autorités sanitaires françaises pour participer à CHRODIS+ et participe à un WP dédié aux « problématiques d'emploi et de retour au travail des personnes souffrant de maladies chroniques ». L'objectif de ce WP est d'améliorer l'accès au travail et la participation des patients atteints de maladies chroniques.

Deux guides axés sur la pratique pour le secteur de l'emploi sont en cours d'élaboration :

- un outil de formation pour aider les employeurs à comprendre les avantages de l'inclusion, de l'intégration et de la réintégration des personnes souffrant de maladies chroniques ;
- une boîte à outils pour l'adaptation du lieu de travail.

En 2018, l'INCa s'est chargé de la rédaction de l'une des trois publications développées au cours de l'année dans le cadre du WP. Le rapport sur « le cancer et l'emploi » fournit des indications précieuses pour le développement de l'outil de formation et de la boîte à outils. Il sera publié en 2019 et certains extraits feront l'objet d'articles scientifiques.

Ce WP vise également à rappeler ou à apprendre aux décideurs que les cadres législatifs offrent une meilleure accessibilité aux aides à l'emploi existantes pour les personnes atteintes de maladies chroniques.

La conférence CHRODIS + de Budapest en mai 2019 a été l'un des événements clés de ce projet. Plus de 180 experts en maladies chroniques de 26 pays y ont participé ; ils ont pu échanger et commenter les expériences tangibles que les partenaires du projet ont acquises au cours des 20 premiers mois de l'initiative. Cette conférence a démontré l'impact de CHRODIS + sur les systèmes de santé publique dans les États membres de l'UE, en mettant particulièrement en lumière le fait que les bonnes pratiques, modèles et outils que le projet met en œuvre peuvent être adaptés à divers contextes nationaux et locaux à travers l'Europe.

Pour plus d'informations, veuillez consulter le site Internet : <http://chrodis.eu/>

### **PROJET PRE-COMMERCIAL PROCUREMENT (PCP) SUR LA TECHNOLOGIE DE SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION EN CANCÉROLOGIE (ONCNGS)**

Le consortium OncNGS met le marché au défi de rechercher et de développer de nouvelles solutions abordables pour fournir les meilleurs tests NGS pour tous les patients atteints de tumeurs solides/lymphomes.

Le projet consistera à fournir :

- un profilage ADN/ARN moléculaire efficace de matériel dérivé de tumeurs dans des biopsies liquides au moyen d'un kit d'analyse ;
- ledit kit d'analyse de marqueurs tumoraux pan-cancéreux comprenant une analyse NGS intégrée ;
- une aide à la décision à l'aide d'un système TIC, et l'interprétation des tests analytiques et des rapports.

En utilisant les solutions fournies, le consortium oncNGS sera en mesure de répondre aux besoins médicaux communs, identifiés et actuellement non satisfaits par :

- la mise en place d'une stratégie commune de profilage des tumeurs contribuant à offrir un accès égal aux médicaments innovants pour tous ;
- l'analyse de résultats après traitements de thérapies ciblées, la diversité des tests conduisant à une réduction de la mise en commun des résultats obtenus, laquelle est nécessaire pour obtenir un nombre d'échantillons suffisant aux analyses statistiques ;
- l'application de ces tests essentiels à tous les patients, ce qui permettra de briser les inégalités actuelles inacceptables en raison des coûts élevés des tests de diagnostic.

Composé de huit acheteurs de cinq États membres, le consortium OncNGS sollicitera le marché en lançant une procédure d'approvisionnement pré-commercial. Ce processus concurrentiel permettra aux acheteurs de comparer les développements réalisés par les fournisseurs sous contrat en trois phases : conception de la solution, prototypage et validation clinique d'un ensemble limité de fournitures de R&D.

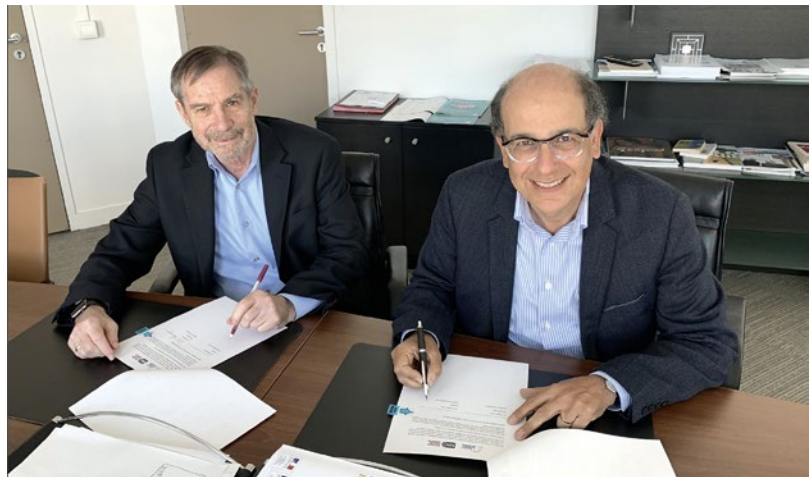
## Accords bilatéraux

### NATIONAL CANCER INSTITUTE – ÉTATS-UNIS

Le partenariat INCa-NCI s'est développé au fil des années. De nouveaux domaines de collaboration ont été identifiés lors de la réunion des dirigeants en juin 2018 en marge de l'ASCO à Chicago. Les directions de l'INCa et du NCI s'engagent à trouver des livrables concrets dans le cadre de notre coopération.

Conscients que la coopération internationale offre l'opportunité de combiner expertise et partage d'expériences, l'INCa et le NCI ont signé un protocole d'entente en septembre 2019 pour développer des collaborations dans le domaine de la recherche sur les précancers avec les objectifs suivants :

- promouvoir la coopération entre chercheurs ;
- encourager la conduite et l'organisation de la recherche ;
- assurer la diffusion et la communication des travaux respectifs des participants.



Les participants peuvent choisir leurs propres centres et équipes pour participer à diverses consultations, ateliers et partage de données. Dans la continuité de cette démarche, l'INCa, l'ITMO cancer Aviesan et le NCI se sont rencontrés en novembre 2019, en marge de la réunion collaborative Cancer Moonshot à laquelle la délégation française a participé. Cette semaine de rencontres et d'ateliers a permis d'avancer sur deux projets de coopération : les lésions précancéreuses et la recherche sur la prévention du cancer, en particulier sur la prévention du tabagisme.



## JAPON

En 2017, un protocole d'entente a été signé entre le National Cancer Center du Japon (NCC) et l'INCa pour une durée de trois ans. Pour renforcer cette collaboration, le NCC et l'INCa, avec l'aide de l'Ambassade de France à Tokyo, ont organisé un séminaire sur les cancers pédiatriques en décembre 2019, avec les objectifs suivants :

- partager le modèle français de recherche sur les cancers pédiatriques à travers la présentation de programmes et de plateformes de mise en réseau et d'essais cliniques avec nos homologues japonais, dont la technologie du cancer est à la pointe mais dont la recherche reste relativement dispersée ;
- établir un portrait complet de la recherche sur le cancer pédiatrique au Japon grâce à l'intervention d'acteurs institutionnels ainsi que d'autres partenaires pertinents dans ce domaine tels que des organisations de patients ou de recherche ;
- identifier les thèmes de recherche franco-japonais pour des projets visant à faire avancer la recherche et améliorer ainsi la guérison des enfants et adolescents atteints de cancer ;
- identifier les options pour créer une initiative mondiale pour les cancers pédiatriques.



Pour poursuivre la collaboration dans ce domaine, l'Ambassade de France au Japon financera en 2020 des bourses scientifiques de haut niveau.

## ALLEMAGNE

En janvier 2019, une délégation de l'INCa a rencontré des représentants allemands du ministère de la Recherche (BMBF), du ministère de la Santé (BMG) et de l'association Helmutz.

L'objectif était de trouver de nouvelles façons de mieux se synchroniser au sujet de la recherche et la prise en charge du cancer dans le contexte du nouveau plan cancer décennal allemand (Nationale Dekade Gegen Krebs) et de l'élaboration de la proposition de stratégie décennale française de lutte contre le cancer. Dès à présent, trois intérêts communs peuvent être identifiés : la recherche en prévention, les études cliniques de phase IV et la survie à long terme.

Des experts français et allemands devraient se réunir d'ici 2020 dans le cadre de la présidence allemande de l'UE afin de rassembler des éléments de recherche pertinents sur lesquels collaborer. En septembre 2019, en marge du conseil scientifique international et de la réunion du canceropôle, l'INCa a accueilli le professeur Mickael Baumann, directeur du DKFZ et co-président de la Décennie allemande contre le cancer, afin de discuter des opportunités de coopération entre la France et l'Allemagne par le développement des stratégies décennales française et allemande et d'évoquer un axe européen.

## Engagements internationaux

### UNION POUR LA LUTTE INTERNATIONALE CONTRE LE CANCER- UICC

Avec le soutien et la participation de l'INCa, l'UICC a organisé un atelier les 13 et 14 juin 2019 à Dakar, réunissant 45 représentants des Ministères de la Santé de dix pays d'Afrique francophone, des partenaires techniques, des bailleurs de fonds et la société civile. Celle-ci était représentée par des membres de l'UICC très actifs dans la région dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus et des cancers féminins.



Cet événement répond à l'appel de l'OMS concernant l'élimination du cancer du col de l'utérus, en particulier dans le cadre des consultations de la région OMS AFRO au cours desquelles l'UICC a organisé une session interactive consacrée aux approches partenariales en mai 2019, ainsi qu'une réunion du réseau Consortium africain de lutte contre le cancer du col de l'utérus (COFAC-col) aménagée par l'OMS et l'INCa à Abidjan en mars 2017.

Cette session interactive a permis aux participants des 10 pays représentés ainsi qu'aux partenaires techniques et aux bureaux régionaux des agences multilatérales de :

- cartographier l'état de la lutte contre le cancer dans les pays représentés, tant du point de vue des pouvoirs publics que de la société civile ;
- exposer les faits marquants des actions internationales dans ce domaine, notamment en ce qui concerne le premier retour d'expérience sur le projet de stratégie mondiale pour l'élimination du cancer du col de l'utérus en tant que problème de santé publique ;
- échanger sur les activités et les perspectives des principaux acteurs régionaux et internationaux dans ce domaine, y compris les partenaires techniques et les agences multilatérales ;
- confirmer l'intérêt des principaux intervenants à collaborer dans le cadre d'un partenariat pour accroître leurs efforts et leurs activités conjoints de lutte contre les cancers féminins, en particulier le cancer du col de l'utérus ;
- explorer les modèles existants de partenariats de santé publique régionaux en se basant sur l'expérience d'autres domaines de la santé mondiale, tels que la santé reproductive et maternelle ;
- explorer aussi la mise en œuvre d'approches intégrées permettant d'élargir l'accès à tous les services essentiels du parcours de soins ;
- discuter des principaux atouts de ce partenariat sur le plan technique (il permettrait de combler les lacunes des différentes étapes du parcours) et des aspects de gouvernance.

L'atelier a abouti à la définition collective des recommandations et des prochaines étapes vers un tel partenariat. Elle sera suivie d'activités de collaboration et de mise en réseau, notamment par le financement de bourses d'échange entre les représentants des pays participants.

## ORGANISATION MONDIALE DE LA SANTÉ



En janvier 2019, lors de sa 144<sup>e</sup> session, le Conseil exécutif de l'OMS a demandé au Directeur général d'élaborer, en consultation avec les États Membres et d'autres parties prenantes concernées, un projet de stratégie mondiale pour accélérer l'élimination du cancer du col de l'utérus, véritable problème de santé publique, avec des objectifs et des cibles clairs pour la période 2020-2030. Ce projet devait être examiné par la 73<sup>e</sup> Assemblée mondiale de la Santé, par l'intermédiaire du Conseil exécutif lors de sa 146<sup>e</sup> session.

La stratégie propose une approche qui permettra aux pays d'atteindre les objectifs mondiaux de 2030 :

- la vaccination de 90 % des filles contre le virus du papillome humain (HPV) à l'âge de 15 ans ;
- le dépistage de 70 % des femmes avec un test de haute précision à 35 et 45 ans ;
- le traitement et les soins de 90 % des cas connus de femmes ayant une lésion cervicale.

Avec le soutien de l'INCa, cette session visait à stimuler la réflexion sur la manière dont des partenariats solides et efficaces pourraient faciliter la réalisation des objectifs proposés ci-dessus. Les participants ont donc été invités à harmoniser leur réflexion sur les partenariats en tenant compte des nouvelles perspectives régionales quant à la mise en œuvre de la stratégie mondiale. Pour alimenter la réflexion, les résultats d'une courte enquête sur les partenariats instaurés dans la région Afrique (selon le découpage territorial de l'OMS, peut-être comme dit plus haut dans la région OMS AFRO) et trois exemples détaillés de ces partenariats ont été présentés aux participants. Les discussions ont abouti à des recommandations concrètes qui éclaireront la consultation régionale sur cette question des partenariats. Ils informeront également l'atelier de Dakar : cet atelier comportera 12 pays d'Afrique de l'Ouest et les acteurs incontournables dont les porteurs des partenariats existants.

### CONSORTIUM INTERNATIONAL « SUCCESS INITIATIVE »

Le cancer du col de l'utérus est l'un des cancers les plus meurtriers au monde pour les femmes. Il est responsable de plus de 270 000 décès par an, dont 85 % dans les pays en développement. C'est également l'un des cancers les plus facilement évitables.

Le dépistage et le traitement précoces des lésions précancéreuses sont essentiels pour éviter le cancer invasif du col de l'utérus. Leur coût élevé, l'intégration lente dans les directives et les nouveaux programmes nationaux, ainsi que le manque

de preuves solides pour une prise en charge efficace du VPH en particulier chez les femmes vivant avec le VIH, entravent la mise en place de solutions préventives. Le projet SUCCESS, d'une durée de trois ans, promeut les meilleurs outils de dépistage et de traitement disponibles pour prévenir le cancer chez les femmes les plus à risque, notamment les femmes porteuses du VIH.

Dirigé par Expertise France et en collaboration avec l'UICC et Jhpiego, une organisation de santé internationale à but non lucratif affiliée à l'Université Johns Hopkins, SUCCESS sera appliqué en Côte d'Ivoire, au Burkina Faso, au Guatemala et aux Philippines. Ce programme base son approche de lutte contre le cancer du col de l'utérus sur :

- le dépistage de haute précision ;
- les tests HPV et l'ablation thermique des lésions précancéreuses ;
- la sensibilisation et l'information accrues pour les communautés.

SUCCESS s'appuie également sur le soutien technique des instituts nationaux du cancer : l'INCa, le NCI des États-Unis, le NCC du Japon et l'Institut national du cancer du Brésil.

### COOPÉRATION AVEC LE CIRC : PROJET CESTA

En 2014, l'OMS a mis à jour les directives de dépistage et de traitement du cancer du col de l'utérus et y a inclus des options de dépistage primaire avec les tests VIA et HPV. Bien que les lignes directrices soient fondées sur des preuves, les données disponibles utilisées pour rédiger les recommandations étaient rares, principalement dans les milieux à faibles ressources. Une lacune de recherche a été identifiée pour les études cliniquement pertinentes pour les algorithmes de dépistage d'intérêt.

L'étude sur les algorithmes de dépistage et de traitement du cancer du col utérin utilisant le test HPV en Afrique (CESTA) vise à comparer les performances des algorithmes en utilisant les tests HPV primaires inclus dans les directives de dépistage de l'OMS de nouvelles méthodes de dépistage et de traitement des cellules précancéreuses.

Financé par l'Institut national du cancer, le projet prévoit d'étudier la sensibilité de la méthode de dépistage visuel d'inspection visuelle à l'acide acétique (VIA) pour détecter les lésions épidermoïdes intraépithéliales histologiques de haut grade ou pire (HSIL +) lorsqu'elle est utilisée comme sélection des femmes HPV positives dans un écran – et traiter l'algorithme, stratifié en fonction du statut sérologique VIH, pour modéliser le rapport coût-efficacité des stratégies de traitement HPV + VIA + et HPV +, stratifié par statut sérologique VIH et pour estimer l'innocuité et les effets secondaires de la cryothérapie et de l'ablation thermique, stratifiés par Statut sérologique du VIH (là, passage ci-dessus, je ne comprends pas). Ce projet contribuera à informer les instances internationales des possibilités scientifiques pour le dépistage et le traitement du cancer du col de l'utérus, y compris dans les populations à forte prévalence du VIH. En utilisant les recommandations du CESTA, le projet plaidera pour l'adaptation des directives internationales et nationales par l'intermédiaire de groupes de travail et des partenaires opérationnels locaux.

## MINISTÈRE DES SCIENCES ET DES TECHNOLOGIES DE TAÏWAN

La relation et les échanges de longue date avec les représentants du ministère des Sciences et des technologies de Taïwan en France ont conduit à la signature d'un protocole d'accord en 2017 portant sur la recherche collaborative sur le cancer.

La signature de ce protocole d'entente a permis de favoriser les partenariats franco-taiwanais dans le but de cofinancer des projets communs de recherche sur le cancer dans le cadre de l'appel à projets de l'INCa sur la biologie du cancer, le programme Biologie et sciences fondamentales pour la recherche sur le cancer (PLBIO). En 2019, trois projets de coopération entre des équipes de recherche françaises et taiwanaises ont été soumis.

## L'ITMO Cancer d'Aviesan et l'INCa au congrès annuel de l'ACR (Atlanta en 2019)

Comme chaque année depuis 2017, l'ITMO Cancer d'Aviesan et l'INCa ont tenu le stand *Cancer Research in France* au congrès annuel de l'*American Association for Cancer Research*, avec les objectifs suivants :

- représenter la cancérologie française ;
- informer la communauté des jeunes chercheurs et chercheuses, français.e.s (esp.) ou étranger.ère.s, des possibilités de financements en France ;
- informer les chercheurs et chercheuses étranger.ère.s des possibilités de collaborations et de financements de ces collaborations avec des laboratoires français ;
- mettre à disposition des documents collectés auprès des laboratoires, des cancéropôles, etc., présentant :
  - les institutions et laboratoires français ;
  - les dispositifs de financements, de mobilité, de création d'équipe ;
  - des offres d'emploi et de mobilité ;
  - les colloques à venir en France.



## Engagements européens et internationaux dans le cadre du Plan cancer 2014-2019

Le 3<sup>e</sup> Plan cancer visait à atteindre trois objectifs principaux :

- soutenir le développement des programmes de lutte contre le cancer des agences internationales, en particulier leurs actions en lien avec les pays francophones d'Afrique subsaharienne et du sud de la Méditerranée ;
- développer des réseaux de collaboration entre la France et les pays du Sud dans le domaine de la recherche et de la santé publique, en s'appuyant notamment sur les infrastructures développées par les partenaires d'Aviesan Sud (IRD, Instituts Pasteur, Fondation Mérieux, etc.) dans les pays cibles ;
- participer activement aux actions de coordination de la recherche sur le cancer lancées par les financeurs et les étendre aux pays européens, aux États-Unis et aux pays émergents en proposant des solutions partagées par tous.

Afin de répondre à ces objectifs, l'Institut a participé à la structuration de réseaux internationaux, y compris dans les PRFI, au développement et à la mise en œuvre d'initiatives internationales liées au continuum de soins et de recherche (tableau 37).

■ TABLEAU 37

### ACTIONS INTERNATIONALES DANS LE CADRE DU PLAN CANCER 2014-2019

	Consortia internationaux	Europe et pays à hauts revenus	Pays à revenus faibles et intermédiaires
Lutte contre le cancer		EPAAC – Partenariat européen pour des actions contre le cancer CANCON – Lignes directrices européennes pour l'amélioration de la qualité dans la lutte globale contre le cancer IPAAC – Partenariat innovant pour des actions contre le cancer JARC (Action conjointe sur les cancers rares)	IAEA (Agence internationale pour l'énergie atomique) – PACT programme on cancer therapy/ (l'INCa est un contributeur au PACT)
Biologie des cancers	ICGC – Consortium international sur la génomique des cancers (l'INCa en est un membre fondateur et siège au comité exécutif/INCa et ITMO Cancer-Aviesan ont soutenus 8 projets) GLOBAL ALLIANCE for Genomics and Health (dédié au partage sécurisé de données cliniques et génomiques)	BASIS – Projet de recherche européen sur l'étude génétique somatique du cancer du sein	
Médecine personnalisée		CSA PerMed – Action concertée européenne sur la médecine personnalisée (dont l'objectif est de développer un agenda de recherche stratégique européen en médecine personnalisée)	

	Consortia internationaux	Europe et pays à hauts revenus	Pays à revenus faibles et intermédiaires
Recherche translationnelle		TRANSCAN - Réseau européen de recherche translationnelle (lancement de 3 appels à propositions de recherche européens conjoints : « validation des biomarqueurs », « prévention primaire et secondaire » et « prévention tertiaire ») TRANSCAN 2 (4 nouveaux appels européens conjoints)	
Recherche clinique	US NCI CTEP - l'INCa coordonne la participation de centres français aux essais cliniques de phases précoces du NCI IRCI - International Rare Cancers Initiative (l'INCa a rejoint le bureau et contribue au développement de l'initiative et de ses objectifs)		
Prévention	WHO (Organisation mondiale de la santé) - Convention pour la lutte contre le tabac		
Dépistage			Thaïlande : étude de recherche financée par l'INCa : « PapilloV - Infection par le virus du papillome humain (VPH) et lésions cervicales chez les femmes infectées par le VIH recevant un traitement antirétroviral en Thaïlande (Chercheurs principaux : Institut pour la recherche et le développement et Ministère de la Santé publique de Thaïlande) Laos : étude de recherche financée par l'INCa : LaoCol-VP - Efficacité et coût/efficacité du dépistage des lésions cervicales par détection du VPH vs frottis cervical chez les femmes infectées par le VIH au Laos (investigateur principal : Centre infectiologie Charles Mérieux du Laos
Soins		CHRODIS + (action conjointe dédiée aux maladies chroniques)	

	Consortia internationaux	Europe et pays à hauts revenus	Pays à revenus faibles et intermédiaires
Registre des cancers			CIRC/Initiative mondiale pour le développement de registres du cancer dans les PRFI (- soutien aux pôles de réseaux régionaux/renforcement des capacités dans les pays francophones subsahariens/ élaboration de matériels et modules de formation en français (à formaliser)
Renforcement des capacités		Flag-ERA (Era-net sur la médecine digitale)	Sénégal - accord de coopération/ recherche et santé publique, renforcement des capacités, formation, lutte contre le cancer en Côte d'Ivoire - accord de coopération recherche et santé publique, renforcement des capacités, formation, lutte contre le cancer Gabon - programme de recherche sur le VPH/cancer du col de l'utérus COFAC-Col (Consortium africain pour la lutte contre le cancer du col de l'utérus) MULTIETHNIC-PROSTABASE (Base de données clinique et biologique centralisée sur les facteurs ethnogéographiques associés à la progression du cancer métastatique de la prostate dans les Caraïbes et en Afrique) WoRTH (stratégie d'inscription des femmes dans les programmes de dépistage du cancer du sein et du col de l'utérus, dans 3 pays méditerranéens)
Réseaux	CIRC - Conseil de gouvernance ICRP - Portefeuille international de recherche sur le cancer Accord multilatéral (UICC, OMS) Accord bilatéral (NCI des États-Unis, NCC Chine, NCC Japon, Taiwan Ministry of Research)	Groupe d'experts de la Commission européenne sur la lutte contre le cancer	Coordination avec AORTIC - Organisation africaine de recherche et formation en cancérologie : mise en place d'un réseau de recherche sur la lutte contre le HPV/cancer du col de l'utérus avec 5 pays africains francophones
Santé mondiale	Réunion annuelle des bailleurs de fonds pour la recherche sur le cancer Projet SUCCESS (cancer du col de l'utérus, prévention secondaire dans 5 PRFI)		



# FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ET ÉVALUATION

## Bilan des investissements de la recherche

### FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN 2019

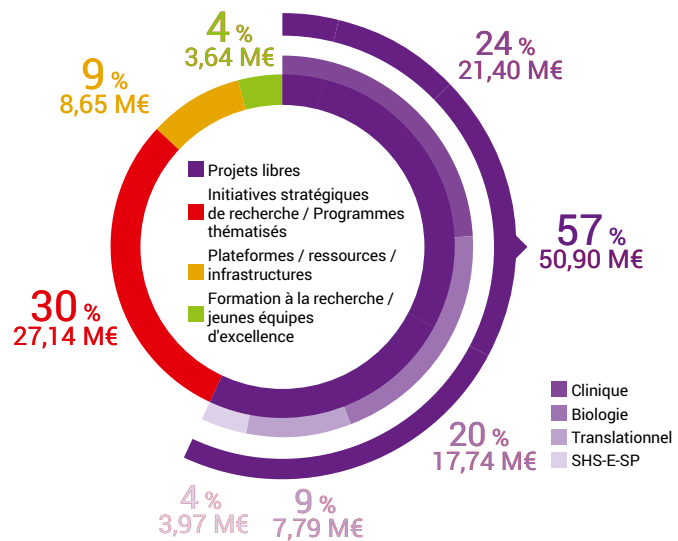
En 2019, le montant pluriannuel des financements alloués à la recherche en cancérologie est de 90,32 M€ (dont 39,42 M€ attribués par l'INCa, 24,28 M€ par la DGOS, 23,20 M€ par l'ITMO Cancer d'Aviesan et 3,42 M€ par la Ligue contre le cancer et l'IReSP, dans le cadre des programmes en partenariat avec l'INCa).

La figure 68 présente la distribution des financements pluriannuels de 2019 en fonction du type de programme :

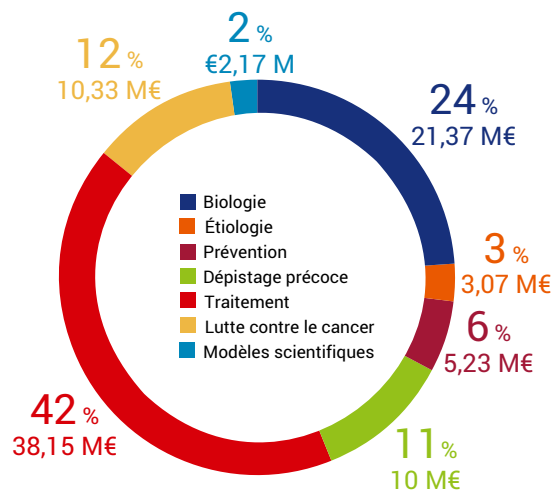
- les appels à projets libres, récurrents, qui couvrent les quatre grands champs de recherche (biologie du cancer, recherche translationnelle, recherche clinique et recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique) ;
- les initiatives stratégiques et les programmes thématiques incluant notamment les actions de l'INCa pour soutenir la médecine de précision, le programme de recherche interventionnelle, les programmes de recherche intégrée en partenariat avec la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer, ainsi que les appels à projets thématiques programmés et financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan ;
- les plateformes, les ressources et les infrastructures ;
- la formation à la recherche et le soutien aux jeunes équipes d'excellence, avec, en particulier, le programme ATIP-Avenir et la formation en recherche translationnelle pour les étudiants en médecine, pharmacie et médecine vétérinaire.

En 2019, 57 % des financements sont dédiés aux appels à projets libres compétitifs gérés et opérés par l'INCa, comprenant la dotation de la DGOS pour les programmes de recherche clinique et translationnelle. Le soutien aux plateformes, ressources et infrastructures a représenté 9 % des investissements et intègre notamment la labellisation des CLIP<sup>3</sup> et le soutien à l'acquisition d'équipements. Les initiatives stratégiques et les programmes thématiques, programmés et financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan ont représenté 30 % des financements de 2019.

■ FIGURE 68  
RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2019  
PAR TYPE DE PROGRAMME : 90,32 M€



■ FIGURE 69  
RÉPARTITION DES INVESTISSEMENTS 2019 EN FONCTION  
DE LA CLASSIFICATION CSO : 90,32 M€



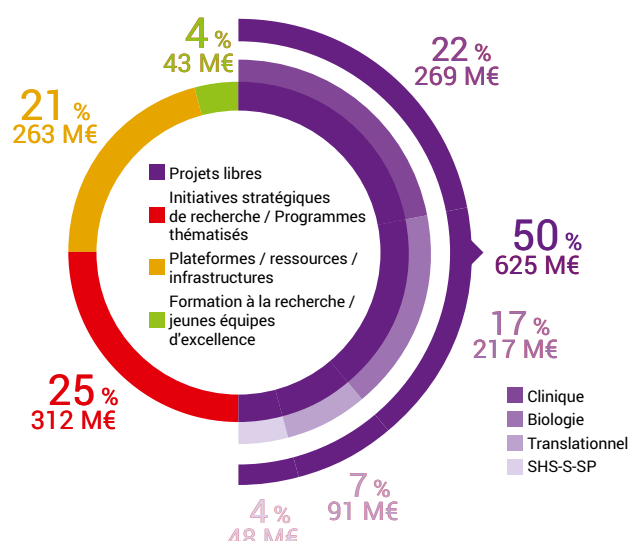
La répartition des financements en fonction de la classification CSO souligne que la catégorie traitement représente la part la plus importante des allocations en 2019, soit 38,15 M€ (figure 69). La part dédiée à la recherche en biologie diminue, elle représente 24 % des engagements pluriannuels contre 30 % en 2018 avec une enveloppe de 21,37 M€. Les financements dédiés à la catégorie lutte contre le cancer et survie constituent 12 % des investissements avec 10,33 M€ alors que la catégorie détection précoce compte pour 11 % des investissements avec 10 M€. Enfin, les études portant sur la recherche en prévention du cancer représentent 6 % (5,23 M€) et sont stables par rapport à 2018.

### FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2019

Depuis 2007, 3 295 projets et candidatures ont été financés dans le cadre des différents programmes pour un montant total de plus de 1,24 Md€.

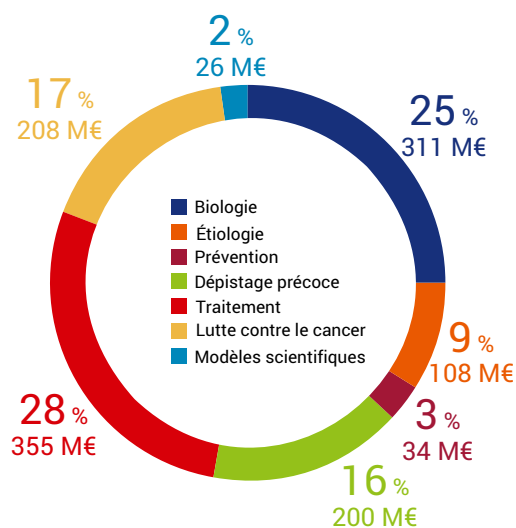
50 % des investissements 2007-2019 ont été dédiés au financement des appels à projets libres dans les quatre grands champs de recherche en cancérologie, soit près de 625 M€. Les initiatives stratégiques, soutenant principalement la médecine de précision et les programmes thématiques, ont représenté 25 % des financements (312 M€). Quant au soutien consacré aux ressources, plateformes et infrastructures, il a représenté 21 % des investissements, soit près de 263 M€ ; cet appui souligne la volonté de renforcer le cadre organisationnel et de coordonner les activités de recherche en cancérologie.

**FIGURE 70**  
**RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS ALLOUÉS**  
**SUR LA PÉRIODE 2007-2019 PAR TYPE DE PROGRAMME : 1,24 MD€**



■ FIGURE 71

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS SUR LA PÉRIODE 2007-2019  
EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CSO : 1,24 MD€

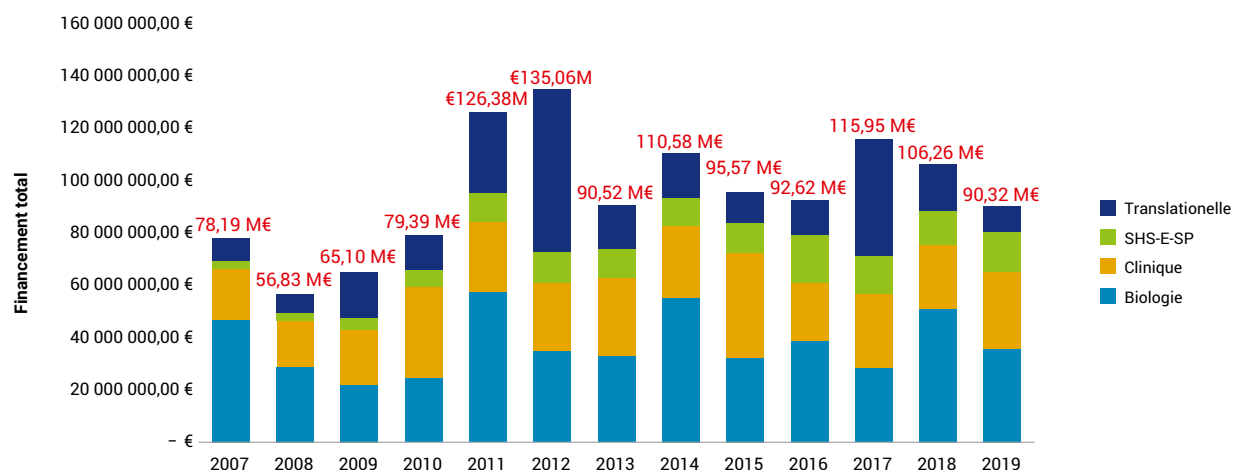


### ÉVOLUTION DES INVESTISSEMENTS DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ENTRE 2007 ET 2019

La figure 72 présente les financements totaux par discipline de recherche sur la période 2007-2019. Les différentes structures soutenues et labellisées par l'INCa au cours de ces dernières années ont permis des interactions pluridisciplinaires importantes et un plus large accès aux médicaments pour les patients grâce aux analyses moléculaires. Ces actions de structuration ont également fourni une base pour la coordination de la recherche scientifique fondamentale, la recherche en sciences humaines et sociales et la recherche clinique au niveau régional. Ainsi, outre le financement des projets de recherche, le pilotage et la coordination des actions et des acteurs pour accélérer le transfert de l'innovation aux patients, demeurent l'un des objectifs clés de l'Institut national du cancer.

■ FIGURE 72

FINANCEMENTS TOTAUX PAR CHAMP DE RECHERCHE SUR LA PÉRIODE 2007-2019



## Soutien à la recherche en cancérologie pédiatrique

Chaque année en France, 1 750 nouveaux cas de cancer sont recensés chez les moins de 15 ans et 800 chez les adolescents.

Si le taux de survie à cinq ans des enfants et adolescents atteints de cancer dépasse aujourd'hui 80 % toutes pathologies cancéreuses confondues, les cancers demeurent la première cause de décès par maladie des enfants et, pour certains, il n'existe à ce jour pas d'option thérapeutique validée. D'autre part, près de deux tiers des enfants ayant survécu ont ou auront des séquelles des traitements, voire des seconds cancers pouvant se manifester tout au long de leur vie. Les efforts de recherche doivent se poursuivre pour améliorer le pronostic des cancers pédiatriques et limiter les séquelles des traitements.

La lutte contre les cancers de l'enfant a toujours été et restera donc toujours une préoccupation majeure et constante des plans d'actions de l'INCa qui déclinent des mesures concrètes visant à dynamiser l'ensemble des disciplines de recherche (fondamentale, translationnelle, clinique, SHS-E-SP). Elles répondent à quatre enjeux majeurs :

- comprendre les causes des cancers pédiatriques ;
- identifier de nouvelles pistes de traitement, en particulier pour les cancers de l'enfant incurables ou réfractaires aux traitements existants ;
- favoriser l'accès des enfants aux médicaments innovants ;
- réduire les effets indésirables des traitements et les séquelles à long terme.

Elles se déclinent en actions de structuration et au travers d'es appels à projets :

- l'identification de nouvelles cibles de traitements nécessite de progresser toujours plus avant dans la compréhension des mécanismes de formation et de développement des tumeurs. Cette compréhension fine passe notamment par l'étude des altérations génétiques présentes dans les cellules tumorales. Celle-ci est rendue possible grâce au séquençage du génome des tumeurs ;
- le programme portant sur la totalité des tumeurs réfractaires des enfants français fait l'objet d'un financement spécifique pour l'essai MAPPYACT depuis 2015, via le programme hospitalier de recherche clinique (PHRC-K). Les anomalies identifiées permettent d'orienter les enfants malades vers des essais cliniques adaptés ;
- dans le cadre du consortium international ICGC, la France s'est engagée à financer le séquençage complet du génome de deux tumeurs pédiatriques sur les huit projets soutenus : l'un porte sur le rétinoblastome et l'autre sur le sarcome d'Ewing. Un troisième programme, qui porte sur les léiomyosarcomes, concerne également les enfants ;
- deux projets de séquençage de tumeurs cérébrales de l'enfant sont engagés par d'autres pays partenaires dans le cadre de l'ICGC : le Canada et l'Allemagne.

Au-delà de la recherche de nouvelles cibles génétiques, les programmes visant à mieux comprendre les interactions hôte-tumeur (notamment les aspects immunologiques) ou les mécanismes régulant l'expression des gènes (épigénétique) sont développés dans le champ de la pédiatrie.

Les enfants atteints de cancers particulièrement complexes ou en situation d'échec thérapeutique, doivent pouvoir être orientés rapidement vers des essais cliniques qui leur permettent d'accéder à des médicaments innovants.

Le développement des médicaments pédiatriques a été annoncé comme l'une des cinq priorités de recherche pour les années à venir par les organismes publics et caritatifs internationaux, finançant la recherche sur le cancer et provenant de 23 pays. Ils s'étaient réunis à l'Institut en janvier 2014 pour le troisième International Cancer Research Funders' meeting.

À l'arrivée des thérapies ciblées, une adaptation des essais cliniques soutenant l'accès aux molécules innovantes a pris forme avec le programme AcSé.

L'essai AcSé e-SMART, lancé en juin 2016, est dédié aux enfants, adolescents et jeunes adultes. Premier essai clinique de ce genre en oncologie pédiatrique, il est également promu dans le cadre du consortium européen ITCC (Innovative Therapies for Children with Cancer). AcSé-e-SMART vise à tester plusieurs molécules innovantes (thérapies ciblées, immunothérapies, seules ou en association) au sein d'un seul et même essai clinique en fonction du portrait moléculaire de la tumeur des enfants. Ce programme est promu par l'Institut Gustave Roussy (IGR) et cofinancé par l'Institut national du cancer, l'association Imagine for Margo et la Fondation ARC. D'autre part, les compagnies pharmaceutiques, en plus de la mise à disposition de leurs molécules, accompagnent financièrement cette démarche.

Les centres d'essais cliniques de phase précoces (CLIP<sup>2</sup>) ont fait l'objet d'un nouvel appel à candidatures de labellisation en 2014 et 2018 afin d'étendre leurs compétences aux cancers des enfants. Sept CLIP<sup>2</sup> sont ouverts à la recherche clinique de phase précoce en cancéropédiatrie depuis 2019. Il s'agit de Marseille, Paris, Villejuif, Lyon, Lille, Nantes-Angers et Bordeaux. Ils sont soutenus financièrement par l'INCa et la Ligue Nationale contre le cancer. Dans le cadre des partenariats public-privé sur les molécules innovantes, un essai permettant d'évaluer une molécule du laboratoire Roche chez des enfants est financé en 2019.

L'Institut agit également au niveau européen en vue de favoriser le développement des médicaments anticancéreux pour les enfants. Il contribue à l'identification des situations cliniques devant faire l'objet de développements prioritaires et à les porter auprès de l'Agence européenne du médicament. Il travaille également à faire évoluer le règlement européen relatif aux médicaments à usage pédiatrique.

Un intergroupe coopérateur SFCE (Société française de lutte contre les cancers et les leucémies de l'enfant et de l'adolescent) dédié à la cancérologie pédiatrique a été labellisé fin 2014 et à nouveau en 2017. Il a pour objectifs :

- le développement et la conduite d'essais thérapeutiques pour optimiser les traitements et tester les désescalades de dose, afin d'en réduire les effets secondaires ;
- l'accélération et l'augmentation des inclusions d'enfants et d'adolescents dans les essais cliniques ;
- la participation au développement des essais cliniques multi-organes et aux projets de médecine personnalisée organisés par l'Institut ;
- le développement et la soumission de projets de recherche translationnelle aux appels à projets de l'Institut ;
- la contribution à la structuration de la recherche initiée et pilotée par l'Institut, notamment en aidant à mobiliser les chercheurs en cancérologie pédiatrique dans les programmes pluridisciplinaires.

L'édition 2016 du programme intégré de recherche sur les cancers (PAIR) a été dédiée aux cancers pédiatriques. Ce programme, lancé en partenariat avec la Ligue contre le cancer et la Fondation ARC, a pour but d'accroître la dynamique de recherche et de renforcer les passerelles développées entre les disciplines fondamentales et translationnelles. Trois projets ont été soutenus à partir de 2017 et font l'objet d'un suivi annuel.

En 2019, parmi les 255 projets de recherche sélectionnés et financés issus de différents appels à projets, 31 concernent les cancers de l'enfant. Le financement de la recherche sur les cancers de l'enfant est de 14,14 M€, ce qui représente 15,6 % du financement total des projets (90,32 M€).

## Mise en œuvre de la feuille de route du groupe de travail institutionnel sur l'évaluation de l'impact coordonnée par l'INCa (2017-2021)

Les temps forts :

- initiation de la phase pilote pour tester « en vie réelle » les modèles-types co-construits par l'ensemble des partenaires
- soutien à la mise en œuvre d'études d'impact ex-post au sein des procédures de chaque financeur de la recherche
- réflexion nationale à développer

## Évaluation institutionnelle et science ouverte : une approche coordonnée

La politique de mise en œuvre de la science ouverte de l'INCa, mise en place dès 2014, s'inscrit pleinement dans le cadre du Plan national pour la science ouverte lancé par la ministre de l'Enseignement supérieur, de la recherche et de l'innovation, Frédérique Vidal, en juillet 2018. Afin de décliner ce plan national dans nos procédures, nous avons adapté notre règlement des subventions. Il est entré en vigueur le 1<sup>er</sup> janvier 2020 suite au vote des nouveaux articles par le conseil d'administration en décembre 2019.

L'INCa a développé cette politique en coopération avec d'autres financeurs de la recherche : ADEME, ANR, Anses, ANRS et Inserm. Pour mieux définir et coordonner les efforts visant à promouvoir le libre accès aux publications et aux données, il s'est également assuré la et en collaboration du Centre pour la communication scientifique directe (CCSD), du Comité pour la science ouverte (CoSo) et de l'Institut de l'information scientifique et technique (INIST).

Notre politique a deux objectifs principaux :

### Promouvoir le libre accès aux publications

Le coordinateur du projet financé et ses partenaires sont incités à déposer les publications scientifiques issues du projet de recherche au sein d'une archive ouverte, c'est-à-dire soit dans HAL (l'archive de dépôt national), soit via une archive institutionnelle. En complément, l'INCa recommande aux chercheurs bénéficiant de l'un de nos financements de privilégier la publication dans des revues ou des livres en accès libre.

## La déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche (DORA) – « Repenser l'évaluation de la recherche »

En octobre 2019, l'INCa signe la Déclaration de San Francisco. Rédigé à l'initiative de scientifiques de l'American Society for Cell biology et d'un groupe d'éditeurs de journaux scientifiques, ce texte formule un certain nombre de propositions en vue d'améliorer la façon dont la qualité de la recherche est évaluée. Ces recommandations s'adressent à la fois aux organismes de recherche, aux organismes financeurs, aux éditeurs et aux chercheurs.

Plus spécifiquement pour les agences de financement, DORA recommande les deux mesures suivantes :

- Indiquer les critères utilisés pour évaluer la productivité scientifique avec précision

et spécifier clairement – cette mention s'adresse à tous et surtout aux chercheurs débutants – que le contenu scientifique d'un article prime sur les indicateurs de publication ou l'image de marque de la revue dans laquelle il a été publié.

- Tenir compte de la valeur et de l'impact de tous les résultats des travaux (dont les jeux de données et les logiciels) en plus des publications scientifiques ; envisager un large éventail de mesures d'impact, y compris des indicateurs qualitatifs sur les retombées des travaux, comme leur influence sur les politiques et les pratiques.

Ces mesures seront implémentées au fur et à mesure dans nos procédures.



### **Contribuer à ouvrir les données de recherche (aussi ouvert que possible, aussi fermé que nécessaire)**

L'INCa participe à l'effort d'harmonisation européen et international concernant la structuration des données de recherche en libre accès. Conformément à sa nouvelle politique, l'INCa exigera que tous les projets financés à partir de 2021 produisent un plan de gestion des données (PGD) définissant leur production, leur réutilisation, leur stockage, leur protection, leur diffusion et, le cas échéant, leur conservation. L'objectif de ce PGD étant de synthétiser la description et l'évolution des jeux de données du projet de recherche soutenu. L'INCa suit en ce sens les recommandations du CoSo en privilégiant le modèle proposé par Science Europe qui vise à une harmonisation internationale de la gestion des données. Le PGD sera mis à jour au fur et à mesure de l'avancement du projet, conformément au règlement des subventions de l'Institut.

Dans le même temps, l'INCa qui était membre d'ORCID (Open Researcher and Contributor Identifier) depuis 2014, a choisi d'en intégrer la communauté française nommée aussi ORCID et lancée en octobre 2019 avec 34 établissements engagés dans l'enseignement supérieur et la recherche. Cette adhésion constitue l'un des engagements français dans le cadre du Partenariat pour un gouvernement ouvert (Open Government Partnership – engagement 18 : pour un écosystème de la science ouverte).

# 3

● Poursuivre et renforcer le financement et la structuration de la recherche en cancérologie	<b>150</b>
● Orientations stratégiques de la recherche clinique en cancérologie	<b>152</b>
● Perspectives stratégiques en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	<b>154</b>
● Pour une recherche et une innovation responsable, accessible, transparente et pertinente	<b>156</b>
■ Science ouverte	156
■ Proposer de nouveaux programmes de recherche pour dynamiser la recherche translationnelle en santé	157
● Renforcer la recherche en cancérologie pédiatrique	<b>158</b>
■ Préparer avec la communauté de recherche des programmes interdisciplinaires coordonnés	158
■ Garantir l'accès aux thérapies les plus pertinentes, aux essais cliniques, à l'innovation	159
■ Préservation de la fertilité	159
● Engagements internationaux	<b>160</b>

# Les orientations stratégiques de la recherche



vec l'appui de ses deux ministères de tutelle et du Conseil scientifique international et du Conseil d'administration, l'Institut national du cancer aura assuré un soutien financier permanent et réaffirmé aux projets de recherche malgré des restrictions budgétaires. L'INCa recourt à des évaluations internationales et ouvre l'ensemble des comités d'évaluation scientifique de ses appels à projets aux représentants des associations de patients, pour chaque domaine de recherche sur le cancer, et ce dans la transparence.

La troisième partie de ce rapport présente les axes stratégiques proposés par l'Institut national du cancer, en conformité avec le Plan cancer et les recommandations émises par le Conseil scientifique international de l'INCa.

Les années 2019 et 2020 représentent des années charnières pour la programmation institutionnelle de la recherche contre le cancer. D'une part 2019 marque la fin du troisième Plan cancer 2014-2019 et la préparation de la future stratégie décennale de lutte contre les cancers. D'autre part, le ministère de la Recherche et de l'innovation prépare la prochaine loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR), promettant un effort financier sans précédent, pour dynamiser davantage tous les domaines de la recherche scientifique française.

Cette concomitance donnera à l'INCa une occasion unique de renforcer ses actions récurrentes et de lancer de nouveaux programmes dans les années à venir, en tenant compte des priorités définies par la proposition de stratégie décennale de lutte contre le cancer, des recommandations du Conseil scientifique international et de ses partenaires (ITMO-Cancer d'Aviesan, Ligue contre le cancer et Fondation ARC, entre autres) en matière de recherche contre le cancer. Ainsi, l'INCa travaille actuellement sur son prochain contrat d'objectifs et de performance (COP) avec l'État, lequel constituera une base solide pour la mise en œuvre des nouvelles actions proposées dans le cadre de la stratégie à bâtir.

Le pôle Recherche et innovation de l'INCa, en partenariat avec l'ITMO Cancer-Aviesan, a joué un rôle clé dans la préparation du COP et de la proposition de stratégie décennale. Des ateliers de réflexion, séparés ou conjoints, ont été organisés pour identifier les priorités de recherche des prochaines années et proposer de nouvelles actions dans les trois axes de la stratégie décennale, à savoir : la prévention des cancers, la limitation des effets secondaires des traitements et l'amélioration de la qualité de vie des personnes malades, et la lutte contre les cancers de mauvais pronostic chez les adultes, les enfants et les adolescents. Dans l'intervalle, et en accord avec une précédente recommandation du Conseil scientifique international, le pôle Recherche et innovation de l'INCa a réalisé une analyse SWOT interne qui a permis d'identifier de nouvelles pistes d'amélioration des actions récurrentes en matière de financement et de structuration de la recherche. L'augmentation attendue du budget de la recherche française dans le cadre de la future loi de programmation de la recherche devrait permettre d'avoir un effet positif sur le taux de réussite des programmes libres pilotés par les chercheurs.

Au moment de la rédaction du présent rapport, les décisions du gouvernement ne sont pas encore connues quant au niveau de soutien financier que celui-ci sera en mesure d'apporter à la future loi de programmation de la recherche. Il sera donc vraisemblablement nécessaire, comme l'a souligné le Conseil scientifique international de l'INCa, de fixer des priorités dans le temps. Par conséquent, les actions supplémentaires détaillées dans la proposition de stratégie décennale de lutte contre le cancer ne seront pas développées plus dans les chapitres suivants. Toutefois, si la proposition de stratégie décennale représente clairement un moyen de progresser dans les trois domaines prioritaires définis ci-dessus, cela ne signifie pas pour autant que l'INCa soit resté inactif dans ces domaines de recherche au cours des dix dernières années. Bien qu'elle ne soit pas spécifiquement ciblée, la recherche sur les cancers de mauvais pronostic est déjà l'objet d'un certain nombre de projets financés par l'INCa dans le cadre de ses AAP libres (PLBIO, PRT-K et PHRC-K). Là encore, une augmentation du budget de ces appels permettrait d'améliorer la connaissance et le traitement de ces cancers, en renforçant également la recherche interdisciplinaire, qui a été l'une des principales priorités de l'ITMO Cancer-Aviesan au cours des derniers plans cancer, notamment grâce à ses programmes « Contributions à l'oncologie de la physique, de la chimie et des sciences de l'ingénieur » et « Contributions à l'oncologie des mathématiques et de l'informatique », qui seront renouvelés en 2020 et 2021. De même, les actions récentes ou à venir dans le cadre des programmes PAIR (cancers du pancréas en 2018 ; tumeurs cérébrales en 2021 ; obésité et cancer, en préparation) et les financements supplémentaires alloués depuis 2019 à la recherche fondamentale sur les cancers pédiatriques par le Ministère de la Recherche devraient être déterminants pour la recherche dans ces champs.

La prévention, qui est l'une des trois priorités de la proposition de stratégie décennale de lutte contre le cancer, continuera d'être soutenue par les programmes SIRIC, PHRC-K, et SHS-E-SP. Le programme de recherche et de propositions d'interventions visant à réduire et à contrôler la consommation de tabac sera d'ailleurs poursuivi et étendu à d'autres addictions aux substances psychoactives, telles que l'alcool, en réponse à une recommandation du Conseil scientifique international de l'INCa. De même, une nouvelle action concernant la prévention et la détection précoce des cancers a été lancée conjointement par l'INCa et l'ITMO cancer-Aviesan en 2019, afin de soutenir la recherche fondamentale sur les lésions précancéreuses (prénéoplasies). Cet AAP sera renouvelé en 2020.

Les chapitres suivants décrivent brièvement les orientations de recherche qui seront poursuivies - et améliorées pour certaines - dans le cadre des programmes mis en place par le pôle Recherche et innovation de l'INCa. Bien entendu, ces orientations seront complétées par de nouvelles actions dès que l'on disposera de plus d'informations sur l'enveloppe financière que le gouvernement français dédiera à la future stratégie décennale de lutte contre le cancer, ainsi que sur le déploiement du prochain COP dans le cadre de la prochaine loi de programmation de la recherche.

# POUR SUIVRE ET RENFORCER LE FINANCEMENT ET LA STRUCTURATION DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



évaluation du Plan cancer 2014-2019 et les résultats obtenus au cours de cette année doivent permettre à la fois de valoriser les effets bénéfiques des actions antérieures et de définir les mesures qu'il convient de mettre en œuvre pour développer la recherche fondamentale et translationnelle. Ces mesures pourront être inscrites dans la nouvelle stratégie décennale et dans le contrat d'objectifs et de performance.

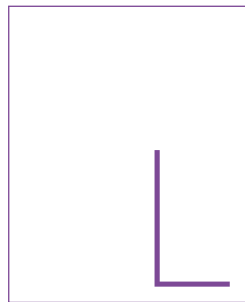
Dans ce contexte, et considérant les missions de recherche de l'INCa :

- les actions récurrentes liées au financement de la recherche fondamentale (PLBIO, AAP thématiques) et translationnelle (PRT-K, TRANSCAN) seront poursuivies et valorisées (poursuite de projets « réussis », aide au transfert à la clinique, communications via des séminaires de restitution, etc.) et se doteront de nouveaux outils pour une gestion facilitée des appels à projets ;
- un effort tout particulier sera consenti pour la valorisation des données collectées dans le cadre de projets de recherche par le biais des plateformes de génétique moléculaires ou dans le cadre des bases clinicobiologiques (BCB). Ces données doivent pouvoir être colligées et rendues interopérables (notamment dans le cadre de la construction de la plateforme de données de l'INCa) mais doivent surtout pouvoir être réutilisées pour de nouveaux projets de recherche académiques ou en lien avec les industriels ;
- différentes modalités d'évaluation seront mises en œuvre pour apprécier l'effet structurant des SIRIC et des cancéropôles :
  - des indicateurs de suivi seront définis afin d'aider les SIRIC à mettre en œuvre leurs actions pour les années 2021-2022 suite à l'évaluation à mi-parcours prévue en 2020. La 3<sup>e</sup> campagne de labellisation pourra être l'occasion d'une réflexion globale sur l'évolution des structures ;
  - une enquête standardisée sera menée auprès de tous les chercheurs ayant bénéficié d'un financement entre 2011 et 2018, dans le cadre de l'appel à projet « Émergence » porté par tous les cancéropôles, afin d'évaluer la pertinence et l'impact de ce dispositif unique de soutien à la recherche.

- une évaluation générale de la dernière labellisation des cancéropôles (2018-2022) sera réalisée au cours de la dernière année ;
- des moyens seront accordés pour favoriser l'accès des patients aux innovations. De nouvelles mesures seront proposées pour faire évoluer le dispositif d'oncogénétique constitutionnelle afin de répondre aux attentes des professionnels de santé et d'améliorer l'accès au dispositif. En effet, certaines régions sont insuffisamment couvertes, mais on se heurte aussi à des déficits d'accès pour certains cancers comme les cancers digestifs par exemples d'où les propositions suivantes :
  - consolider les sites qui assurent l'offre de proximité face aux sollicitations croissantes afin d'identifier un maximum de personnes à haut risque de cancer et de leur proposer des mesures personnalisées de prévention et de surveillance ;
  - maîtriser les délais (en particulier en cas d'éventuelles prescriptions de nouvelles thérapies ciblées) ;
  - développer l'activité dans les régions les moins dotées en créant de nouveaux sites de consultation dans les zones mal couvertes ou à fortes demandes ;
  - reconnaître les compétences et la qualité des prises en charge (dispositif de labellisation par appel à candidatures).
- de plus en plus de nouvelles molécules innovantes (associées ou non à l'évaluation de biomarqueurs) et de nouvelles thérapeutiques adressées à des personnes porteuses d'anomalies génétiques particulières (germinales et/ou somatiques) sont développées et obtiennent des AMM. Il est par conséquent nécessaire de définir les informations préalables et primordiales pour ces personnes et leurs apparentés et pour les professionnels de santé. De nouveaux groupes d'experts seront donc mis en place pour élaborer et actualiser de nouvelles recommandations nationales ;
- des mesures incitatives, par le biais d'appel à candidature non compétitif, seront proposées aux plateformes hospitalières de génétique moléculaire pour mettre en place de nouvelles techniques de séquençage (RNAseq) et déployer les analyses de nouveaux biomarqueurs émergents.

S'il convient de valoriser les actions engagées, il est également nécessaire de s'interroger sur leur amélioration pour répondre aux enjeux à venir. La définition d'axes de collaboration entre les SIRIC et les cancéropôles peut, par exemple, être envisagée. Il est primordial de constituer des bases solides, de permettre d'apporter les réponses aux questions de façon transdisciplinaire et complémentaire, et de donner les moyens du passage le plus rapide des résultats de la recherche au lit du patient.

# ORIENTATIONS STRATÉGIQUES DE LA RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE



La réalisation d'études cliniques est devenue plus complexe, plus longue et plus coûteuse. Le recrutement des patients appropriés est de plus en plus difficile, en particulier lorsqu'il s'agit de nouveaux traitements ciblant des anomalies très spécifiques qui n'affectent que de petites populations de patients. Le programme AcSé se poursuit et évolue chez l'enfant (AcSé e-SMART) tandis que les inclusions dans les deux études AcSé adultes en cours (AcSé-Nivolumab et AcSé-Pembrolizumab) s'arrêteront prochainement.

Il est maintenant temps d'aller de l'avant et une réflexion est en cours dans le cadre de la prochaine stratégie décennale pour construire de nouveaux types d'essais cliniques, notamment en ce qui concerne l'évaluation des thérapies ciblées. Ce nouveau concept ne peut être construit qu'en collaboration avec des experts de la recherche clinique (cliniciens, statisticiens, etc.), d'autres agences impliquées (ANSM, HAS) mais également la DGOS et la CNAM. Le Plan France médecine génomique 2025 (PFMG2025) est un autre acteur important de ce domaine, nous devons travailler en étroite collaboration avec leurs représentants pour faciliter un accès équitable aux thérapies innovantes dans les essais cliniques pour les patients diagnostiqués sur les plateformes de génomique INCa ou sur les plateformes de séquençage du PFMG2025.

Les défis à relever seront :

- d'identifier les indications pertinentes ;
- d'obtenir des molécules de l'industrie pharmaceutique ;
- d'évaluer des combinaisons de traitements ;
- d'obtenir des financements.



Tout cela devra se faire dans le respect de la sécurité des patients et en visant la réduction des inégalités d'accès aux soins.

L'amélioration de la structuration de la recherche sur le cancer est un autre objectif important. Après avoir rassemblé les acteurs du domaine des cellules CART ces deux dernières années, il est temps de construire un réseau national de recherche sur les cellules CART, comprenant des chercheurs fondamentaux en immunologie et, dans le domaine du cancer, des chercheurs du monde de la vectorologie et des plateformes de production, des cliniciens spécialistes en hématologie et des spécialistes des tumeurs solides, adultes et pédiatres. Ce continuum de la recherche fondamentale à la recherche clinique pourrait certainement contribuer à améliorer le développement académique de ces thérapies ciblées et les essais cliniques académiques dans ce domaine en France.

# PERSPECTIVES STRATÉGIQUES EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE



Du fait de ses différents apports et contributions à la lutte contre le cancer, la recherche en SHS-E-SP est soutenue par l'INCa depuis sa création. Dans les années à venir et dans le prolongement des travaux précédemment entrepris, l'INCa va continuer à soutenir financièrement la recherche en SHS-E-SP, à promouvoir et diffuser les connaissances (dont la production de données SHS sur le cancer), à créer des réseaux de chercheurs, et enfin à évaluer les dispositifs de financement.

Comme l'an passé, cinq appels à projets et un appel à candidature pour doctorants seront proposés. Un programme de recherche doctorale sera également lancé en partenariat avec l'IReSP dans le domaine des addictions. Conformément à l'objectif de développement de la recherche en prévention notifié dans la prochaine stratégie décennale, un dispositif de recherche pour les jeunes chercheurs sur le tabac et l'alcool sera lancé. Chaînon manquant entre l'appel à projets INCa-IReSP et l'appel à candidature des doctorants, ce projet vise à proposer un appel à manifestation d'intérêt à l'échelle internationale, afin de développer la communauté scientifique autour du tabac et de l'alcool et encourager les jeunes chercheurs à investir ces thèmes. 2020 devrait voir la mise en place d'une version pilote de ce dispositif. Les attendus en sont l'implication de huit jeunes chercheurs et le soutien de leurs projets sur les thèmes du tabac et/ou de l'alcool. Une analyse de cet appel sera réalisée après la phase de financement du projet pour développer ce dispositif et le déployer, si nécessaire, sur les thèmes de recherche prioritaires du fonds addiction pour 2021.

Les chaires de recherche offrent un cadre d'innovation précieux et motivant pour les jeunes chercheurs. Le Conseil scientifique international a salué la mise en place des trois premières chaires. Une chaire sur l'*empowerment* des patients sera lancée en 2020.

Le développement des échanges entre chercheurs et la mise en place d'espaces de diffusion des connaissances sont des leviers clés pour structurer la recherche en sciences humaines et sociales, en épidémiologie et en santé publique. Concernant la mise en place de réseaux de chercheurs, nous organiserons des séminaires en RISP : l'un concernera les projets émergents soutenus et l'autre les aspects méthodologiques de la RISP. Nous souhaitons également organiser un séminaire sur les sciences humaines et sociales et la santé publique dans le champ de la prévention primaire sur l'alimentation, l'alcool, et l'activité physique. Il présentera des recherches soutenues dans le cadre des appels à projet de recherche de l'institut. Enfin, la première réunion du réseau doctoral initié par l'INCa se tiendra cette année. L'INCa et le NCI animeront un workshop international sur « les interventions d'arrêt du tabac et la prévention du tabagisme » visant à dresser le bilan de l'état des connaissances sur le tabagisme et les interventions de sevrage tabagique au niveau de la population, afin d'identifier les manques et les questions de recherche pour réduire le tabagisme parmi les populations prioritaires.

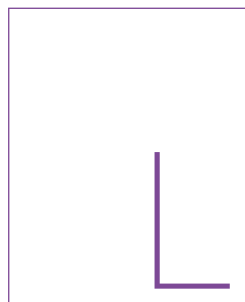
Afin de combler des lacunes de données et de recherches dans le domaine de la médecine de précision et de l'oncogériatrie du point de vue des sciences humaines et sociales, des symposiums seront soutenus.

Par ailleurs, afin de stimuler une dynamique de recherche sur les sciences humaines et sociales et la santé publique dans les groupes de travail inter-cancéropôles et inter-SIRIC, il faudra s'interroger sur la pertinence d'organiser un événement annuel.

Concernant l'évaluation des dispositifs de soutien de la recherche, il est nécessaire d'engager une analyse approfondie sur les disciplines, problématiques, équipes de chercheurs et classifications CSO de ces derniers. Ce travail devra porter sur tous les projets soumis et financés par l'INCa dans l'appel à projets SHS-E-SP. Ce programme d'évaluation sera lancé dès 2020 et se concentrera sur l'identification des connaissances produites grâce à cet appel à projets. Il fournira également un rapport d'étape sur la recherche soutenue dans ces domaines, identifiera les lacunes et analysera les forces et les faiblesses.

Enfin nous lancerons en 2020 la 4<sup>e</sup> édition du baromètre cancer. Cette enquête, réalisée tous les cinq ans au sein de la population est, à ce jour, l'une des rares études nationales visant à identifier les perceptions des facteurs de risque de cancer des français.

# POUR UNE RECHERCHE ET UNE INNOVATION RESPONSABLE, ACCESSIBLE, TRANSPARENTE ET PERTINENTE



La capacité d'un pays à mener des activités de recherche et de développement technologique de pointe repose à la fois sur les chercheurs, les idées novatrices, les collaborations, les structurations et les outils. Grâce à ces investissements, la recherche génère des bénéfices pour la population. Les politiques scientifiques (programmes, dispositifs, etc.) sont constamment évaluées et remises en question ; c'est ce qui permet d'apporter des connaissances qui aideront à la prise de décision, alimenteront et éclaireront le débat public.

Ce besoin d'évaluer sans relâche les résultats et de s'interroger sur le bien-fondé des actions entreprises est exprimé par les décideurs au niveau national et international la pression croissante exercée sur les budgets publics conduisant les financeurs de la recherche à devoir démontrer leur utilité sociale. Actuellement, on constate qu'une part substantielle de l'effort de recherche s'oriente vers les grands défis sociétaux.

## Science ouverte

Dans le cadre de nos missions, il est nécessaire de construire une vision sur le long terme et d'évaluer, avec exigence, les résultats de la recherche afin qu'elle soit utile à tous et afin de pouvoir valoriser les impacts observés. Suite aux travaux menés ces derniers mois, la réflexion institutionnelle sur l'évaluation d'impact se poursuivra grâce à l'implication de nombreux financeurs de la recherche. Cette mobilisation passera notamment par l'exploitation de différentes bases de données qui permettront de décrire la recherche et l'innovation. Des études (quantitatives ou qualitatives) seront engagées pour démontrer les impacts et bénéfices des investissements (retombées socio-économiques, amélioration de l'incidence des cancers, de l'espérance de vie, etc.).

La promotion des résultats scientifiques pourrait être un instrument efficace pour aider à la prise de décision en matière de recherche et nous permettra d'informer le grand public des apports de la recherche en cancérologie pour la société.

Nous continuerons à promouvoir la science ouverte par une approche concertée et des engagements communs avec des institutions de recherche partenaires. L'Institut poursuivra également son investissement dans les réflexions nationales et internationales pour identifier les nouveaux modes de diffusion des résultats de la recherche et d'accélération de leur mise à disposition pour les communautés scientifiques et la société civile.

Nous renforcerons aussi la capacité prospective de l'Institut pour identifier les « fronts » de science et pouvoir ainsi anticiper autant que possible les efforts de recherche à venir.

L'accroissement des connaissances s'appuiera également sur la démocratisation de l'accès aux savoirs rendu possible grâce à la politique de science ouverte menée par la France. En complément nous nous engagerons avec l'ensemble des parties prenantes pour une recherche et une innovation responsable, accessible, transparente et pertinente.

Cette stratégie d'ouverture permettra à l'Institut de s'impliquer dans de nouvelles formes participatives de la société aux dynamiques de recherche par la mise en œuvre de projets. Cela permettra à l'ensemble des acteurs de travailler ensemble pour répondre aux besoins et attentes de la société et contribuera à développer la place de la science au cœur de celle-ci.

Les citoyens doivent être partie prenante dans la conception et la production de la recherche ainsi que dans la compréhension des messages liés à la recherche.

## Proposer de nouveaux programmes de recherche pour dynamiser la recherche translationnelle en santé

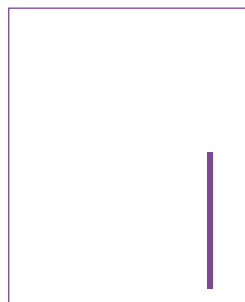
De nombreuses institutions et de nombreux chercheurs considèrent la recherche translationnelle (RT) comme le moyen de transférer les informations des laboratoires de recherche aux centres de soins (*bench-to bedside*). Le rôle principal de la RT consiste donc à traduire les résultats précliniques en recherche clinique, à valider des biomarqueurs, à caractériser les mécanismes de fonctionnement des cibles thérapeutiques et à établir des partenariats avec l'industrie pharmaceutique afin de développer de nouveaux agents anti-cancéreux.

Toutefois, la conceptualisation de la RT a connu des changements ces dernières années. En effet, la RT est de plus en plus comprise comme l'ensemble des travaux qui s'assurent que les nouveaux traitements et les connaissances de la recherche atteignent effectivement les patients, améliorent la qualité des soins et impactent le système de santé.

La production de données et d'indicateurs concernant ces aspects est essentielle et doit être favorisée pour avoir une diffusion efficace des découvertes de la RT.

Cette nouvelle perspective, qui permet d'aller au-delà du paradigme classique *beyond the bench-to bedside* est à ce jour très peu développée et soutenue financièrement par les agences sanitaires au niveau mondial.

# RENFORCER LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE



Il est nécessaire de poursuivre les actions de recherche ambitieuses en oncologie pédiatrique soutenues par l'Institut national du cancer, qu'il s'agisse d'appels récurrents ou d'actions nouvellement initiées et, plus récemment, également dans le cadre des actions soutenues par le financement supplémentaire annuel de 5 M€.

## Préparer avec la communauté de recherche des programmes interdisciplinaires coordonnés

Cela se traduira par la poursuite des programmes de recherche fondamentale, translationnelle, clinique, en sciences humaines et sociales, épidémiologie, qui ont été engagés et par le suivi et l'évaluation des organisations spécifiques (CLIP<sup>2</sup>, groupes coopérateurs, programme AcSé, etc.).

Des programmes de recherche interdisciplinaires seront mis en place. Ils concerneront :

- les causes et origines des cancers pédiatriques ;
- l'apparition des cancers pédiatriques ;
- les mécanismes du développement précoce ;
- les résistances de certains cancers de l'enfant aux traitements ;
- l'enjeu de limitation des effets secondaires liés au traitement, y compris en termes de préservation de la fertilité.

Ces programmes de recherche interdisciplinaires innovants devront permettre d'attirer de nouvelles disciplines scientifiques aux côtés des chercheurs et cliniciens. La prise de risques sera incitée, faisant appel outre l'interdisciplinarité, à l'originalité grâce au soutien de projets *high risk/high gain* ne nécessitant pas de données préliminaires.

Le partage des données clinicobiologiques est essentiel pour ces cancers rares au niveau supra national., aussi le lien avec le programme PFMG sera à assurer.

### **Garantir l'accès aux thérapies les plus pertinentes, aux essais cliniques, à l'innovation**

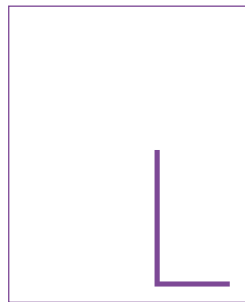
De nouveaux modèles d'essais, spécifiquement dédiés aux cancers de l'enfant, seront proposés, en s'appuyant prioritairement sur les structures et programmes existants : CLIP<sup>2</sup>, SIRIC, programme AcSé. Les laboratoires pharmaceutiques seront encouragés à développer des médicaments permettant de traiter les cancers pédiatriques et l'Institut continuera de se mobiliser pour que des mesures réglementaires européennes incitatives sur les médicaments pédiatriques soient adoptées.

Il est important que ces actions menées par l'INCa s'articulent correctement avec les initiatives européennes, soient coordonnées avec tous les acteurs et opérateurs de la recherche et soient rendues visibles.

### **Préservation de la fertilité**

L'INCa préparera avec la communauté un ou des programmes interdisciplinaires de recherche sur la prévention et la réduction des risques d'altération de la fertilité et sa restauration.

# ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX



a coopération entre les principaux acteurs européens et internationaux de la lutte et de la recherche contre le cancer ouvre des perspectives de progrès considérables, à la fois dans la recherche fondamentale, la prévention, le dépistage et le diagnostic précoce, ainsi que dans l'accès à des services de qualité et des thérapies innovantes.

Le renforcement de la coopération internationale et européenne pourrait constituer un objectif fort de la prochaine stratégie de lutte contre le cancer en France. Les actions internationales et européennes de l'INCa seront focalisées sur un certain nombre de domaines clés où la coopération internationale pourrait apporter une réelle valeur ajoutée (cancers rares, partage de données, échanges de bonnes pratiques, consortia de recherche, coalition pour une meilleure réglementation, prix des médicaments, etc.) avec les priorités suivantes :

- renforcer les réglementations internationales pour mieux protéger les individus et initier des actions communes au niveau européen ;
- renforcer les réseaux de recherche et de soins (cancers rares, cancers pédiatriques, cancers de mauvais pronostic) ;
- réaliser et partager des benchmarks pour identifier les pratiques innovantes et favoriser le progrès ;
- investir dans le partage international des données au profit du patient ;
- renforcer la coopération bilatérale avec la plupart des pays développés ;
- développer des consortiums internationaux sur des domaines de recherche prioritaires ou prometteurs.





# 4

## Annexes

- Common scientific outline **163**
- Gestion opérationnelle et scientifique des appels à projets de l'INCa **165**

## COMMON SCIENTIFIC OUTLINE



Créé en 2000, l'ICRP (International Cancer Research Partnership) est une alliance des financeurs de la recherche sur le cancer. Il a pour but d'améliorer et de renforcer la collaboration et la coordination stratégique de la recherche contre le cancer au bénéfice de tous les patients, en permettant notamment l'accès à l'information. L'ICRP regroupe 110 organisations de différents pays dont l'Australie, le Canada, la France, les États-Unis, le Japon, les Pays-Bas et le Royaume-Uni. L'Institut national du cancer a rejoint ce consortium en 2009.



Les agences partagent l'information sur leurs différents financements grâce à une classification scientifique commune, la classification CSO (Common Scientific Outline). Cette classification facilite la mise en commun et l'évaluation des données entre les différentes organisations

impliquées. La CSO est un système de classification qui s'articule, pour le cancer, autour de sept catégories générales d'intérêt scientifique :

- Biologie
- Étiologie (causes du cancer)
- Prévention
- Dépistage précoce, diagnostic et pronostic
- Traitement
- Lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats
- Modèles scientifiques

La CSO améliore la coordination entre les organismes de recherche et permet de comparer les portefeuilles de recherche des organismes de recherche publics, gouvernementaux et à but non lucratif. Les types de recherche financés par l'Institut national du cancer, le ministère de la Santé et l'Inserm (pour l'ITMO Cancer-Aviesan) présentés dans ce rapport sont établis sur la base de cette classification.

## LES DIFFÉRENTES CATÉGORIES SONT :

### ● CSO1 Biologie

- 1.1 Fonctionnement normal
- 1.2 Déclenchement du cancer : aberrations chromosomiques
- 1.3 Déclenchement du cancer : oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs
- 1.4 Évolution du cancer et métastase
- 1.5 Ressources et infrastructures

### ● CSO 2 Étiologie

- 2.1 Facteurs exogènes liés à l'origine et à la cause du cancer
- 2.2 Facteurs endogènes liés à l'origine et à la cause du cancer
- 2.3 Interactions entre les gènes et/ou les polymorphismes génétiques et les facteurs exogènes et/ou endogènes
- 2.4 Ressources et infrastructures liées à l'étiologie

### ● CSO 3 Prévention

- 3.1 Interventions visant à prévenir le cancer : comportements personnels qui agissent sur le risque de cancer
- 3.2 Science de la nutrition et prévention du cancer
- 3.3 Chimio-prévention
- 3.4 Vaccins
- 3.5 Méthodes de prévention complémentaires et parallèles
- 3.6 Ressources et infrastructures liées à la prévention

### ● CSO 4 Dépistage précoce, diagnostic et pronostic

- 4.1 Développement technologique et/ou découverte de marqueurs
- 4.2 Évaluation de la technologie et/ou de marqueurs selon les paramètres fondamentaux des méthodes utilisées
- 4.3 Essais de technologies et/ou de marqueurs en milieu clinique

- 4.4 Ressources et infrastructures liées au dépistage précoce, au diagnostic ou au pronostic

### ● CSO 5 Traitement

- 5.1 Traitements locaux – découverte et développement
- 5.2 Traitements locaux – applications cliniques
- 5.3 Traitements systémiques – découverte et développement
- 5.4 Traitements systémiques – applications cliniques
- 5.5 Combinaison de traitements locaux et systémiques
- 5.6 Méthodes de traitement complémentaires et parallèles
- 5.7 Ressources et infrastructures liées au traitement

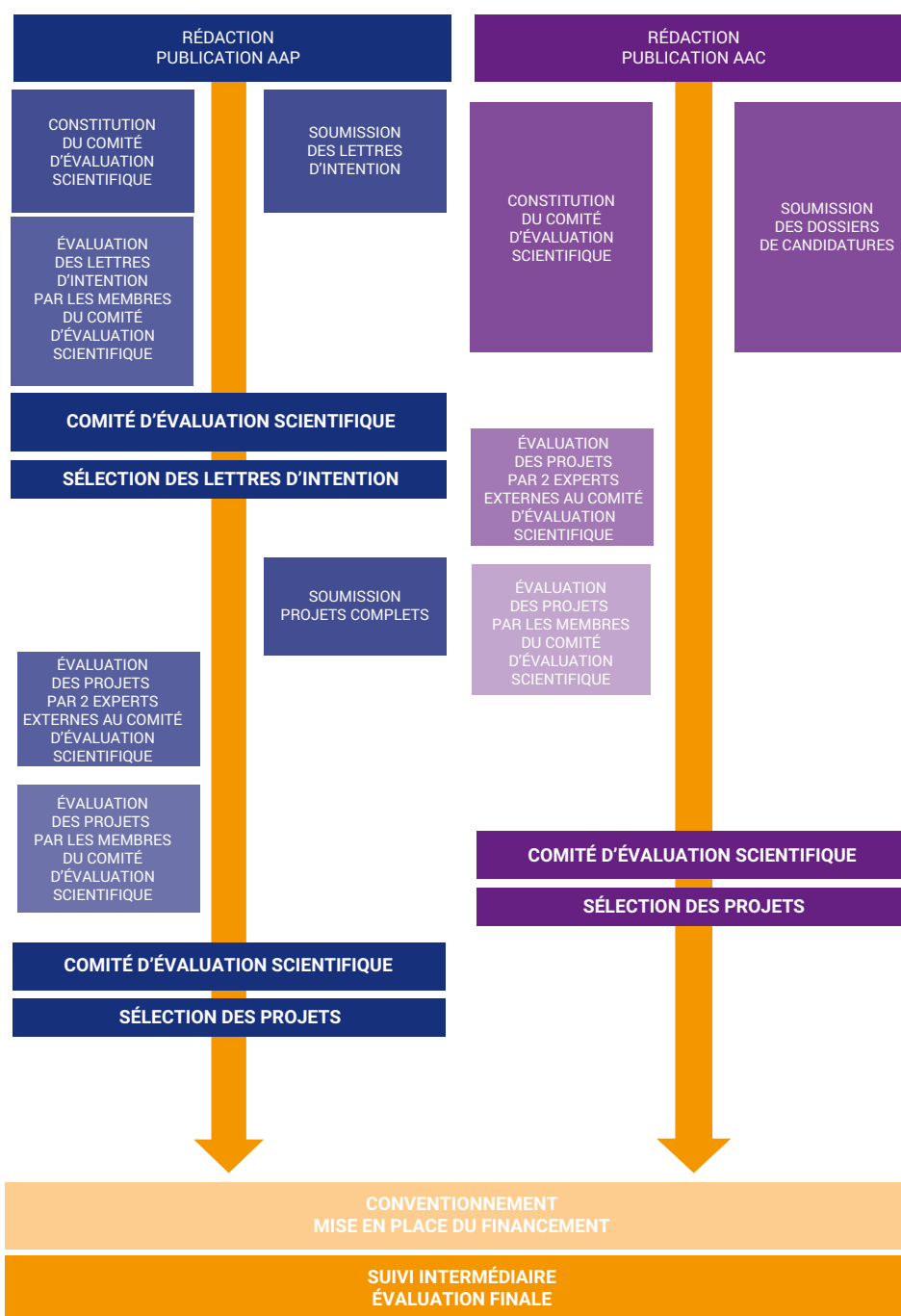
### ● CSO 6 Lutte contre le cancer, survie et résultats de recherche

- 6.1 Soins aux patients et survie
- 6.2 Surveillance
- 6.3 Comportement
- 6.4 Analyses des coûts et prestation de soins de santé
- 6.5 Sensibilisation et communication
- 6.6 Soins en fin de vie
- 6.7 Éthique et confidentialité dans le domaine de la recherche sur le cancer
- 6.8 Approches complémentaires et parallèles en matière de soins de supports aux patients et aux anciens malades
- 6.9 Ressources et infrastructures liées à la lutte contre le cancer, à la survie et aux résultats de recherche

### ● CSO 7 Modèles scientifiques

- 7.1 Élaboration et caractérisation de modèles
- 7.2 Application de modèles
- 7.3 Ressources et infrastructures liées aux modèles scientifiques

# GESTION OPÉRATIONNELLE ET SCIENTIFIQUE DES APPELS À PROJETS DE L'INCA





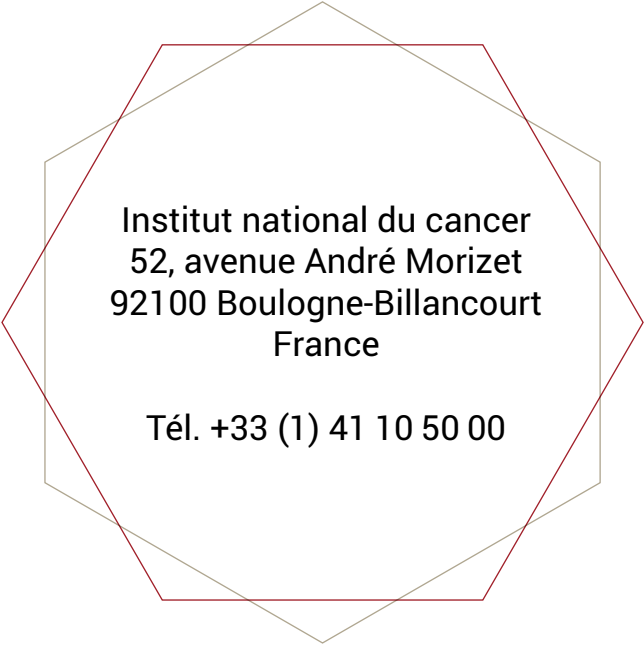


52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00  
diffusion@institutcancer.fr

Publié par l'Institut national du cancer  
Tous droits réservés – Siren 185 512 777  
Conception : INCa  
Réalisé par Desk ([www.desk53.com.fr](http://www.desk53.com.fr))  
ISBN : 978-2-37219-600-0  
ISBN net : 978-2-37219-601-7

DEPÔT LÉGAL DÉCEMBRE 2020



Institut national du cancer  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00

Pour plus d'informations [e-cancer.fr](https://www.e-cancer.fr)