

RAPPORT SCIENTIFIQUE

2021

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.

Groupe de travail

Coordination scientifique

Karima BOUROUGAA, PhD, Pôle recherche et innovation, Institut national du cancer

Contributions

Pôle Recherche & innovation, Institut national du cancer

ITMO Cancer d'Aviesan

Ce document doit être cité comme suit : © Rapport scientifique 2021, collection Documents Institutionnels, INCa, décembre 2022.

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 2022. 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

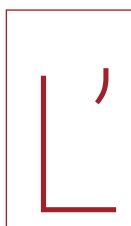
© 2022. Institut national du cancer (INCa)

INTRODUCTION

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2021



an 2021 a été une année charnière pour l'Institut national du cancer. Le 4 février, l'Institut a organisé son événement institutionnel au cours duquel la Stratégie décennale de lutte contre le cancer a été lancée par le président de la République.

CETTE STRATÉGIE EST LE RÉSULTAT D'UNE LARGE CONCERTATION MENÉE EN 2020 AVEC L'ENSEMBLE DES ACTEURS DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER : chercheurs, soignants, responsables associatifs, décideurs publics, mais aussi les patients, leurs familles et, plus largement, tous les citoyens. Le projet produit a ainsi été revu et amélioré, notamment grâce aux recommandations du Conseil scientifique international de l'Institut.

AU NIVEAU NATIONAL, la Stratégie décennale marque le début d'un nouveau chapitre dans l'histoire de la lutte contre le cancer. Un chapitre dans lequel l'innovation sera le maître mot afin de permettre des avancées significatives dans tous les domaines susceptibles de faire reculer le cancer et d'améliorer la qualité de vie des patients, pendant et après la maladie.

C'EST AUSSI POURQUOI, DÈS L'ANNONCE DE LA STRATÉGIE, l'INCa et ses partenaires se sont empressés de définir une première feuille de route à 5 ans et d'engager les premières actions. Sur la base de cette feuille de route, en 2021, près d'un tiers des 234 actions prévues ont déjà été lancées. Ces actions témoignent de notre intention d'innover toujours plus au bénéfice de la population et d'intensifier nos efforts de recherche pour atteindre l'excellence. Elles témoignent également de notre ambition de mobiliser toutes les parties prenantes, et en particulier les acteurs régionaux, afin de mieux prendre en compte les besoins réels de nos concitoyens.

CES NOUVELLES ACTIONS SONT, BIEN SÛR, CONÇUES POUR COMPLÉTER ET S'ARTICULER AVEC NOS ACTIONS RÉCURRENTES, qui ont également été renforcées grâce à la nouvelle loi de programmation de la recherche. En outre, le calendrier est particulièrement favorable compte tenu du lancement simultané du Plan européen contre le cancer et des travaux de la Mission Cancer européenne. Ainsi, tous ces travaux créent les conditions propices pour ouvrir la voie à une nouvelle ère dans la lutte contre le cancer et favoriser le progrès pour tous.

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 2021

Introduction	03
Chiffres clés	06

1

**Le conseil scientifique
international**

8

2

**Les actions de la recherche
en cancérologie en 2021**

14

3

**Les orientations stratégiques
de la recherche**

156

4

Annexes

180

CHIFFRES CLÉS

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2021

Engagements pluriannuels 2021 :

54,28 M€ en biologie et sciences
du cancer dont

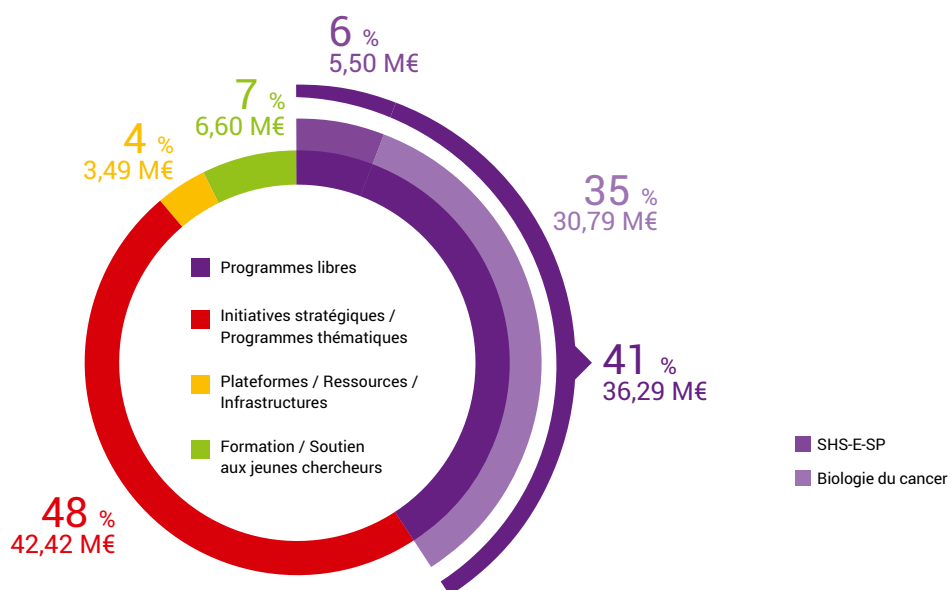
4,28 M€ dédiés au soutien
de la recherche
en cancérologie pédiatrique

3,03 M€
en recherche clinique

17,91 M€
en recherche en sciences
humaines et sociales,
épidémiologie
et santé publique

13,58 M€
en recherche translationnelle
et intégrée

Répartition des financements alloués en 2021 par type de programme (INCa et ITMO Cancer d'Aviesan) : **88,80 M€**



Engagements pluriannuels sur la période 2007-2021 :

589 M€

en biologie et sciences du cancer

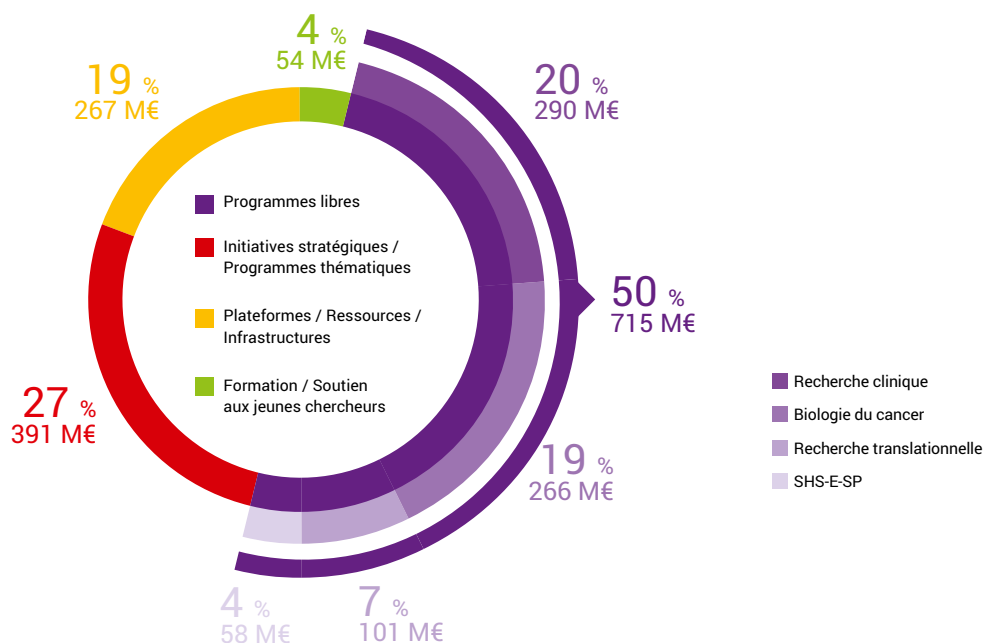
156 M€

en recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique

310 M€ en recherche translationnelle et intégrée

377 M€ en recherche clinique

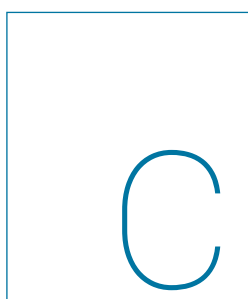
Répartition des financements pluriannuels alloués sur la période 2007-2021 par type de programme (INCa, DGOS et ITMO Cancer d'Aviesan) : 1,427 Md€



1

● Le conseil scientifique international	10
● Recommandations 2021	11

Le conseil scientifique international



Le 16^e rapport au Conseil scientifique de l'Institut national du cancer présente les actions menées en 2021 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 d'Aviesan).

Ce rapport constitue le principal outil permettant 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 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. Il est présidé par le Pr 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 ;
- donne son avis sur le rapport scientifique annuel de l'INCa avant sa présentation au conseil d'administration ;
- formule des recommandations et donne 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 2021. Ces recommandations sont essentielles à l'Institut national du cancer pour la mise en place d'un plan d'action et afin de proposer des orientations stratégiques visant à relever les défis de la recherche en cancérologie.

LE CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Membres du Conseil scientifique :

- **Dr Geneviève Almouzni**, PhD, Institut Curie, Paris, France
- **Mme Pascale Altier**, VBO Consulting, Saint-Rémy-lès-Chevreuse, France
- **Pr Cécile Badoual**, MD, PhD, Hôpital européen Georges-Pompidou, Paris, France
- **Dr Jean-Pierre Bizzari**, MD, Celgene, Summit, États-Unis
- **Pr Cédric Blanpain**, MD, PhD, Université Libre de Bruxelles, Brussels, Belgique
- **Dr Franck Bourdeaut**, MD, PhD, Institut Curie, Paris, France
- **Dr Elizabeth A. Eisenhauer**, MD, Queen's University, Kingston, Canada
- **Pr Yann Gauduel**, PhD, École Polytechnique – ENS Techniques Avancées, Palaiseau, France
- **Dr Ivo G. Gut**, PhD, Centro nacional de analisis genómica (CNAG), Barcelona, Espagne
- **Pr Mette Kalager**, MD, PhD, Institute of Health and Society, University of Oslo, Oslo, Norvège
- **Pr Catherine Lacombe**, MD, PhD, Institut Cochin, Paris, France
- **Dr Douglas R. Lowy**, MD, NCI Acting Director, NIH, Bethesda, États-Unis
- **Pr Marc-André Mahé**, MD, PhD, General Director, Centre François Baclesse, Caen, France
- **Pr Dame Theresa Marteau**, PhD, University of Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni
- **Dr Patrick Mehlen**, PhD, Centre de recherche en cancérologie de Lyon, Lyon, France
- **Pr Stefan Pfister**, MD, German Cancer Research Centre (DKFZ), Heidelberg, Allemagne
- **Pr Louise Potvin**, PhD, Institut de recherche en santé publique de l'Université de Montréal, Université de Montréal, Montréal, Canada
- **Mme Fabienne Renaud**, Europa Donna France, Nantes, France
- **Pr Gérard Socié**, MD, PhD, Hôpital Saint-Louis, Paris, France
- **Dr Naomi Taylor**, MD, PhD, National Cancer Institute, NIH, Bethesda, États-Unis
- **Pr Robert A. Weinberg**, PhD, Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, États-Unis
- **Pr Laurence Zitvogel**, MD, PhD, Gustave Roussy, Villejuif, France

RECOMMANDATIONS 2021

1 L'Institut national du cancer est félicité pour l'approbation de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers et pour avoir déjà lancé 78 actions.

2 Certaines recommandations concernant les programmes de dépistages devraient être clarifiées : par exemple, certains préjugés liés au dépistage du cancer du sein ne sont pas soulevés dans Les Éclairages.

3 Il est primordial de développer et de mettre en place une stratégie d'évaluation de l'impact de la Stratégie décennale.

4 Recommandations spécifiques sur le programme SIRIC :
Le Conseil scientifique international salue l'importance du programme SIRIC, centres d'excellence de recherche translationnelle en France, et soutient son renouvellement sous une forme plus forte et mieux dotée.

Il encourage l'Institut national du cancer à réaliser une veille et une analyse comparative de ce qui est proposé dans d'autres pays, comme en Allemagne par le biais de ses initiatives « German Cancer Consortium » (<https://dtkk.dkfz.de/en>) pour la recherche translationnelle précoce et du réseau NCT (<https://www.nct-heidelberg.de/en/the-nct/introduction/facts-and-figures/nct-network.html>) – National Center for Tumor Diseases ou Centre national pour les maladies tumorales, pour la recherche translationnelle plus tardive, afin d'accroître la visibilité et les contributions globales des SIRIC en tant que centres d'excellence en cancérologie en France.

Pour atteindre ces objectifs, le Conseil scientifique propose les suggestions suivantes :

- augmenter le budget total alloué aux SIRIC ;
- allouer une part importante aux initiatives inter-SIRIC (au moins 25 %), ce qui permettrait de réduire la concurrence entre les SIRIC, d'accroître leur coopération et de renforcer les interactions en matière de recherche sur le cancer entre les centres ayant des compétences complémentaires et non superposées en France ;
- intégrer les représentants des patients dans tous les SIRIC ;
- étant donné que de nombreux SIRIC ont déjà bénéficié de 10 ans de financement, les coûts d'infrastructure devraient être plafonnés (10 % par exemple) ;

- augmenter la durée des SIRIC, mais assurer une évaluation internationale tous les 5 ans ;
- envisager de nouveaux appels à candidatures périodiques pour de potentiels nouveaux centres SIRIC afin de réduire la concurrence entre les centres ;
- se rapprocher des autorités locales/régionales pour un cofinancement potentiel de ces importants centres locaux/régionaux de recherche sur le cancer.

5 Il est essentiel que l'INCa continue à travailler avec l'ANSM pour identifier les moyens de réduire les délais de lancement des essais cliniques – une nécessité pour renforcer la compétitivité de la France en matière de recherche clinique et offrir aux patients la possibilité d'accéder à de nouvelles thérapies.

6 Quelques commentaires généraux sur le séminaire INCa/ITMO Cancer :

- les thèmes présentés aujourd'hui étaient très diffus dans leur contenu ;
- le Conseil scientifique recommande que chacun des thèmes soit assorti de questions « majeures » qui pourraient orienter les appels à projets et les investissements – il faut poursuivre le travail, ce qui nécessitera de réunir des experts compétents dans différents domaines pour y parvenir. Les objectifs, l'orientation et les priorités doivent être mieux définis ;
- le lien avec la Stratégie décennale et ses priorités doit être clarifié.



● Soutien à la recherche en biologie et sciences du cancer	16
■ Programme libre de biologie et sciences du cancer (PLBIO)	17
■ Programmes de recherche thématiques (ITMO Cancer d'Aviesan)	23
■ Soutien à la recherche sur les cancers pédiatriques	36
■ Soutien aux carrières professionnelles	42
● Soutien à la recherche translationnelle et intégrée	45
■ Programme de recherche en prévention : apports de la biologie (recherche fondamentale et translationnelle)	46
■ Diminuer les séquelles et améliorer la qualité de vie	48
■ Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR)	49
■ RadioTransNet : Réseau national de recherche préclinique en radiothérapie	53
■ Programmes de formation à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire	53
● Soutien à la recherche clinique et à l'accès à l'innovation	60
■ Recherche clinique nationale	61
■ Partenariats public-privé	69
■ Initiatives pour la médecine de précision	72
■ Organisation de la recherche clinique : structures, infrastructures et outils dédiés	92
● Recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	107
■ Programme de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie, et santé publique appliquées au cancer	108
■ Renforcer la communauté en recherche interventionnelle en santé des populations (RISP)	112
■ Lancement du programme fusionné SHS-E-SP/RISP	114
■ Soutenir la recherche sur les usages et les addictions aux substances psychoactives	114
■ Soutien à la recherche sur les facteurs de risque environnementaux	126
■ Soutien aux carrières professionnelles et à la formation	131
● Financement de la recherche en cancérologie et évaluation	136
■ Bilan des investissements de la recherche	136
■ Bibliométrie de la recherche française en cancérologie pédiatrique (2008-2018)	147

Les actions de la recherche en cancérologie en 2021



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 occasions de renforcer ses programmes majeurs et d'en lancer de nouveaux. L'Institut national du cancer a mis en place une politique proactive, reconnue par ses pairs européens, nord-américains et asiatiques, afin d'élargir l'accès aux thérapies ciblées pour des patients identifiés comme éligibles grâce à des tests moléculaires.

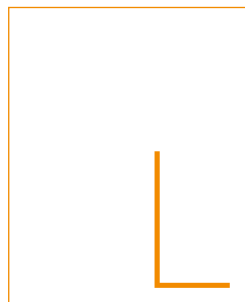
En France, l'Institut national du cancer joue un rôle majeur dans la lutte contre le cancer : son mandat national couvre en effet tous les domaines d'intérêt, de la recherche à la prévention et au dépistage, en passant par l'organisation des soins et l'information des patients et de leurs proches.

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). L'Institut complète son soutien à la recherche en cancérologie grâce à des actions et dotations spécifiques visant à soutenir la structuration de la recherche en cancérologie et les initiatives stratégiques de recherche, telles que favoriser la médecine de précision, pour favoriser l'accès à l'innovation pour tous les patients.

Par ailleurs, l'ITMO Cancer d'Aviesan complète le soutien à la recherche en cancérologie grâce à des programmes spécifiques et thématiques visant à soutenir les domaines émergents, les projets pluridisciplinaires et la formation à la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie.

La section suivante présente un bilan détaillé des programmes de recherche menés en 2021, et prend en compte les 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'oncogénèse, 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.

Afin de promouvoir et de soutenir ces progrès sur le long terme, l'Institut national du cancer lance un appel à projets récurrent centré sur la biologie du cancer et les sciences fondamentales, complété par des appels à projets thématiques pro-

EN 2021, LE SOUTIEN
À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE
ET SCIENCES DU CANCER S'ÉLÈVE À

54,28 M€

30,79 M€ consacrés au soutien de projets libres (programme PLBIO) ;

18,36 M€ pour soutenir des programmes de recherche thématiques tels que des projets multidisciplinaires et des sujets émergents ;

3,49 M€ consacrés à l'acquisition d'équipements pour la recherche en cancérologie ;

1,64 M€ dédiés au soutien des jeunes chercheurs et des jeunes équipes d'excellence.



grammés par l'ITMO Cancer d'Aviesan dans le but de soutenir 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 2021

En 2021, 55 des 258 projets présentés ont été sélectionnés pour un financement total de 30,8 M€ (21,3 % des lettres d'intention soumises ont été sélectionnées).

■ TABLEAU 1

CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER EN 2021

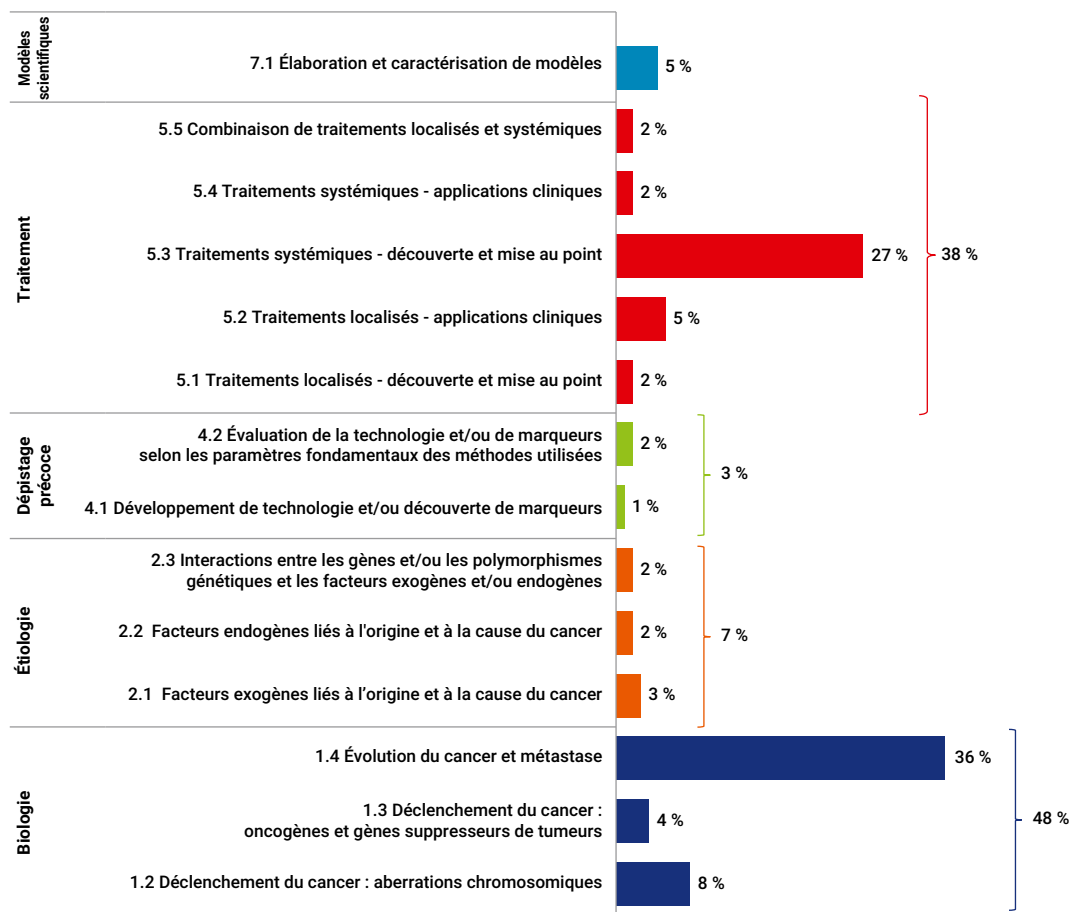
Objectifs	Acquérir de nouvelles connaissances, développer de nouveaux outils, ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. Ouvert à tous les domaines de la recherche fondamentale et toutes les disciplines scientifiques en rapport avec la recherche en biologie tumorale, cet appel à projets est lancé pour : <ul style="list-style-type: none"> ● permettre la réalisation de projets originaux ; ● renforcer les collaborations multidisciplinaires ; ● développer la recherche dans des domaines émergents.
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financier	INCa
Financement	30,8 M€
Projets soumis	258
Projets sélectionnés	55
Taux de sélection	21,3 %

La figure 1 présente l'analyse détaillée des projets financés :

- la majorité des projets financés (48 %) visent à étudier les mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie, selon la classification internationale CSO (Common Scientific Outline) (CSO 1). Parmi eux, environ 36 % des projets concernent spécifiquement l'étude des mécanismes liés aux interactions avec le microenvironnement tumoral et impliqués dans l'adaptation et la progression de la tumeur (invasion tumorale, mobilité cellulaire, métastases, cellules-souches cancéreuses, microenvironnement immunitaire, ou angiogénèse, CSO 1.4). Tous les ans, cette catégorie est fortement représentée, reflétant l'intérêt de ces questions de recherche en biologie du cancer ;
- 6 % concernent les causes ou les origines du cancer (génétiques, environnementales, ou comportementales et l'interaction entre ces facteurs) (CSO 2) ;
- 3 % concernent la détection précoce, le diagnostic et le pronostic (CSO 4) ;
- 38 % concernent soit les mécanismes moléculaires de réponse et de résistance aux traitements, soit l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5). Parmi ces projets, 27 % concernent la découverte et le développement de traitements administrés de façon systémique (CSO 5.3). Cette catégorie a augmenté ces dernières années ;
- 4,5 % concernant la recherche et le développement de nouveaux modèles (CSO 7).

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

■ FIGURE 1
ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2021 SELON LA CLASSIFICATION CSO

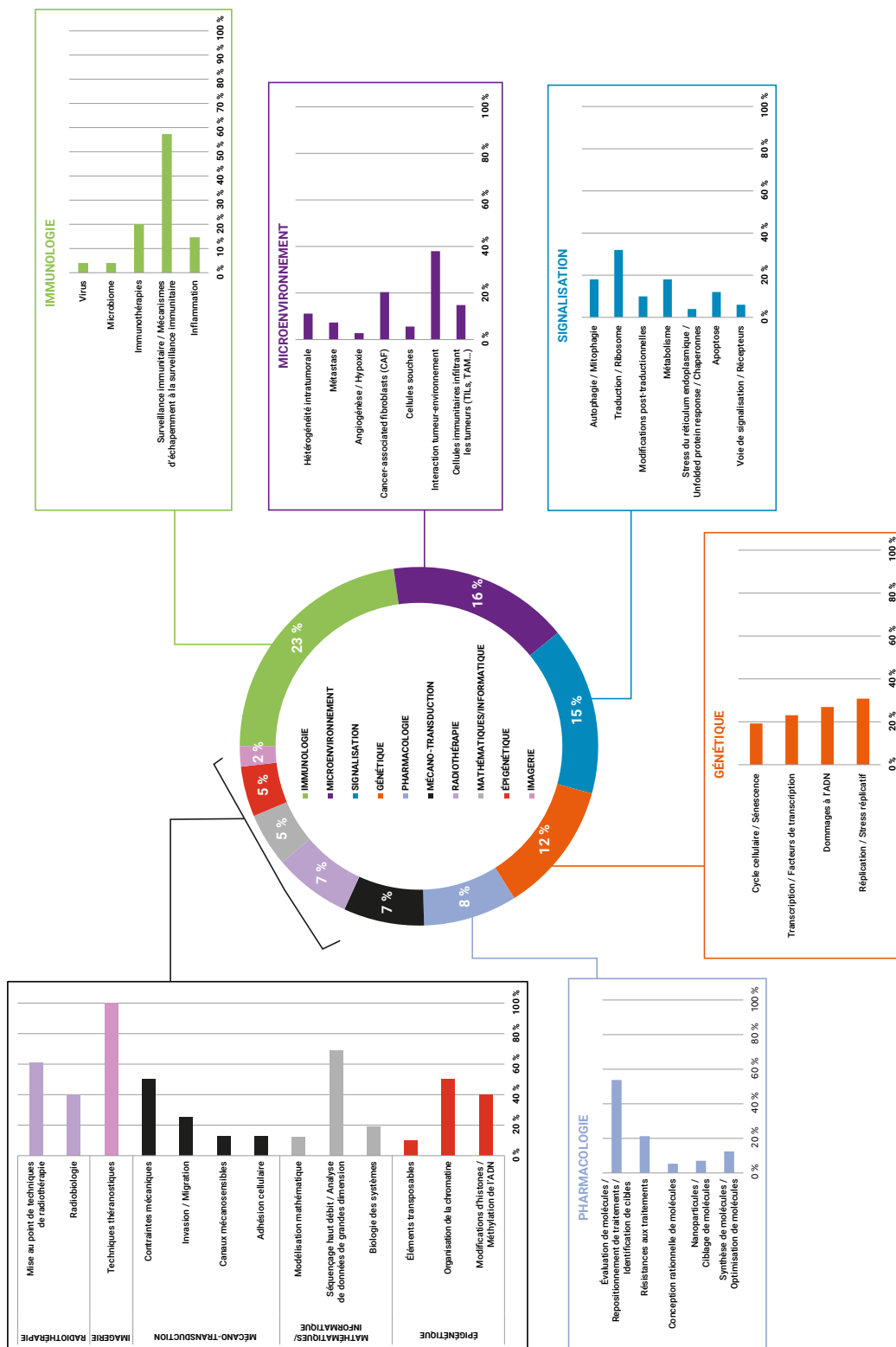


2021 :
55 projets
sélectionnés
pour un financement
total de
30,8 M€

La figure 2 présente l'analyse des thèmes principaux des projets sélectionnés :

- immunologie : 23 % des projets financés, dont la plupart concernent l'immunosurveillance ou les mécanismes d'échappement à l'immunosurveillance ;
- microenvironnement : 16 % des projets financés, avec une majorité d'entre eux ayant pour objectif d'étudier les interactions tumeur-environnement ;
- signalisation : 15 % des projets financés, avec une majorité de projets portant sur le métabolisme et la régulation de la traduction ;
- génétique : 12 % des projets financés, portant principalement sur la régulation du cycle cellulaire et/ou la sénescence, les dommages à l'ADN ou la réplication/le stress répliatif.

FIGURE 2
ANALYSE DES PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE ABORDÉS DANS LES PROJETS FINANCÉS EN 2021 ET RÉPARTITION DES DOMAINES DE RECHERCHE DANS CES PRINCIPAUX THÈMES



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

LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2021

Depuis 2007, 531 projets ont été retenus pour financement sur les 3761 projets soumis au PLBIO, pour un budget total de 266,10 M€ (Figure 3).

Le programme PLBIO est le programme le plus attractif de l'Institut en termes de nombre de candidatures. Cette année, le programme PLBIO a bénéficié d'une augmentation budgétaire conséquente grâce à la Loi de programmation de la recherche, impactant positivement le taux de sélection des projets. La revalorisation du montant alloué était en effet requise au vu de la très grande qualité des nombreux projets soumis chaque année.

Cela souligne l'importance de ce programme pour le soutien à la recherche fondamentale dédiée au cancer. L'Institut se positionne ainsi comme un organisme de financement de premier ordre aux côtés de l'Agence nationale de la recherche (ANR), qui finance la recherche fondamentale hors cancer.

L'analyse des projets financés entre 2007 et 2021, selon la classification CSO, montre que la majorité des projets financés sont axés sur l'étude des mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et de la progression de la maladie (CSO 1). La proportion de projets traitant de ces thématiques est relativement stable au cours des années (Figure 4).

■ FIGURE 3

ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2021

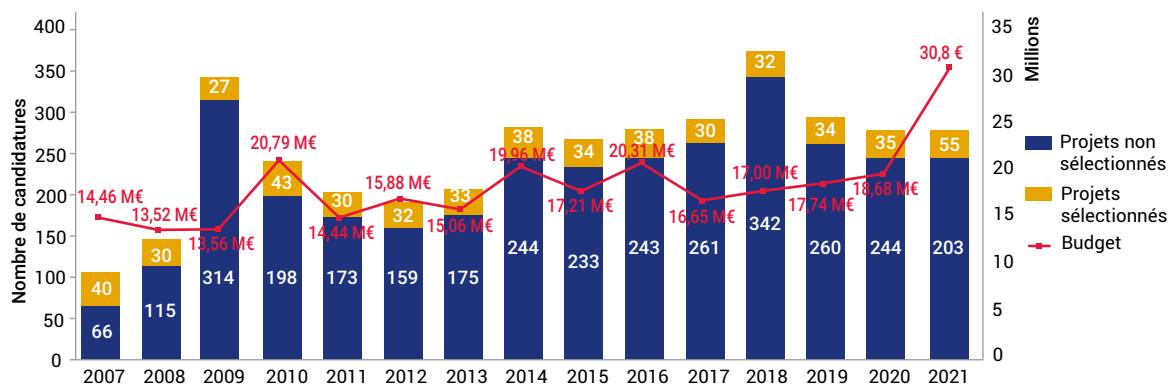
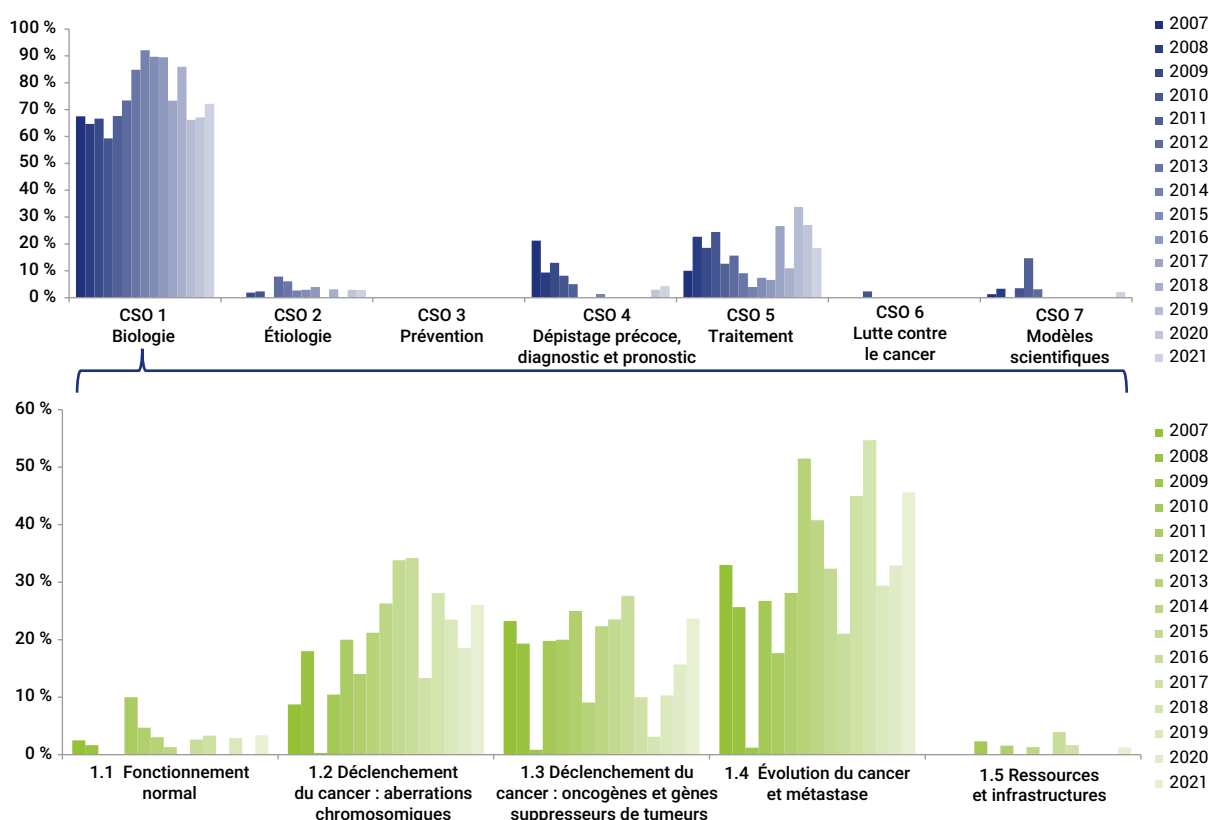


FIGURE 4
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2021

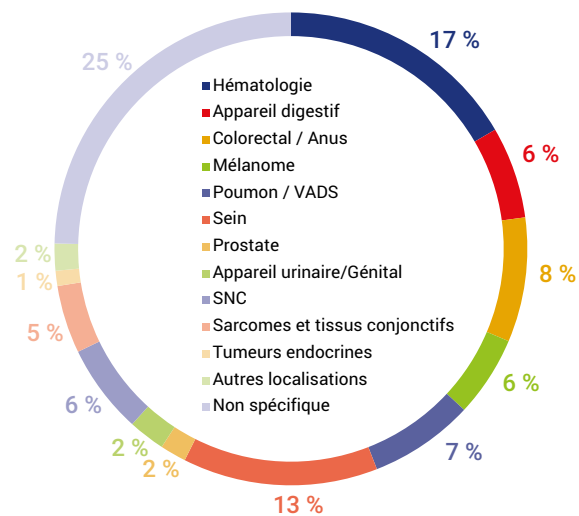


Parmi ces projets, la majorité porte sur l'évolution du cancer et la formation de métastases (CSO 1.4) dont, plus particulièrement, les processus de régulation de l'invasion et de la progression tumorale, le développement et la dissémination des métastases, l'angiogenèse et l'étude du microenvironnement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

Environ 25 % des projets financés ne traitent pas d'un type de tumeur spécifique, ce qui souligne le fait que les projets sont davantage axés sur les mécanismes généraux d'initiation et/ou de développement 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 17 % et 13 % des projets financés, et 8 % des projets portent sur les cancers colorectaux (Figure 5).

531 projets
 soutenus pour plus de
266 M€
 entre 2007 et 2021

■ FIGURE 5
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO
SELON LA LOCALISATION TUMORALE SUR LA PÉRIODE 2007-2021



Mise en place d'une série de webinaires sur l'immuno-oncologie sponsorisés par l'Institut national du cancer et le National Cancer Center du Japon



L'étroite collaboration entre la France et le Japon en cancérologie a été renforcée par un protocole d'entente signé par l'INCa et le National Cancer Center du Japon. Ainsi, en décembre 2019, l'INCa et le NCC du Japon ont organisé conjointement un séminaire sur les cancers pédiatriques.

Pour poursuivre sur la lancée de cette collaboration, l'INCa et le NCC du Japon, ainsi que l'ambassade de France au Japon, ont discuté de l'opportunité d'organiser conjointement un autre événement scientifique. Le contexte sanitaire a même alimenté leur désir de proposer un format plus significatif.

L'Institut national du cancer et le NCC du Japon, avec le soutien du Bureau pour la science et la technologie de l'ambassade de France au Japon, organiseront donc une série de webinaires axés sur l'immuno-oncologie tout au long de l'année 2022. Ces webinaires seront également soutenus par la Fondation Kiyoko Goto et Paul Bourdarie pour le cancer.

Ces webinaires seront l'occasion pour les chercheurs français et japonais de présenter leurs travaux. En effet, au-delà du partenariat entre l'INCa et le NCC du Japon, les deux Instituts souhaitent développer, construire et renforcer l'étroite collaboration entre ces deux nations dans de nombreux domaines de la recherche sur le cancer.

Programmes de recherche thématiques (ITMO Cancer d'Aviesan)

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)

Initié en 2019 après la scission du programme « Physique, mathématiques, sciences de l'ingénieur appliquées à l'oncologie » (PMSI), le programme PCSI a pour objectif d'améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic en finançant des projets faisant appel à des concepts ou des outils issus de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur. Il permet le financement de preuves de concept aussi bien que de projets complets reposant sur des preuves de concept déjà établies.

Le programme en 2021

En 2021, parmi 93 projets évalués, 12 projets complets et 9 projets preuves de concept ont été sélectionnés et financés, pour un montant total de 6,1 M€ (Tableau 2 et Figure 6).

■ TABLEAU 2
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PCSI EN 2021

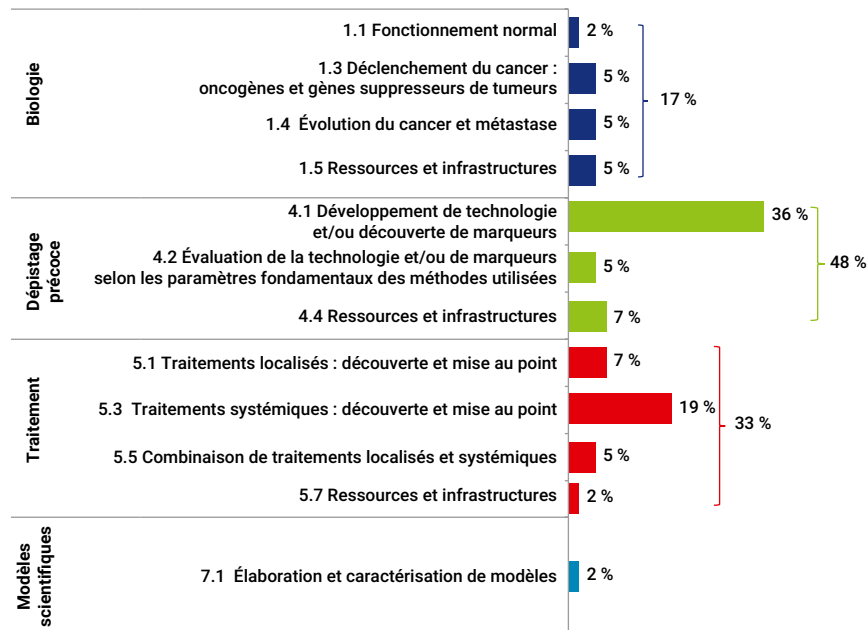
Objectifs	Améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic grâce à des concepts ou des outils issus de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financeur	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	6,1 M€
Projets évalués	93
Projets sélectionnés	21 (12 projets complets et 9 projets « preuve de concept »)
Taux de sélection	23 %

Les projets sélectionnés portaient sur le développement de systèmes ou de stratégies utilisant des technologies de pointe de la physique ou de la chimie, afin :

- de décrypter de nouveaux mécanismes de l'oncogenèse :
 - reprogrammation optogénétique d'une cellule somatique unique pour initier un cancer *in vivo* ;
 - approche combinant la résonance magnétique nucléaire ultrahaute résolution et la spectrométrie de masse pour étudier le métabolisme cellulaire et les mécanismes d'action de molécules antimétaboliques dans le lymphome B diffus à grandes cellules ;
 - structure et croissance de sphéroïdes composés de cellules cancéreuses et de macrophages pour décrypter les mécanismes sous-tendant l'effet protumoral des macrophages ;



■ FIGURE 6
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS PAR LE PROGRAMME PCSI EN 2021



- appareil de compression *in vivo* pour explorer les mécanismes moléculaires déterminant la sensibilité cellulaire à la compression au cours de la croissance tumorale ;
- caractérisation multimodale des sous-types cellulaires présents dans la matrice d'un microenvironnement tumoral et corrélation avec les caractéristiques et l'évolution de la tumeur ;
- d'améliorer la détection et l'imagerie des cancers :
 - nouveaux agents de contraste permettant la détection et la quantification du zinc par IRM pour le diagnostic précoce du cancer du pancréas ;
 - technologie de pointe (amplification de signal isotherme exponentiel et transfert d'énergie de résonance de Förster à détection temporelle très sensible) pour la détection dans le sang périphérique de concentrations femto- et attomolaires d'ADN libre circulant et de miARN dans le cadre d'un cancer colorectal ;
 - mise au point par sonogénétique de bactéries « rapporteurs acoustiques » pour l'imagerie du microenvironnement tumoral ;
 - nouveaux marqueurs de détection des cellules tumorales de cancer du sein triple négatif et de leur sous-groupe le plus agressif par spectroscopie infrarouge à transformée de Fourier ;
 - sondes biphotoniques infrarouges ultrabrillantes pour l'imagerie en profondeur de cellules tumorales ;

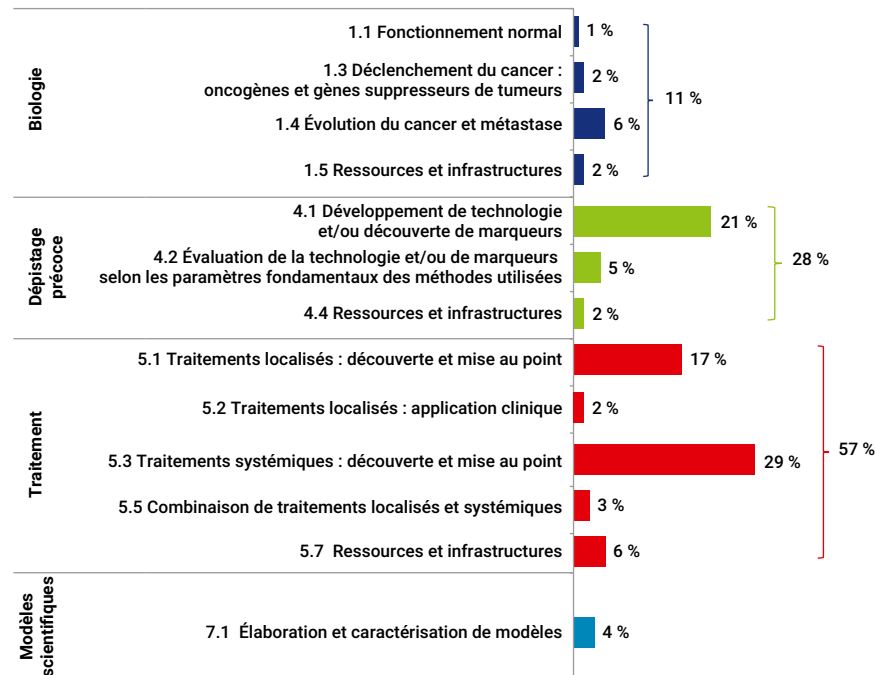
- quantification multiplexe, digitale et multimodale reposant sur l'amplification isotherme ultrasensible pour la détection de marqueurs multiples circulants (carcinomes rénaux à cellules claires) ou l'établissement de signatures tumorales (transition épithélio-mésenchymateuse dans le cancer du poumon) ;
- de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques :
 - molécule théranostique pour le glioblastome, composée d'un aptamère marqué ciblant la thrombospondine 1 (aspect diagnostique) et chargé en doxorubicine (aspect thérapeutique) ;
 - outils chimiques permettant le clivage et l'excrétion d'un radioélément conjugué à un anticorps lorsqu'il est hors du site pathologique, afin d'améliorer la précision de l'imagerie immunoTEP et limiter les effets secondaires des radiothérapies ;
 - peptides inhibiteurs de la sumoylation et leurs dérivés PROTAC (*proteolysis targeting chimeras*) pour lutter contre la résistance thérapeutique des leucémies myéloïdes chroniques ;
 - peptides inhibiteurs du récepteur nucléaire PPAR γ (*Peroxisome proliferator-activated receptor*) reposant sur la technologie PROTAC pour lutter contre les cancers de la vessie infiltrant le muscle ;
 - peptidomimétiques et anticorps monoclonaux pour contrôler le niveau de la forme soluble de la protéine CD95L, impliquée dans la dissémination métastatique des cellules de cancer du sein triple négatif ;
 - méthodes molécule unique haute-résolution pour cribler l'effet de petites molécules sur la réparation des cassures double brin par jonction d'extrémités non homologues ;
 - bio-senseurs conformationnels orthogonaux pour identifier des inhibiteurs allostériques ciblant la protéine kinase dépendante de la cycline CDK5, suractivée dans certains cancers ;
 - modulation par nanohyperthermie in vivo de la structure du microenvironnement du cholangiocarcinome pour favoriser l'accès à la tumeur des infiltrats immunitaires et des immunothérapies ;
 - nanonucléolipides conjugués à des ligands de l'antigène membranaire spécifique de la prostate PSMA permettant la codistribution de radionucléides et de l'oligonucléotide antisens de la protéine TCTP (*translationally controlled tumor protein*), impliquée dans la progression tumorale des cancers de la prostate métastatiques résistants à la castration ;
 - nouveau détecteur permettant de diminuer le temps nécessaire pour la calibration du faisceau de protons avant traitement par irradiation, et d'en augmenter la précision.

2019-2021 :
65
 projets financés pour
 un montant total de
18,6 M€

Le programme sur la période 2019-2021

En 3 éditions, 65 projets ont été sélectionnés pour un montant total de 18,6 M€. Les projets portaient surtout sur le développement de nouvelles technologies ou la découverte de nouveaux marqueurs pour le diagnostic des cancers (21 %), ou sur la découverte ou le développement de nouveaux traitements, qu'ils soient localisés ou systémiques (46 %) (Figure 7).

■ FIGURE 7
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS PAR LE PROGRAMME PCSI ENTRE 2019 ET 2021



Programme « Épигénétique et cancer » de l'ITMO Cancer d'Aviesan : séminaire de restitution

L'objectif principal de ce programme (trois éditions entre 2013 et 2015) était de mieux comprendre les mécanismes épigénétiques associés au cancer, à travers une recherche multidisciplinaire et multi-échelle. Le séminaire de restitution s'est tenu à Paris les 20 et 21 octobre 2021. Les lauréats du programme sont venus présenter les résultats de leurs travaux réalisés grâce au financement du programme dans le cadre de trois sessions : modifications de l'ADN (9 projets) ; autres mécanismes de

régulation (8 projets) ; modifications des histones (12 projets). Des ateliers de réflexion ont ensuite été organisés autour de trois thématiques préalablement identifiées par les lauréats des projets : approches *single cell* ; inhibiteurs chimiques des régulateurs épigénétiques ; impacts fonctionnels des modifications épigénétiques. À l'issue de ce séminaire, des groupes de travail ont été mis en place par l'ITMO Cancer d'Aviesan afin de poursuivre la réflexion sur ces sujets clés pour la thématique « Épигénétique et cancer ».

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

Initié en 2019 après la scission du programme « Physique, mathématiques, sciences de l'ingénieur appliquées à l'oncologie » (PMSI), le programme MIC a pour objectif d'améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic grâce aux mathématiques et à l'informatique. De fait, des révolutions technologiques récentes ont donné une place centrale à ces disciplines dans les études à grande échelle, qui sont devenues cruciales pour la recherche en cancérologie. Ce programme devrait permettre de lever des verrous conceptuels et méthodologiques situés à la frontière des mathématiques, de l'informatique et de l'oncologie.

Le programme en 2021

En 2021, parmi 33 projets évalués, 9 projets ont été sélectionnés et financés, pour un montant total de 3,6 M€ (Tableau 3 et Figure 8).

■ TABLEAU 3
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME MIC EN 2021

Objectifs	Améliorer la compréhension des maladies cancéreuses et le pronostic des patientes et des patients grâce aux mathématiques et à l'informatique
Programmateurs	ITMO Cancer-Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	3,6 M€
Projets évalués	33
Projets sélectionnés	9
Taux de sélection	27 %



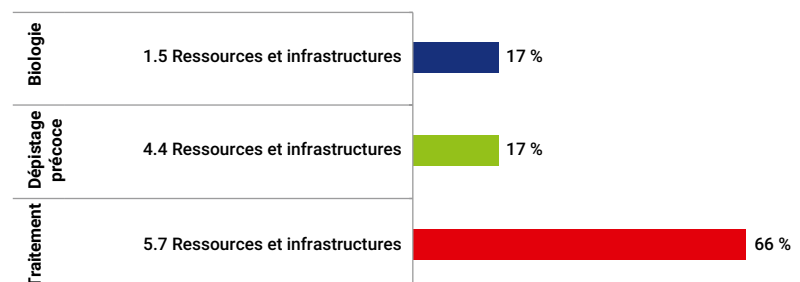
Une retraite virtuelle pour les partenaires du métaconsortium HTE

En mars 2021, l'ITMO Cancer d'Aviesan a réuni en ligne les membres du consortium formé par les lauréats du programme Hétérogénéité tumorale et écosystème (HTE), ainsi que leurs équipes. Au cours de cette rencontre, des conférences ont été données par des intervenants internationaux et un point a été fait par les responsables des 6 programmes de recherche. Des représentants de l'Institut français de bioinformatique (IFB) sont également intervenus pour discuter du défi que constitue la mise en œuvre d'une infrastructure de partage des données. La réunion s'est conclue par une discussion plénière autour des perspectives du consortium et, plus largement, de la recherche sur l'hétérogénéité tumorale.

Les projets financés portaient sur le développement de modèles logiques, statistiques, d'apprentissage automatique, afin :

- de caractériser de nouveaux mécanismes ou biomarqueurs du déclenchement du cancer ou de la progression tumorale :
 - pipelines bioinformatiques permettant d'analyser les expressions géniques ectopiques dans plusieurs types de cancers, afin de mieux comprendre l'hétérogénéité tumorale et identifier de nouveaux biomarqueurs ;
 - intelligence artificielle sur des données multi-omiques pour étudier l'hétérogénéité tumorale et développer des classificateurs cliniques ;
 - modélisation fondée sur les contraintes utilisant la méthode d'allocation des ressources pour prédire les phénotypes pathologiques du métabolisme des cellules cancéreuses et tester des stratégies thérapeutiques ;
- de prédire la réponse au traitement ou explorer de nouvelles voies thérapeutiques :
 - modèles d'apprentissage profond permettant de visualiser des phénotypes invisibles pour l'œil humain et d'identifier ainsi des biomarqueurs prédictifs de l'efficacité de la chimiothérapie du cancer de l'ovaire ;
 - modélisation du réseau transcriptionnel et épigénétique pour prédire et maîtriser la résistance au traitement de la leucémie promyélocytaire aiguë ;
 - modélisation multi-échelle et hiérarchique de l'hématopoïèse pour optimiser le traitement des néoplasmes myéloprolifératifs par l'interféron α ;
 - modélisation de la dynamique du biomarqueur *Cancer Antigen 125* pour prédire la progression précoce et la résistance au traitement des cancers avancés de l'ovaire ;
 - apprentissage multitâche à grain fin pour cribler virtuellement (réponse et synergies) plus de 120 000 molécules sur 48 lignées cellulaires de cancer colorectal ;
 - modèles mathématiques pour l'ablation percutanée par électroporation combinée à l'immunothérapie de tumeurs du foie ou du pancréas.

■ FIGURE 8
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS
PAR LE PROGRAMME MIC EN 2021

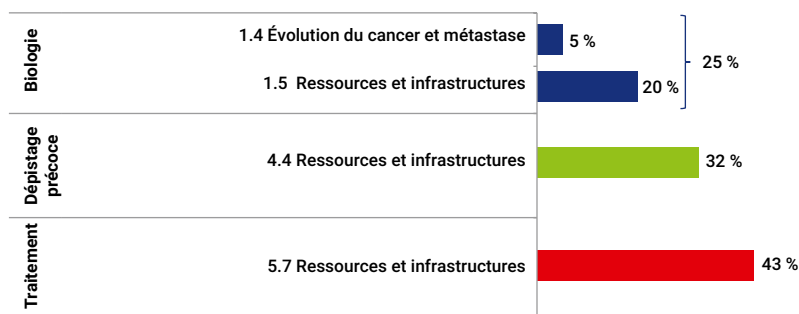


Le programme sur la période 2019-2021

En trois éditions, 22 projets ont été financés pour un montant total de 9,7 M€. En accord avec les objectifs du programme, la plupart des projets relevaient des « Ressources et infrastructures », qu'ils portent sur la biologie des cancers, leur diagnostic ou leur traitement (Figure 9).

2019-2021 :
22
projets financés pour
un montant total de
9,7 M€

■ FIGURE 9
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS
PAR LE PROGRAMME MIC ENTRE 2019 ET 2021



Un séminaire conjoint ITMO Cancer d'Aviesan (direction et comité d'experts) et pôle Recherche et innovation de l'INCa

Ce séminaire de travail, organisé en septembre 2021, avait pour objectifs :

- de réaliser une revue critique des précédentes réflexions stratégiques concernant la recherche sur les cancers², mettre à jour et approfondir les thématiques insuffisamment couvertes lors de ces précédentes réflexions ;
- d'identifier et de documenter de nouveaux axes de recherches ayant émergé après la réalisation de ces synthèses.

Quatre thématiques clés ont été identifiées :

- analyse spatiotemporelle dynamique des tumeurs ;
- modélisation, données massives et intelligence artificielle ;
- nouveaux modèles et nouvelles technologies ;
- innovation thérapeutique et accès à l'innovation.

Les axes de travail ont été soumis au Conseil scientifique international de l'INCa en octobre 2021 pour compléments de réflexion. Un document de synthèse collaboratif est en cours d'élaboration.

2. Orientations stratégiques de l'ITMO Cancer d'Aviesan (2017) ; Extrait « Mathématiques et données » des Orientations stratégiques de l'ITMO Cancer d'Aviesan (2017), Contribution de l'ITMO Cancer d'Aviesan à l'élaboration de la Stratégie décennale (2019), Feuille de route de la Stratégie décennale (2021).



CARACTÉRISATION DES LÉSIONS PRÉNÉOPLASIQUES ET STRATIFICATION DE LEURS RISQUES ÉVOLUTIFS (PNP)

Lancé pour la première fois en 2019 par l'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan, ce programme a pour objectif général la caractérisation spatiale et temporelle des lésions à potentiel malin à l'échelle moléculaire, cellulaire et tissulaire. L'idée est de contribuer à une meilleure compréhension de l'évolution des lésions préneoplasiques (transition pré-maligne à maligne, stabilisation, régression) en caractérisant les mécanismes sous-jacents, la séquence de formation et les facteurs impliqués dans l'émergence et dans l'évolution du risque, afin d'identifier des cibles d'intervention et stratifier les lésions en fonction de leurs risques d'évolution.

Le programme en 2021

En 2021, parmi 31 projets évalués, 8 projets ont été sélectionnés et financés, pour un montant total de 4,4 M€ (Tableau 4 et Figure 10).

■ TABLEAU 4
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PNP EN 2021

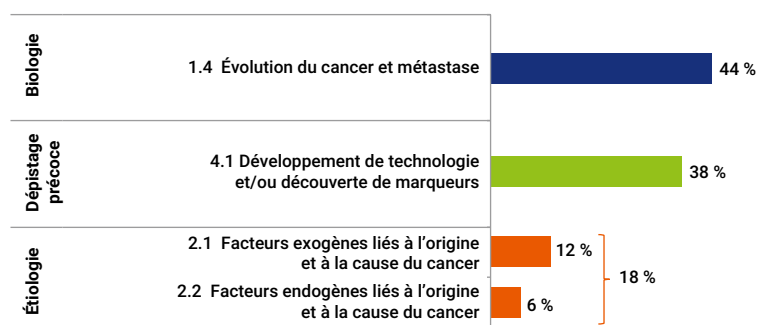
Objectifs	Mieux comprendre les mécanismes sous-tendant l'évolution des lésions précancéreuses afin de les stratifier selon leur risque d'évolution et définir des cibles d'intervention.
Programmeur	ITMO Cancer d'Aviesan/INCa
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan et l'INCa
Financement	4,4 M€
Projets évalués	31
Projets sélectionnés	8
Taux de sélection	26 %

Les projets concernaient dans leur grande majorité des cancers dont la prévalence est élevée et qui sont associés à des taux de survie faibles (colon/rectum, sein, foie, oropharynx), ainsi que des cancers rares (tumeur maligne des gaines nerveuses, tumeur de Buschke Löwenstein). Ils faisaient appel à l'analyse multimodale (génétique, épigénétique, transcriptomique, anatomopathologique, imagerie spatiale, bioinformatique, etc.) de lésions préneoplasiques ou cancéreuses et de tissu sain, à différents niveaux de résolution (cellule unique, foyers cellulaires, tissu entier).

L'objectif de ces projets était :

- d'identifier de nouveaux mécanismes (gènes, modifications épigénétiques) impliqués précocement dans la transformation tumorale et d'évaluer leur potentiel comme nouveaux biomarqueurs ou cibles thérapeutiques ;
- de discriminer les caractéristiques des lésions préneoplasiques associées à un pronostic défavorable ;
- d'analyser le rôle de composantes cellulaires du microenvironnement préneoplasique (notamment les infiltrats immunitaires) potentiellement associées à la transformation tumorale.

FIGURE 10
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS
PAR LE PROGRAMME PNP EN 2021

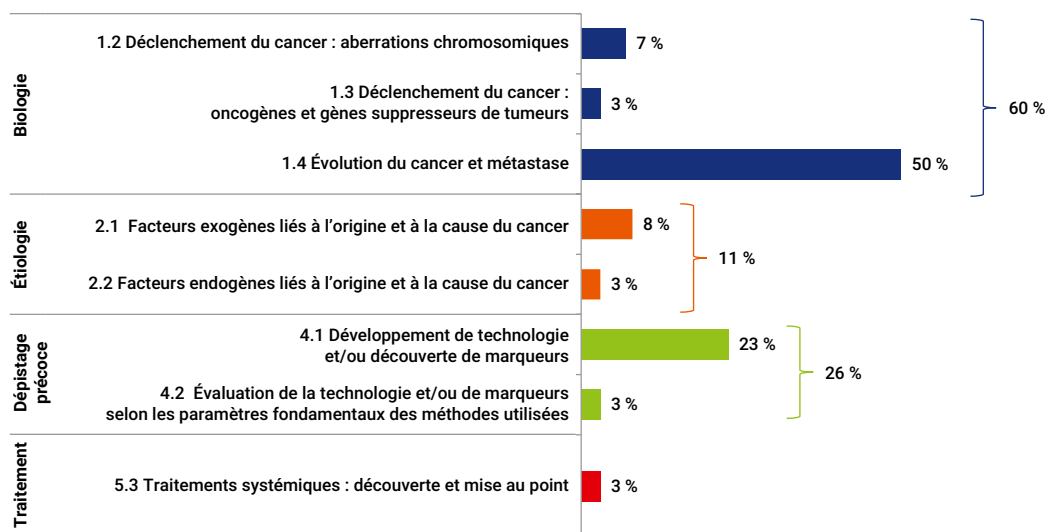


2019-2021 :
15
projets financés pour
un montant global de
9,7 M€

Le programme sur la période 2019-2021

En deux éditions (2019 et 2021), 15 projets ont été financés pour un montant total de 9,7 M€. En accord avec les objectifs du programme, les projets portaient surtout sur les mécanismes sous-tendant la progression tumorale et la formation de métastases, et sur la découverte ou l'évaluation de nouvelles technologies ou de nouveaux marqueurs permettant un diagnostic précoce (Figure 11).

FIGURE 11
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS PAR LE PROGRAMME PNP ENTRE 2019 ET 2021



Un nouveau programme consacré au microenvironnement des cancers de mauvais pronostic (MCMP)

En accord avec l'un des objectifs majeurs de la Stratégie décennale de lutte contre le cancer, l'ITMO Cancer d'Aviesan a élaboré, avec le concours d'experts internationaux, un appel à projets afin de soutenir des travaux interdisciplinaires ou multi-intradisciplinaires permettant la caractérisation du microenvironnement des cancers dont les taux de survie nette standardisée à 5 ans après le diagnostic sont inférieurs à 33 % (poumon, estomac, foie, vésicule et voies biliaires, hypopharynx et œsophage, pancréas).

Quatre axes de recherche sont concernés :

- la caractérisation spatiotemporelle haute définition du microenvironnement conduisant à une étude fonctionnelle ;

- le décryptage haute définition des réseaux cellulaires et de la signalisation locale ;
- la reprogrammation du microenvironnement tumoral ;
- la mise au point de modèles *in vitro* ou *ex vivo* reproduisant l'évolution spatiotemporelle du couple tumeur/microenvironnement.

Un large panorama de spécialités est concerné, incluant notamment : biochimie, mécanobiologie, biologie cellulaire, chirurgie, anatomopathologie, infectiologie, immunologie, biologie des systèmes vasculaire et lymphatique, hématologie, bio-ingénierie, analyse d'images, technologies de profilage et technologie spatiale, biologie du cancer, clinique, physique, biophysique, chimie, mathématiques.

La première édition de cet appel à projets a été programmée en janvier 2022.

ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

Lancé en 2016 en accord avec les orientations du 3^e Plan cancer et une recommandation émise par le Conseil scientifique de l'INCa en 2015, cet appel à projets consacré à l'acquisition d'équipements a pour objectifs de favoriser le développement d'une recherche ambitieuse dans le domaine de l'oncologie, d'encourager les interactions entre équipes de recherche et d'accroître l'attractivité et le positionnement de la recherche française et de ses équipes sur la scène internationale.

Le programme en 2021

En 2021, parmi 60 projets évalués, 18 ont été sélectionnés et financés pour un montant total de 3,5 M€ (Tableau 5 et Figure 12).

■ **TABLEAU 5**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE EN 2021

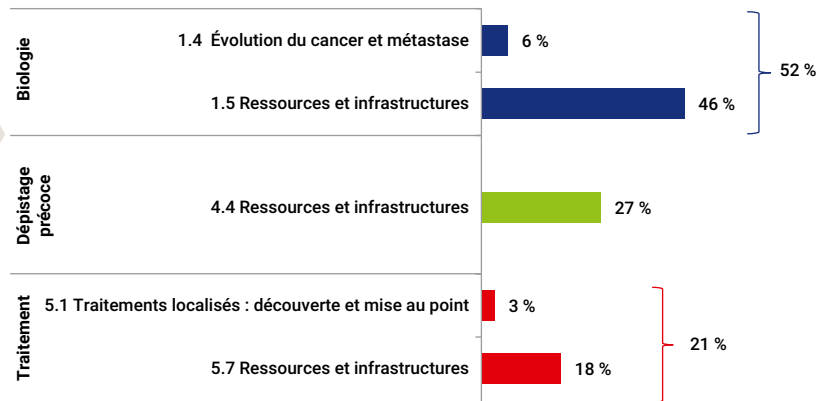
Objectifs	Donner aux laboratoires de recherche les moyens de mettre en œuvre une politique de recherche sur le cancer ambitieuse et innovante. Encourager l'acquisition d'équipements partagés, localisés notamment au niveau de plateformes de recherche.
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	3,5 M€
Projets évalués	60
Projets sélectionnés	18
Taux de sélection	30 %



Les équipements financés en 2021 concernaient principalement l'imagerie (44 %), la biochimie et la protéomique (28 %), la caractérisation cellulaire et l'histologie (22 %), pour des études ayant pour objectifs principaux de : caractériser des tumeurs d'un point de vue métabolique ou protéomique ; décrypter l'hétérogénéité tumorale ; explorer les échanges entre cellules tumorales et immunitaires ; imager des modèles expérimentaux dans le cadre d'études sur les mécanismes de l'oncogenèse, le diagnostic précoce ou le criblage de médicaments.

2016-2021 :
105
projets financés pour
un montant total de
17,2 M€

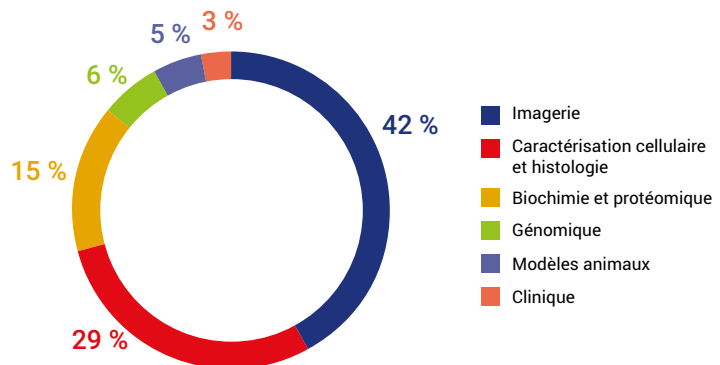
■ FIGURE 12
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS
PAR LE PROGRAMME ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE
EN 2021



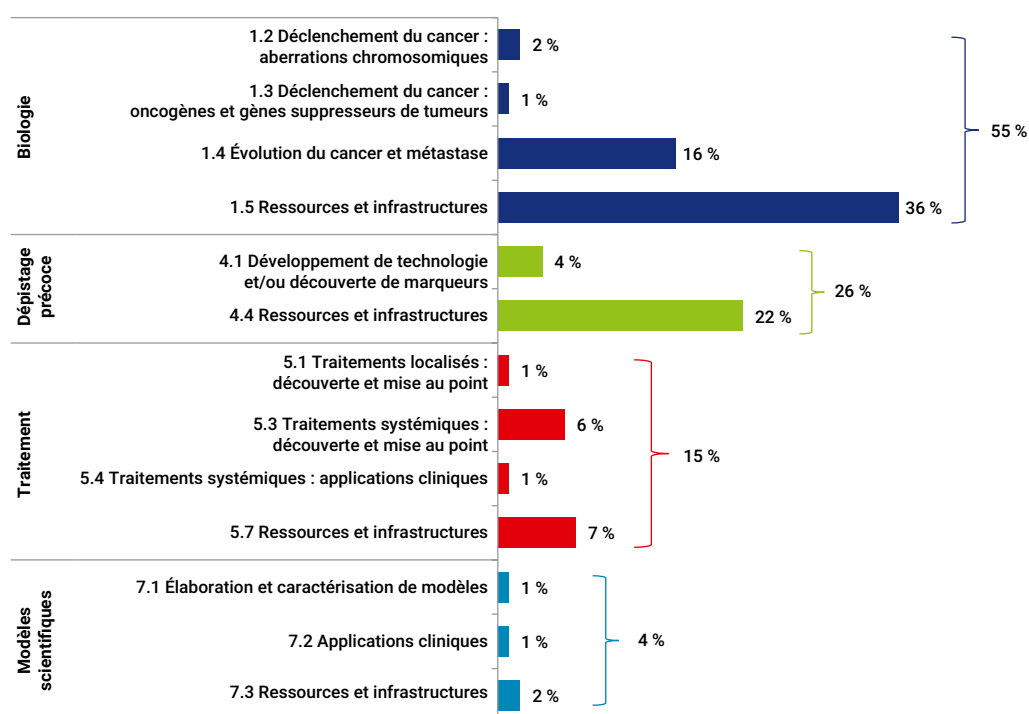
Le programme sur la période 2016-2021

En cinq éditions (2016-2019, 2021), 105 équipements ont été financés pour un montant total de 17,2 M€. Ils appartenait aux catégories « Imagerie » (42 %), « Caractérisation cellulaire/histologie » (29 %) ou « Biochimie/protéomique » (15 %) (Figure 13). Les études décrites dans les projets portaient surtout sur la biologie du cancer (55 %) ; mais aussi sur le dépistage précoce (26 %), le traitement (15 %) ou la modélisation (4 %) (Figure 14).

■ FIGURE 13
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE D'ÉQUIPEMENT DES PROJETS SOUTENUS
PAR LE PROGRAMME ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE
ENTRE 2016 ET 2021



■ **FIGURE 14**
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS PAR LE PROGRAMME ÉQUIPEMENT
POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ENTRE 2016 ET 2021



Recenser les équipements financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour favoriser leur mutualisation

Entre 2016 et 2019, l'ITMO Cancer d'Aviesan a financé 87 équipements pour un montant total de 13,7 M€. Les équipements appartenait en majorité aux catégories « *Imagerie* », « *Caractérisation cellulaire et histologie* » et « *Biochimie et protéomique* ». Une analyse régionale montre que l'Île-de-France et l'Occitanie, et dans une moindre mesure les régions Auvergne-Rhône-Alpes et Provence-Alpes-Côte d'Azur, comptabilisaient le plus grand nombre d'équipements financés au cours de la période.

Un livret recensant ces équipements financés au cours des 4 éditions de la période 2016-2019 a été réalisé, qui :

- décrit leurs principales caractéristiques et applications, ainsi que l'environnement dans lequel ils sont installés ;
- présente des résultats obtenus grâce à leur utilisation ;
- fournit les contacts nécessaires en vue d'éventuelles collaborations, conformément à l'un des objectifs majeurs du programme.

Soutien à la recherche sur les cancers pédiatriques

COLLOQUE INTERNATIONAL : RECHERCHE FONDAMENTALE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT

Initialement prévu en 2020, ce colloque a été reporté en 2021 sous un format virtuel. Il s'est adressé à tous : patients, parents, proches, scientifiques de tous horizons, chercheurs, cliniciens. Son objectif était de faire émerger de nouvelles idées et des stratégies novatrices afin de progresser dans les connaissances des causes et origines de ces maladies, de tenter de les prévenir, de les diagnostiquer précocement et d'optimiser leur traitement tout en préservant la qualité de vie de ces enfants et des adultes qu'ils deviendront.

Ce colloque avait également un défi à relever : conjuguer un haut niveau scientifique à une accessibilité pour tous des informations. Il est important que familles et chercheurs communiquent et travaillent pour une meilleure compréhension mutuelle et la co-construction d'actions.

Le programme s'est déroulé sur trois jours et comportait :

- 3 conférences illustrant comment les avancées de la recherche fondamentale permettent des avancées cliniques tout en soulignant ce temps parfois long, mais nécessaire de la recherche avant que ses avancées puissent s'appliquer ;
- 4 sessions scientifiques :
 - biologie du développement/cellules souches ;
 - de la recherche fondamentale à la modélisation ;
 - Big Data et cancers pédiatriques ;
 - immunologie ;
- 2 tables rondes, chacune co-modérée par un scientifique et un représentant de patient :
- une table ronde ayant rassemblé de jeunes chercheurs, des seniors et des associations afin de comprendre leurs attentes ;
- une table ronde consacrée à l'organisation de la recherche sur les cancers de l'enfant et son application sur les causes et origines des cancers.

PROGRAMMES DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES

En 2021, 2 appels à projets ont été lancés grâce au renouvellement du crédit annuel de 5 M€ alloués par le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation.

Recherche en cancérologie pédiatrique : apports des approches interdisciplinaires

L'objectif de cet appel à projets est de favoriser l'émergence de projets de recherche interdisciplinaires ambitieux. Il permet le développement d'approches originales en associant deux équipes aux compétences scientifiques différentes (et au moins une des deux équipes ne doit pas réaliser habituellement de travaux de recherche en cancérologie).

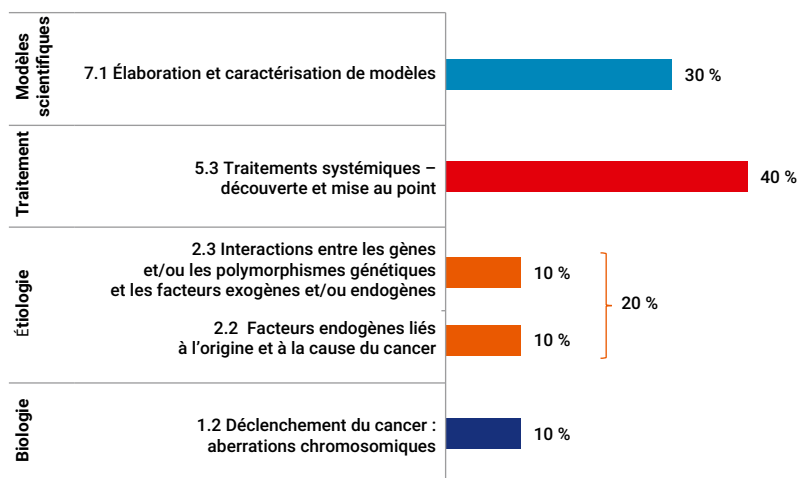
Les apports de l'approche ou des approches interdisciplinaires envisagées doivent constituer le socle du projet posant une ou des questions de recherche en cancérologie pédiatrique.

En 2021, 5 candidatures sur un total de 8 ont été retenues afin d'être financées, pour un budget global de 2,95 M€ (tableau 6 et figure 15).

■ **TABLEAU 6**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE
PÉDIATRIQUE : APPORTS DES APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES EN 2021

Objectifs	Développement de projets de recherche interdisciplinaires en oncologie pédiatrique.
Établissement de programmation	INCa
Établissement d'exploitation	INCa
Établissement de financement	INCa
Financement	2,95 M€
Projets soumis	8
Projets sélectionnés	5
Taux de sélection	62,5 %

■ **FIGURE 15**
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



Les objectifs des projets sélectionnés et financés sont les suivants :

- utiliser des composés chimériques ciblant la protéolyse (PROTAC) comme nouvelle stratégie thérapeutique pour les tumeurs cérébrales ;
- réduire la flexibilité métabolique dépendante des mitochondries pour la thérapie des cancers pédiatriques ;
- décrypter le phénotype hématologique des patients porteurs de la mutation *GATA2* à l'aide de nouveaux modèles pertinents pour mieux évaluer le risque de leucémie, le délai avant la greffe de moelle osseuse, et ainsi optimiser la stratégie thérapeutique ;
- développer un modèle de biopuce de gliome pédiatrique mimant le microenvironnement (environnement biophysique et biochimique et interactions avec la barrière hémato-encéphalique) ;
- étudier les facteurs génétiques influençant le risque de cancers secondaires après un cancer de l'enfant chez les porteurs et les non-porteurs de mutations connues prédisposant au cancer.

Projets « High-Risk/High-Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique

Cet appel à projets vise à soutenir des projets de recherche très innovants qui ouvriront des voies nouvelles et produiront des avancées concrètes en oncologie pédiatrique.

Il s'agit de financer des projets de recherche originaux et audacieux, conceptuellement nouveaux et risqués, considérés comme « High-Risk/High-Gain », qui ne pourraient pas être financés dans le cadre des appels à projets traditionnels existants.

Ces projets doivent reposer sur une prise de risque conceptuelle importante, afin de proposer une approche nouvelle, voire disruptive. L'impact potentiel des projets proposés sur la recherche en oncologie pédiatrique devra être de haut niveau.

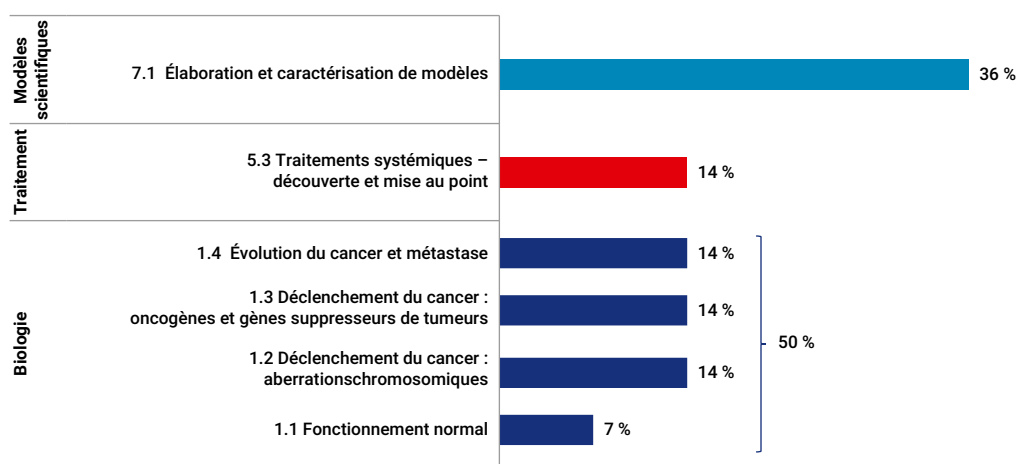
● Le programme en 2021

En 2021, 7 projets sur un total de 14 ont été sélectionnés pour être financés, pour un budget global de 1,33 M€ (tableau 7 et figure 16).

■ TABLEAU 7
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME – PROJETS « HIGH-RISK/HIGH-GAIN »
DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Objectifs	Permettre le développement de projets conceptuellement nouveaux et risqués, non financés dans le cadre des appels à propositions traditionnels existants.
Établissement de programmation	INCa
Établissement d'exploitation	INCa
Établissement de financement	INCa
Financement	1,33 M€
Projets soumis	14
Projets sélectionnés	7
Taux de sélection	50 %

■ **FIGURE 16**
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



Les objectifs des projets sélectionnés et financés sont les suivants :

- étudier la plasticité cellulaire et le microenvironnement des ostéosarcomes par des tests de sensibilité/résistance aux médicaments ;
- développer des modèles immuno-organoïdes cérébraux pour étudier le développement tumoral et identifier des traitements efficaces chez les enfants et les adolescents atteints de gliomes de haut grade ;
- proposer une modélisation innovante du syndrome de prédisposition de Li-Fraumeni dans des organoïdes cérébraux ;
- étudier le splicéosome et les réponses immunitaires antigéniques non conventionnelles afin de développer une nouvelle approche pharmacologique basée sur des immunomodulateurs dans les cancers pédiatriques ;
- identifier le lien entre le développement des circuits neuronaux, l'implication des différents types cellulaires dans ces circuits et le développement des cancers pédiatriques, puis analyser l'impact des inhibiteurs de tyrosine kinase sur ces circuits neuronaux et ces cancers ;
- étudier les tumeurs cérébrales embryonnaires avec altération du gène *BCOR* ;
- étudier le concept d'oncogène *in vivo* sur cellule unique dans une tumeur cérébrale embryonnaire.

Le comité d'évaluation scientifique et les représentants de la Task Force Pédiatrie ont souligné l'intérêt et la valeur ajoutée de ce programme. Ainsi, en 2022, cet appel à projets sera renouvelé avec une durée des projets de 4 ans (contre une durée de 2 ans en 2021).

● **Le programme sur la période 2020-2021**

Depuis 2020, 42 projets ont été soumis à cet appel à projets, et 13 ont été sélectionnés : 6 projets en 2020 et 7 projets en 2021. Ces 13 projets ont été financés pour un montant total de 2,23 M€. Le taux de sélection global de cet appel à candidatures est de 31 % (tableau 8).

■ **TABLEAU 8**

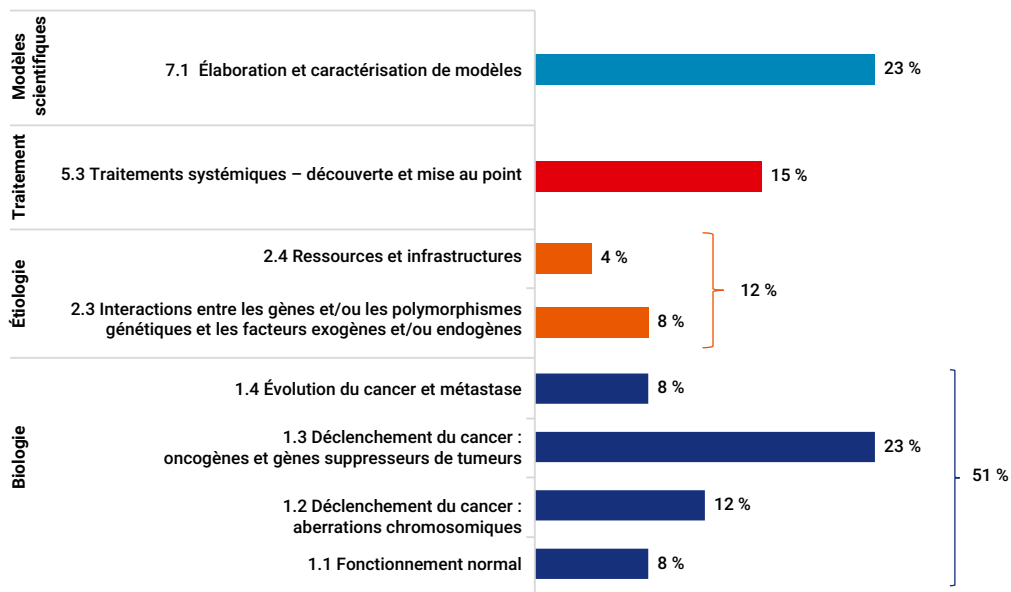
ÉVOLUTION DU TAUX DE SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME – PROJETS « HIGH-RISK/HIGH-GAIN » DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Année	2020	2021	TOTAL
Financement	899 519 €	1 330 006 €	2 229 525 €
Projets évalués	28	14	42
Projets sélectionnés	6	7	13
Taux de sélection	21,4 %	50 %	31 %

La typologie CSO des projets financés depuis 2020 montre que les projets sont principalement axés sur la biologie des cancers, le développement de modèles, le traitement, mais aussi l'étiologie (Figure 17).

■ **FIGURE 17**

RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2020-2021



Bilan des programmes dédiés à la recherche sur les cancers pédiatriques sur la période 2019-2021

Depuis 2019, et dans le cadre du financement annuel supplémentaire de 5 M€, l'INCa a mis en place 7 programmes de recherche en accord avec la Task Force Pédiatrie :

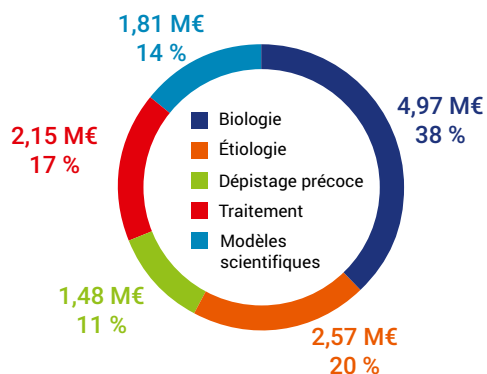
- 2 programmes en 2019 : l'un pour accélérer la recherche fondamentale et translationnelle en oncologie pédiatrique : aide à la mutualisation, à la structuration et au partage des données de recherche, et l'autre pour financer les allocations postdoctorales et les bourses de mobilité internationale en oncologie pédiatrique ;
- 3 programmes en 2020 : l'un sur l'étude des origines et des causes des cancers pédiatriques, le programme pour financer les allocations postdoctorales et les bourses de mobilité internationale, et le programme finançant des projets « High-Risk/High-Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique ;
- 2 programmes en 2021 : le programme dédié aux apports des approches interdisciplinaires en oncologie pédiatrique et le programme finançant des projets « High-Risk/High-Gain » de recherche en cancérologie pédiatrique.

Ces programmes ont permis :

- de regrouper des équipes au sein d'un consortium et de plusieurs fédérations ;
- d'impulser la structuration et de dynamiser le partage des données à l'échelle nationale ;
- de financer un programme de recherche dédié à l'étude de l'origine et des causes des cancers pédiatriques ;
- de mettre en place de nouvelles collaborations ;
- de favoriser le développement de projets internationaux ;
- de définir des questions de recherche inexplorées ;
- de financer des projets très innovants et disruptifs ;
- de financer des projets de recherche interdisciplinaires.

Au total, près de 13 M€ ont été spécifiquement alloués au soutien de la recherche sur les cancers pédiatriques (Figure 18).

FIGURE 18
RÉPARTITION DES SOMMES ALLOUÉES AUX PROJETS SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES SUR LA PÉRIODE 2019-2021 SELON LA CLASSIFICATION CSO



Contribution de l'ITMO Cancer d'Aviesan à l'action coordonnée oncopédiatrie INCa/ITMO Cancer d'Aviesan

En 2021, l'ITMO Cancer d'Aviesan a été impliqué dans 5 axes de cette action coordonnée :

- colloque international de recherche fondamentale sur les cancers pédiatriques Paris, 16-18 juin 2021) : participation au comité scientifique ;
- site Internet pediatrie.e-cancer.fr : participation à la conception du cahier des charges ;
- bibliographie de la production française en oncopédiatrie au cours de la période 2015-2020 : définition du cahier des charges, dont mots-clés, montage de la collaboration avec l'Institut national de l'information scientifique et technique (INIST) du CNRS, premières analyses ;
- recensement des équipes françaises impliquées dans la recherche en oncopédiatrie : participation au processus de cartographie ;
- recensement des projets en oncopédiatrie financés dans le cadre des programmes de l'ITMO Cancer d'Aviesan.

Soutien aux carrières professionnelles

SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME ATIP-AVENIR

Dans le cadre d'un partenariat entre le CNRS et l'Inserm, le programme ATIP-Avenir a pour objectif de permettre à de jeunes chercheurs et chercheuses de créer et de diriger leur propre équipe de recherche au sein d'une unité CNRS ou Inserm en France. L'ITMO Cancer d'Aviesan contribue au financement de projets axés sur la recherche sur le cancer.

Le programme en 2021

En 2021, 3 nouveaux projets ont été financés :

- développement d'une nouvelle stratégie de lutte contre les métastases reposant sur le ciblage d'anomalies des vaisseaux sanguins tumoraux ;
- identification de régulateurs généraux de la transcription pour expliquer l'hétérogénéité des gliomes de haut grade ;
- décryptage des propriétés biophysiques des *clusters* de cellules tumorales circulantes.

Trois autres projets déjà financés ont été sélectionnés pour une extension de financement de 2 ans (Tableau 9).

■ **TABLEAU 9**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME ATIP-AVENIR
DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2021

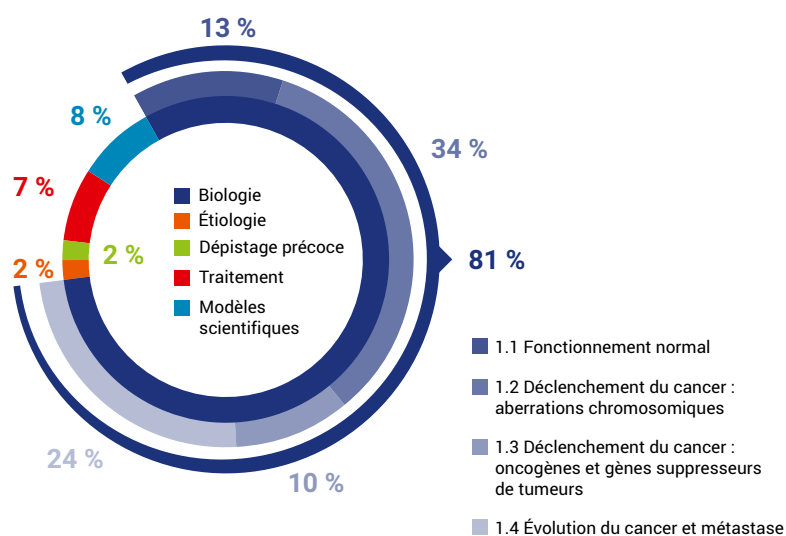
Objectifs	Promouvoir l'implantation de jeunes chercheuses et chercheurs dans le domaine de la recherche sur le cancer en finançant pour 3 ans leur équipe débutante ou en leur attribuant une prolongation de 2 ans
Programmateurs	CNRS et Inserm
Opérateurs	CNRS et Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	1,1 M€
Projets financés	6 (3 nouveaux projets, 3 extensions pour 2 ans)

2021 :
3 nouveaux projets et
3 extensions pour 2 ans
financés pour
un montant total de
1,1 M€

Le programme sur la période 2007-2021

Entre 2007 et 2021, 58 subventions ont été accordées par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour un montant total de 13,80 M€. Plus de 80 % des projets étaient consacrés à la biologie du cancer (Figure 19).

FIGURE 19
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS RELATIFS
AU CANCER FINANÇÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME ATIP-AVENIR
SUR LA PÉRIODE 2007-2021



SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME JCJC DE L'ANR

Le programme JCJC (Jeunes chercheurs ou jeunes chercheuses) est l'un des 4 instruments de financement de l'appel à projets générique de l'Agence nationale de la recherche (ANR). Il permet à de jeunes chercheurs ou chercheuses de différents domaines d'accéder à un financement, en supplément de leur dotation récurrente, afin d'effectuer leurs recherches, qu'elles soient fondamentales ou appliquées. Depuis 2020, l'ITMO Cancer d'Aviesan finance, dans le cadre d'un partenariat avec l'ANR, des projets JCJC axés sur le cancer.



Le programme en 2021

En 2021, 2 projets ont été financés pour un montant total de 582 000 € (Tableau 10). Ils avaient pour objectif de décrypter les mécanismes sous-tendant la dégradation des protéines dépendante de l'hème, dans des conditions physiologiques et dans un contexte tumoral, et d'explorer les caractéristiques de la réponse des cellules T cancer-spécifiques dans les leucémies myéloïdes aiguës.

■ TABLEAU 10
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME JCJC DANS LE DOMAINE
DU CANCER EN 2021

Objectifs	Soutenir de jeunes chercheurs ou chercheuses déjà en poste par un financement supplémentaire de leurs recherches sur le cancer
Programmateurs	Agence nationale de la recherche
Opérateur	Agence nationale de la recherche
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	582 000 €
Projets financés	2



Le programme sur la période 2020-2021

Entre 2020 et 2021, 3 projets ont été financés pour un montant total de 863 000 €. Ils entraient dans les catégories CSO « Traitement » (50 %), « Biologie » (33 %) et « Dépistage précoce, diagnostic et pronostic » (17 %).

SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE

E

n cancérologie, la recherche translationnelle vise à faire le lien entre la recherche fondamentale et la recherche clinique afin de transférer les progrès scientifiques en vue d'une application dans la prise en charge des patients.

Dans la continuité des précédents Plans cancer, la recherche translationnelle est largement soutenue à travers des appels à projets et des programmes de formation dédiés, ainsi que par une politique de labellisation de sites de recherche intégrée pluridisciplinaires.

EN 2021, LE SOUTIEN À
LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE
ET INTÉGRÉE S'ÉLÈVE À

13,58 M€ :

12,36 M€

dédiés au soutien d'initiatives
stratégiques et de programmes
thématiques ;

1,22 M€

pour soutenir la formation
à la recherche translationnelle
et pluridisciplinaire.



Programme national de recherche translationnelle sur le cancer (PRT-K)

Lancé pour la première fois en 2007 et récurrent depuis 2009, ce programme est en partenariat avec le ministère de la Santé (DGOS). L'objectif de cet appel à projets est de promouvoir des projets interdisciplinaires associant chercheurs et cliniciens. Le partage d'expertise, de compétences et de connaissances spécifiques devrait favoriser la traduction des découvertes scientifiques et médicales en avancées cliniques pour les patients atteints de cancer.

En 2021, le ministère de la Santé a décidé de reporter de 6 mois la date de lancement de cet appel à projets. L'évaluation finale pour la sélection des projets à financer sera conduite en 2022.

Programme de recherche en prévention : apports de la biologie (recherche fondamentale et translationnelle)

L'institut national du cancer a inscrit la prévention comme premier axe de la nouvelle Stratégie décennale de lutte contre les cancers (2021-2030). L'Institut souhaite ainsi renforcer et compléter les actions et dispositifs déjà en place afin de remplir les objectifs ambitieux du Gouvernement, notamment celui de réduire de 60 000 (cas) par an le nombre de cancers évitables à l'horizon 2040 (on l'estime aujourd'hui à environ 153 000 par an).

En 2021, l'Institut a décidé de dédier un programme de recherche interdisciplinaire à toutes les questions de prévention. **L'objectif de ce nouveau programme est d'améliorer la prévention selon une approche holistique allant de la recherche fondamentale et la recherche translationnelle en biologie à l'analyse des déterminants des comportements (SHS-E-SP – RI). Une série d'appels à projets sera organisée dans ce but.** Pour permettre des propositions dans tous les champs disciplinaires et d'encourager l'interdisciplinarité, la finalité de ces appels à projets évoluera au cours des trois années.

Ainsi, le premier appel à projets était consacré à la biologie et aux sciences du cancer, pour apporter de nouvelles connaissances sur les facteurs de risque et de protection des cancers (à l'échelle biologique : cellules, micro-environnement, etc.), ainsi que pour permettre la découverte et le développement de nouvelles techniques de dépistage plus efficaces, plus personnalisées et dans un plus grand nombre de localisations tumorales.

L'appel à projets « Recherche en prévention : apport de la biologie » (PREVBIO) était ouvert à l'ensemble des domaines de la recherche en biologie fondamentale et translationnelle et des disciplines scientifiques participant à la lutte contre les cancers.

Cette édition a permis de sélectionner 6 projets parmi les 35 soumis, pour un budget total de 3,07 M€ (Tableau 11).

Les projets sélectionnés pour cet appel ont pour objectifs :

- de détecter l'ADN circulant du HPV dans des échantillons de sang ou de plasma pour le pronostic et le suivi post-traitement des patients atteints de carcinome épidermoïde oropharyngé ;
- d'améliorer l'évaluation du risque de transformation des lésions orales à potentiel malin en carcinomes épidermoïdes de la cavité orale ;
- d'identifier les mécanismes de genèse et les conséquences de l'instabilité nucléaire dans les cancers de l'ovaire ;
- d'étudier la régulation des condensats RNP au cours du vieillissement ;
- d'étudier les effets synergiques des facteurs de risque de cancer sur l'épigénome du tissu mammaire ;
- d'identifier et de prévenir la transformation leucémique des néoplasies myéloprolifératives médiée par l'environnement cellulaire.

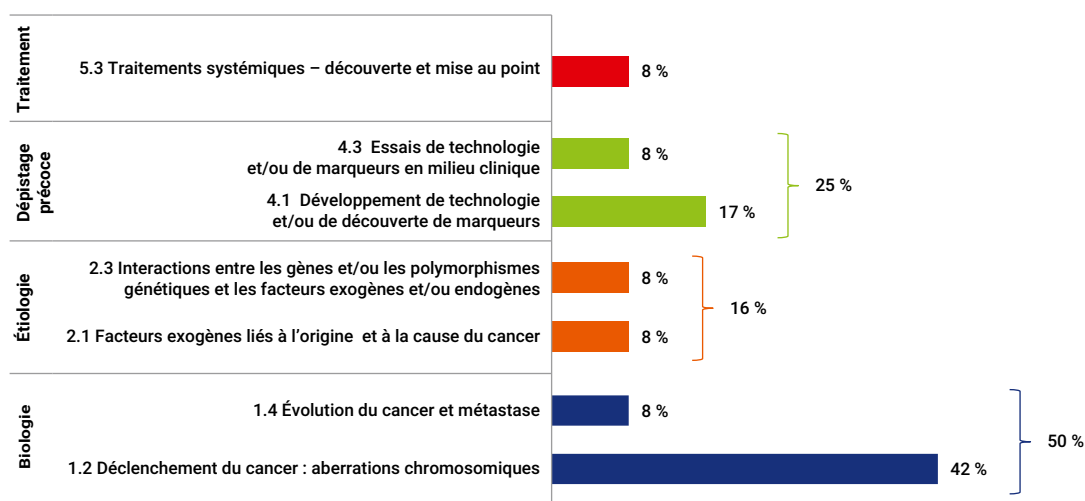
■ **TABLEAU 11**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PREVBIO EN 2021

Objectifs	Soutenir des projets innovants dans le champ de la prévention des cancers, axés sur le développement des connaissances fondamentales et/ou vers le développement de nouveaux outils et de nouvelles stratégies plus efficaces et plus spécifiques pour la détection, le dépistage précoce et la prévention des cancers et des récurrences.
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financeur	INCa
Financement	3,07 M€
Projets soumis	35
Projets sélectionnés	6
Taux de sélection	17 %



La moitié des projets financés porte sur les mécanismes biologiques de l'initiation et de la progression des cancers (Figure 20). Par ailleurs, 25 % des projets se concentrent sur l'identification et l'évaluation de biomarqueurs, tandis que d'autres visent à identifier les causes ou les origines des cancers (génétiques, environnementales, mode de vie, et les interactions entre ces facteurs).

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



Lancement du premier appel à projets conjoint de recherche translationnelle TRANSCAN-3

Le réseau TRANSCAN-3, faisant suite aux programmes TRANSCAN et TRANSCAN-2, est une coopération européenne, réunissant 31 organismes de financement de 20 pays, avec l'objectif commun de soutenir une recherche translationnelle sur le cancer à fort impact par le biais d'appels à projets conjoints, et grâce à un investissement efficace de financements publics nationaux et régionaux, auxquels s'ajoutent les ressources de fondations privées et le soutien financier de l'UE.

En 2021, TRANSCAN-3 a lancé son premier appel à projets conjoint de recherche (JTC 2021), cofinancé par la Commission européenne, sur la thématique « Immunothérapie anticancéreuse de nouvelle génération : ciblage du microenvironnement tumoral ». Les projets seront sélectionnés mi-2022 et devraient démarrer d'ici à la fin de l'année 2022.

Diminuer les séquelles et améliorer la qualité de vie

Lancé en février 2021 dans le cadre de la Stratégie décennale, ce programme de recherche a pour objectifs :

- de susciter des projets visant à améliorer les connaissances et les moyens de diminuer les séquelles dues à la maladie et aux traitements du cancer ;
- de promouvoir l'interdisciplinarité : les projets soumis devaient avoir au moins 2 équipes de 2 disciplines de recherche différentes représentées : recherche fondamentale, recherche translationnelle, recherche clinique, recherche en sciences humaines et sociales – épidémiologie-santé publique.

Les projets devaient concerner les domaines suivants :

- les soins de support (douleur, fatigue physique, enjeux psychologiques) ;
- la qualité de vie ;
- la reconstruction chirurgicale ;
- la préservation de la fertilité et sa restauration.

Pour cette première édition, 8 projets ont été sélectionnés sur les 26 soumis, pour un montant total de plus de 4 M€ (tableau 12).

■ **TABLEAU 12**
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE MULTITHÉMATIQUE ET MULTIDISCIPLINAIRE – DIMINUER LES SÉQUELLES ET AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE – 2021

Objectifs	Diminuer les séquelles et améliorer la qualité de vie
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financeur	INCa
Financement	4,16 M€
Projets soumis	26
Projets sélectionnés	8
Taux de sélection	31 %



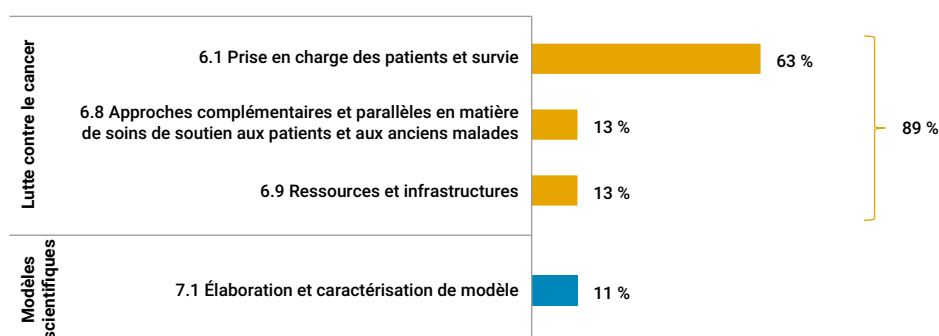
Les domaines des projets sélectionnés étaient :

- la fertilité (1) ;
- la toxicité des traitements (1) ;
- la prise en charge de la fatigue (2) ;
- l'activité physique adaptée (2) ;
- la qualité de vie (1).

La répartition des projets selon la classification CSO montre que 63 % des projets sélectionnés (5 projets) concernaient la prise en charge des patients et la survie (figure 21).

■ FIGURE 21

ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA DISTRIBUTION DES PROJETS FINANCÉS POUR LE PROGRAMME DE RECHERCHE MULTITHÉMATIQUE ET MULTIDISCIPLINAIRE – DIMINUER LES SÉQUELLES ET AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE – 2021



Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR)

Chaque année depuis 2007, l'Institut national du cancer organise un programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) centré sur un type de cancer spécifique. 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 et les sciences humaines, économiques et sociales) autour de projets structurants. Ce programme transversal vise à accélérer l'accès des patients aux avancées de la recherche. Depuis 2009, ce programme est porté par l'INCa en partenariat avec la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer.

PAIR TUMEURS CÉRÉBRALES

En 2019, les 3 partenaires ont décidé de renouveler leur partenariat afin de soutenir, développer et cofinancer un nouveau PAIR dédié aux tumeurs cérébrales. Un comité de pilotage a été mis en place, notamment pour définir les priorités de la recherche scientifique. Présidé par le Pr Khê Hoang Xuan (AP-HP Pitié-Salpêtrière, Paris), ce comité est composé d'experts reconnus en neuro-oncologie,

neuropathologie, recherche fondamentale, radiothérapie et imagerie, pédiatrie, épidémiologie et sciences humaines et sociales.

En 2020, le comité de pilotage s'est scindé en 4 sous-groupes pour travailler sur les priorités de recherche, afin d'aider l'INCa à rédiger l'appel à projets le plus pertinent. Les représentants de patients ont également été associés aux discussions et leurs avis et recommandations ont été pris en compte. En octobre 2020, le séminaire de lancement du PAIR sur les tumeurs cérébrales a été organisé et a rassemblé plus de 150 participants.

En 2021, l'appel à projets a été lancé sur la base des priorités de recherche identifiées par le comité de pilotage. Un objectif majeur de ce programme est d'accroître, à travers la conception et la réalisation des projets scientifiques, la fédération d'équipes de recherche françaises ayant un regard original sur les questions posées à l'interface de la biologie, de la clinique, de l'épidémiologie, des sciences humaines et sociales (sociologie, psychologie, droit, etc.), de l'économie et de la santé publique. Cette interaction entre différentes disciplines doit permettre de mieux comprendre les tumeurs cérébrales afin d'améliorer leur prise en charge.

Les questions actuelles de recherche sur les tumeurs cérébrales se déclinent selon 4 axes :

- 1^{er} axe : améliorer les connaissances fondamentales par une visée intégrative ;
- 2^e axe : améliorer le diagnostic, l'évaluation de la réponse au traitement et la surveillance ;
- 3^e axe : développer des traitements innovants ;
- 4^e axe : prendre en compte la qualité de vie et le handicap.

Sept projets ont été retenus sur les 40 déposés pour un montant total de 5,13 M€ (Tableau 13). Au total, les sept projets financés réunissent 36 équipes de recherche.

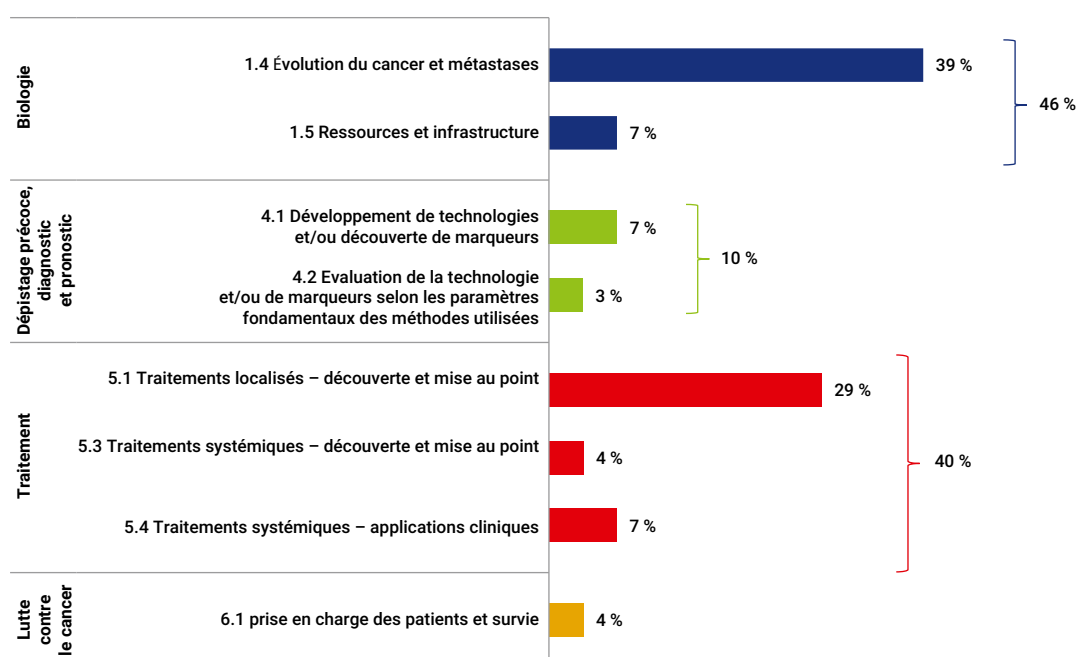
Tumeurs
cérébrales :
7
projets financés pour
un montant total de
5,13 M€

■ **TABLEAU 13**
CARACTÉRISTIQUES DU PAIR TUMEURS CÉRÉBRALES EN 2021

Objectifs	Aborder les problématiques issues de toutes les disciplines en adoptant une approche transversale et intégrative visant à améliorer la compréhension et la prise en charge des tumeurs cérébrales
Programmateurs	INCA
Opérateurs	INCA
Financiers	INCa/Fondation ARC pour la recherche sur le cancer/ Ligue nationale contre le cancer
Financement	5,13 M€
Projets soumis	40
Projets sélectionnés	7
Taux de sélection	17,5 %

La répartition des projets sélectionnés selon la classification CSO montre que la majorité des projets concernent la biologie (46 %) et les traitements (40 %) (Figure 22).

FIGURE 22
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS DANS LE CADRE DU PAIR TUMEURS CÉRÉBRALES EN 2021



LE PROGRAMME PAIR SUR LA PÉRIODE 2007-2021

Depuis 2017, 11 programmes PAIR ont été lancés et financés, permettant le financement de 88 projets de recherche pour un montant total de 51,43 M€ (Tableau 14).

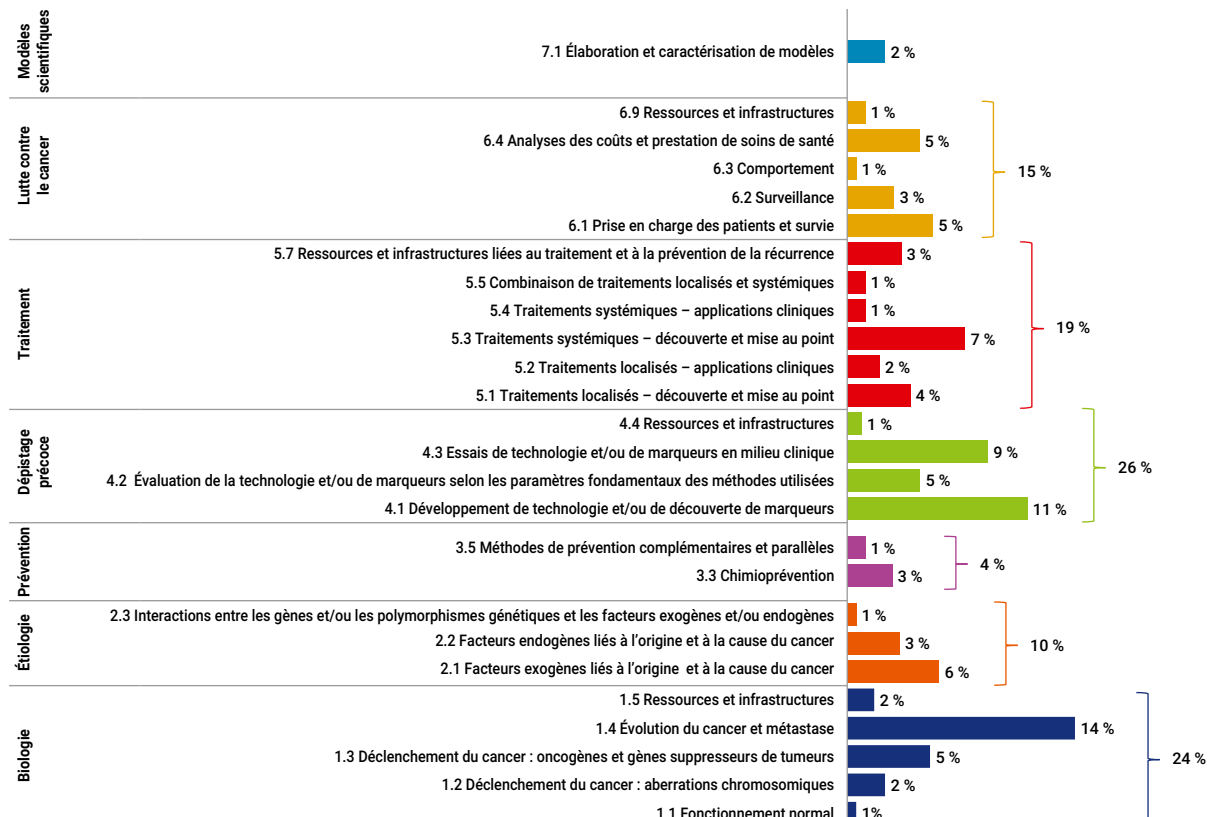
L'analyse des projets financés selon la classification CSO est conforme avec les aspects transversaux et intégrés du programme PAIR, puisque tous les domaines de la recherche sur le cancer sont représentés (Figure 23). Les principales catégories portent pour 26 % des projets financés sur la détection précoce, le diagnostic et le pronostic, 24 % sur la biologie et 19 % sur le traitement.



■ TABLEAU 14
LE PROGRAMME PAIR SUR LA PÉRIODE 2007-2021

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	Cancers des voies aérodigestives supérieures	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 de cancers 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
2021	Tumeurs cérébrales	INCa/Fondation ARC/La Ligue	7	5,13
Total			88	51,43

■ FIGURE 23
RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2021



RadioTransNet : Réseau national de recherche préclinique en radiothérapie

Créé et labellisé par l'INCa en 2017 pour une durée de 3 ans, RadioTransNet est le réseau national de recherche préclinique en radiothérapie coordonné par Philippe Maingon et Vincent Marchesi. RadioTransNet a reçu un financement de 200 000 € pour les deux premières années et un financement supplémentaire de 80 000 € pour l'année 2021.

Au cours de l'année 2021, les principales activités de RadioTransNet ont été les suivantes :

- définition d'une feuille de route basée sur les priorités issues des 4 ateliers organisés en 2019 et 2020 (définition des volumes cibles ; interactions des irradiations avec les tissus sains ; apport des thérapies combinées ; approches modernes de calcul de dose) ;
- mise en place d'un observatoire de la recherche en radiothérapie préclinique à travers une enquête en ligne. Mis à jour chaque année, cet observatoire permettrait de suivre l'évolution des activités de recherche en radiothérapie préclinique en France ;
- renforcement des liens avec les réseaux européens. La structuration du champ de la recherche préclinique en radiothérapie reste une priorité pour le développement et le succès de la radiothérapie oncologique en France.

L'Institut national du cancer souhaite poursuivre cette action et a décidé de lancer un deuxième appel à candidatures afin de désigner un réseau national de recherche préclinique en radiothérapie pour la période 2022-2025. Cette nouvelle labellisation, d'une durée de 4 ans, doit permettre de répondre aux enjeux issus des connaissances actuelles et des besoins anticipés dans les années à venir, pour une efficacité toujours croissante dans la lutte contre le cancer.

Programmes de formation à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire

PROGRAMME DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN FORMATION À LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE (FRFT, FRFT-DOC)

Lancé en 2007 et conduit par l'ITMO Cancer d'Aviesan depuis 2011, ce programme a permis à des étudiants diplômés en médecine, pharmacie, odontologie ou médecine vétérinaire de se former à la recherche fondamentale ou translationnelle en cancérologie grâce au financement d'un master 2 (M2), d'un doctorat ou d'un post-doctorat. En 2019, une évaluation interne du programme a révélé qu'une minorité seulement de lauréats M2 du programme avait poursuivi son activité de recherche. En conséquence, le programme FRFT s'est recentré dès 2021 sur le seul financement de doctorats, pour devenir le programme FRFT-Doc.

Suivi du PAIR Pédiatrie

En 2016, l'INCa, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer 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 de l'oncologie pédiatrique. Trois projets ont été sélectionnés pour un budget total de plus de 5 M€.

En novembre 2020, la deuxième réunion annuelle de suivi s'est tenue virtuelle avec les 3 porteurs qui ont présenté l'état d'avancement de leurs projets de recherche. Cependant, en raison du contexte sanitaire lié au COVID19, certains objectifs ont été reportés conduisant à une prolongation d'un an. En 2021, la réunion de suivi a été annulée. Les 3 projets se termineront en 2022 et les conclusions seront présentées lors d'un séminaire de restitution qui sera organisé en 2023.



Le programme en 2021

En 2021, 8 projets ont été financés pour un montant total de 1 M€ (Tableau 15 et Figure 24).

■ TABLEAU 15
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME FRFT-DOC EN 2021

Objectifs	Promouvoir la formation à la recherche fondamentale ou translationnelle en cancérologie d'étudiantes et étudiants diplômés en médecine, pharmacie, odontologie ou médecine vétérinaire par le financement de doctorats
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	1,0 M€
Projets évalués	37
Projets sélectionnés	8
Taux de sélection	22 %

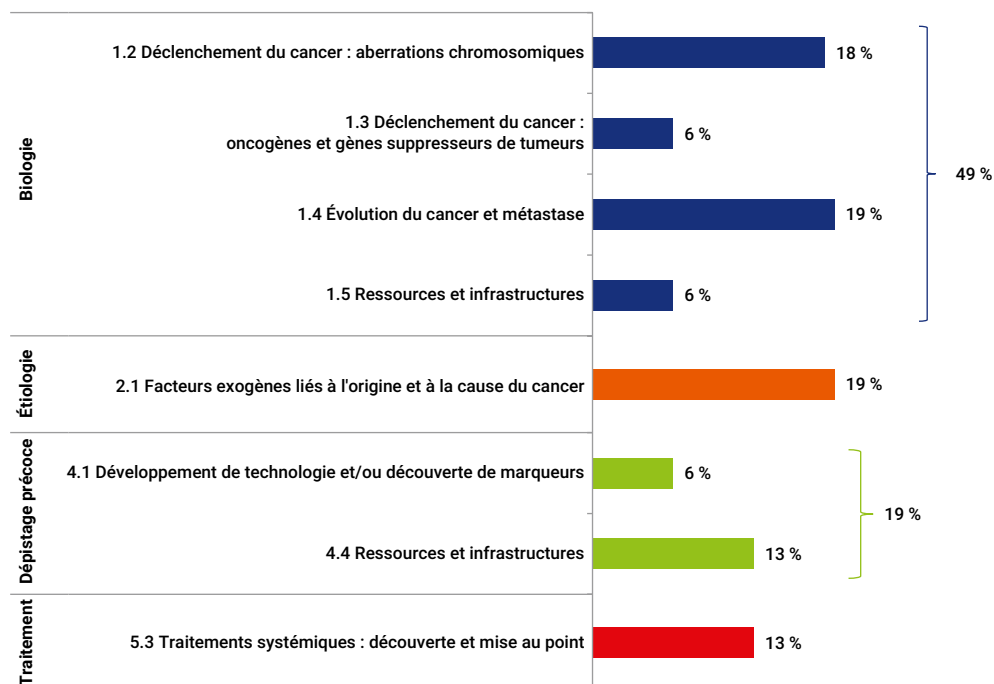
Les projets avaient pour objectif de décrypter :

- les mécanismes épigénétiques impliqués dans la plasticité phénotypique et la résistance au traitement du mélanome ;
- le rôle du microenvironnement neuronal dans la dissémination métastatique des neuroblastomes ;
- les mécanismes par lesquels le virus d'Epstein-Barr infecte les lymphocytes T et NK et déclenche leur transformation en cellules malignes ;
- le rôle de la voie TCR/NF-κB dans les leucémies T de l'adulte et lymphomes induits par le virus HTLV-1.

D'autres projets se sont concentrés sur :

- les caractéristiques des lymphocytes T CD8⁺ dans deux types de cancers où ils ont des valeurs pronostiques opposées quant à la progression tumorale ;
- les mécanismes sous-tendant la prédisposition génétique à des hémopathies malignes rares ; l'identification, dans de grandes cohortes, de marqueurs de substitution d'une réponse au traitement d'un lymphome extranodal ;
- le rôle prédictif d'un nouveau polymorphisme du récepteur des glucocorticoïdes dans le traitement personnalisé des cancers par corticothérapie.

■ **FIGURE 24**
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS PAR LE PROGRAMME FRFT-DOC EN 2021



Le programme sur la période 2011-2021

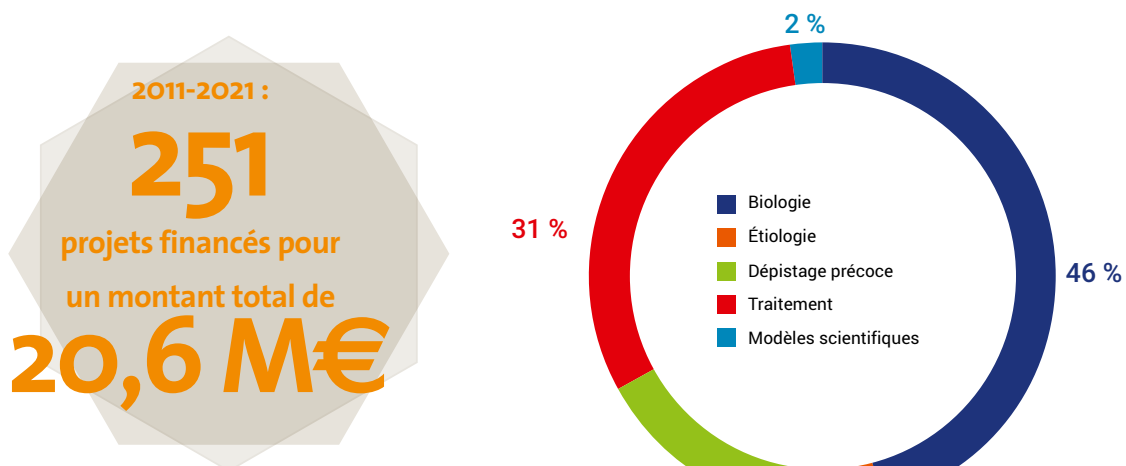
Depuis 2011, 251 projets ont été sélectionnés et financés par les programmes FRFT (- Doc) parmi 816 projets évalués (taux de financement de 31 %), pour un montant total de 20,6 M€ (Tableau 16).

■ **TABLE 16**
ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DE PROJETS PAR LES PROGRAMMES FRFT ET FRFT-DOC ENTRE 2011 ET 2021

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Financement (M€)	1,50	2,12	1,36	2,35	2,11	2,01	1,98	2,44	1,72	1,97	1,0	20,6
Projets évalués	35	36	49	101	98	111	108	106	87	48	37	816
Projets financés	19	25	21	30	23	29	24	29	20	23	8	251
Taux de financement	54 %	69 %	43 %	30 %	23 %	26 %	22 %	27 %	23 %	48 %	22 %	31 %

Près de 46 % des projets financés étaient de la recherche fondamentale (compréhension des principes généraux de l'émergence et de la croissance tumorales). Les projets centrés sur le développement d'approches thérapeutiques représentaient un peu plus de 30 % du total, ceux consacrés à la détection ou au diagnostic des cancers un peu moins de 20 %. L'étiologie des cancers ou le développement de modèles scientifiques concernaient 3 % et 2 % des projets, respectivement (Figure 25).

■ FIGURE 25
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS SOUTENUS
PAR LES PROGRAMMES FRFT ET FRFT-DOC ENTRE 2011 ET 2021



SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME DE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE DE L'ÉCOLE DOCTORALE FRONTIÈRES DE L'INNOVATION EN RECHERCHE ET ÉDUCATION (FIRE)

L'École doctorale Frontières de l'innovation en recherche et éducation (FIRE) de l'université Paris-Cité, en collaboration avec l'université Paris Sciences et Lettres, est un programme doctoral international et interdisciplinaire : il accueille des étudiants du monde entier appartenant à des disciplines diverses (biologie, physique, mathématiques, médecine, économie, linguistique, etc.). Les projets de recherche s'inscrivent dans les axes « Frontières du vivant » (FdV) ou « Frontières de l'apprendre et du numérique » (FAN). Le soutien apporté par l'ITMO Cancer d'Aviesan au programme FIRE depuis 2010 a pour objectif de promouvoir une formation multidisciplinaire permettant de s'adapter et de répondre aux besoins de la recherche sur le cancer.

Le programme en 2021

En 2021, un projet a été financé pour un montant total de 105 000 € (Tableau 17). Appartenant à l'axe FAN, il avait pour objectif de développer des bactéries sonogénétiques pour sonder le microenvironnement tumoral par imagerie acoustique.

■ **TABLEAU 17**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME FIRE DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2021

Objectifs	Promouvoir une recherche ambitieuse sur le cancer, mettant à profit un large éventail de disciplines
Programmateurs	École doctorale FIRE
Opérateurs	École doctorale FIRE
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	105 000 € (1 projet)

**Le programme sur la période 2010-2021**

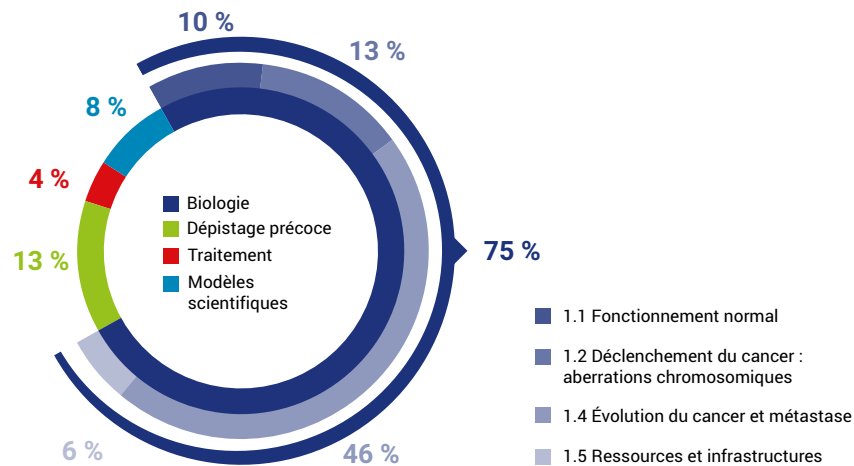
Entre 2010 et 2021, 24 projets ont été financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan, pour un montant total de 2,40 M€ (Tableau 18). La biologie du cancer était le sujet central de 75 % des projets (Figure 26).

■ **TABLE 18**
ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DE PROJETS RELATIFS AU CANCER DANS LE CADRE DU PROGRAMME FIRE (FDV OU FAN) ENTRE 2010 ET 2021

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	Total
Projets financés	2	2	2	2	2	3	4	2	2	2	2	1	24
Financement M€	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,3	0,2	0,2	0,2	0,2	0,2	0,1	2,4



■ FIGURE 26
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS RELATIFS AU CANCER FINANCÉS DANS LE CADRE
DE L'ÉCOLE DOCTORALE FIRE ENTRE 2010 ET 2021



SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN À LA FORMATION DOCTORALE SCIENCES ET TECHNOLOGIES DE L'INFORMATION ET DE LA COMMUNICATION (STIC)

L'École doctorale Sciences et technologies de l'information et de la communication (STIC) de l'université Paris-Saclay offre un environnement unique en France en formant un continuum dans le domaine des technologies digitales et des sciences. En 2018, l'ITMO Cancer d'Aviesan a développé un partenariat avec l'École doctorale STIC pour financer des projets de thèse dans le domaine du cancer.

Le programme en 2021

En 2021, 1 projet a été financé pour un montant de 95 000 € (Tableau 19). Il avait pour objectif de développer des algorithmes d'apprentissage profond pour l'identification, la classification et la prédiction de fonction d'ARN non codants dans le cancer de la vessie.

2021 :

1

projet sélectionné
pour un montant de

95 000 €

■ **TABLE 19**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME STIC DANS LE DOMAINE
DU CANCER EN 2021

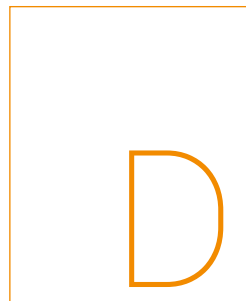
Objectifs	Promouvoir les doubles formations et encourager une recherche innovante en finançant des thèses de doctorat à l'interface entre les sciences de l'information et de la communication et l'oncologie
Programmateurs	Université Paris-Saclay
Opérateur	Université Paris-Saclay
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	95 000 € (1 projet)

Le programme sur la période 2018-2021

En trois éditions (2018, 2020 et 2021), 4 projets ont été financés dans le cadre du partenariat entre l'ITMO Cancer d'Aviesan et l'École doctorale STIC, pour un montant total de 385 000 € : 2 projets appartenaient à la catégorie CSO « Modèles scientifiques », les deux autres se situant dans les catégories « Biologie » ou « Traitement ».



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 et des programmes spécifiques ayant pour but d'étendre les thérapies ciblées et la médecine personnalisée à tout patient atteint de cancer par la création d'infrastructures de soutien spécifiques. Le soutien à la recherche clinique est également renforcé par la mise en place de collaborations internationales, de partenariats public-privé et par le soutien de l'accès à l'innovation.

**EN 2021, LE SOUTIEN À LA RECHERCHE
CLINIQUE S'ÉLÈVE À**

3,03 M€

**POUR SOUTENIR DES INITIATIVES STRATÉGIQUES
TELLES QUE PROMOUVOIR L'ACCÈS
À DES MOLÉCULES INNOVANTES**

Recherche clinique nationale

AVANCEMENT DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME NATIONAL HOSPITALIER DE RECHERCHE CLINIQUE CANCER (PHRC-K)

Depuis 2011, les projets sélectionnés au programme national hospitalier de recherche clinique cancer (PHRC-K) obtiennent les différentes tranches de financement sur la base de justificatifs de leur état d'avancement. Ce processus de financement permet de suivre l'avancée des projets financés chaque année et d'obtenir une vue générale du flux d'études cliniques du programme PHRC-K.

Le financement est fractionné en 5 tranches correspondant aux 5 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 atteintes ;
- 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 à 2021, 420 projets sont concernés par le suivi suivant les tranches de financement (Figure 27) :

- 32 % des projets ont demandé la tranche 2, correspondant à l'étape d'obtention des autorisations réglementaires ;
- 25 % des projets ont atteint la tranche 3, indiquant qu'ils ont atteint l'étape des « 50 % d'inclusion » ;
- 7 % des projets ont soumis un article ou ont publié sur leurs critères d'évaluations principaux, ce qui correspond à 30 projets sélectionnés au cours de la période allant de 2011 à 2016 ;
- 22 % des projets financés n'ont pas débuté leur étude clinique, soit qu'ils n'aient pas encore reçu les autorisations réglementaires nécessaires, soit pour une autre raison (moins de ressources en personnel, désengagement d'un industriel pour la fourniture du médicament, etc.).

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

Les premiers défis pourraient être de :

- réduire le délai d'obtention des autorisations. Ce sujet est en cours et l'ANSM a travaillé activement à cette amélioration avec des procédures fast-track – pour pouvoir commencer les inclusions ;
- développer des études multicentriques pour réduire la durée d'inclusion des patients ;
- solliciter les promoteurs et/ou les investigateurs de projets sur les différentes difficultés rencontrées afin d'accroître le pilotage des essais cliniques lancés et donc une meilleure évaluation de la faisabilité à l'avenir.

Lancement du programme PHRC cancer 2021

Du fait de la pandémie de COVID-19, tous les programmes de recherche financés par le ministère de la Santé, y compris le PHRC-K, ont été reportés de 6 mois.

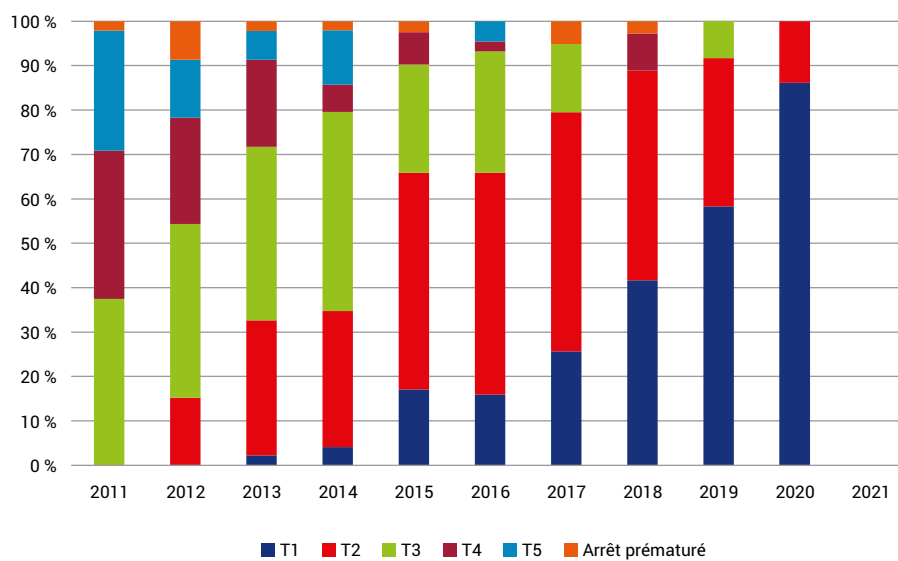
En 2021, en tenant compte des priorités de la Stratégie décennale, une mention spécifique concernant la désescalade thérapeutique a été ajoutée avec les précisions suivantes : réduire les toxicités des traitements à moyen et long terme dans une approche visant à réduire les séquelles et améliorer la qualité de vie des patients. Les essais de désescalade thérapeutique concernent les traitements médicamenteux, mais aussi la chirurgie, la radiologie interventionnelle et la radiothérapie.

Les résultats sont attendus en 2022.

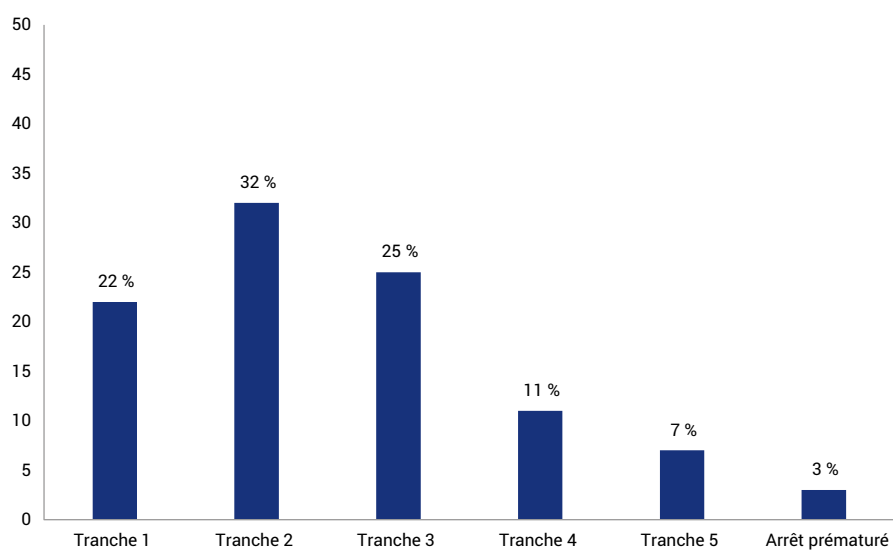
■ FIGURE 27

RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS EN FONCTION DE LEUR AVANCEMENT ET DE L'ANNÉE DE SÉLECTION (PANNEAU A)
ET POURCENTAGE DU TOTAL DES PROJETS FINANCÉS SELON LE STATUT DE LA TRANCHE (PANNEAU B)

A



B



Séminaire sur le programme PHRC-K L'imagerie dans les stratégies de prévention du cancer

Un séminaire annuel est organisé afin de valoriser et d'améliorer la communication concernant les projets financés par le PHRC-K. En octobre 2021, une session commune sur l'imagerie dans les stratégies de prévention du cancer a été organisée avec la Société française de radiologie lors des Journées francophones de radiologie. Les résultats de 4 projets ont été présentés, concernant 2 types de cancers : cancer du sein (3)

et cancer de la prostate (1). Parmi ces projets, 1 est toujours en cours (cancer du sein) et 3 ont atteint le stade de publication.

En plus des résultats présentés, ce séminaire a permis de mettre en avant la contribution de l'imagerie dans la stratégie de prévention en oncologie et a également permis aux porteurs de projets de partager leur expérience.

Une enquête a été menée en 2021 afin d'identifier les raisons pour lesquelles les projets sont encore bloqués dans la tranche 4, à l'état de 100 % des patients inclus et avec un suivi terminé plus de 2 ans sans aucune publication sur les résultats de la recherche financée. Sur la période 2011-2016, 37 projets étaient concernés et pour plus des deux tiers de ces études, les résultats avaient déjà été publiés ou étaient en cours de publication.

VALORISATION DES PROJETS SOUTENUS PAR LES PROGRAMMES DE L'INCA

En 2021, l'Institut a décidé de renforcer sa politique de valorisation des résultats des projets financés ou soutenus dans le cadre des programmes de l'INCa tels que le PHRC-K ou le CLIP³.

Le site Internet de l'INCa a relayé deux exemples de cette valorisation en 2021.

Résultats de l'étude PRODIGE 23

PRODIGE 23 est un essai randomisé de phase 3, national, multicentrique, financé dans le cadre du PHRC-K en 2012 et également financé par la Ligue contre le cancer et Unicancer.

L'objectif de PRODIGE 23 était d'évaluer si l'administration d'une chimiothérapie néoadjuvante avant la radiochimiothérapie préopératoire pouvait réduire le risque de métastases dans le cancer du rectum localement avancé.

Au total, 461 patients ont été inclus dans 35 établissements de santé français entre 2012 et 2017.

Les résultats de l'essai PRODIGE 23 ont démontré que l'intensification de la chimiothérapie avec FOLFIRINOX avant la radiochimiothérapie préopératoire a amélioré les résultats de manière significative par rapport à la radiochimiothérapie préopératoire seule chez les patients atteints d'un cancer du rectum cT3 ou cT4 Mo. L'amélioration significative de la survie sans récurrence dans le groupe de chimiothérapie néoadjuvante et la diminution de la neurotoxicité ont montré que l'approche péri-opératoire est plus efficace et mieux tolérée que la chimiothérapie adjuvante.

Par conséquent, les résultats de l'essai PRODIGE 23 ont permis d'établir un nouveau schéma thérapeutique de référence, améliorant la survie et la qualité de vie des patients.

Les résultats de l'étude PRODIGE 23³ ont été publiés dans la revue *The Lancet Oncology* en avril 2021.

L'INCa a interviewé le coordonnateur de l'essai, le Pr Thierry Conroy (Institut de cancérologie de Lorraine) : <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Le-PHRC-K-source-d-avancees-therapeutiques-focus-sur-l-etude-PRODIGE-23-et-le-traitement-du-cancer-rectal-avance>

Résultats de l'étude VICTORIA

VICTORIA est un essai randomisé de phase I/II, multicentrique, financé en 2015 dans le cadre de l'appel à projets molécules innovantes de l'INCa en partenariat avec AstraZeneca.

Cet essai clinique a été mené au Centre Léon Bérard à Lyon, centre de phase précoce labellisé par l'INCa (CLIP²).

VICTORIA avait pour objectif d'évaluer l'efficacité de l'association AZD2014 + anastrozole par rapport à l'anastrozole seul chez les patientes atteintes d'un adénocarcinome de l'endomètre à récepteurs hormonaux positifs en phase métastatique ou avancée.

3. Thierry Conroy et al. Neoadjuvant chemotherapy with FOLFIRINOX and preoperative chemoradiotherapy for patients with locally advanced rectal cancer (UNICANCER-PRODIGE 23): a multicentre, randomised, open-label, phase 3 trial. *Lancet Oncology*. April 2021.

Groupe Cochrane cancer du poumon

Depuis 2013 et son transfert d'Espagne, l'Institut a décidé de soutenir le Groupe Cochrane cancer du poumon (Cochrane Lung Cancer Group – CLCG). Après une première action pour financer le transfert, l'INCa a soutenu la structuration de ce groupe par le biais d'un financement dédié entre 2017 et 2021.

Le Groupe Cochrane cancer du poumon est une organisation internationale qui produit et publie des revues systématiques et des méta-analyses. Le CLCG est le seul groupe Cochrane basé en France et de langue française.

L'*impact factor* du Groupe Cochrane cancer du poumon a augmenté de 3,333 en 2015 à 11 000 en 2020.

Toutes ces revues sont référencées sur Wikipédia. Parmi elles, 27 sont utilisées en tant que recommandations pour la pratique médicale dans plusieurs pays tels que le Royaume-Uni, l'Allemagne, le Canada, l'Australie, etc.

Dernières publications importantes :

- début 2021, le groupe a publié la revue « Single or combined immune checkpoint inhibitors compared to first-line chemotherapy with or without bevacizumab for people with advanced non-small cell lung cancer ». Au moment où le protocole a été publié, c'était le seul de sa catégorie « living review » jamais publié dans la Bibliothèque Cochrane (« living review » : nouveau type de revue pour laquelle les auteurs doivent chercher de nouvelles publications sur une base mensuelle) ;
- début 2022, l'article « Targeted therapy for advanced lymphoma kinase (ALK)-rearranged non-small cell lung cancer » sera publié.

Le groupe est également sur le point de publier les résultats de la revue hautement prioritaire et très attendue : « Impact of low-dose computed tomography (LDCT) screening on lung cancer-related mortality », dont les résultats sont basés sur des études impliquant plus de 94 000 personnes.

Au total, 73 patients ont été inclus dans 12 établissements de santé français.

Les résultats de l'essai VICTORIA ont montré que, pour 70 % des patientes ayant reçu la combinaison, le cancer n'avait pas progressé au bout des deux mois de suivi. La survie sans progression du cancer était également plus longue pour les personnes ayant reçu la combinaison de traitement. Des réponses complètes ont été également observées : les métastases diminuaient en nombre et en taille. Les résultats de l'étude VICTORIA ont prouvé l'intérêt de cette association.

Les résultats de l'étude VICTORIA ont été présentés au congrès de l'ASCO en juin 2021.

L'interview de l'investigateur principal de l'essai, Pr Pierre Heudel (Centre Léon Bérard) est disponible sur le site internet de l'INCa : <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/La-labellisation-en-tant-que-CLIP2-une-formidable-opportunité-de-recherche>.

Par ailleurs, l'essai clinique VICTORIA illustre les progrès concrets réalisés grâce au soutien de l'INCa aux CLIP².

SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE DANS LES DÉPARTEMENTS ET RÉGIONS D'OUTRE-MER (DROM)

L'un des objectifs du Plan cancer 2014-2019 était de dynamiser la recherche clinique en oncologie via les équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) et l'ouverture de centres d'investigation dans les Départements et régions d'Outre-Mer (DROM) (Action 5.2). L'INCa a donc apporté un soutien financier dans la perspective d'un développement de la recherche clinique au sein des DROM, en particulier l'ouverture de centres investigateurs.

Cette action s'inscrit désormais pleinement dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 dans le cadre de l'Axe 3 : « Lutter contre les cancers de mauvais pronostic » et de l'Action 5.2 : « Offrir à tous les patients la possibilité de participer à des essais cliniques, ouvrir les essais à plus de centres y compris en outre-mer, en veillant à la qualité de ces centres pour la recherche clinique ».

À cette fin, l'INCa et le Groupement interrégional pour la recherche clinique et l'innovation des Hôpitaux du Sud-Ouest et d'Outre-Mer (GIRCI SOHO) ont identifié les projets susceptibles d'ouvrir facilement des centres investigateurs dans les DROM. Le GIRCI SOHO comprend les 3 Hôpitaux Universitaires d'Outre-Mer (CHU de Martinique, CHU de Guadeloupe, CHU de la Réunion) et les divers établissements de santé.

En 2019, sept projets ont été sélectionnés pour un montant total d'environ 300 000 € sur 1, 3 ou 4 ans, qui devraient permettre l'inclusion de 104 patients dans des essais cliniques dans les DROM (cancers du côlon, de la tête et du cou, du col de l'utérus et de leucémies) (Tableau 20).

■ TABLE 20

CARACTÉRISTIQUES DES PROJETS DE RECHERCHE SOUTENUS DANS LES DROM ET ÉTAT D'AVANCEMENT DES INCLUSIONS (NOVEMBRE 2021)

Projets	Subvention INCa	Durée du projet	Centre investigateur	Nombre de patients à recruter	Nombre de patients inclus
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 de Martinique	25	1
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 de Martinique CHU de La Réunion Clinique S ^{te} Clotilde	12 15 12	Arrêt du projet
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 de Martinique CHU de La Réunion	10 3	En attente d'ouverture des centres
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 de La Réunion	5	2
ONCOCOL Chimiothérapie d'induction suivie d'une radiochimiothérapie concomitante standard dans les cancers du col utérin avec envahissement ganglionnaire aortique : Essai thérapeutique multicentrique randomisée	68 871 €	48 mois	CHU de Guadeloupe	6	En attente d'ouverture des centres
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 de La Réunion	6	1
ONCOGRAM Étude de la réponse thérapeutique et de la survie de patients atteints par un cancer colorectal avancé/métastatique (stades IV) et traités selon les directives d'un test de chimiosensibilité, l'Oncogramme®	94 455 €	36 mois	CHU de Martinique	10	7

Rapport bibliographique sur les inégalités sociales de santé et les essais cliniques de phase précoce en cancérologie

Du fait de leur vulnérabilité personnelle (handicap, grand âge, difficultés linguistiques, etc.), de leur catégorie socio-professionnelle (CSP) ou de leur situation particulière (détention), certaines personnes se trouvent en difficulté pour accéder à un parcours de santé de qualité comprenant l'accès aux essais cliniques. Dans le cadre de l'action IV.3⁴ de la Stratégie décennale 2020-2030 de l'Institut, portant sur cette lutte contre les inégalités d'accès, la mesure IV.3.7⁵ vise à inclure ces populations vulnérables dans les essais cliniques.

C'est dans ce contexte que Sylvain Besle, sociologue au sein du Groupe SINCRO sur les trajectoires de soin en cancérologie⁶ et titulaire de la charte SHS-INCa⁷, a été sollicité par l'Institut pour identifier les freins et les leviers associés à ces inégalités d'accès et dresser une synthèse bibliographique sur la place de ces populations vulnérables dans les essais cliniques, assorties de premières recommandations et pistes d'investigations.

Une étude prospective visant à évaluer les inégalités sociales de santé des patients inclus dans les essais cliniques de phase précoce au sein des centres CLIP² devrait être mise en place à l'horizon 2022-2023.

En novembre 2021, un total de 11 inclusions ont été réalisées. En raison de la crise sanitaire 2020, tous les projets ont rencontré des difficultés dans leur mise en place : retard d'obtention des autorisations réglementaires, retard de signature des conventions, difficultés d'approvisionnement en produit. L'ensemble de ces difficultés a entraîné des retards de démarrage des projets :

- quatre projets ont inclus des patients : LEANOX, OPEN, DEXAML-03 et ONCOGRAM. Les premières inclusions des projets OPEN et ONCOGRAM ont été valorisées sur le site Internet de l'INCa sous forme d'actualité le 26 avril 2021, qui a été relayée auprès des Comités ultramarins de la Ligue contre le cancer pour diffusion dans ces territoires ;
- deux projets sont en cours de recrutement de patients : EMUTRAS (l'avis favorable du CPP pour ouvrir les 2 centres en outre-mer a été reçu en novembre 2021) et ONCOCOL (en attente de la signature de la convention du centre pour débiter les inclusions) ;
- le 7^e projet SIMPA-01 n'a recruté aucun patient ; le promoteur a décidé d'arrêter les inclusions en août 2021 pour plusieurs raisons (délai trop important dans le recrutement, problèmes de réapprovisionnement en produits, essais concurrents, etc.).

Malgré le faible nombre d'inclusions et les problèmes rencontrés, le bilan d'étape des 7 projets financés en 2019 est globalement positif :

- les patients d'Outre-mer ont pu avoir accès à ces essais ;
- des liens se sont créés entre les investigateurs médicaux des DROM et ceux de la métropole, ce qui a permis de proposer des centres ultramarins et de les intégrer dans des appels à projets tels que le PHRC-K.

Il a donc été décidé de pérenniser cette action, dans l'objectif d'identifier de nouveaux projets en 2022, évalués dans le cadre d'appels à projets antérieurs tels que le PHRC-K.

4. Action IV.3 : Lutter contre les inégalités par une approche pragmatique et adaptée aux différentes populations.

5. Mesure IV.3.7 : Veiller à inclure les populations vulnérables dans la conduite d'essais cliniques.

6. Groupe de travail issu de la collaboration de chercheurs du SESSTIM (Sciences Économiques et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information Médicale, Marseille) et de Gustave Roussy (Villejuif).

7. <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Creation-d-une-chaire-de-recherche-en-SHS-appliquee-au-cancer>

ÉTAT DES LIEUX DE LA RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER

La stratégie cancer 2021-2030 réaffirme l'objectif de garantir l'accès des patients aux thérapies innovantes en facilitant leur accès aux essais cliniques. La pandémie de COVID-19 de ces 2 dernières années pose la question de la résilience de la recherche clinique en France en période de crise sanitaire.

La recherche clinique française sur le cancer est reconnue dans le monde entier. Cependant, dans un contexte de concurrence mondiale se pose la question de l'attractivité de la France pour les essais cliniques des laboratoires pharmaceutiques au bénéfice des patients. Dans ce contexte, l'Institut a décidé de lancer un état des lieux de la recherche clinique académique et industrielle française en cancérologie.

La première phase de ce travail a débuté à l'été 2021 avec plus de cinquante entretiens avec des représentants des autorités réglementaires, des investigateurs, des représentants de patients, des associations de lutte contre le cancer et des entreprises pharmaceutiques.

Un benchmark a également été réalisé pour comparer l'activité de recherche clinique de la France à celle des pays européens suivants : Allemagne, Espagne, Italie, Royaume-Uni et Belgique.

Fin 2021, un rapport d'étape a été présenté lors de 3 réunions, une pour chacune des parties prenantes suivantes : les représentants institutionnels, les chercheurs académiques et des représentants de l'industrie pharmaceutique.

Les conclusions de ce rapport ont mis en évidence 5 priorités pour la recherche clinique sur le cancer :

- affiner la stratégie de pilotage et de financement de la recherche académique ;
- réduire les inégalités d'accès à la recherche clinique sur le cancer pour les patients ;
- améliorer l'expérience du patient tout au long du processus d'essai clinique ;
- optimiser les processus administratifs pour réduire les délais de lancement des essais cliniques ;
- anticiper et soutenir les transformations significatives dans la manière dont les essais cliniques dans la recherche sur le cancer sont conçus, menés et évalués.

L'identification de ces priorités a permis d'orienter les groupes de travail qui se réuniront en 2022 dans le but de rédiger des recommandations avec les parties prenantes de la recherche clinique.

Partenariats public-privé

Depuis 2011, l'INCa favorise l'accès précoce aux médicaments innovants pour les patients grâce à une coopération avec les laboratoires pharmaceutiques (convention de collaboration) qui fournissent et distribuent des molécules innovantes au réseau CLIP². Cet accès aux médicaments en développement permet aux investigateurs institutionnels de proposer des essais cliniques académiques pour des indications ou des pathologies non prises en compte par les plans de développement des laboratoires pharmaceutiques.

Ces essais, conçus et proposés par les CLIP², ont pour objectif de favoriser le développement précoce de nouvelles stratégies thérapeutiques, dans des indications qui n'auraient probablement pas été étudiées par les laboratoires pharmaceutiques, au bénéfice des patients.

LE PROGRAMME EN 2021

En juillet 2020, l'Institut a signé un nouvel accord avec AstraZeneca pour mettre à disposition des 16 CLIP² neuf médicaments innovants :

- AZD5153, inhibiteur de *BRD4*
- AZD1390, inhibiteur de l'*ATM*
- Capivasertib (AZD5363), inhibiteur pan-*AKT*
- AZD4635, inhibiteur de l'*A2aR*
- Ceralasertib (AZD6738), inhibiteur oral d'*ATR*
- MEDI5752, anticorps bispécifique anti-*PD-L1/CTLA-4*
- Monalizumab (IPH2201), anticorps anti-*NKG2A*
- Savolitinib (AZD6094), inhibiteur de *cMET*
- Acalabrutinib, inhibiteur de *BTK*

Cet accord a permis de lancer un appel à projets en septembre 2020. Parmi les 31 projets soumis par 16 centres CLIP², 3 ont été financés pour un montant total de 2,98 M€ (tableaux 21 et 22).

■ **TABLEAU 21**
CARACTÉRISTIQUES DE L'APPEL À PROJETS MOLÉCULES INNOVANTES EN 2021

Objectifs	L'objectif de cet appel à projets est de sélectionner, sur la base des candidatures, des projets d'essais cliniques de phase précoce visant à évaluer les médicaments AZD5153, AZD1390, Capivasertib, AZD4635, Ceralasertib, MEDI5752, Monalizumab, Savolitinib, Acalabrutinib, administrés en monothérapie ou en association.
Programmateurs et opérateurs	INCa
Financeur	INCa
Financement	INCa : 2,98 M€
Projets soumis	31
Projets sélectionnés	3
Taux de sélection	9,6 %

Partenariats public-privé – nouvel appel à projets sur des molécules innovantes

En 2021, l'Institut et le laboratoire Merck ont signé une convention de collaboration pour mettre des molécules innovantes à disposition des CLIP².

Les quatre molécules proposées sont :

- Pepsotib (M3814) : Inhibiteur de *DNA-PK*
- Berzosertib (M6620) : Inhibiteur d'*ATR*
- Tépotinib : Inhibiteur de *MET*
- M1774 : Inhibiteur oral d'*ATR*

La plupart de ces médicaments innovants issus du pipeline de développement de Merck sont encore en phase de développement précoce et n'ont donc pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché.

À la suite de la signature de cet accord, l'Institut a publié un appel à projets pour les 16 centres CLIP² en juin 2021. La sélection et le financement des projets se feront en 2022.

■ TABLEAU 22

CARACTÉRISTIQUES DES PROJETS SÉLECTIONNÉS

Molécule	Titre projet	Centre CLIP ² et coordonnateur
MEDI5752, anticorps bispécifique anti-PD-L1/CTLA-4 – AstraZeneca	TAYLOR : MEDI5752 dans les tumeurs solides avec structures lymphoïdes tertiaires	CLIP ² : Cancer Innovation Nouvelle-Aquitaine Institut Bergonié, Bordeaux Pr Antoine ITALIANO
MEDI5752, anticorps bispécifique anti-PD-L1/CTLA-4 – AstraZeneca Radiothérapie stéréotaxique	MEDISARC : Étude de phase I évaluant la tolérance de MEDI5752 en association à un traitement de métastases pulmonaires par la radiothérapie stéréotaxique chez les patients atteints de sarcomes métastatiques	CLIP ² Institut Claudius Regaud Institut Claudius Regaud IUCT, Toulouse Dr Thibaud VALENTIN
MEDI5752, anticorps bispécifique anti-PD-L1/CTLA-4 – AstraZeneca Monalizumab (IPH2201), anticorps anti-NKG2A – AstraZeneca	MONAMI : Monalizumab et MEDI5752 en association chez des patients avec un cancer métastatique de phénotype MSI résistant au traitement anti-PD1 ou anti-PDL1	CLIP ² Galilée AP-HP – Hôpital Saint-Antoine – PARIS Dr Romain COHEN

LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2021

Fin 2021, l'Institut avait lancé 16 appels à projets spécifiques et proposé 41 molécules en cours de développement ; 32 projets ont été sélectionnés et 28 projets ont été financés à hauteur de 17,85 M€ pour évaluer ces molécules, dont 17 ont été cofinancés par la Fondation ARC.

Financement INCa : 12,31 M€

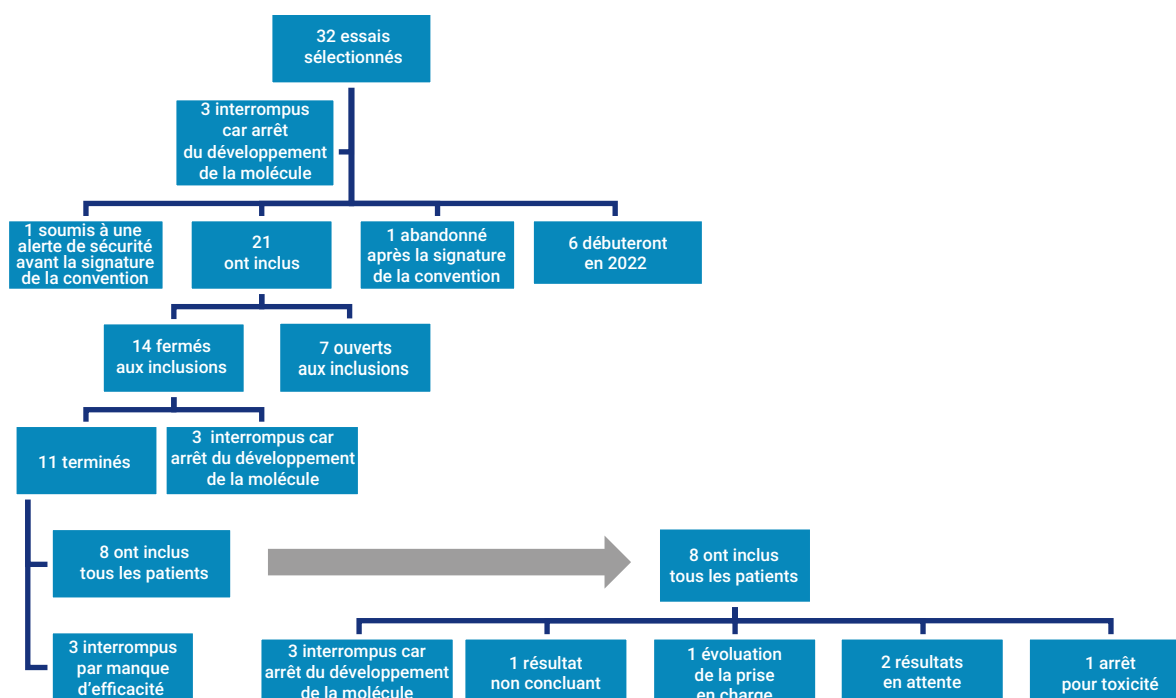
Financement de la Fondation ARC : 5,54 M€

Fin 2021, 21 projets ont commencé à inclure des patients et les 6 autres études récemment sélectionnées devraient commencer en 2022 (Figure 28).

Dans ce programme, les essais qui ont pu débuter ont inclus près de 600 patients à ce jour.

La répartition du financement des projets met en évidence la spécificité de ce programme, avec une forte proportion de maladies rares. Les essais portant sur les sarcomes et les tissus mous représentent plus de 20 % des projets financés par rapport au programme PHRC-K, où ils représentent 8 % et pour lequel l'hématologie représente une grande partie du financement.

■ **FIGURE 28**
RÉSULTATS DES PROJETS SÉLECTIONNÉS (NOMBRE D'ESSAIS)



Coopération INCa-LEEM – Mesure III-5.1 : « Inciter le secteur industriel à investir dans le domaine des cancers de mauvais pronostic. »

Cette action inscrite dans la Stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2030 a été initiée en 2021. En juin 2021, une première rencontre a été organisée entre l'Institut et les représentants des comités cancer et attractivité de la France pour la recherche clinique du LEEM (le LEEM est l'organisation professionnelle des entreprises du médicament). Chacun a ainsi pu présenter sa vision pour améliorer l'investissement industriel dans les cancers de mauvais pronostic.

Cette rencontre a permis de mettre en lumière différents points, comme le fait que les investissements dans la recherche sur le cancer sont très dépendants des conditions et de la clarté d'accès au marché des médicaments développés.

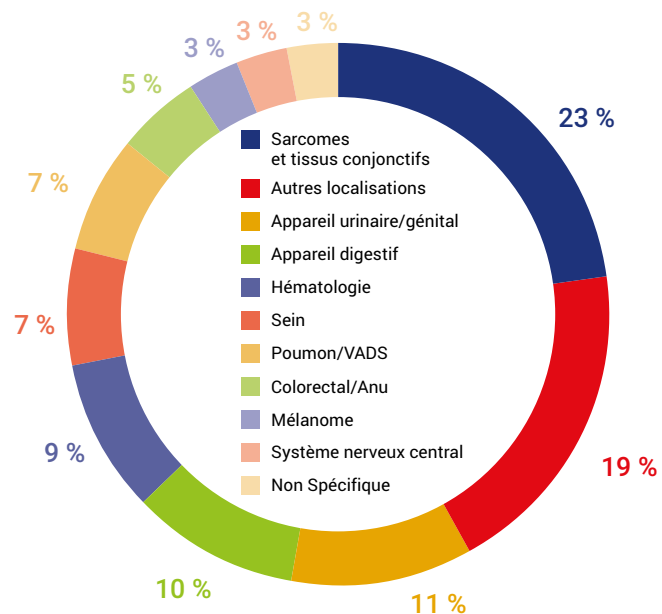
Pour les industriels, cet accès doit être clarifié. Cependant, des expériences pourraient être menées pour améliorer cet accès.

La réforme de l'accès précoce initiée à la mi-2021 est l'occasion d'améliorer cet accès. Nous devons donc attendre les premiers retours d'expérience.

L'Institut s'engage à continuer à inciter les industriels à investir dans le domaine des cancers de mauvais pronostic, dans le cadre de ses actions récurrentes, afin qu'ils mettent à disposition leurs médicaments :

- dans les essais sélectionnés par le PHRC-K ;
- dans les appels à projets molécules innovantes, en collaboration avec les CLIP² ;
- dans un programme AcSé renouvelé.

■ FIGURE 29
RÉPARTITION DES ESSAIS CLINIQUES PRÉCOCES SÉLECTIONNÉS EN FONCTION
DES CANCERS ÉTUDIÉS SUR LA PÉRIODE 2011-2021



Initiatives pour la médecine de précision

CELLULES CAR-T

L'INCa est impliqué dans T2EVOLVE : « Accélérer le développement et améliorer l'accès aux thérapies par lymphocytes T CAR et TCR », un projet européen dirigé par l'initiative en matière de médicaments innovants (IMI). L'IMI est un partenariat public-privé européen financé par l'innovation en matière de santé et de recherche, en cours de transition vers l'initiative pour une santé innovante.

Opérationnellement lancé en janvier 2021, T2EVOLVE est un projet de 5 ans. Sous la direction et la coordination du Pr Michael Hudecek, MD (Universitätsklinikum Würzburg, Allemagne) et du Dr Hélène Negre, PhD (Servier Iris et chef de projet EPFIA), T2EVOLVE vise à aborder plusieurs problèmes liés à l'accès aux lymphocytes T modifiés à travers l'Europe : coût de fabrication, manque de standardisation entre les essais cliniques dans ce domaine, besoin de biomarqueurs pour mieux prédire la sécurité et l'efficacité de ces thérapies, équité d'accès entre les différents pays et systèmes de santé en Europe.

L'INCa est responsable de plusieurs tâches dans deux modules de travail :

- le WP2, qui traite spécifiquement du besoin d'information des patients, de leur engagement et de leur implication dans les décisions de santé dans le domaine des lymphocytes T modifiés. L'objectif ultime de ce module de travail est de remettre au Parlement européen un livre blanc résumant les obstacles à l'accès aux lymphocytes T modifiés en Europe et suggérant des leviers d'action pour les surmonter ;
- le WP5, qui traite des besoins de standardisation des méthodes analytiques dans ce domaine, dans le but d'améliorer la prédiction et la comparaison de la sécurité et de l'efficacité des produits. L'objectif final de ce module de travail est de fournir des lignes directrices pour la standardisation des méthodes analytiques aux principales parties prenantes en Europe.

Étapes clés réalisées et tâches menées par l'INCa

● **WP2 : Implication du patient**

L'INCa a contribué à l'élaboration d'un groupe de travail de patients et de proches aidants (WGPC). Ce groupe permet au consortium d'orienter ses travaux en fonction du point de vue et du retour d'expérience des patients. Deux réunions avec le WGPC ont eu lieu en 2021, afin d'apporter une aide à la rédaction d'une enquête européenne sur l'expérience des patients traités par les cellules CAR-T.

Dans ce module de travail, l'INCa a également dirigé l'inventaire du matériel éducatif destiné aux patients et aux professionnels de santé, ainsi qu'à son évaluation selon la méthode standardisée PEMAT (*Patient Education Materials Assessment Tool*). Les références à ce matériel seront placées sur le site web T2EVOLVE en tant que « Hub » en 2022.

● **WP5 : Standardisation des méthodes analytiques**

Sous la direction de l'INCa, un comité d'experts nationaux européens sur les cellules T modifiées (CENET) a été créé, comprenant 15 experts de 14 pays différents. Deux réunions ont eu lieu en 2021 visant à rédiger une enquête européenne sur les méthodes analytiques actuelles dans le domaine des lymphocytes T modifiés.

Parallèlement à cette enquête, l'INCa participe au travail de standardisation avec les membres du WP5 sur les tests analytiques utilisés dans le contrôle des lymphocytes T modifiés. Les directives de standardisation devraient être partagées et diffusées à travers l'Europe d'ici la fin du projet en 2025.

Étapes et résultats attendus en 2022

En 2022, l'INCa dirigera le lancement et la diffusion de l'enquête européenne du WP5 sur les méthodes analytiques, dont les résultats sont attendus à l'automne.

Pendant ce temps, l'institut dirigera également la création de vidéos explicatives dédiées aux patients et aux proches aidants et abordant des sujets qui auraient été identifiés par, et convenus avec, le WGPC. Fin décembre, l'INCa fournira également au Consortium T2EVOLVE une première version du livre blanc sur « l'accès aux lymphocytes T modifiés en Europe ».

PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE : ÉVOLUTION DES TESTS DE GÉNÉTIQUE SOMATIQUE 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 sur l'ADN est maintenant déployé dans toutes les plateformes de génétique moléculaire des cancers et celui sur l'ARN est en cours de déploiement.

Cependant, le nombre de thérapies dont la prescription est conditionnée à un biomarqueur est en constante augmentation et de nouveaux biomarqueurs sont en cours de développement. Dans ce contexte, l'Institut continue de proposer et de mettre en place des actions pour soutenir l'innovation en génétique moléculaire.

Activité des 28 plateformes de génétique moléculaire des cancers

2020 est une année exceptionnelle à cause de la pandémie de COVID. C'est la première année que le nombre de tests réalisés et de patients testés est en baisse par rapport à l'année précédente (tableau 23). Cela est probablement dû principalement aux baisses d'activité pendant les confinements, mais une partie de cette baisse est également attribuable au développement de l'activité de laboratoires privés sur ces mêmes tests.

Cette activité n'est pas prise en compte dans ces chiffres.

■ TABLE 23

ACTIVITÉ DES 28 PLATEFORMES HOSPITALIÈRES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE DES CANCERS

	2018	2019	2020
Nombre de patients ayant bénéficié d'au moins un test	136 000	143 000	142 000
Nombre de patients ayant bénéficié d'au moins un test pour accès à une thérapie ciblée	90 000	96 000	85 000
Nombre de patients ayant bénéficié d'au moins un test NGS	55 000	66 000	63 000
Nombre de tests réalisés	346 000	378 000	346 000
Nombre de biomarqueurs prédictifs déterminant l'accès à une thérapie ciblée testés	185 000	202 000	196 000

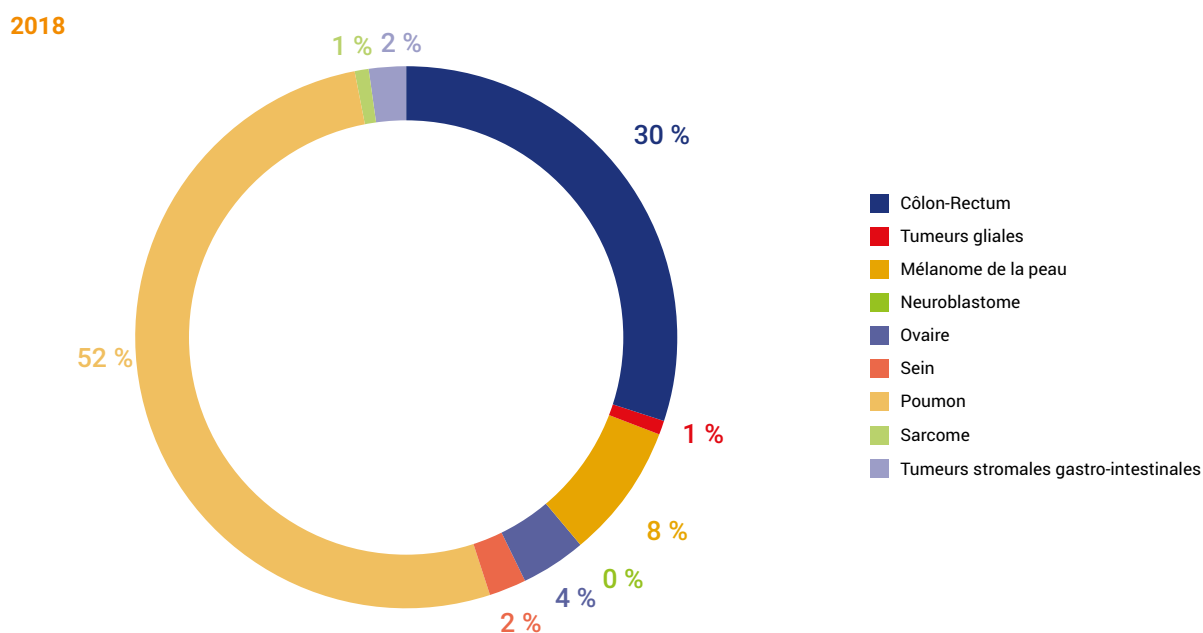
Pour les tumeurs solides, pour la première fois depuis le déploiement du NGS, le nombre de patients ayant bénéficié d'un test NGS est en baisse. Par contre, en ce qui concerne les hémopathies malignes, le nombre de patients testés est en augmentation, mais elle est moins importante que les années précédentes (Tableau 24).

■ **TABLE 24**
NOMBRE DE PATIENTS AYANT BÉNÉFICIÉ D'UN TEST NGS

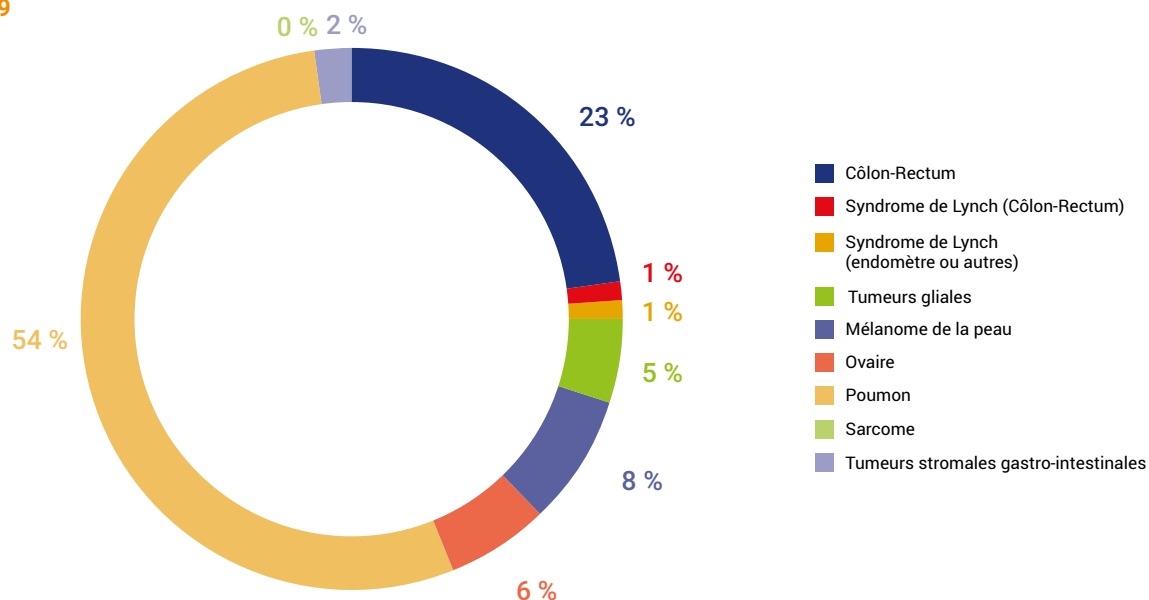
	2018	2019	2020
Tumeurs solides	43 969	48 352	44 799
Hémopathies malignes	10 797	17 368	18 582
Total	54 766	65 720	63 381

Les figures 30 et 31 montrent la répartition des sites tumoraux des patients testés par NGS sur la période 2018-2020, respectivement les tumeurs solides et les hémopathies malignes. Aucune tendance majeure ne semble se dégager et les répartitions semblent assez stables. Néanmoins, le nombre de patients testés par NGS atteints de cancer colorectal a diminué au fil des années (30 % en 2018 contre 20 % en 2020).

■ **FIGURE 30**
RÉPARTITION DE LA LOCALISATION TUMORALE DES PATIENTS QUI ONT BÉNÉFICIÉ D'UN TEST NGS POUR UNE TUMEUR SOLIDE



2019



2020

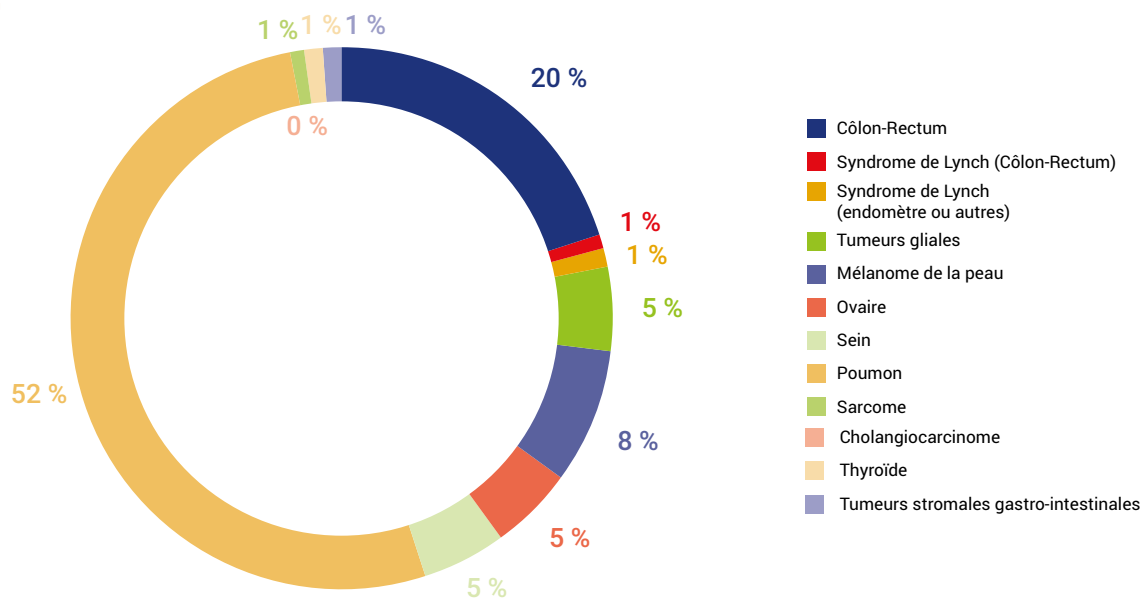
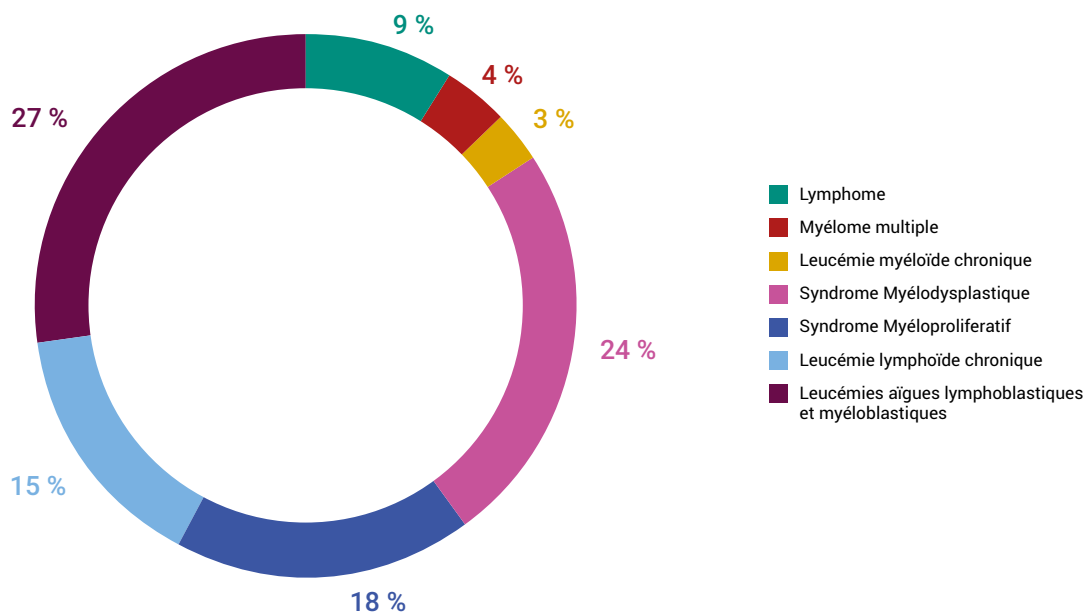
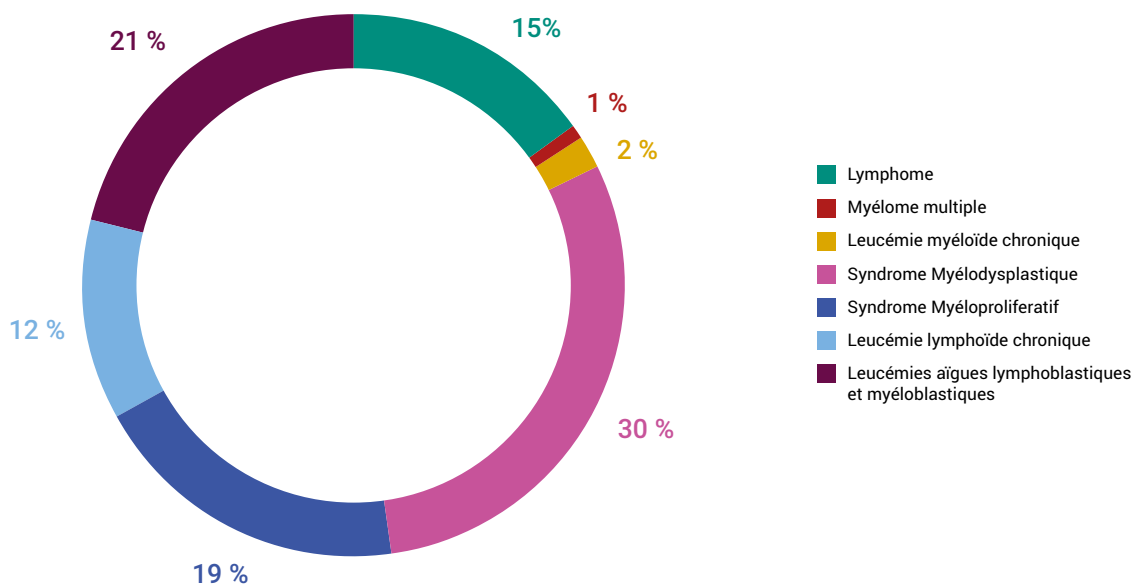


FIGURE 31
RÉPARTITION DE LA LOCALISATION TUMORALE DES PATIENTS QUI ONT BÉNÉFICIÉ D'UN TEST NGS
POUR UNE HÉMOPATHIE MALIGNNE

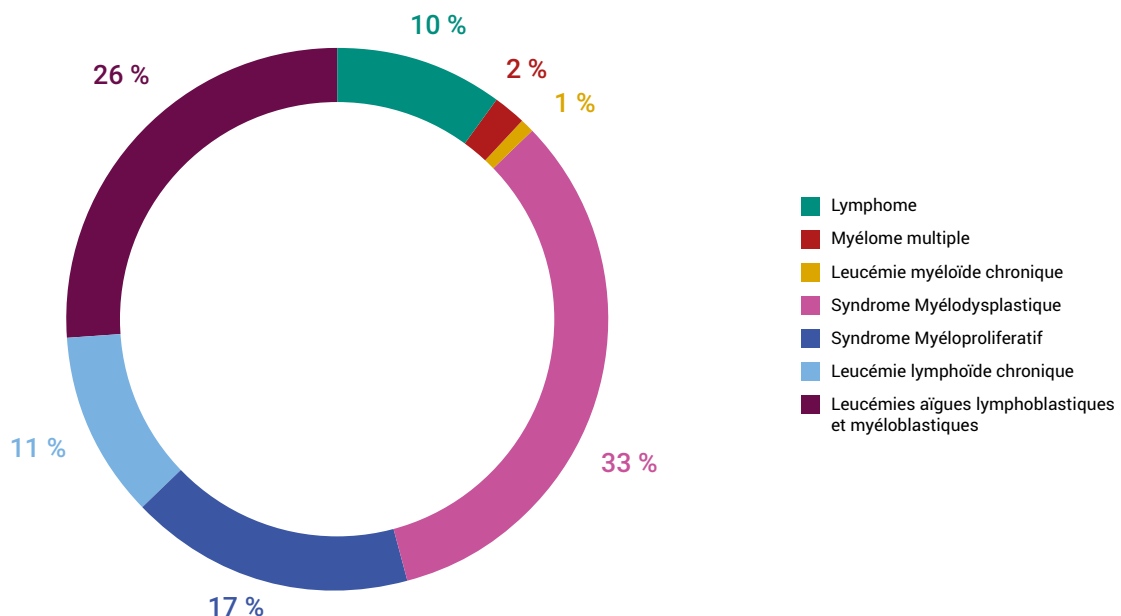
2018



2019



2020



Recommandations pour les tests de génétique somatique

Le paysage des tests de génétique somatique des cancers se complexifie et l'émission de recommandations pour la prescription et/ou les modalités de réalisations des tests est utile pour guider les professionnels dans leurs pratiques et assurer la meilleure prise en charge possible pour les patients en France. L'Institut a donc travaillé avec des experts pour émettre des recommandations.

• **Recommandations pour la prescription de tests somatiques**

Pour s'assurer que chaque patient bénéficie de tous les tests dont il a besoin pour une prise en charge optimale et pour optimiser le nombre de tests réalisés en France par an, l'Institut a mis en place des groupes de travail avec des pathologistes, des spécialistes de génétique moléculaire et des cliniciens. Le but est de lister, pour chaque stade de la maladie, les tests qui doivent être réalisés pour assurer le meilleur traitement possible de chaque patient. Des recommandations sont en cours de production pour les patients atteints de cancer colorectal, de cancer du poumon et de mélanome.

• **Évaluation du statut MMR tumoral**

La recherche du statut MMR tumoral était initialement utile uniquement pour détecter les patients potentiellement atteints de syndrome de Lynch. Récemment, ce biomarqueur a démontré de nouvelles utilités : il est prédictif de la réponse à certaines immunothérapies dans certains cancers et a un rôle pronostique ou diagnostique dans d'autres.

OncNGS : développement de solutions commerciales de larges panels NGS sur des biopsies liquides

Les tests génétiques sur des biopsies tissulaires ne sont pas toujours possibles ou optimaux. L'utilisation de biopsies liquides permet, dans certains cas, de réaliser un test génétique sur un échantillon de sang. Mais pour la plupart des localisations tumorales, cette technologie est encore en développement et n'est pas disponible partout.

Pour pallier ce besoin, l'institut est partenaire du consortium OncNGS. C'est un projet d'approvisionnement précommercial, ou *Pre-commercial Procurement (PCP)*, financé par l'UE. Le mécanisme d'un PCP est de définir et d'ouvrir un appel à projets pour développer une solution pour un besoin non couvert du marché, dans un domaine d'intérêt public. Des entreprises répondent à l'appel à projets et celles qui sont sélectionnées développent la solution. L'appel à projets est prévu pour qu'au moins deux solutions différentes atteignent le marché.

Le consortium OncNGS a pour but de faire développer des solutions nouvelles pour

fournir les meilleures solutions de grand panel NGS sur des biopsies liquides, pour les tumeurs solides et les hémopathies malignes, le tout à un prix abordable. Ainsi, les États de l'Union européenne pourraient fournir à tous un accès équivalent aux thérapies innovantes, dans le cadre du soin courant ou de l'accès à des essais cliniques, réduisant les inégalités actuelles inacceptables dues aux coûts importants des tests diagnostiques actuels.

Le défi technologique consiste à fournir des outils efficaces de profilage moléculaire du matériel tumoral circulant présent dans les biopsies liquides (ADN et ARN), au moyen d'un kit pan-tumeur d'analyses NGS des marqueurs tumoraux, intégré avec un système d'aide à la décision, comprenant l'interprétation des résultats et la production d'un compte rendu médical.

En 2020 et 2021, le consortium a défini les spécifications des solutions et a préparé un appel d'offres, lancé fin 2021.

Des recommandations pour l'évaluation du statut MMR tumoral, écrites avec un groupe d'experts, ont été publiées⁸. Elles comprennent :

- la terminologie pour les différents tests ;
- le type d'échantillons à utiliser ;
- la réalisation des tests d'immunohistochimie ;
- la réalisation des tests de biologie moléculaire ;
- l'indication des tests, dans les différentes localisations tumorales ;
- quels patients doivent être adressés en consultation d'oncogénétique, en fonction du statut MMR.

Financement des tests NGS

Depuis 2015, les tests génétiques pour les cancers, et notamment les tests NGS, ne sont pas remboursés par la Sécurité sociale, mais par le RIHN (Référentiel des actes Innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomocytopathologie), une procédure dédiée au remboursement des tests innovants. Le système est sujet à des critiques parce que le nombre de tests remboursés par cette enveloppe augmente alors qu'elle est fixe. Le taux de remboursement de chaque test baisse tous les ans. En novembre 2021, le ministre de la Santé a demandé à la Haute Autorité de santé d'évaluer les tests NGS dans le cancer pour que les tests matures puissent être pris en charge dans le système de soin standard, ce qui permettrait de baisser la pression sur le RIHN. L'évaluation est en cours.

8. Évaluation du statut MMR tumoral/synthèse, Collection, Recommandations et référentiels, novembre 2021 INCa.

La Stratégie décennale de lutte contre les cancers inclut une mesure pour « améliorer l'accès à la biologie moléculaire par une évolution du modèle de financement des tests innovants de biologie moléculaire (action II.3.1) ». Dans ce contexte, l'INCa lance une étude pour établir un panorama des offres et des besoins pour les tests innovants en cancérologie, actuellement et dans le futur, afin d'émettre des préconisations pour l'évolution du RIHN pour garantir l'accès à l'innovation pour tous les patients ainsi que la soutenabilité du système.

DISPOSITIF NATIONAL D'ONCOGÉNÉTIQUE

Près de 5 % des cancers diagnostiqués sont liés à des formes héréditaires de cancer. Ces cancers sont souvent découverts à un âge plus précoce que l'âge de découverte dans la population générale, avec 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 2020, il s'organisait autour de :

- 146 sites de consultation répartis dans 101 villes sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer) ;
- 26 laboratoires en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits au cours des consultations ;
- 17 centres experts de suivi auxquels sont adressées les personnes à 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).

Depuis sa création, l'Institut national du cancer assure le suivi et l'animation du dispositif, en particulier en organisant le recueil de l'activité annuelle, afin de participer à l'évolution du dispositif et à l'amélioration de son accès.

Activité 2020 : diminution du nombre de consultations d'oncogénétique et des tests génétiques associés, impact direct de la pandémie due à la COVID-19

L'année 2020 a été une année particulière, marquée par la crise sanitaire. Malheureusement, le dispositif d'oncogénétique n'a pas échappé à l'impact de la pandémie et, pour la première fois depuis l'accompagnement de la structuration du dispositif par l'Institut, une diminution du nombre total de consultations et de tests génétiques réalisés en 2020 est observée (tableau 25), avec :

- 82 774 consultations effectuées sur l'ensemble du territoire, soit une diminution du nombre de consultations totales de 5 % par rapport à 2019 (+ 9 % entre 2018 and 2019) ;
- 29 490 cas index testés, soit une diminution de 15 % de l'activité par rapport à 2019 (+ 14 à 15 % entre 2018 et 2019) ;
- 12 041 apparentés testés, soit une diminution de 13 % par rapport à 2019 (+ 9 à + 10 % entre 2018 et 2019).

Lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur le parcours de soins des patients (prescription d'une thérapie ciblée, 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 2020, 4 267 cas index ont ainsi bénéficié d'une prise en charge en urgence. Là encore, il s'agit d'une baisse du nombre de ce type consultation par rapport à 2019 (-17 % contre +26 % entre 2018 et 2019).

Obtention d'un nouveau soutien financier de la part de la DGOS en 2021 pour renforcer les consultations d'oncogénétique sur le territoire

De 2003 jusque début 2020, le nombre de consultations d'oncogénétique n'a cessé de progresser, d'une part parce que de nouvelles familles prédisposées héréditairement au cancer sont identifiées et, d'autre part parce que les consultations d'oncogénétique ont aujourd'hui un rôle central au sein du parcours de soins des malades.

Par ailleurs, la demande ne peut que continuer à croître, conséquence d'une part des prescriptions des examens pangénomiques dans le cadre du Plan France Médecine Génomique 2025, et d'autre part, du développement de la médecine de précision (exemple des nouvelles indications pour les inhibiteurs de PARP).

Cependant, un certain nombre de professionnels sur le terrain alertent déjà sur la saturation du système et le manque de ressources (en particulier le manque de temps médical et de conseiller en génétique) pour répondre à la demande, avec le risque d'allonger les délais d'accès à ces consultations.

À partir de 2002, des financements ont été attribués par la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) pour permettre la création de nouvelles consultations d'oncogénétique ou le renforcement des consultations déjà existantes (enveloppe annuelle de 6,67 M€ complétée d'un budget supplémentaire de 0,86 M€ accordé en 2015 et renouvelé jusqu'en 2019).

Afin de répondre à l'augmentation attendue du nombre de consultations dans les prochaines années, l'Institut a fait une demande d'un nouvel appui financier auprès de la DGOS *via* la loi de financement de la sécurité sociale 2020. Ce nouveau soutien de 2 M€ a été accordé en 2021 dans le cadre de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers (action II.3.3 : « Rendre la médecine de précision accessible à tous »).

Une étude sur l'état des lieux et l'évaluation du dispositif national d'oncogénétique est en cours. Elle permettra de proposer, outre des améliorations organisationnelles, un ajustement du modèle de répartition, voire éventuellement un nouveau modèle de financement des consultations d'oncogénétique.

■ TABLEAU 25

ÉVOLUTION DES CONSULTATIONS D'ONCOGÉNÉTIQUE ET DES TESTS GÉNÉTIQUES CONSTITUTIONNELS
DANS LES LABORATOIRES ACADÉMIQUES IDENTIFIÉS PAR L'INSTITUT

	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020
Nombre total de consultations	56 897	63 618	71 821	77 478	79 892	87 367	82 774
Nombre total de premières consultations pour les cas index	23 635	26 148	28 414	30 442	30 588	32 449	30 717
Nombre total de premières consultations pour les apparentés	9 223	9 971	11 512	11 317	12 131	12 628	30 717
Nombre de cas index testés	20 845	24 706	28 304	29 404	30 051*	34 493	29 490
Nombre de tests par NGS	Mise en place	17 912	23 453	27 120	28 120	34 032	28 982
% de patients testés par NGS	NS	73 %	83 %	92 %	95 %	99 %	98 %
Nombre de cas index porteurs d'une anomalie génétique	2 863	3 310	3 963	3 865	4 008*	4 056	3 804
Nombre d'apparentés testés	9 005	9 252	10 302	11 744	12 570*	13 866	12 041
Nombre d'apparentés porteurs d'une anomalie génétique	3 661	3 842	4,225	4 948	5 108*	5 393	5 191

* Résultats pour 25 laboratoires sur 26.

LE PROGRAMME ACSÉ

Lancé en 2013 par l'Institut avec l'accord de l'ANSM et partie intégrante du deuxième Plan cancer, le programme AcSé met à 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, car 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.

Cinq essais ont été mis en place depuis 2013 :

- **AcSé-Crizotinib**, lancé en 2013, 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 types 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

AcSé-Crizotinib :
246 patients inclus
186 centres investigateurs
24 cohortes essai terminé

de cancers différents. 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.

- **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 4 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. 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 de ce biomarqueur BRAF V600E en routine clinique.
- **AcSé-eSMART** (European Proof-of-concept Therapeutic Stratification Trial of Molecular Anomalies in Relapsed of Refractory Tumors in children), ouvert en juillet 2016 et 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 5 pays (la France, l'Espagne, l'Italie, les Pays-Bas, et le Royaume-Uni), a permis d'inclure et de traiter 191 enfants (160 en France, 7 en Espagne, 1 en Italie, 8 aux Pays-Bas et 15 au Royaume-Uni) au sein de 16 bras d'étude et dans plus de 40 histologies différentes (Figure 32). En 2021, un nouveau bras a été ouvert : capmatinib + évérolimus (financé via l'appel à projets médicaments innovants, Novartis 2020).
- 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 2 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 également 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 sur trois ans près de 550 patients en échec thérapeutique. 269 et 334 patients ont été respectivement inclus dans ces deux essais (Figures 33 et 34) fermés aux inclusions depuis le 31 décembre 2020. Huit cohortes ont atteint leur objectif de recrutement (inclusion et traitement d'au moins 50 patients), alors que l'une d'entre elles – la cohorte sarcome – a vu son nombre d'inclusions augmenter compte tenu des nombreux sous-types histologiques inclus dans cette cohorte.

AcSé-Vemurafenib :

216 patients inclus
118 centres investigateurs
11 cohortes

AcSé-eSMART :

191 enfants inclus
10 centres investigateurs
16 bras d'étude

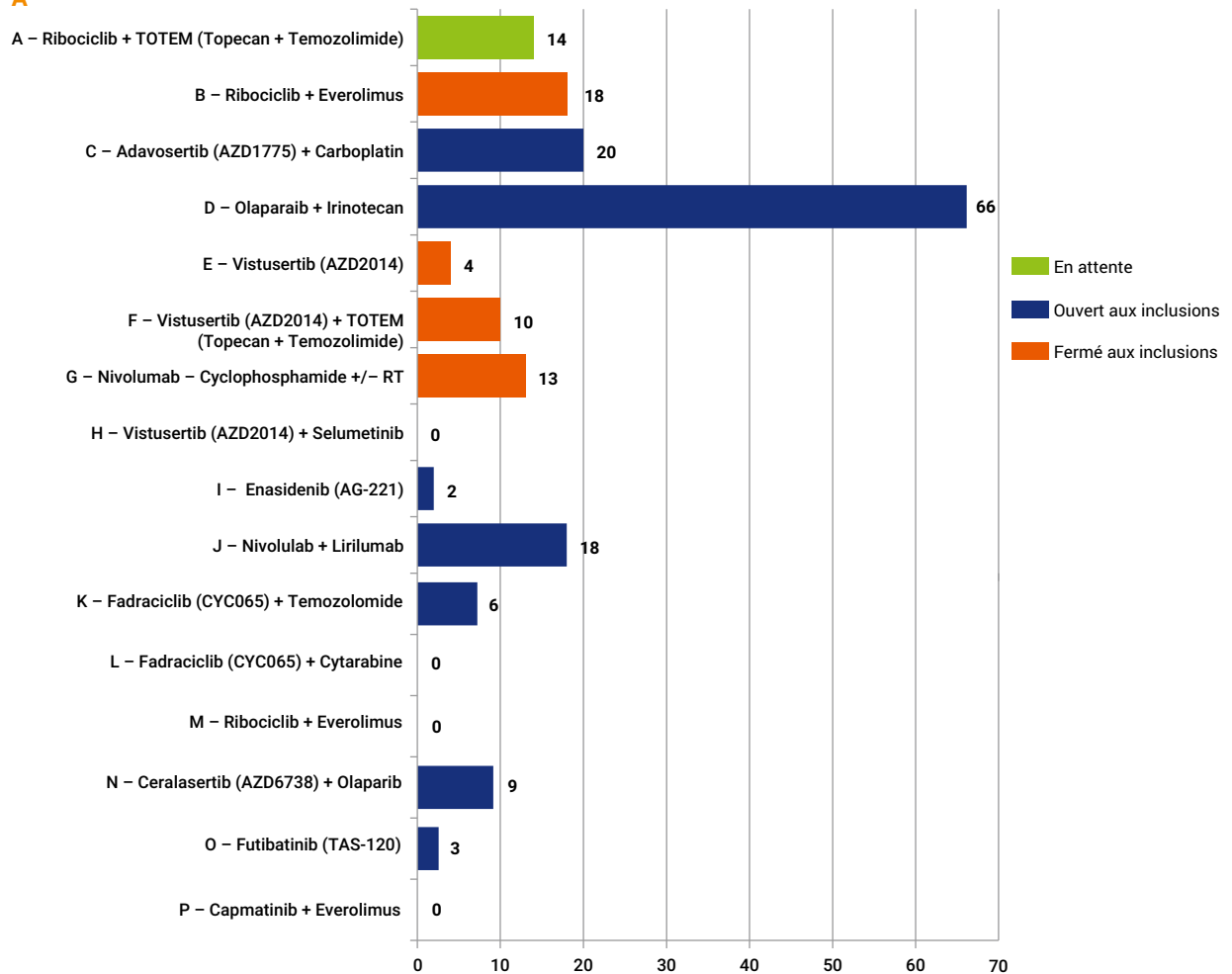
AcSé-Nivolumab :

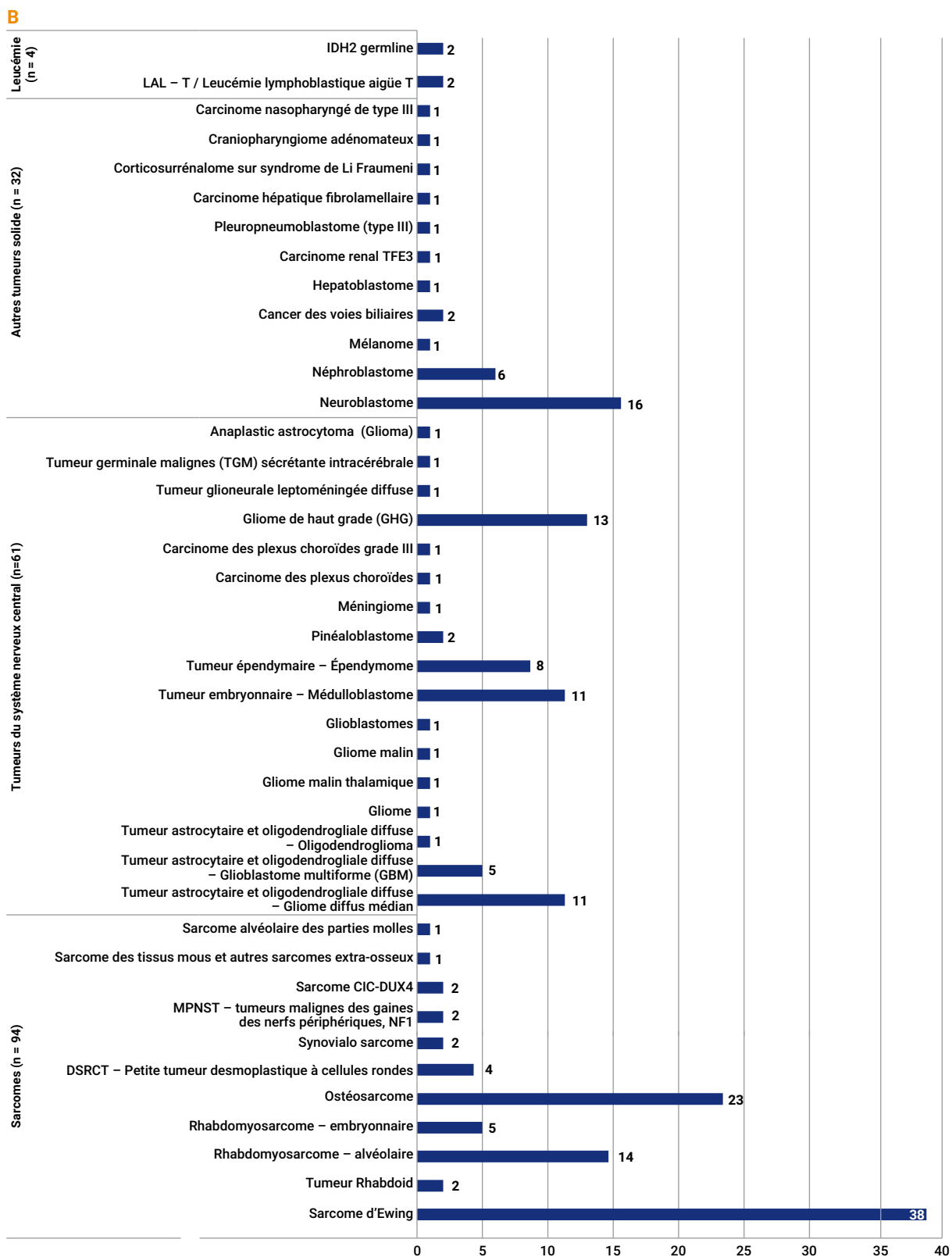
269 patients inclus
54 centres investigateurs
6 cohortes

■ FIGURE 32

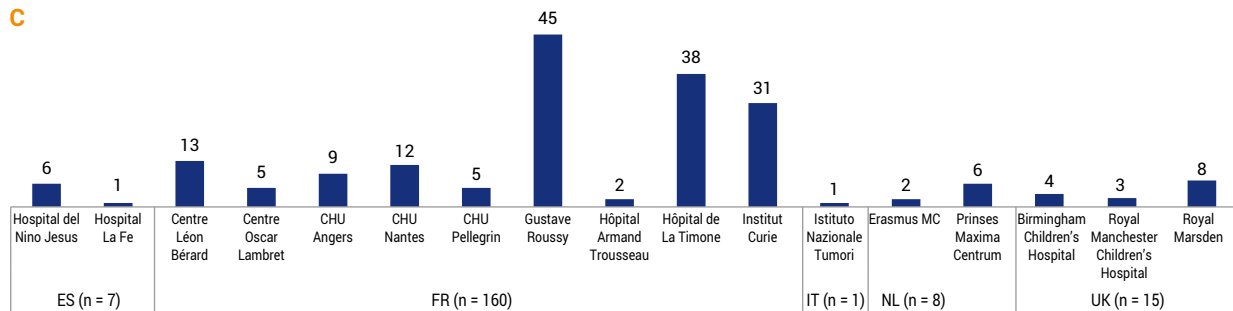
ACSÉ ESMART : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR BRAS D'ÉTUDE (FIGURE A), PAR COHORTE (FIGURE B) ET PAR CENTRES ET PAYS (FIGURE C) (DÉCEMBRE 2021)

A



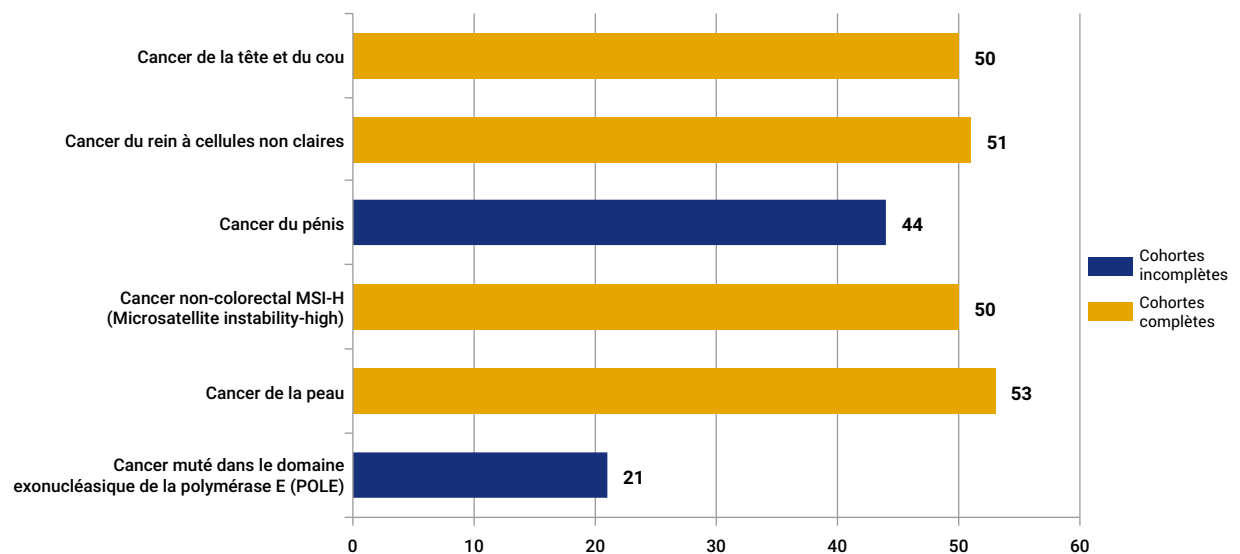


C



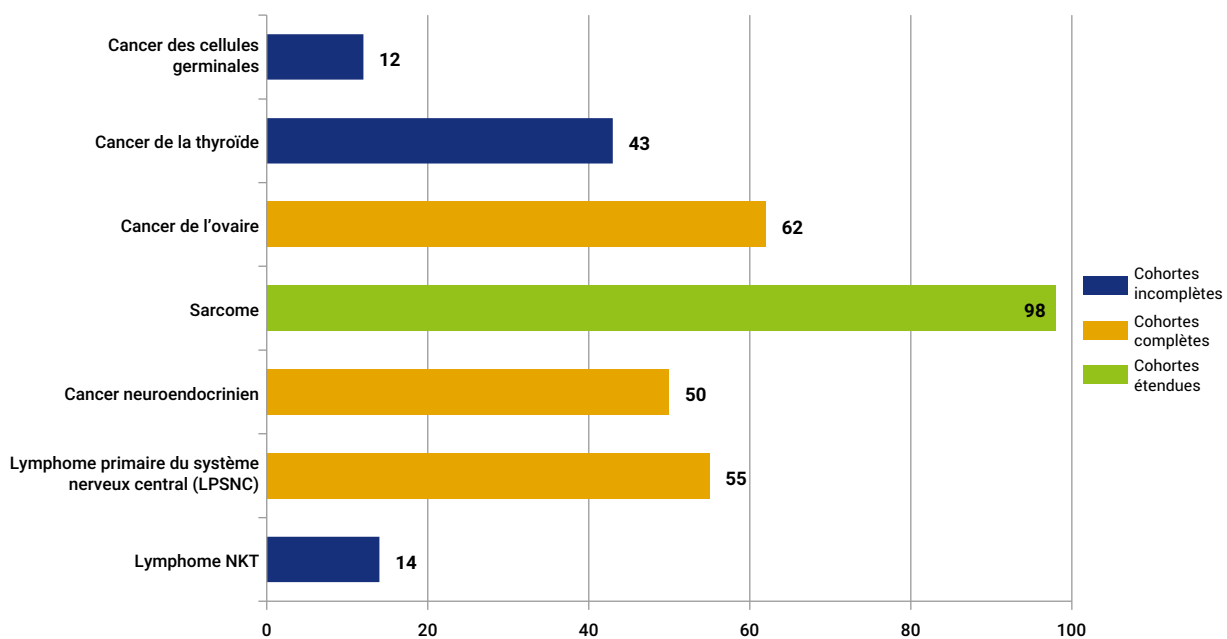
■ FIGURE 33

ACSÉ-NIVOLUMAB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (FERMÉ EN DÉCEMBRE 2020)



■ FIGURE 34

FIGURE 34. ACSÉ-PEMBROLIZUMAB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (FERMÉ EN DÉCEMBRE 2020)



VISIBILITÉ INTERNATIONALE DU PROGRAMME ACSÉ

Publications

- Aparicio T et al. (2021) The Activity of Crizotinib in Chemo-Refractory MET-Amplified Esophageal and Gastric Adenocarcinomas: Results from the AcSé-Crizotinib Program, *Target Oncol.* 2021 May;16 (3) : 381-388. doi: 10.1007/s11523-021-00811-8. Epub 2021 Apr 13.
- Bautista F et al. (2021) Phase I or II Study of Ribociclib in Combination With Topotecan-Temozolomide or Everolimus in Children With Advanced Malignancies: Arms A and B of the AcSé-ESMART Trial, *J Clin Oncol.* 2021 Nov 10;39(32):3546-3560. doi: 10.1200/JCO.21.01152. Epub 2021 Aug 4.
- Morscher R J. et al (2021) First-in-child phase I/II study of the dual mTORC1/2 inhibitor vistusertib (AZD2014) as monotherapy and in combination with topotecan-temozolomide in children with advanced malignancies: arms E and F of the AcSé – ESMART trial, *Eur J Cancer.* 2021 Nov;157:268-277. doi: 10.1016/j.ejca.2021.08.010. Epub 2021 Sep 17.
- Pasqualini C. et al (2021) Phase II and biomarker study of programmed cell death protein 1 inhibitor nivolumab and metronomic cyclophosphamide in paediatric relapsed/refractory solid tumours: Arm G of AcSé – ESMART, a trial of the European Innovative Therapies for Children With Cancer Consortium, *Eur J Cancer.* 2021 Jun;150:53-62. doi: 10.1016/j.ejca.2021.03.032. Epub 2021 Apr 20.
- Ortiz-Cuaran S et al. (2020) Circulating Tumor DNA Genomics Reveal Potential Mechanisms of Resistance to BRAF-Targeted Therapies in Patients with BRAF-Mutant Metastatic Non-Small Cell Lung Cancer. *Clin Cancer Res* 2020 Dec 1;26 (23) : 6242-6253. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-20-1037. Epub 2020 Aug 28
- 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.

Communications orales

- “High clinical activity of pembrolizumab in chordoma, alveolar soft part sarcoma (ASPS) and other rare sarcoma histotypes: the French AcSé Pembrolizumab study from Unicancer” ASCO 2021 (AcSé-Pembrolizumab) – Poster Discussion

Blay J-Y, Penel N, Ray-Coquard I, Cousin S, Bertucci F, Bompas E, Eymard J-C, Saada Bouzid E, Soulie P, Boudou-Rouquette P, Dufresne A, Lequesne A, Mir A, Gambotti L, Legrand F, Simon C, Lamrani-Ghaoui A, Chevret S, Massard C.

- “High activity of Nivolumab in patients with pathogenic exonuclease domain POLE (edPOLE) mutated Mismatch Repair proficient (MMRp) advanced tumors” ESMO 2020 (AcSé-Nivolumab)
Rousseau B, Bieche I, Pasmant E, Simmet V, Hamzaoui N, Masliah-Planchon J, Pouessel D, Bruyas A, Augereau P, Grob J-J, Rolland F, Saada-Bouzid E, Cohen R, Bouche O, Hoog-Labouret N, Legrand F, Simon C, Lamrani-Ghaoui A, Chevret S, Marabelle A.
- “High clinical benefit rates of pembrolizumab in very sarcoma histotypes: First results of the AcSé-Pembrolizumab study” ESMO 2020 (AcSé-Pembrolizumab)
Blay J-Y, Ray-Coquard I, Penel N, Bertucci F, Bompas E, Saada-Bouzid E, Eymard J-C, Lotz P, Coquand E, Schott R, Soulie P, Linassier C, Lequesne A, Brahmi M, Hoog-Labouret N, Legrand F, Simon C, Lamrani-Ghaoui A, Chevret S, Massard C.
- “AcSé Nivolumab : résultats préliminaires pour le carcinome baso-cellulaire avancé”
- JDP (Journées Dermatologiques de Paris) 2020 (AcSé-Nivolumab)
Veron M, Marabelle A, Grob J-J, Abi-Rached H, Chevret S, Simon C, Mortier L.
- “AcSé-Nivolumab : résultats préliminaires pour le carcinoma trichoblastique” JDP 2020 (Journées Dermatologiques de Paris) (AcSé Nivolumab)
Toulemonde E, Marabelle A, Fléchon A, Chevret S, Simon C, Beylot-Barry M, Mortier L.

Posters

- “Benefits of pembrolizumab in progressive radioactive iodine refractory thyroid cancer : Results of the AcSé Pembrolizumab study from Unicancer” ASCO 2021 (AcSé-Pembrolizumab) Leboulleux S, Godbert Y, Penel N, Hescot S, De La Fouchardière C, Blonski M, Lamartina L, Cousin S, Do Cao C, Hadoux J, Simon C, Hoog-Labouret N, Chevret S, Massard C.
- Nivolumab in pretreated metastatic penile squamous cell carcinoma: results of the penile cohort from the French AcSé prospective program ASCO 2021

(AcSé-Nivolumab) Pouessel D, Beylot-Barry M, Saada Bouzid E, De Pontville M, Coquan E, Mahammed Hi, Gavoille C, Ghiringhelli F, Dereure O, Spano J-P, Tosi D, Fléchon A, Pannier D, Augereau P, Gambotti L, Legrand F, Simon C, Lamrani-Ghaouti A, Chevret S, Marabelle A.

- “Nivolumab in metastatic non-clear cell renal cell carcinoma: first results of the AcSe prospective study” ASCO GU (AcSé-Nivolumab)

Albiges L, Pouessel D, Beylot-Barry M, Bens G, Pannier D, Gavoille C, Oudard S, Chevret S, Hoog-

Labouret N, Legrand F, Simon C, Lamrani-Ghaouti A, Escudier B, Marabelle A, Flechon A

- “First results of the AcSé Pembrolizumab Phase II in the Primary CNS Lymphoma (PCNSL) cohort” ASH 2020 (AcSé Pembrolizumab) Hoang-Xuan K, Houot R, Soussain C, Blonski M, Schmitz A, Delwail V, Brachet P-E, Ghesquières H, Peyrade F, Tempescul A, Abraham J, Agape P, Ahle G, Baize N, Campello C, Gyan E, Jardin F, Oberic L, Rey P, Choquet S, Houillier C, Legrand F, Lamrani-Ghaouti A, Querel O, Hoog-Labouret N, Simon C, Chevret S, Massard C.

Ce programme AcSé, basé sur la mise en place d'essais cliniques d'un nouveau type, a clairement contribué à accélérer l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients⁹.

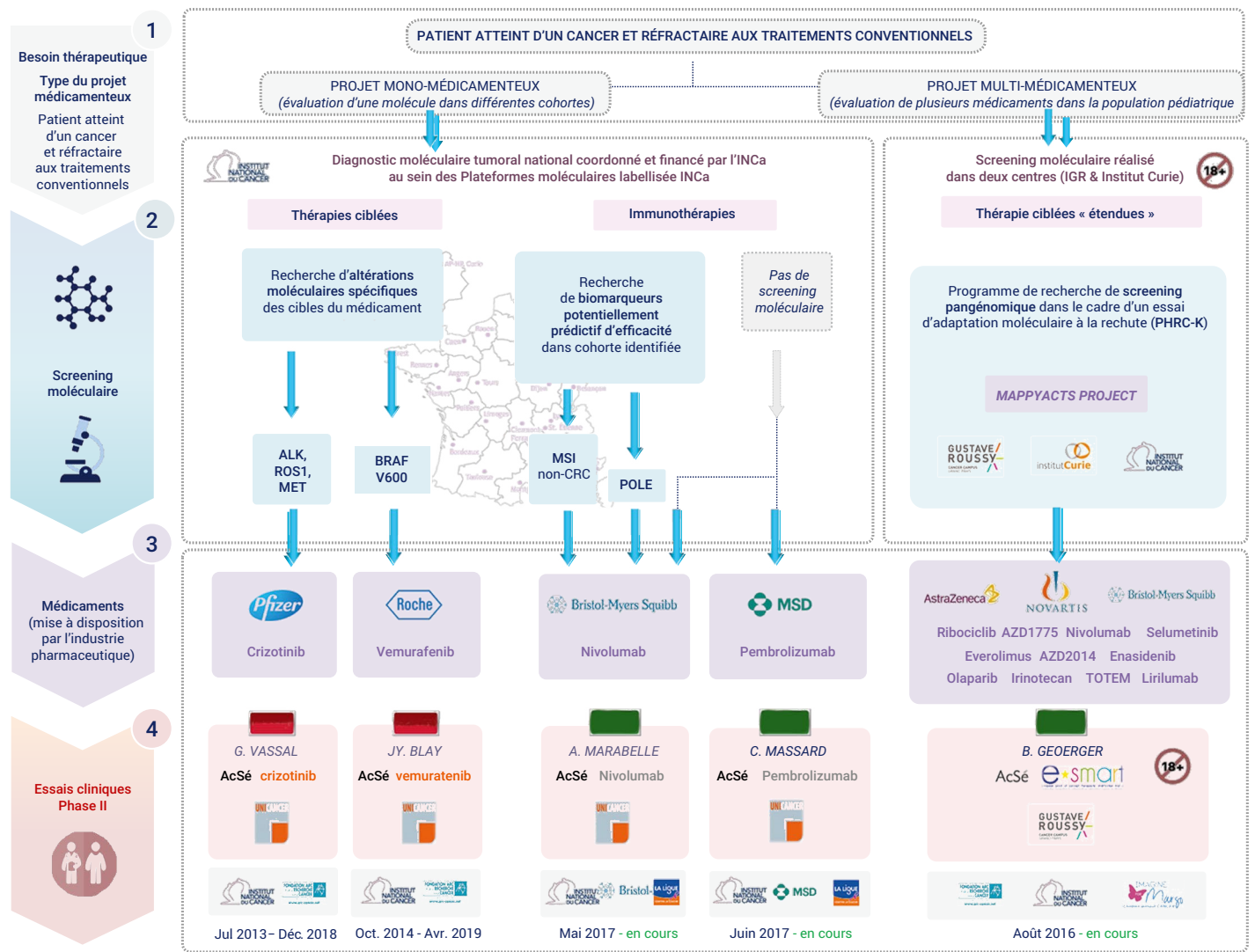
L'ensemble des éléments fondateurs, principes et objectifs du programme ont été respectés et remplis :

- un large screening moléculaire a été réalisé dans le cadre du programme avec près de 17 000 patients ayant fait l'objet d'un test de profil moléculaire dans le cadre de 3 des 5 essais AcSé ;
- AcSé a pleinement répondu aux attentes en termes d'équité d'accès aux traitements sur l'ensemble du territoire français. En effet, près de 200 centres ont été ouverts en France avec une très bonne répartition territoriale. Une petite dizaine de centres européens ont également été ouverts depuis la mise en place de l'essai AcSé-eSMART ;
- à ce jour, 1256 patients ont pu bénéficier d'un traitement innovant dans le cadre d'AcSé dont 212 enfants ;
- la pertinence et la faisabilité de ce programme se sont vues confirmées. En effet, avec l'ouverture de plus de 60 bras d'études répartis sur 5 essais, le programme AcSé a pleinement démontré sa flexibilité et de son adaptabilité ;
- tous ces essais ont démontré une vraie dynamique d'ouvertures de nouveaux bras et de fermetures 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 5 pays ouverts aux inclusions (France, Espagne, Italie, Pays-Bas, Royaume-Uni) ;
- AcSé a aussi permis de répondre à l'objectif d'inclure des populations vulnérables, puisque 212 enfants ont été inclus dans le cadre de 2 des 5 essais AcSé (Crizotinib et eSMART) alors que 9 patients de plus de 81 ans ont également été inclus dans AcSé-Vemurafenib ;
- AcSé a enfin permis de générer et de mettre à disposition de la communauté scientifique une multitude de données au travers de nombreuses communications scientifiques, avec près de 48 communications internationales, 3 conférences de presse, 1 guide aux patients et l'enregistrement de 3 RTU.

48 communications internationales
3 conférences de presse
1 guide destiné aux patients
3 recommandations temporaires d'utilisation (RTU) enregistrées

9. 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.

FIGURE 35
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ACSÉ



Nouveau programme AcSé

La Stratégie décennale de lutte contre le cancer prévoit de renouveler le programme AcSé, initié en 2013. Ainsi, la mesure 1.4, dédiée aux nouveaux essais cliniques, prévoit la mise en place d'essais cliniques de type AcSé multi-bras, multi-cibles et multi-médicaments. Dans ce contexte, des discussions ont eu lieu au cours de l'année 2021, en collaboration avec les experts d'Unicancer et de la FHF Cancer.

Ces discussions avec un groupe d'experts des deux fédérations hospitalières ont abouti à la proposition d'un nouveau programme AcSé, plus agile.

Celui-ci permettra de :

- répondre aux questions de recherche clinique actuelles posées par les dernières thérapies ciblées autorisées, grâce à un programme multi-bras, multi-cibles et multi-médicaments ;
- fournir à un plus grand nombre de patients, dans un cadre optimisé et sécurisé, des traitements innovants jusqu'alors réservés à un nombre limité de patients.

L'objectif initial du programme AcSé est ainsi maintenu dans une approche renouvelée au bénéfice des patients.

L'évaluation de médicaments ciblant une anomalie moléculaire dans des indications autres que celles disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) reste l'objectif général du programme AcSé.

Ce nouveau programme sera amené à évoluer. Il s'appuiera sur des méthodologies innovantes, comme l'utilisation de critères principaux

composites, combinant des critères cliniques et de qualité de vie. Les cohortes, ciblant une question biologique, pourront être composées de plusieurs bras de traitement. Des combinaisons de traitements peuvent également être envisagées.

Depuis les premiers essais AcSé, les programmes de dépistage moléculaire se sont considérablement développés, avec la généralisation du séquençage de nouvelle génération (NGS), désormais disponible dans les 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire mises en place par l'Institut ou dans celles du plan France Médecine Génomique 2025. Ces tests de dépistage peuvent également être réalisés dans le cadre de programmes de recherche chez des patients en première ligne de traitement. Ces initiatives permettront d'identifier les patients éligibles pour ce nouvel essai et de leur donner accès à un traitement correspondant aux anomalies identifiées, ce qui n'est pas toujours possible actuellement.

Enfin, ce nouveau programme vise à fournir davantage de preuves d'efficacité et de comparaison.

Quatre cohortes, construites avec les nouveaux contours du programme de recherche clinique AcSé, vont être mises en place. Elles seront ouvertes aux maladies non ciblées par les AMM :

1. Cohorte ciblant les fusions de gènes pour tous les cancers
2. Cohorte ciblant les anomalies sensibles aux inhibiteurs de PARP dans les tumeurs solides hors AMM
3. Cohorte ciblant les anomalies du gène *ErBb2* pour les cancers solides ou hématologiques
4. Cohorte ciblant les instabilités des microsatellites hors cancers colorectaux et de l'endomètre

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

CENTRES LABELLISÉS INCA DE PHASE PRÉCOCE (CLIP²)

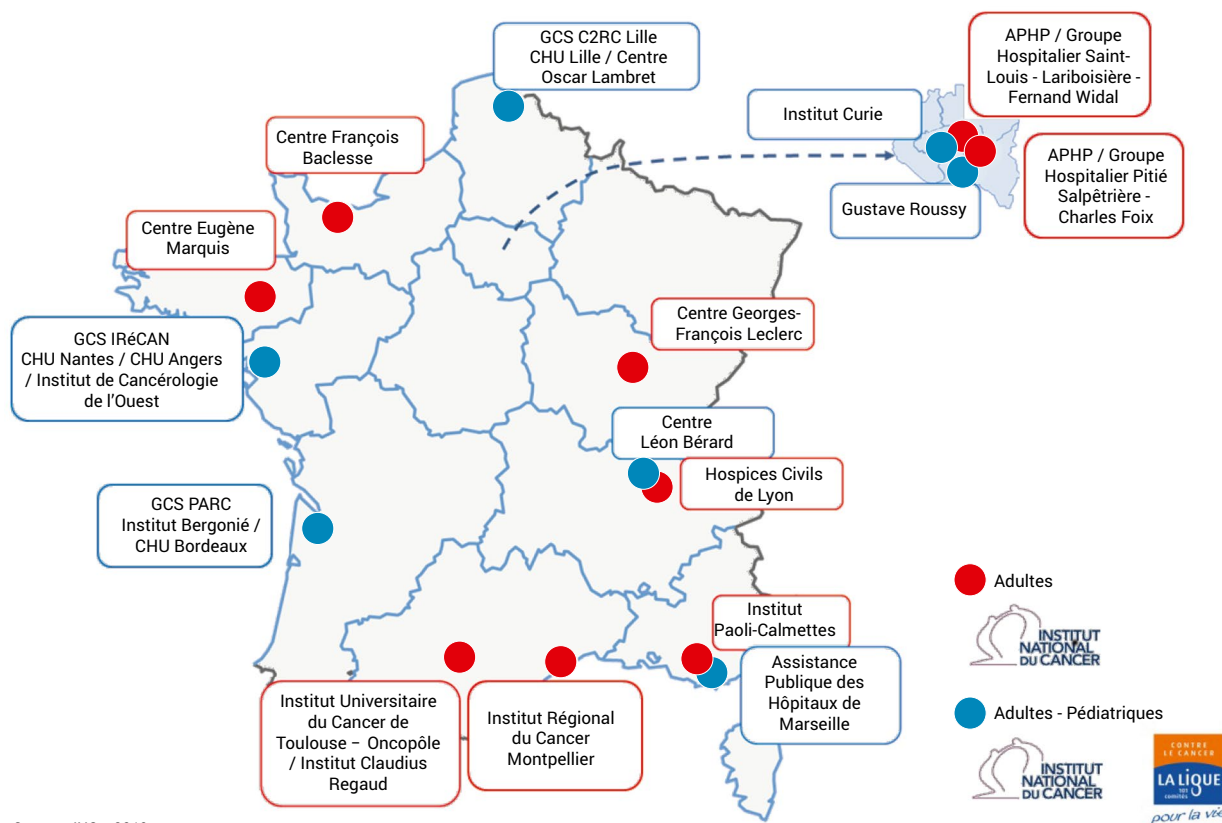
Promue par le deuxième Plan cancer (2009-2013), l'initiative visant à structurer la recherche clinique et translationnelle est soutenue par l'Institut national du cancer au travers d'une labellisation de centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²).

Grâce à la première labellisation, mise en place en 2010, l'Institut a apporté aux centres CLIP² un soutien logistique et financier afin d'atteindre le plus haut niveau international en termes de qualité, dans la réalisation d'essais cliniques précoces évaluant de nouveaux médicaments, issus de laboratoires pharmaceutiques, de sociétés de biotechnologie ou de la recherche académique.

Cet objectif a été poursuivi lors du troisième Plan cancer (2014-2019) en procédant, en partenariat avec la Ligue contre le cancer, à une nouvelle labellisation de ces structures en 2015 et en identifiant des centres dédiés à la pédiatrie. En 2019, la 3^e et dernière labellisation a permis 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. Ainsi, parmi les 16 structures labellisées jusqu'à 2024, 7 d'entre elles comprennent des activités de cancérologie pédiatrique (Figure 36).

Ce programme a contribué à accroître la visibilité et l'attractivité de ces centres, ainsi que de la recherche clinique en phase précoce française, et doit continuer à le faire. Ces effets positifs se traduisent notamment par les augmentations des nombres de nouveaux essais ouverts et de patients inclus chaque année dans les centres CLIP², mais aussi par l'intérêt croissant des laboratoires pharmaceutiques pour mener des essais cliniques de phase précoce dans ces centres labellisés.

■ **FIGURE 36**
DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES CLIP² (3E LABELLISATION – 2019-2024)



Rapport d'activité 2021

Depuis la première campagne de labellisation en 2010, cette initiative a contribué à une augmentation globale et progressive du nombre de nouveaux essais cliniques de phase précoce ouverts chaque année au sein des CLIP², et du nombre de patients inclus dans ces essais (Figure 37) :

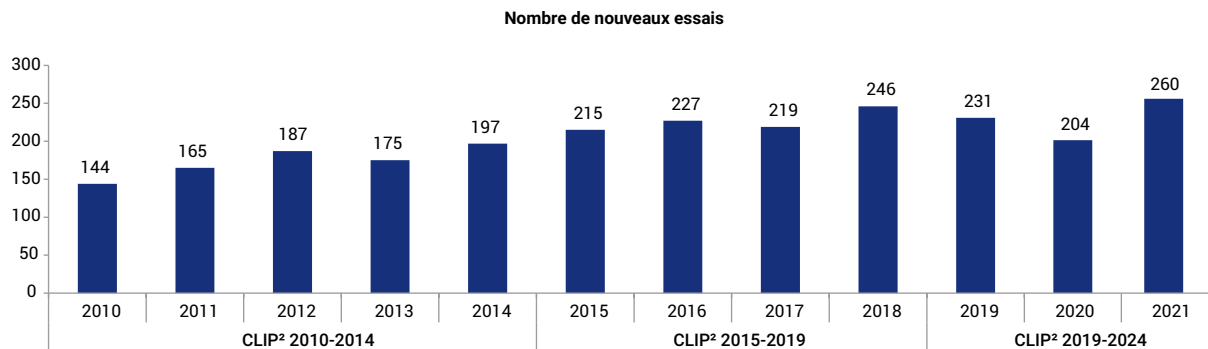
- + 80 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année, avec 260 essais cliniques en 2021 ;
- + 242 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année, avec 6325 patients inclus et traités en 2021.

Depuis la seconde labellisation en 2015, le nombre total d'essais cliniques de phase précoce a augmenté d'environ 20 %. La répartition en 2021 est représentée dans la figure 38 :

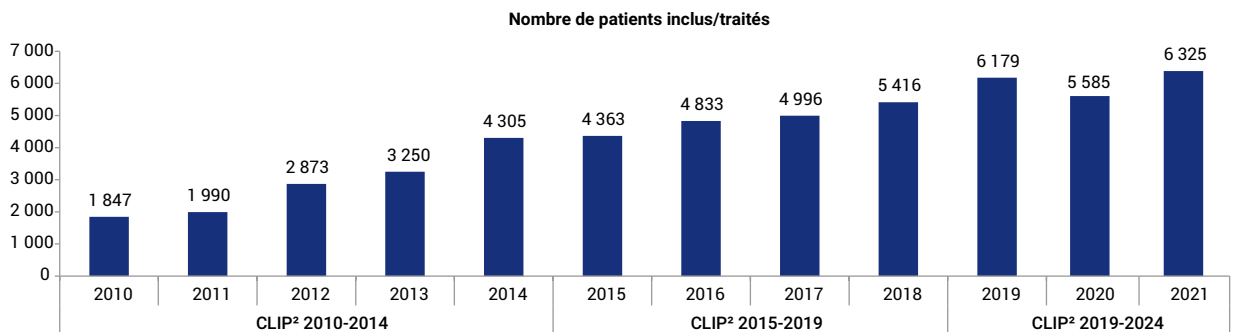
- 55 % d'essais de phase II ;
- 22 % d'essais de phase I/II ;
- 23 % d'essais de phase I.

■ **FIGURE 37**
ÉVOLUTION DU NOMBRE DE NOUVEAUX ESSAIS PRÉCOCES OUVERTS (FIGURE A) ET DE PATIENTS INCLUS (FIGURE B)
DANS LES CLIP² SUR LA PÉRIODE 2010-2021

A

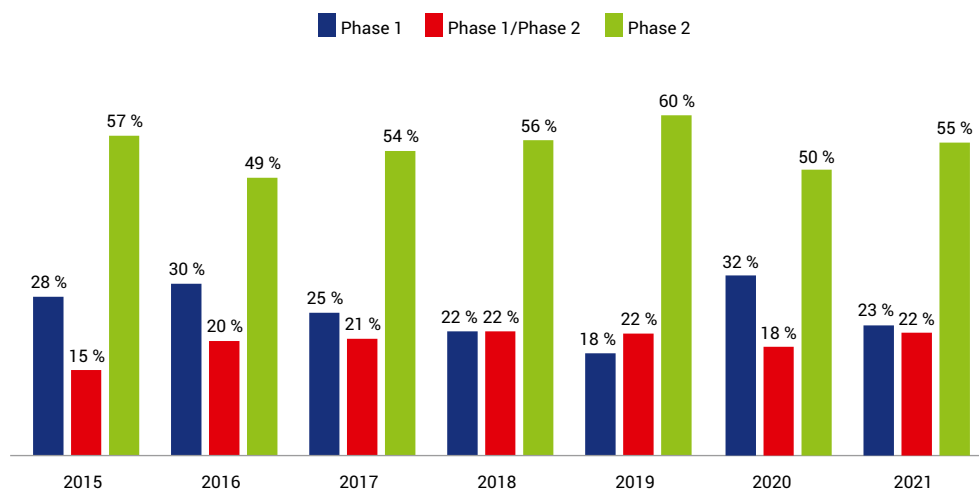


B

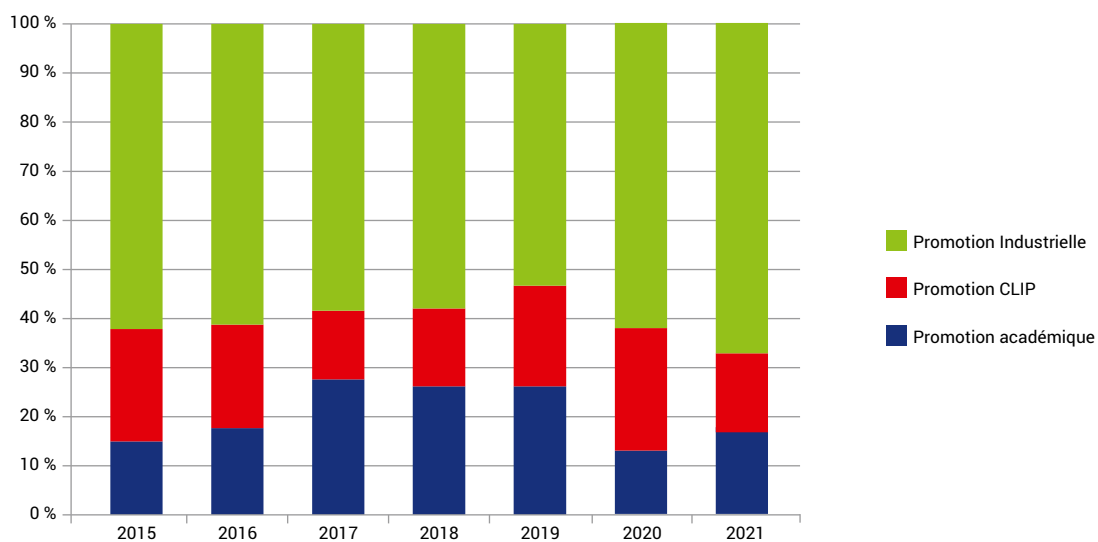


Jusqu'en 2019, la répartition des essais académiques et industriels était assez équilibrée (47 % contre 53 % en 2019). En 2021, 68 % des essais ont été promus par des industriels et 32 % par des institutions académiques, dont 17 % par des établissements hébergeurs du CLIP², dont font partie les essais en partenariat public-privé, développés et soutenus par l'INCa (Figure 39).

■ FIGURE 38
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES PAR PHASE



■ FIGURE 39
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES PAR TYPE DE PROMOTION



2010-2021 :

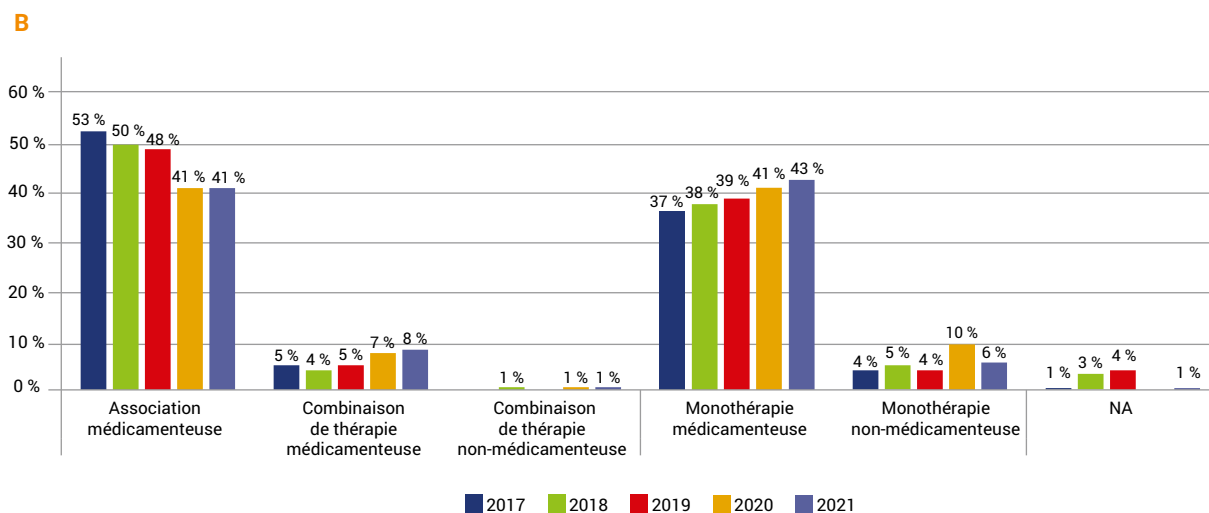
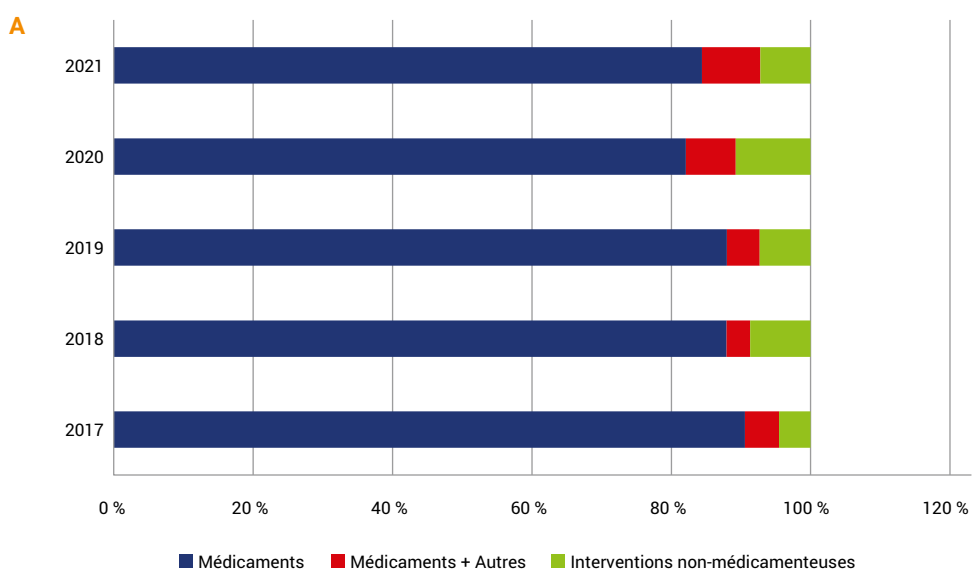
- **+ 80 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année avec 260 essais cliniques en 2021 ;**
- **+ 242 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année avec 6 325 patients inclus et traités en 2021.**

La répartition par type d'intervention évaluée est assez stable depuis 2017, avec 84 % des bras d'étude correspondant à des « bras exclusivement médicamenteux ». La proportion des bras d'étude évaluant des monothérapies ou des associations médicamenteuses tend à s'équilibrer depuis 2020, avec en 2021 (Figure 40) :

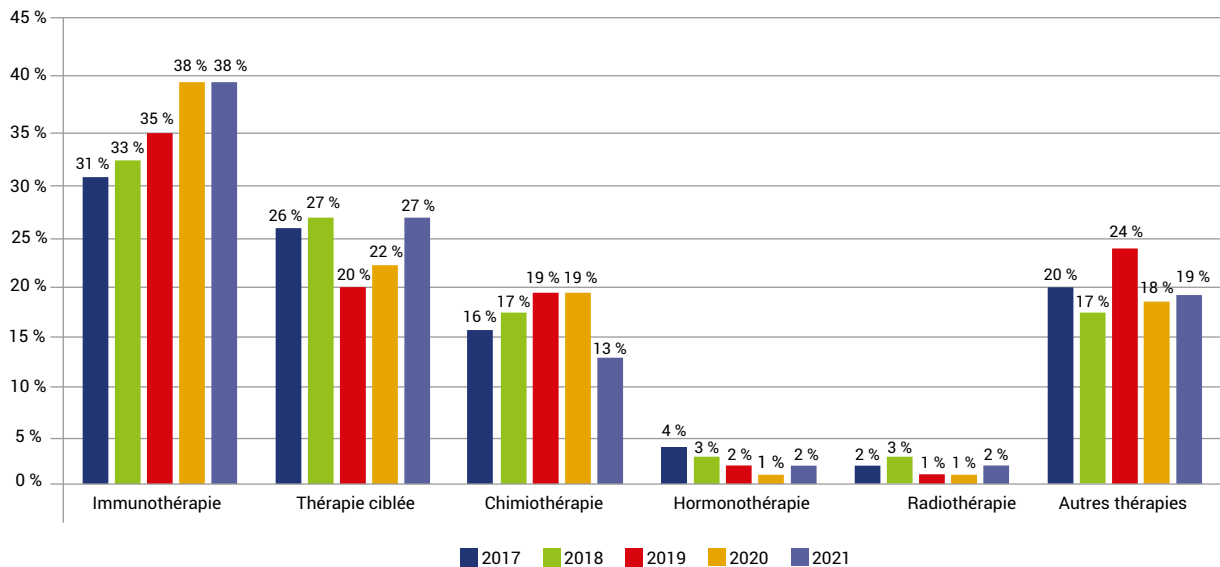
- 43 % de bras d'étude évaluant une monothérapie médicamenteuse ;
- 41 % de bras d'étude évaluant une association médicamenteuse ;
- 8 % de bras d'étude évaluant une combinaison de traitements (c.-à-d. évaluant au moins un médicament avec une ou plusieurs autres thérapies, telles que la chirurgie ou la radiothérapie, etc.) ;
- les 8 % restants correspondent à des bras d'étude dits « non 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 traitements pouvant évaluer plusieurs de ces interventions entre elles.

La répartition par type de thérapie évaluée est, quant à elle, plutôt stable depuis 2017, avec une prédominance des immunothérapies sur les thérapies ciblées (+11 %) et les chimiothérapies (+18 %) depuis 2017, et une augmentation notable, d'environ 20 %, des thérapies ciblées entre 2020 et 2021. À noter également que près de 20 % des thérapies évaluées dans les bras d'étude ne sont pas clairement définies/identifiées (Figure 41).

FIGURE 40
DISTRIBUTION DES BRAS D'ÉTUDE EXPÉRIMENTAUX DANS LES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES PAR TYPE D'INTERVENTION ÉVALUÉE (FIGURE A) ET DESCRIPTION DÉTAILLÉE CORRESPONDANTE (FIGURE B)



■ FIGURE 41
DISTRIBUTION DES BRAS D'ÉTUDE EXPÉRIMENTAUX DANS LES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES
PAR TYPE DE THÉRAPIE ÉVALUÉE



Projets inter-CLIP²/axes de travail

- **Recommandations partagées sur les interactions entre les centres CLIP² et les promoteurs ou leurs représentants**

Depuis des années, l'ensemble des acteurs de la recherche clinique font état d'un constat partagé par tous, à savoir la complexification extrême de la mise en œuvre de la recherche clinique, en partie liée aux surinterprétations des bonnes pratiques cliniques (BPC).

En 2018, un groupe de travail inter-CLIP² a donc décidé de porter une initiative auprès de l'ensemble des CLIP² en vue de faire évoluer cette mise en œuvre opérationnelle de la recherche clinique en oncologie, en optimisant les collaborations entre centres investigateurs et promoteurs industriels ou académiques au travers de recommandations partagées.

Ces recommandations, qui résultent d'un travail de concertation durant près de 2 ans de l'ensemble des acteurs de la recherche clinique des centres CLIP², visent à améliorer les conditions d'interactions entre les deux parties, et proposent des règles de collaboration attendues dans les relations réciproques.

Ces recommandations, d'abord validées par l'ensemble des CLIP², puis très favorablement accueillies par le LEEM, font aujourd'hui consensus entre investigateurs

et promoteurs. Elles suggèrent une amélioration de la qualité des interactions et du travail entre les CLIP² et les promoteurs, et devraient permettre de recentrer l'activité des centres investigateurs sur la prise en charge des patients dans les essais cliniques.

L'implémentation de ces recommandations a été mise en œuvre au cours du dernier trimestre 2021, après leur diffusion par l'INCa et le LEEM auprès des différentes parties prenantes¹⁰ au travers d'une campagne de communication dédiée¹¹, relayée par la presse spécialisée¹².

● **Activité CT.gov et IA**

Dans la continuité du projet de visualisation de données développé dans le cadre du suivi d'activité de phase précoce conduit au sein des CLIP² (DATAVIZ en interface RSHINY), plusieurs projets exploratoires de « machine learning » visant à typer automatiquement les essais cliniques ont été menés.

Ces travaux, basés sur le rapport 2010-2019 du CNCR¹³ de la recherche en cancérologie (CNCR : Comité national de coordination de la recherche), ont été réalisés grâce à la mise en place d'une collaboration entre l'INCa et la cellule bibliométrique du CNCR, et la mise à disposition de la liste des essais cliniques en cancérologie renseignés sur le site clinicaltrials.gov, avec les pathologies ou localisations associées, standardisées par des oncologues médicaux.

Les premiers résultats ont confirmé la faisabilité du développement d'algorithmes prédictifs qui, après une première phase d'apprentissage, permettraient d'identifier automatiquement les essais portant sur la cancérologie et les pathologies et localisations associées à un essai clinique.

Ces prédictions typologiques automatiques s'inscrivent dans la même logique que celle objectivée par l'Institut depuis des années, à savoir maximiser la valorisation des données de recherche clinique en cancérologie, tout en minimisant au possible la sollicitation des acteurs de recherche clinique.

● **Essais cliniques basés sur un dépistage moléculaire**

Depuis 2017, l'Institut, en collaboration avec les coordinateurs du CLIP², a mis en place un outil permettant d'identifier les essais cliniques nécessitant la présence d'un ou de plusieurs biomarqueurs spécifiques. Ce type d'information n'était pas disponible jusqu'à présent, mais est désormais indispensable pour orienter les patients vers les essais cliniques les plus pertinents, compte tenu du nouveau type des médicaments testés, de la mise en œuvre du NGS en pratique clinique courante dans les plateformes de génétique moléculaire, ainsi que de la multiplication des programmes de screening moléculaire sur de grands panels développés dans de nombreux centres.

L'INCa a ainsi mis en place une liste d'essais cliniques réalisés au sein des centres CLIP². Initialement centrée sur les essais de phase précoce, cette liste a été étendue à toutes les phases d'essais cliniques avec screening moléculaire afin de garantir l'accès à tous les patients.

10. 14/09/2022 LEEM : Communication par email, dédié aux membres des comités « attractivité de la France pour la recherche clinique » et « Cancer »

24/09/2022 FRANCE BIOTECH : Diffusion des recommandations par France Biotech au sein de son groupe recherche clinique
15/09/2022 INCa : Communication par email auprès de tous les centres CLIP²

17/09/2022 INCa : Communication par mail auprès des autres structures labellisées INCa (GIRCI, IGC intergroupes coopérateurs et cancéropôles)

11. 14/09/2022 LEEM : Actualité diffusée aux adhérents du LEEM

17/09/2022 INCa : Actualité sur [ecancer](https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Publication-des-recommandations-partagees-sur-les-essais-cliniques-precoces-dans-le-cancer) (<https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Publication-des-recommandations-partagees-sur-les-essais-cliniques-precoces-dans-le-cancer>)

17/09/2022 INCa : Intégration dans la rubrique CLIP sur [ecancer](https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Recherche-clinique/Structuration-de-la-recherche-clinique/Les-CLIP2) (<https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Recherche-clinique/Structuration-de-la-recherche-clinique/Les-CLIP2>)

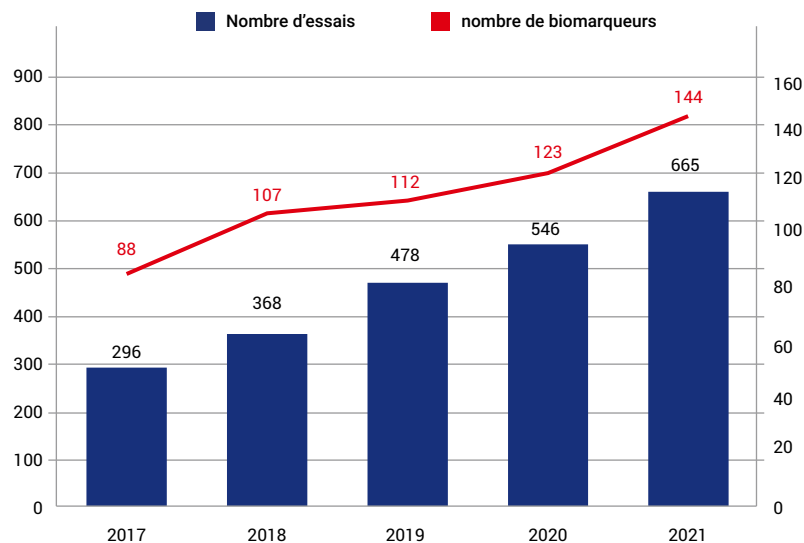
17/09/2022 INCa : Communication twitter (https://twitter.com/Institut_cancer/status/1438757850256449536?s=08)

17/09/2022 INCa : Communication linkedin (https://www.linkedin.com/posts/institut-national-du-cancer_actuancer-cancer-activity-6844536774635593728-JaFC)

12. 23/09/2022 HOSPIMEDIA : Communication reprise par HOSPIMEDIA (https://abonnes.hospimedia.fr/articles/20210921-recherche-des-recommandations-sont-emises-sur-les-essais?utm_campaign=EDITION_QUOTIDIENNE&utm_medium=Email&utm_source=ExactTarget)

13. https://www.cncr.fr/wp-content/uploads/2022/01/CNCR-FHF-LaRechercheEnCancerologie_rapport_vf.pdf

■ FIGURE 42
TENDANCE DU NOMBRE D'ESSAIS ET DE BIOMARQUEURS RÉPERTORIÉS



Afin de mettre à jour cette liste, une enquête est réalisée trois fois par an auprès des centres CLIP², afin d'inclure les nouveaux essais lancés et de supprimer les essais fermés à l'inclusion. Cette liste est diffusée auprès des investigateurs et de membres de RCP moléculaires (environ 350). Elle est également disponible sur le site Internet de l'Institut : <https://www.e-cancer.fr/Professionnels-de-la-recherche/Recherche-clinique/Structuration-de-la-recherche-clinique/Les-CLIP2>.

Cette liste comprend un moteur de recherche de biomarqueurs, ainsi qu'une liste d'informations minimales telles que le titre de l'essai, la pathologie, l'âge, le type d'altération génétique (mutation, surexpression, translocation, fusion, variation du nombre de copies), et des liens vers le site clinicaltrials.gov.

INTERGROUPES COOPÉRATEURS

Depuis 2020, une enquête déclarative sur l'activité de recherche clinique en cancérologie a été spécifiquement dédiée aux intergroupes, sur la base de l'enquête annuelle nationale de l'INCa (cf. chapitre 3.4.3). L'objectif de cette enquête est de recenser l'activité en recherche clinique en cancérologie en France de ces intergroupes coopérateurs chaque année.

14. Les membres de l'intergroupe coopérateur participent à la conception de la méthodologie de l'étude et/ou à l'inclusion et au suivi des patients dans l'étude.

Pour rappel, les intergroupes coopérateurs peuvent être promoteurs, peuvent participer à des études à promotion académique, institutionnelle et/ou industrielle¹⁴ : ces 3 types d'activité ont été étudiés dans cette enquête.

Le tableau 26 présente les principaux résultats de l'enquête conduite en 2021 :

- en 2020, 100 essais cliniques ont été promus par 11 intergroupes coopérateurs (ou un groupe de l'intergroupe) :
 - 10 272 inclusions ont été recensées dans 2 898 centres français (+43 % d'augmentation en comparaison de 2019) ;
 - ces 11 intergroupes coopérateurs, en tant que promoteurs, ont participé activement au niveau international avec 170 centres participants à l'étranger ;
- tous les intergroupes coopérateurs ont participé à des études à promotion académique ou institutionnelle, avec 198 études cliniques en cancérologie et 9 652 inclusions recensées :
 - une diminution de 22 % du nombre d'inclusions en 2020 est reportée par rapport à 2019 ;
 - on remarque qu'il y avait plus d'essais cliniques en 2020, mais moins d'inclusions par rapport à 2019 lorsque les intergroupes coopérateurs participaient à des études à promotion académique ;
- six intergroupes coopérateurs ont participé à des études à promotion industrielle avec 36 études cliniques en cancérologie et environ 500 inclusions recensées ;
- une forte activité de recherche clinique en phase précoce (phase 1 et 1/2) et en phase 3 est toujours observée en 2020 :
 - 63 % des inclusions ont été observées en phase 3 lorsque les intergroupes coopérateurs étaient promoteurs ;
 - 13 % des inclusions ont été observées en phase précoce lorsque les intergroupes coopérateurs participaient à des études à promotion industrielle.

Par ailleurs, cette enquête a analysé le nombre de personnes impliquées dans les activités de recherche clinique en cancérologie : 206 personnels (en équivalent temps plein) sont dédiés au sein des intergroupes coopérateurs en 2020.

Ces résultats soulignent le rôle clé des intergroupes coopérateurs dans le paysage de la recherche clinique sur le cancer, en particulier dans les études académiques, tant au niveau de la conception des études cliniques que dans leur conduite.

■ **TABLE 26**
PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE DE L'ACTIVITÉ EN RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE DES INTERGROUPE COOPÉRATEURS EN 2019 ET 2020

Type d'activité des intergroupes coopérateurs	Nombre d'intergroupes coopérateurs		Nombre d'études		Nombre d'inclusions	
	2019	2020	2019	2020	2019	2020
Promoteur	9	11	86	100	7 192	10 272
Participe à des études à promotion académique ou institutionnelle	13	13	162	198	12 469	9 652
Participe à des études à promotion industrielle	7	6	39	36	714	422

Animation scientifique sur la désescalade thérapeutique

En octobre 2021, la réunion annuelle des intergroupes coopérateurs s'est tenue sur le thème de la désescalade thérapeutique. Les principaux objectifs de la Stratégie décennale ont été présentés. Chaque intergroupe a également présenté ses actions en cours ou à venir en matière de désescalade thérapeutique, en fonction des différentes maladies et/ou organes concernés.

INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Initiée dans le cadre du Plan cancer 2003-2007 et renforcée par les deuxième et troisième Plans cancer, l'enquête annuelle déclarative de l'INCa évalue les activités de recherche clinique en cancérologie en France. Grâce aux données reportées par les CHU, les CLCC, les établissements de santé publics (CH) et privés (hôpitaux privés, cliniques, groupes hospitaliers privés), cette enquête permet d'avoir une estimation du taux d'inclusion dans les essais cliniques en cancérologie à l'échelle nationale.

Cette action s'intègre désormais dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, dans le cadre de l'axe III. 5 : « Assurer l'accès des patients à des thérapies innovantes dans le cadre d'essais cliniques ».

Ces données sont présentées chaque année au président de la République.

En 2020, 58 198 patients ont été inclus dans un essai clinique en cancérologie (Tableau 27) :

- 28 275 patients dans les essais thérapeutiques ;
- 78 % étaient inclus dans des essais à promotion académique ;
- 52 292 patients dans des essais cliniques dédiés aux tumeurs solides ;
- 5 906 patients en hématologie.

Les cancers de l'enfant et de l'adolescent/jeune adulte étaient une priorité du 3^e Plan Cancer et restent une priorité de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 :

- 2 335 inclusions concernent les enfants en 2020, dont 94 % inclus dans des essais à promotion académique ;
- 1 929 inclusions concernent les adolescents et jeunes adultes, dont 88 % inclus dans des essais à promotion académique.

Un autre indicateur suivi de près par la Stratégie décennale est l'inclusion des personnes âgées. En 2020, 4 130 inclusions au total ont concerné des patients de plus de 75 ans, dont 87 % dans des essais à promotion académique.

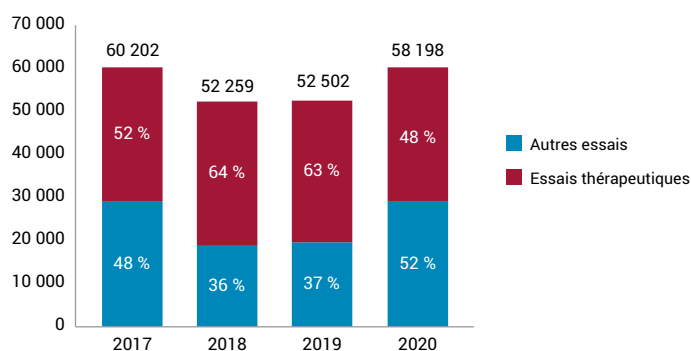
■ **TABLE 27**
PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE D'ACTIVITÉ EN RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE EN 2020

	Essais académiques	Essais industriels	TOTAL 2020
Nombre d'inclusions	20 497	13 972	58 198
Nombre d'inclusions dans les essais thérapeutiques	20 497	7 778	28 275
Nombre d'inclusions dans des essais dédiés aux tumeurs solides	39 630	12 662	52 292
Nombre d'inclusions en hématologie	4 596	1,310	5 906
Nombre d'inclusions enfants (0-18)	2 203	132	2 335
Nombre d'inclusions adolescents et jeunes adultes (15-25)	1 704	225	1 929
Nombre d'inclusions sujets âgés (≥ 75 ans)	3 577	553	4 130

Les résultats de l'enquête annuelle de l'INCa en 2020 montrent une augmentation constante du nombre de patients inclus dans les essais cliniques au cours des 12 dernières années entre 2009 et 2020 :

- on note une augmentation de 4,6 % du nombre de patients recrutés en 2020 par rapport à 2019, avec 58 198 patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie en 2020 ;
- la part des essais thérapeutiques a augmenté significativement de 51,8 % à 62,6 % entre 2017 et 2019, et a diminué de 14 % en 2020 (Figure 43).

FIGURE 43
RÉPARTITION DES INCLUSIONS SELON LE TYPE D'ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE POUR LA PÉRIODE 2017 À 2020



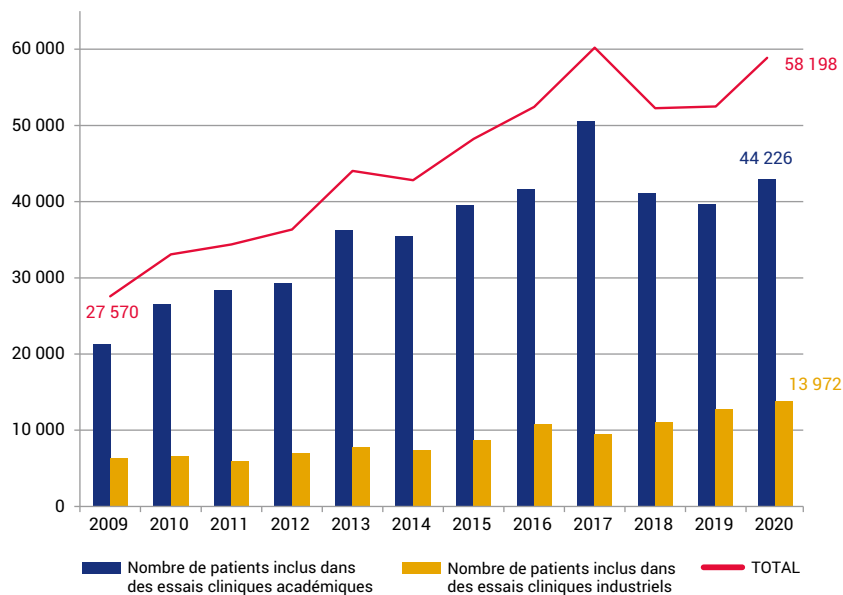
- au cours des 12 dernières années (2009-2020), le nombre de patients inclus dans un essai clinique en cancérologie a plus que doublé, pouvant être expliqué par les actions mises en place par les différents Plans cancer (Figure 44) ;
- la répartition des inclusions entre les essais académiques et les essais industriels reste stable d'une année sur l'autre, avec une prépondérance des inclusions dans les essais académiques (76 % vs. 24 %). Par ailleurs, entre 2009 et 2020, la progression est plus importante dans les essais académiques (+ 107 %) que dans les essais industriels (+ 55 %) (Figure 44) ;
- la distribution selon les différents types d'établissements de santé est assez semblable au fil des ans : en 2020, 52 % des patients étaient inclus dans les CHU, 36 % dans les CLCC et 13 % dans les autres établissements de santé (Figure 45).

Essais cliniques nationaux PHARE et SIGNAL promus par l'INCa : mise à disposition de la collection et de ses données associées

L'Institut national du cancer est promoteur de PHARE et SIGNAL, deux essais cliniques nationaux dans le cancer du sein qui ont inclus plus de 11 846 patientes et ont permis la constitution d'une collection d'environ 80 000 échantillons biologiques. Ces deux essais cliniques ont été clôturés en 2020 et l'INCa a déclaré cette collection PHARE/SIGNAL sur le site Internet de CODECOH du ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation le 8 novembre 2021.

Depuis 2020, l'INCa a souhaité mettre à disposition la collection PHARE/SIGNAL et ses données associées auprès de la communauté scientifique afin de favoriser le développement de projets dans le domaine du cancer du sein. Tout projet de recherche impliquant l'utilisation des données et des échantillons PHARE/SIGNAL devra être soumis à l'Institut en remplissant un formulaire type à télécharger sur le site Internet de l'INCa, et sera validé par le Comité de pilotage des essais PHARE et SIGNAL.

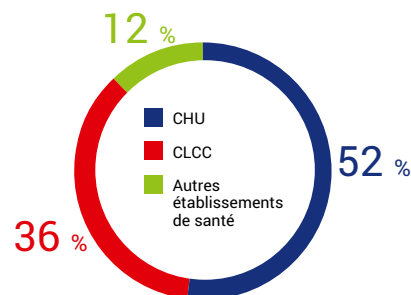
■ FIGURE 44
ÉVOLUTION DE L'INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE (2009-2020)



2020 : 58 198 patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie, dont 28 275 dans les essais thérapeutiques

- 52 292 patients dans les essais cliniques dédiés aux tumeurs solides et 5 906 en hématologie
- 2 335 inclusions concernant les enfants
- 1 929 inclusions concernant les adolescents et jeunes adultes
- 4 130 inclusions concernant les patients de plus de 75 ans
- 1 408 personnels dédiés à la recherche clinique en cancérologie

■ FIGURE 45
DISTRIBUTION DES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE SELON LE TYPE D'ÉTABLISSEMENT EN 2020



Par ailleurs, les résultats montrent que 1408 personnels (en équivalent temps plein) sont dédiés à la recherche clinique en cancérologie en 2020, dont 49 % concentrés dans les CHU.

Au cours des 12 dernières années (2009-2020), le nombre de personnels affectés à la recherche clinique en cancérologie a augmenté de manière constante (+139 % entre 2009 et 2020).

REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE DE L'INCA

Depuis 2007, le Registre des essais cliniques en cancérologie de l'Institut national du cancer permet d'accéder facilement aux essais cliniques menés en France. Il est librement accessible sur le site Internet de l'INCa et permet de fournir des informations de qualité et régulièrement mises à jour aux patients, aux proches et aux professionnels de la santé.

Le Registre des essais cliniques en cancérologie de l'Institut fournit des informations accessibles au grand public et facilite la recherche et la sélection des essais cliniques. Les visiteurs du Registre des essais cliniques peuvent, à l'aide d'un moteur de recherche multicritères, cibler avec précision leur recherche à l'aide de différents critères de sélection, tels que le promoteur ou l'organe cible, et peuvent également appliquer le critère géographique à l'aide du module de géolocalisation inclus dans le Registre.

Dans le cadre d'une refonte totale du site web de l'Institut national du cancer, la future page du Registre doit également évoluer afin de permettre une meilleure navigation pour les utilisateurs. Elle offrira aussi la possibilité d'importer des informations sur les essais cliniques publiés dans un format pratique.

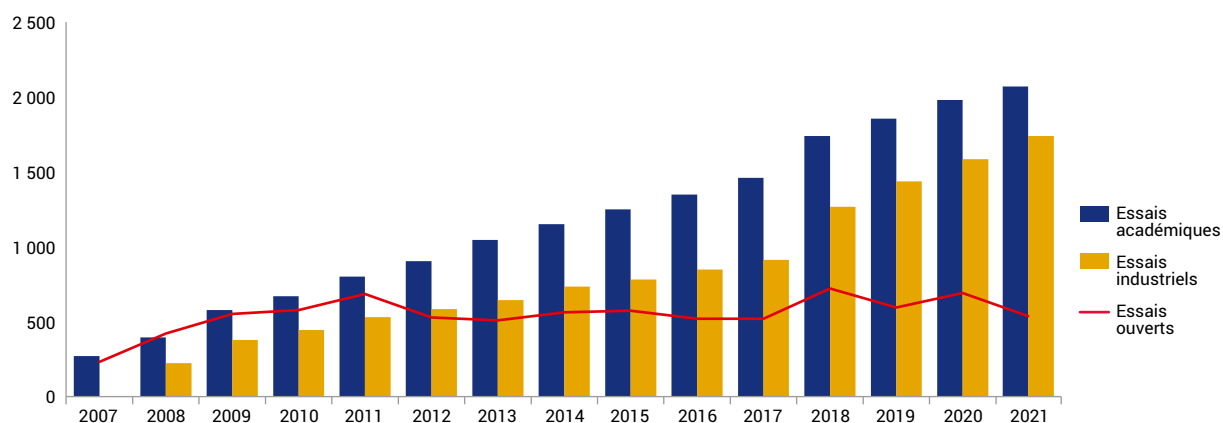
■ **TABLE 28**
REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE DE L'INCA

Objectifs	Fournir des informations sur les essais cliniques sur le cancer menés en France.
Résultats	<p>3 780 essais cliniques annoncés sur le site web de l'INCa en décembre 2021, parrainés par plus de 441 organismes industriels et universitaires.</p> <ul style="list-style-type: none"> ● 596 essais de recrutement en cours : <ul style="list-style-type: none"> – 55 % sont parrainés par des organismes universitaires ; – 80 % sont des essais de traitement.

L'Institut a développé une nouvelle base de données pour l'enregistrement et l'administration des essais cliniques. Ce nouveau portail sera accessible aux promoteurs académiques et industriels d'essais cliniques en oncologie afin d'enregistrer leurs essais directement sur la page web de la nouvelle base de données. Ce nouveau portail d'inscription sera disponible au deuxième trimestre 2022.

■ FIGURE 46

NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES AFFICHÉS PAR AN DANS LE REGISTRE AU 31 DÉCEMBRE 2021



RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE



un des objectifs de l'Institut national du cancer est de porter la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique sur le cancer en France au niveau des meilleurs standards internationaux. Des efforts particuliers sont consacrés au développement de la recherche fondamentale et interventionnelle en santé. Un accent spécifique est accordé à la réduction des inégalités sociales liées au cancer, à l'augmentation de l'impact des mesures de prévention du cancer, aux taux de participation aux programmes nationaux de dépistage et à l'accès aux soins.

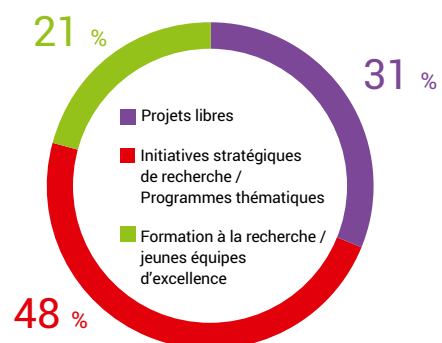
EN 2021, LE SOUTIEN AUX SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, À L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET À LA SANTÉ PUBLIQUE APPLIQUÉES À LA RECHERCHE SUR LE CANCER S'ÉLÈVE À :

17,91 M€

5,50 M€ dédiés au soutien aux projets libres (programme PLSHS) ;

8,67 M€ pour soutenir des programmes de recherche thématiques tels que la recherche interventionnelle en santé des populations et les facteurs de risque environnementaux ;

3,74 M€ consacrés aux carrières professionnelles et à la formation.



Animation scientifique

En 2021, afin de promouvoir et de diffuser des connaissances innovantes sur des thématiques spécifiques actuelles et/ou émergentes, l'Institut a organisé plusieurs événements dont :

- un événement annuel inter-cancéropôles/INCa SHS, qui est pérennisé notamment pour faciliter la réflexion et la création de groupes de travail sur des thématiques émergentes ;
- un séminaire inter-SIRIC/INCa qui visait à mettre en valeur et à promouvoir des projets d'interdisciplinarité favorisés par la collaboration d'acteurs d'horizons divers.

Programme de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie, et santé publique appliquées au cancer

Le rôle des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique (SHS-E-SP) dans la recherche sur le cancer est réaffirmé dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers. Plusieurs mesures de celle-ci ont pour objectif la réalisation de progrès via la recherche en SHS-E-SP, notamment la prévention avec une approche personnalisée, ainsi que la recherche sur les facteurs de risque et de protection du cancer. En effet, bien que des progrès médicaux majeurs aient été réalisés dans le dépistage et le traitement du cancer, des questions subsistent sur les perceptions sociales que les populations ont du cancer, les obstacles au dépistage, les facteurs environnementaux et les comportements à risque pour la santé, notamment la persistance des habitudes tabagiques et de la consommation excessive d'alcool, qui sont responsables d'un grand nombre de cancers.

Des progrès sont également à réaliser pour améliorer le parcours de soins, par une meilleure compréhension de questions telles que le partage et l'appropriation des connaissances par les soignants et les patients, des interventions mieux ciblées et adaptées, la qualité de vie des patients et des proches, l'acceptabilité des traitements, le droit à la santé et l'éthique, etc. Enfin, les enjeux de santé publique impliquent de nombreuses questions de recherche, afin que la mise en pratique des connaissances puisse s'opérer efficacement, au bénéfice de tous, à l'échelle nationale.

LE PROGRAMME EN 2021

En 2021, 19 projets ont été sélectionnés sur les 87 projets soumis, pour un financement total de 5,5 M€ (Tableau 29).

■ TABLE 29
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME EN SHS-E-SP EN 2021

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Permettre la réalisation de projets de recherche originaux, dans leurs finalités et leurs approches, et l'excellence scientifique dans les différentes disciplines des SHS-E-SP appliquées aux cancers. • Stimuler la recherche sur des sujets émergents et innovants, afin d'ouvrir de nouvelles perspectives dans notre compréhension des défis du cancer dans les sciences humaines et sociales, l'épidémiologie et la santé publique. • Développer et renforcer la recherche scientifique multidisciplinaire en réunissant des chercheurs de différentes disciplines autour d'une question ou d'un objectif précisément défini afin d'apporter des réponses plus pertinentes.
Institution de programmation	INCa
Institution d'opérationnalisation	INCa
Institution financeur	INCa
Financement	5,5 M€
Projets soumis	87
Projets sélectionnés	19
Taux de sélection	21,8 %

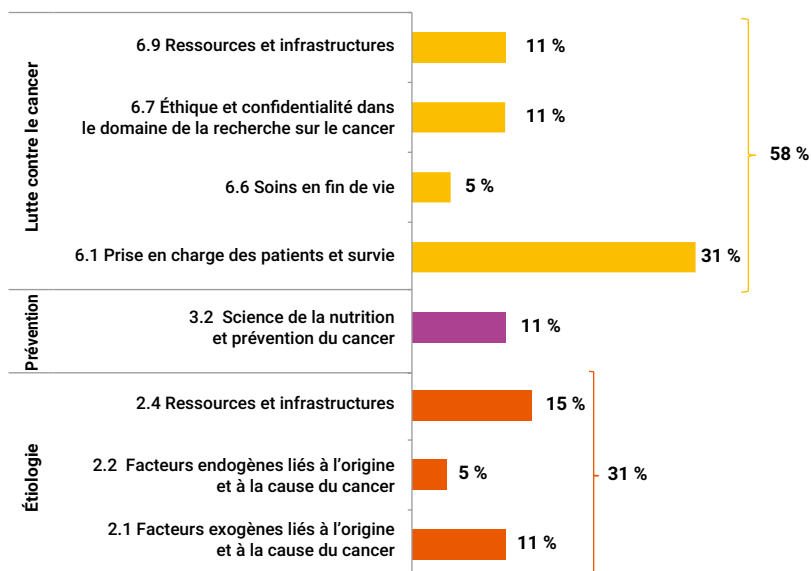
Les thèmes des 19 projets financés sont les suivants :

- les facteurs de risque pour le développement du cancer (6 projets) ;
- la nutrition et le cancer (2 projets) ;
- l'expérience des patients et des proches (3 projets) ;
- l'éthique (2 projets) ;
- système de santé et politique publique (1 projet) ;
- soins palliatifs et soins de fin de vie (1 projet) ;
- inégalités (4 projets).

La figure 47 présente la répartition des projets financés selon la classification CSO. La catégorie de la lutte contre le cancer est la plus importante (11 projets, soit 58 %) avec des projets axés sur les soins aux patients (6 projets représentant 58 %), l'éthique et la confidentialité (2 projets pour 18 %) et les ressources et les infrastructures (2 projets pour 18 %). L'étiologie représente 31 % des projets financés avec 6 projets et la prévention, 11 %.



■ FIGURE 47
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2021 SELON LA CLASSIFICATION CSO

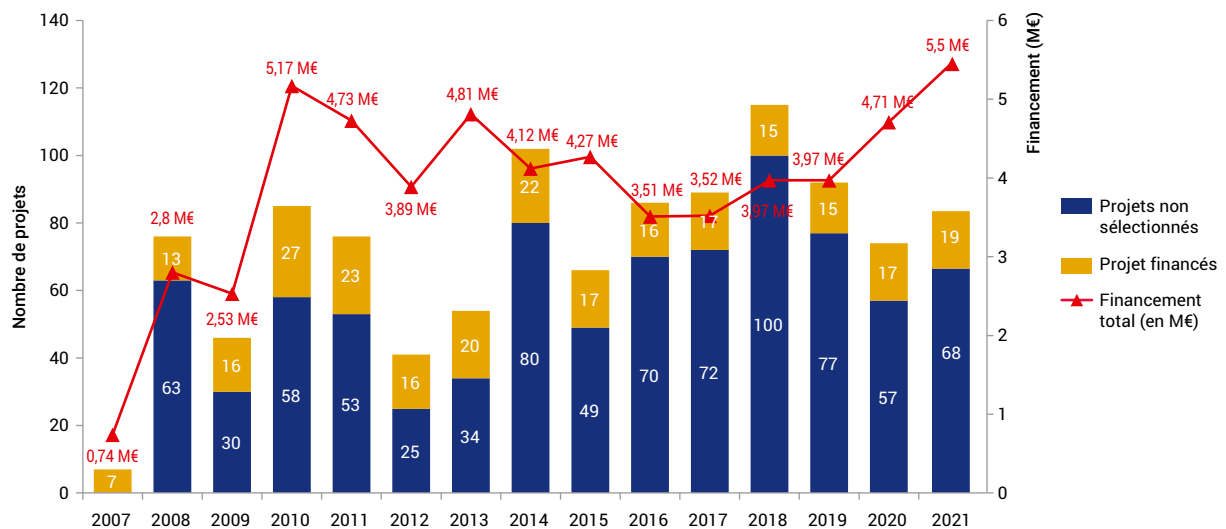


LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2021

Au cours de la période 2007-2021, 260 projets ont été financés, pour un montant total de 58,32 M€. À l'exception de la première année, où tous les projets ont été financés, et grâce à une augmentation régulière du budget de financement au cours des dernières années, le taux de sélection est resté relativement stable au fil des ans (25 %) (Figure 48).

■ FIGURE 48

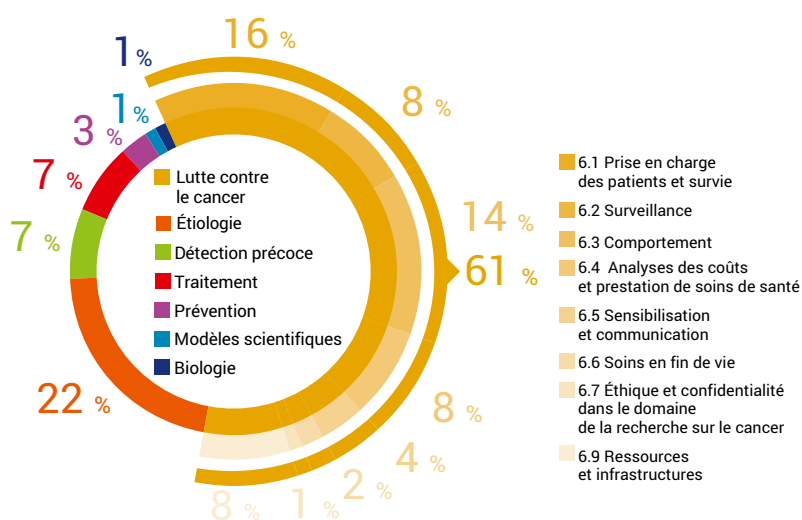
TENDANCES EN MATIÈRE DE SÉLECTION ET DE FINANCEMENT SUR LA PÉRIODE 2007-2021



La figure 49 présente la répartition des projets sélectionnés selon la classification CSO. Conformément aux objectifs de ce programme, la catégorie lutte contre le cancer en représente 60 % (soins aux patients et questions de survie et études comportementales). En ce qui concerne le domaine de l'épidémiologie du programme, la catégorie étiologie représente 22 % des projets sélectionnés.

Conformément aux objectifs de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers, les projets concernant la pédiatrie, les adolescents ou les jeunes adultes, ainsi que les projets portant sur les cancers de mauvais pronostic, les soins de soutien ou la prévention, sont particulièrement bienvenus.

■ **FIGURE 49**
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2021



ÉVALUATION

Afin d'évaluer la valeur ajoutée de ce programme, l'INCa a lancé une étude pour analyser des connaissances produites par cet appel sur la période 2007-2020.

En quelques chiffres :

- 239 projets financés sur la période 2007-2020 pour un budget de 53 M€ ;
- 156 projets achevés seront analysés ;
- les questions d'analyse ont été co-construites avec un prestataire externe grâce à un projet pilote de 22 K€, accompagné par un comité scientifique composé de 9 experts internationaux ;
- 2 grands axes d'analyse ont été déterminés, l'un descriptif et l'autre plus qualitatif.

Ce projet sera réalisé en 2022 pour un budget de 100 K€.

Renforcer la communauté en recherche interventionnelle en santé des populations (RISP)

Depuis 2010, l'Institut national du cancer soutient la recherche interventionnelle en santé des populations (RISP) avec la création d'un appel à projets dédié.

Cet appel a permis de sélectionner et de financer 63 projets (dont 19 d'amorçage) pour un budget total de 16,54 M€.

L'Institut joue un rôle important dans le développement de la communauté RISP avec l'organisation d'événements visant à promouvoir la diffusion des connaissances.

Webinaire « Les Matinales de la RISP » – juin 2021

Dans l'optique de dynamiser la communauté scientifique française RISP et de favoriser les interactions entre chercheurs, un webinaire a été organisé en juin 2021. Ainsi, les coordonnateurs scientifiques des 10 projets sélectionnés dans l'édition 2020 ont eu l'occasion de présenter leur projet (les objectifs et les premières démarches engagées).

Trois sessions thématiques ont été organisées :

- retour à l'emploi et expositions professionnelles ;
- parcours et accessibilité aux soins ;
- interventions et impacts sur la qualité de vie des patients et de leur entourage.

Cet événement a rassemblé plus de 100 participants : chercheurs, acteurs et décideurs publics, professionnels de santé, étudiants, acteurs de terrain.

Webinaire « Les démarches participatives : la place des bénéficiaires » – juin 2021

Ce webinaire a été organisé en concertation avec et pour la communauté scientifique. Il répond à une attente de cette communauté : échanger autour de thématiques transversales de la RISP.

Ce webinaire a permis d'organiser deux tables rondes :

- articulation des différents points de vue et principaux enjeux de ces démarches participatives dans la RISP ;
- démarches participatives et communautaires ;
- collaboration entre chercheurs et citoyens ;
- le partenariat chercheurs et opérateurs ;
- illustration de ces propos à travers 3 approches en prévention.

Cet événement a rassemblé plus de 100 participants.

5^e colloque international francophone sur « Les dispositifs d'accompagnement des personnes touchées par un cancer et leur entourage : apports de la RISP » – novembre 2021

Initialement prévu en mars 2021, ce colloque s'est finalement tenu les 29 et 30 novembre 2021 à Paris et sous un format hybride. Il a rassemblé plus de 200 participants sur les deux journées au profil varié : chercheurs, décideurs, professionnels de santé, acteurs de terrain, patients, usagers, aidants, patients experts, associations, etc.

Ce colloque avait pour objectif de dresser un état des lieux des connaissances produites sur les dispositifs de soutien et d'accompagnement proposés aux personnes touchées par un cancer et leur entourage, et identifier les nouveaux défis de la RISP.

Au cours de ces deux journées, les échanges ont été organisés en séances plénières et ateliers autour de 3 questionnements :

- quel état des lieux des dispositifs d'accompagnement ?
- quelles articulations des savoirs et gestions des partenaires ?
- quelles perspectives pour la RISP pour une amélioration dans la durée ?

Pour valoriser cet événement, les séances plénières sont toutes disponibles sur le site web du colloque (<https://colloque-risp-2021.fr/espace-numerique/>). Pour poursuivre la réflexion engagée, un numéro spécial de la revue Psycho-oncologie et en cours de préparation (lancement d'un appel à rédaction en 2022). Cette revue sera disponible fin 2023, lors du 6^e colloque international francophone de la RISP.

Lancement d'un appel à candidatures pour soutenir deux réseaux de recherche en prévention primaire des cancers et promotion de la santé

L'amélioration de la prévention des cancers est l'une des priorités de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers de l'INCa. La prévention primaire en France apparaît segmentée, traversée par différentes approches et insuffisamment développée quant à ses bénéfices attendus pour la société. Pour répondre à ces enjeux, l'INCa a lancé en 2021 un appel à candidatures structurant en vue de financer deux réseaux de recherche en prévention primaire des cancers et promotion de la santé, pendant quatre ans, à hauteur de 1,6 M€ chacun.

Ces deux réseaux structurants permettront :

- d'accroître les compétences de recherche dans ce domaine ;
- d'établir des partenariats et de renforcer les collaborations ;
- de développer des questions de recherche et des projets scientifiques innovants.

Soutenu par un comité de pilotage international, cet appel à candidatures accueille des programmes de recherche multidisciplinaires construisant un continuum allant de la recherche étiologique à la pratique interventionnelle.

Les résultats seront annoncés en février 2022.

Programme de recherche sur la prévention primaire et la promotion de la santé

Le renforcement de la recherche en prévention primaire des cancers est nécessaire pour aider les acteurs de santé publique à construire leurs plans d'action. Conformément à cet enjeu, la Stratégie décennale soutient la recherche en prévention primaire des cancers et en promotion de la santé.

Début 2022, un appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique et recherche interventionnelle portant sur la « Prévention primaire et promotion de la santé » sera lancé. En effet, même si certains facteurs de risque de cancer sont désormais bien établis et documentés, des modèles d'intervention innovants doivent être développés pour aider les populations à adopter des comportements bénéfiques pour la santé. Dans le même temps, d'autres facteurs sont soupçonnés de jouer un rôle dans l'incidence

du cancer, et les données disponibles sont insuffisantes pour comprendre l'exposition à ces facteurs et les moyens de les diminuer. Enfin, la prévention du cancer à long terme doit mettre en place des environnements favorables à la santé et s'attaquer aux déterminants de santé par une approche de promotion de la santé.

Ainsi, afin d'améliorer la prévention des cancers en France, ce programme visera à :

- développer les connaissances sur les facteurs de risque et les moyens de réduire l'exposition ;
- identifier les déterminants et les environnements favorables à la santé ;
- accroître les connaissances sur les interventions, leur conception, leurs modes d'intervention, leur évaluation, leur transférabilité et leur mise en œuvre pour le développement d'environnements et de comportements favorables à la santé.

Lancement du programme fusionné SHS-E-SP/RISP

En 2021, un nouvel et unique appel à projets en SHS-E-SP et RISP a été proposé :

- premièrement, cet appel est la fusion entre deux appels à projets historiques : l'AAP libre en SHS-E-SP et l'AAP RISP ;
- deuxièmement, il intègre 3 priorités de recherche telles que définies par la Stratégie décennale de lutte contre les cancers :
 - lutter contre les inégalités par une approche pragmatique adaptée aux différentes populations ;
 - se mobiliser pour réduire les cancers chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes ;
 - développer la recherche sur les cancers de mauvais pronostic.

Soutenir la recherche sur les usages et les addictions aux substances psychoactives

Le tabac et l'alcool sont les premières causes de décès évitables en France. Chaque année, la consommation de tabac est responsable de 75 000 décès, dont 45 000 décès par cancer (1 fumeur sur 2 meurt des conséquences du tabac) ; l'alcool est responsable de 41 000 décès (dont 15 000 par cancer) ; les drogues illicites sont responsables de 1 600 décès¹⁵.

15. Observatoire français des drogues et des toxicomanies - <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DCC2019.pdf>

Afin de financer des actions de lutte contre le tabac, un fonds spécifique a été créé en décembre 2016 au sein de la Caisse nationale d'assurance maladie (Cnam) et est notamment financé par une taxe sur les produits du tabac. En 2019, le champ d'intervention de ce fonds a été étendu à l'ensemble des substances psychoactives et est devenu le Fonds de lutte contre les addictions.

La gouvernance de ce Fonds repose sur un Conseil d'orientation stratégique (COS) présidé par le directeur général de la Cnam et composé de représentants de la Cnam, d'associations impliquées dans la lutte contre les addictions, d'agences ou d'organismes publics du domaine de la santé, d'administrations des domaines de la santé, de la recherche, de l'éducation et de la justice.

Ce Fonds vise à soutenir les initiatives existantes en matière de lutte et de prévention des addictions, et constitue également une opportunité pour le financement de nouvelles initiatives, notamment en soutenant des actions de recherche.

En 2021, le Fonds de lutte contre les addictions a attribué 14 M€ à l'INCa et à l'Institut pour la recherche en santé publique (IReSP) pour déployer des actions de recherche et d'intervention contre les addictions.

PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Dans le cadre du Fonds de lutte contre les addictions, l'INCa et l'IReSP pilotent conjointement un appel à projets pour lutter contre les usages et les addictions aux substances psychoactives. Ce dispositif s'inscrit dans la continuité de l'appel à projets « Tabac INCa-IReSP » qui a été mis en œuvre en 2018 et 2019 et dont le champ d'application a été étendu à l'ensemble des substances psychoactives.

Cet appel à projets vise à soutenir la recherche et à produire des connaissances dans le domaine de la consommation de substances psychoactives et de la lutte contre les addictions. Il est axé en priorité sur le tabac, l'alcool et le cannabis, identifiés comme facteurs de risque avérés de cancer, et sur les autres substances psychoactives, ainsi que sur la polyconsommation. Il couvre un large éventail de disciplines, allant de la recherche interventionnelle aux sciences humaines et sociales, en passant par les sciences économiques et politiques, le droit, la psychiatrie, les technologies de l'information et de la communication, l'épidémiologie, l'addictologie et les autres disciplines de santé publique.

Cet appel à projets est ouvert aux chercheurs ainsi qu'aux professionnels de la santé ou d'autres domaines qui souhaitent s'engager dans un processus de recherche. Les équipes peuvent donc être composées de chercheurs, de professionnels de la santé, de la prévention et de la promotion de la santé, d'associations d'usagers et de décideurs.

Il est divisé en 3 volets :

- volet 1 (INCa-IReSP) : Substances psychoactives et population générale ;
- volet 2 (INCa) : Substances psychoactives et cancer ;
- volet 3 (IReSP) : Substances psychoactives et maladies autres que le cancer.

Cancer Prevention Europe



Cancer Prevention Europe (CPE), consortium d'organisations européennes, vise à réduire la morbidité et la mortalité dues au cancer dans les populations européennes par la prévention et le diagnostic précoce de la maladie.

Ce consortium vise à développer la recherche au niveau européen et à diffuser les connaissances et les bonnes pratiques. Coordonné par le CIRC, le consortium est composé de 10 membres (CRUK, DCS, IEO, DKFZ, ICL, Karolinska Institute, Maastricht University, WCRFI et CIRC).

Cette année, le consortium a travaillé sur plusieurs revues de revues, notamment sur l'utilisation des objets connectés dans la prévention de l'alcoolisme, sur les objets connectés et la prévention dans le domaine de l'alimentation comme protecteur contre le cancer. D'autres travaux ont été initiés dans ce domaine et des réflexions sur un position paper ont été lancées.

Les candidats peuvent soumettre trois types de projets :

- « projets de recherche complets » (36 à 48 mois – min. 100 000 €) : projets avancés dans leur conception et s'appuyant sur une démarche méthodologique maîtrisée et des collaborations abouties basées, notamment, sur des données issues d'études pilotes, de projets d'amorçage ou d'évaluations de faisabilité ;
- « projets pilotes » (18 à 24 mois – max. 100 000 €) : études préliminaires à petite échelle visant à déterminer la faisabilité, le temps, le coût et les risques avant de mener un projet similaire à plus grande échelle ;
- « projets d'amorçage » (12 à 18 mois – max. 50 000 €) : projets visant à développer des questions de recherche et des modèles d'intervention. Ce financement de démarrage permet aux chercheurs et à leurs partenaires d'élaborer un projet qui sera soumis (en tant que projet pilote ou complet) aux prochaines éditions de l'appel.

Le programme en 2021

■ TABLEAU 30

CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES EN 2021 (VOLETS 1 ET 2)

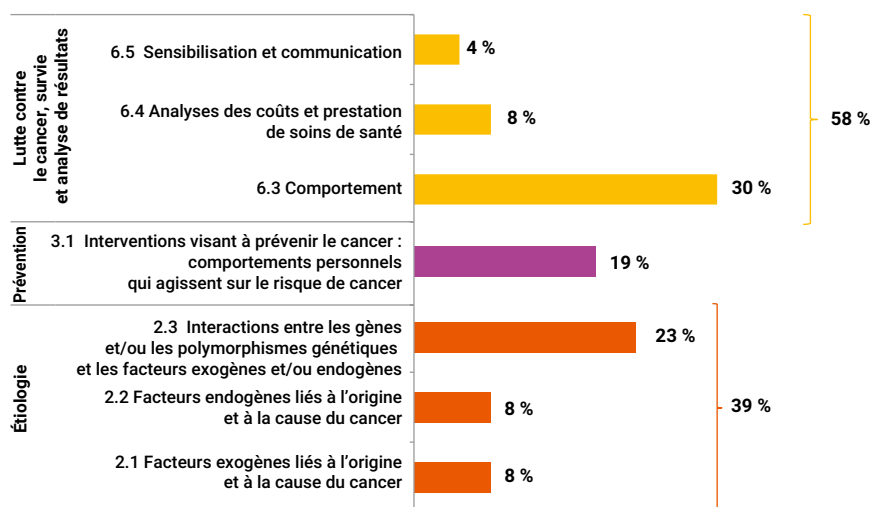
Objectives	Soutenir la recherche et produire des connaissances dans le domaine de la consommation de substances psychoactives et de la lutte contre les addictions
Instituts programmeurs	INCa et IReSP
Instituts pilotes	INCa et IReSP
Instituts financeurs	INCa et IReSP
Financement	8,4 M€ INCa : 4,6 M€ IReSP : 3,8 M€
Projets soumis	42
Projets sélectionnés	20
Taux de sélection	48 %



En 2021, l'appel à projets était ouvert, pour la première fois, à toutes les substances psychoactives. Plus de la moitié des projets financés portent sur le tabac (5 projets), l'alcool (4 projets) ou le cannabis (2 projets), qui sont des facteurs de risque avérés de cancer. Les autres projets financés portent sur les mécanismes des addictions, la polyconsommation et d'autres substances.

Les projets financés dans le volet 1 (substances psychoactives et population générale) traitent de thèmes de recherche multidisciplinaires variés tels que les mécanismes des addictions, le traitement des troubles liés à la consommation de substances, les trajectoires de consommation et les facteurs de risque des addictions.

■ FIGURE 50

ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS DANS LE PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES EN 2021 (VOLETS 1 ET 2)


Un total de 6 projets ont été financés dans le volet 2 (substances psychoactives et cancer), dont 2 projets d'amorçage et 3 projets pilotes, ce qui souligne le dynamisme de ce domaine de recherche. Ces projets portent sur les addictions des patients atteints de cancer, le dépistage et les parcours de soins pour les patients atteints de cancers liés aux addictions et le lien entre la consommation de substances psychoactives et le cancer.

Le programme de 2016 à 2021

Au cours des 5 dernières années d'appels à projets en matière de lutte contre le tabac et les substances psychoactives, l'INCa a cofinancé 70 projets pour un budget total de 29,5 M€, dont 54 projets exclusivement financés par l'INCa pour un budget total de 21,1 M€ (Tableau 31).

Le programme a considérablement évolué au cours des 5 dernières années. Initialement centré sur le tabac, l'extension de son champ d'application à l'ensemble des substances psychoactives en 2021 a conduit à la création d'un nouvel appel à projets en lien avec les priorités du Fonds de lutte contre les addictions.

2016-2021 :
70
 projets sélectionnés pour
 un montant total de
29,5 M€

■ **TABLEAU 31**
ÉVOLUTIONS DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DES PROGRAMMES
DE RECHERCHE SUR LE TABAC ET LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES
SUR LA PÉRIODE 2016-2021

Année	2016	2017	2018	2019	2021	Total
Financement (en M€)	3,52 ¹	5,66 ²	5,86 ³	6,06 ³	8,37 ³	29,47
Projets soumis	21	22	44	31	42	160
Projets sélectionnés	7	11	16	16	20	70
Taux de sélection	33 %	50 %	36 %	52 %	48 %	44 %

¹ Cofinancement INCa/Fondation ARC/Ligue nationale contre le cancer

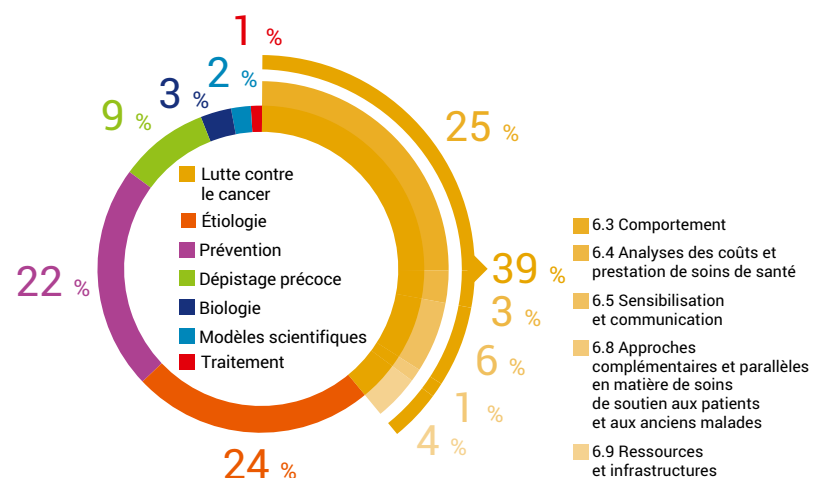
² Cofinancement INCa/Ligue nationale contre le cancer

³ Cofinancement INCa/IReSP

En soutenant des projets portant sur l'ensemble des substances psychoactives, le programme a permis de structurer la recherche dans le domaine des addictions (continuité des équipes de recherche, projets pluridisciplinaires et dimension transversale des addictions) et d'aborder des problématiques de santé publique telles que la polyconsommation ou les inégalités de santé (Figure 51).

L'augmentation du nombre de projets soumis et la mobilisation croissante des chercheurs sur la thématique des addictions soulignent l'engagement de la communauté scientifique sur cette question aux enjeux internationaux.

■ **FIGURE 51**
RÉPARTITION DES PROJETS FINANÇÉS DANS LES PROGRAMMES
DE RECHERCHE SUR LE TABAC ET LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES
SUR LA PÉRIODE 2016-2021 SELON LA CLASSIFICATION CSO



Appel à candidatures pour une « Chaire de recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique sur le tabac et la prévention des cancers »

En 2021, l'Institut a lancé un nouvel appel à candidatures dédié à la création d'une chaire de recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique sur le thème « Tabac et prévention des cancers ».

L'objectif de cette chaire est de soutenir des thématiques prometteuses ou émergentes dans la recherche sur le tabac et de fédérer les chercheurs autour du titulaire de la chaire. Le programme de la chaire peut aborder des questions transversales (lutte contre les inégalités

de santé, prise en compte des populations vulnérables et spécifiques, etc.) et/ou s'inscrire dans une démarche de recherche interventionnelle ou communautaire. Il est attendu des candidats qu'ils proposent à la fois un programme de recherche scientifique et un programme d'enseignement.

Cet appel à candidatures a été préparé en 2021, sur la base d'une analyse de la littérature scientifique et en co-construction avec les membres du comité d'évaluation scientifique. L'Institut soutiendra la candidature financée sur 5 ans pour un montant total de 750 000 €.

PROGRAMME DE RECHERCHE DOCTORALE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Le soutien de l'INCa à la recherche sur la consommation et les addictions aux substances psychoactives comprend un appel à candidatures dédié aux doctorants.

Basé sur le même modèle que l'appel à projets, l'appel à candidatures pour les bourses doctorales est piloté conjointement avec l'Institut pour la recherche en santé publique (IReSP), est ouvert à toutes les substances psychoactives et est divisé en trois volets :

- volet 1 (INCa-IReSP) : Substances psychoactives et population générale ;
- volet 2 (INCa) : Substances psychoactives et cancer ;
- volet 3 (IReSP) : Substances psychoactives et maladies autres que le cancer.

Le programme 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 et l'épidémiologie.

Destiné à soutenir des doctorants avec une bourse sur 3 ans, cet appel à candidatures cible tous les étudiants titulaires d'un master en sciences humaines et sociales, santé publique, épidémiologie ou biologie, inscrits en première ou deuxième année dans une école doctorale.

L'édition 2021 de l'appel à candidatures a été un succès avec 32 candidatures soumises :

- 14 en sciences humaines et sociales ;
- 12 en neurosciences ;
- 5 en santé publique ;
- 1 en biologie.

Le programme en 2021

■ TABLEAU 32
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE DOCTORALE
SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES EN 2021

Objectifs	Soutenir la recherche doctorale et produire des connaissances dans le domaine de la consommation et des addictions aux substances psychoactives
Instituts programmeurs	INCa et IReSP
Instituts pilotes	INCa et IReSP
Instituts financeurs	INCa et IReSP
Financement	977 462 €
Candidatures soumises	32
Candidatures sélectionnées	8
Taux de sélection	25 %

2021 :
8
projets de thèses
de doctorat sélectionnés
pour plus de
977 K€

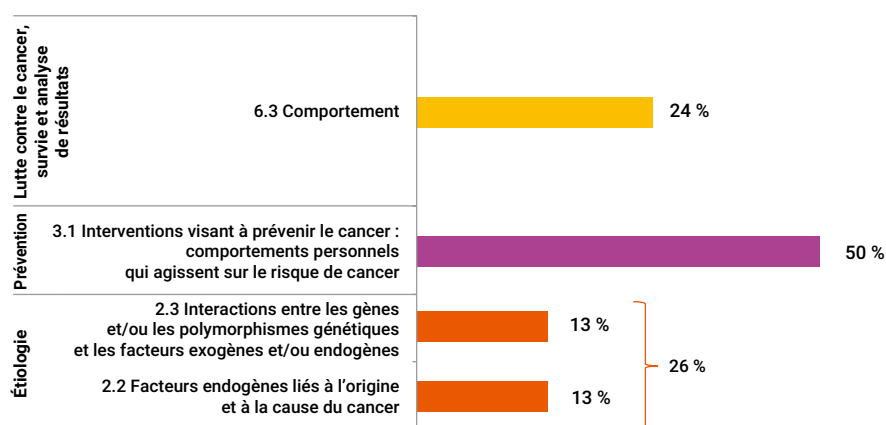
8 doctorants ont été sélectionnés et sont financés par l'INCa (4 candidats) et l'IReSP (4 candidats). Les 4 projets de thèse de doctorat financés par l'INCa concernent :

- les facteurs associés aux premiers usages d'alcool, de tabac et de cannabis au collège et persistance de l'usage à un an de suivi ;
- l'hypersensibilité : un facteur de vulnérabilité dans les conduites addictives ;
- l'étude sur l'efficacité de la réalité virtuelle comme outil d'exposition dans la prise en charge du trouble de l'usage de l'alcool ;
- la contribution de la voie amygdalo-subthalamique dans les processus émotionnels en lien avec la prise de drogue dans un contexte social chez le rat.

Tous les projets de thèse de doctorat financés relevaient du volet 1. En 2021, et pour la deuxième année consécutive, l'appel était ouvert à toutes les substances psychoactives. Plus d'un tiers des projets de thèse financés portent sur des facteurs de risque avérés de cancer (2 projets sur le tabac, l'alcool et le cannabis ; 1 projet sur l'alcool). Les autres projets de thèse financés portent sur les mécanismes des addictions et sur la cocaïne.

■ FIGURE 52

ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS DE THÈSE FINANCÉS PAR LE PROGRAMME DE RECHERCHE DOCTORALE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES EN 2021



Le programme de 2019 à 2021

Au cours des trois dernières années d'appels à candidatures pour des subventions doctorales dans le domaine de la lutte contre le tabac et les substances psychoactives, l'INCa a financé 20 projets de thèse de doctorat, pour un budget total de 2,3 M€.

■ TABLEAU 33

ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DES PROGRAMMES DE RECHERCHE DOCTORALE SUR LE TABAC ET LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES SUR LA PÉRIODE 2019-2021

Année	2019	2020	2021	Total
Financement (en €)	323 092 ¹	999 166 ¹	992 225 ¹	2 314 483
Candidatures soumises	4	27	32	63
Candidatures sélectionnées	3	9	8	20
Taux de sélection	75 %	33 %	25 %	44 %

¹ Cofinancement INCa/ReSP

Le programme a évolué au cours des 3 dernières années et dispose désormais d'une bonne visibilité. Initialement centré sur le tabac, l'extension de son champ d'application à l'ensemble des substances psychoactives en 2020 a conduit à la création d'un nouvel appel à candidatures en lien avec les priorités du Fonds de lutte contre les addictions.

L'augmentation du nombre de projets de doctorat soumis et la mobilisation croissante des doctorants dans le domaine des addictions soulignent l'engagement de la jeune communauté scientifique sur cette question.



PROGRAMME DE RECHERCHE POUR JEUNES CHERCHEURS SUR LE TABAC ET/OU L'ALCOOL

En 2020, l'INCa a lancé un appel à candidatures innovant destiné à de jeunes chercheurs ayant obtenu une thèse de doctorat au cours des dix dernières années et ayant un intérêt pour la recherche sur le tabac et/ou l'alcool, afin de proposer des idées innovantes dans le domaine de la recherche en sciences humaines et sociales, en santé publique et en recherche interventionnelle.

L'objectif de cet appel à candidatures est d'identifier les moyens par lesquels des chercheurs travaillant sur des sujets et des domaines de recherche autres que le tabac et/ou l'alcool peuvent s'emparer de ces thèmes et, ainsi, participer au progrès de ce champ en proposant de nouveaux modèles, approches, méthodologies et protocoles scientifiques.

Ce programme vise à soutenir la recherche en relation avec le tabac et/ou l'alcool via un système collaboratif d'initiatives menées par de jeunes chercheurs, et à développer une communauté scientifique autour de ces thèmes.

Cet appel à candidatures est organisé en trois étapes :

- présélection des candidats sur la base de lettres d'intention ;
- finalisation des candidatures incluant la participation à un séminaire collaboratif ;
- sélection des candidats sur la base des candidatures et des auditions.

La première édition du programme, en 2021, a été un succès avec 26 candidatures soumises et 13 candidatures présélectionnées pour la deuxième étape de l'appel. Près de la moitié des candidatures présélectionnées (6) étaient des projets de recherche interventionnelle en santé des populations (RISP), soulignant le fait que les jeunes chercheurs sont enclins à investir à ce type de recherche que l'Institut cherche à encourager.

Les 13 candidats présélectionnés ont participé à un webinaire collaboratif pour les accompagner dans la finalisation de leurs candidatures. Au cours de ce webinaire, les candidats ont présenté leurs projets et ont pu échanger avec les autres candidats et trois experts invités.

8 jeunes chercheurs ont été sélectionnés pour un financement sur les thématiques suivantes :

- intervention vidéo visant à réduire le stigma associé au tabagisme durant la grossesse ;
- l'entrée dans le tabagisme des personnes atteintes de troubles psychiques : enquête au sein de structures de soins et d'accompagnement dédiées à l'accueil d'adolescents vivant avec un trouble psychique ;

- intérêt envers le cannabidiol (CBD) pour réduire la consommation d'alcool : une approche qualitative ;
- motiver et concrétiser la diminution de la consommation d'alcool chez différentes populations : une intervention combinant « growth mindset » et intentions d'implémentation ;
- déterminants de la consommation de tabac et d'alcool et inégalités sociales associées en Guadeloupe (Étude TOBASCO) ;
- évaluation des habitudes de consommation de tabac et d'alcool et les résultats du traitement du cancer chez les patients atteints d'un cancer du poumon ou de la tête et du cou (SMALLHAN) ;
- validation du *Cannabis Abuse Screening Test* en médecine générale – MG CAST ;
- promouvoir le rétablissement d'un trouble de l'usage d'alcool grâce à une intervention de psychologie positive.

■ **TABLEAU 34**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE
POUR JEUNES CHERCHEURS SUR LE TABAC ET/OU L'ALCOOL EN 2021

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> ● Soutenir la recherche sur le tabac et/ou l'alcool dans le domaine de la santé publique et des sciences humaines et sociales ● Développer la communauté scientifique française autour de ces thématiques
Instituts programmeurs	INCa
Institut pilote	INCa
Institut financeur	INCa
Financement	735 326 €
Candidatures soumises	26
Candidatures sélectionnées	8
Taux de sélection	31 %

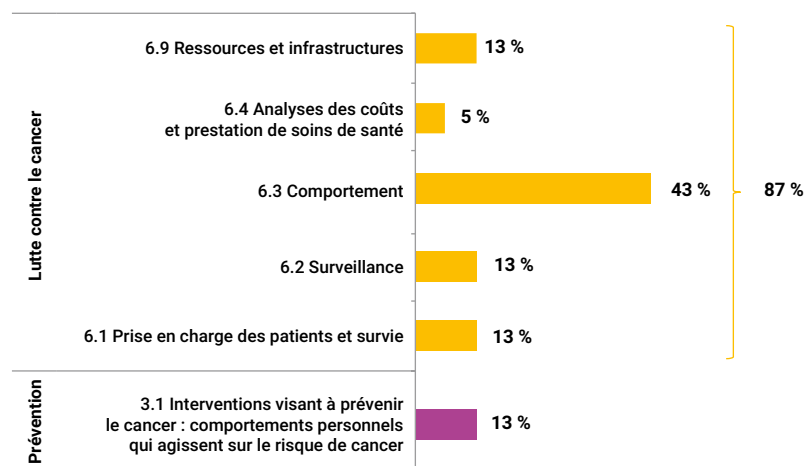
Pour cette première année de l'appel à candidatures, la répartition des projets financés par disciplines est équilibrée, avec la moitié des projets en santé publique et l'autre moitié en sciences sociales. Les thèmes de ces projets de recherche sont diversifiés en termes de substance étudiée :

- 5 projets financés portent sur une seule substance (2 projets sur le tabac et 3 projets sur l'alcool) ;
- 3 projets portent sur plusieurs substances (2 projets sur le tabac et l'alcool, et 1 projet sur le tabac et le cannabis).

Ces projets portent, par exemple, sur les déterminants de la consommation de ces substances, la gestion de l'addiction et la qualité de vie, et 3 projets incluent de la recherche interventionnelle en santé des populations (Figure 53).

■ FIGURE 53

ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS FINANÇÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE RECHERCHE POUR JEUNES CHERCHEURS SUR LE TABAC ET/OU L'ALCOOL EN 2021



Webinaire sur la cigarette électronique et les nouveaux produits du tabac : perspectives de recherche

La Stratégie décennale de lutte contre les cancers souligne la nécessité de poursuivre et d'encourager le soutien à la recherche sur la cigarette électronique, le vapotage et les ENDS, notamment pour mesurer leur efficacité en tant qu'aide au sevrage tabagique et leur impact sur la santé à long terme.

En décembre 2021, l'INCa a organisé un webinaire sur le thème « Cigarette électronique et nouveaux produits du tabac : perspectives de recherche ». Cet événement a favorisé la diffusion des connaissances sur le sujet de la cigarette électronique et des nouveaux produits du tabac en abordant plusieurs questions liées à leur utilisation, notamment leurs impacts sur la santé et les trajectoires de consommation.

Il a permis d'aborder des aspects transversaux liés à l'utilisation de ces produits, d'inclure des présentations des premiers résultats de projets de recherche financés par l'Institut sur cette thématique, et de favoriser un espace de discussion et de partage des connaissances entre chercheurs de différentes disciplines, acteurs de terrain et décideurs politiques intéressés par cette thématique. Cette journée a également été l'occasion de mobiliser la communauté scientifique

autour de cette thématique, en vue de l'organisation d'une conférence internationale sur la cigarette électronique, qui se tiendra en décembre 2022 à Paris.

Les porteurs de projets financés par l'INCa ont été invités à présenter leurs premiers résultats, leurs méthodes et leurs perspectives de recherche. Par ailleurs, trois interventions institutionnelles ont été organisées :

- la réglementation française et européenne sur ces produits et leur composition chimique ;
- les recommandations du Haut Conseil de la santé publique concernant les cigarettes électroniques ;
- les recherches menées aux États-Unis sur ce sujet, qui ont permis d'apporter un éclairage international.

Ce webinaire a également été l'occasion de présenter les premiers résultats d'une revue systématique de la littérature sur la perception de la cigarette électronique comparant les fumeurs et les non-fumeurs de cigarette électronique. Menée par l'Institut, cette étude a été sélectionnée pour une présentation poster lors de la conférence de la Society for Research on Nicotine & Tobacco (SRNT), à Baltimore (mars 2022).

Cet événement a rassemblé 13 intervenants et environ 150 participants sur une journée.

Soutien à la recherche sur les facteurs de risque environnementaux

CHLORDÉCONE ET CANCER DE LA PROSTATE DANS LES ANTILLES FRANÇAISES

Le chlordécone est un insecticide organochloré qui a été utilisé dans les Antilles françaises (Guadeloupe et Martinique) entre 1972 et 1993 pour lutter contre le charançon du bananier. Cette substance organique très persistante détectée dans les sols est susceptible de contaminer certains aliments d'origine végétale ou animale ainsi que les milieux aquatiques. Par ailleurs, les données de surveillance montrent que le taux d'incidence du cancer de la prostate est plus élevé aux Antilles françaises qu'en France métropolitaine.

Par conséquent, la question s'est posée de savoir si l'exposition au chlordécone, tant chez les travailleurs des bananeraies que dans la population générale par le biais de l'alimentation, de l'eau et de l'air, pouvait entraîner un risque accru de cancer de la prostate.

Dans ce contexte, et à la suite d'une demande du ministère de la Santé, l'Institut national du cancer a mis en place un appel à candidatures pour un programme de recherche transversal intégré et multidisciplinaire, afin de mieux comprendre le lien entre l'exposition au chlordécone et le cancer de la prostate. Cet appel à candidatures a été construit en collaboration avec un comité scientifique composé d'experts nationaux et internationaux et avec un comité d'appui composé d'organismes publics français et d'agences et acteurs nationaux et locaux concernés par la problématique.

En 2020, l'Institut a lancé l'appel à candidatures. Il est organisé en deux phases :

1. Sélection des chercheurs pour la mise en place d'un consortium de recherche pluridisciplinaire (2020)
2. Co-construction et soumission d'un programme de recherche finalisé, par le consortium (2021)

Un comité d'évaluation scientifique a été constitué en 2020, composé de dix experts pluridisciplinaires : les experts nationaux et internationaux du comité ayant fait les premières recommandations pour la production de l'appel à candidatures, et des experts supplémentaires issus des domaines des sciences humaines et sociales.

Dix candidatures parmi les onze reçues étaient éligibles et ont été examinées par le comité d'évaluation scientifique international. Quatre chercheurs ont été sélectionnés pour faire partie du consortium. Leur expertise couvre les domaines de l'épidémiologie, de la biologie et de la toxicologie, des sciences humaines et sociales, et de la connaissance des Antilles françaises. Le comité d'évaluation scientifique a par ailleurs recommandé aux candidats sélectionnés de considérer l'ajout de l'expertise suivante :

- la perception et la communication des risques ;
- l'évaluation de l'exposition professionnelle, domestique ou environnementale actuelle ou passée aux pesticides ou à des contaminants similaires.

En réponse à cette recommandation, les candidats sélectionnés ont soumis une proposition visant à inclure dans le consortium un expert supplémentaire en sciences humaines et sociales, et à faire appel à un conseiller pour l'évaluation de l'exposition.

Le comité scientifique a évalué favorablement cette proposition et le consortium a donc été finalisé en avril 2021, constitué de cinq experts pluridisciplinaires.

Une fois le consortium constitué, ses membres ont co-construit le programme de recherche. Cinq séminaires de travail ont été organisés à cet effet, dont un rencontre avec Santé publique France et l'Anses.

En septembre 2021, les membres du consortium ont soumis un programme de recherche préliminaire qui a été présenté au comité scientifique. Le comité a discuté de ce programme avec le consortium et a produit des recommandations. En tenant compte de ces recommandations, le consortium a soumis en octobre 2021 la version finale du programme de recherche, qui a été présentée et discutée avec le comité d'appui.

Doté d'un budget de 3,45 M€, ce programme de recherche couvre quatre axes de travail :

1. étude des données préexistantes (2010-2019) issues des registres généraux des cancers et de la cartographie d'évaluation des expositions ;
2. mise en place d'une nouvelle étude épidémiologique cas-témoins en Martinique ;
3. étude, en Martinique et en Guadeloupe, de l'expérience individuelle, des mobilisations sociales et des dispositifs institutionnels liés à la contamination par les pesticides, dont le chlordécone ;
4. évaluation de la distribution du chlordécone dans le sang, le tissu adipeux et le tissu prostatique, ainsi que des effets de l'exposition au chlordécone sur les marqueurs d'agressivité du cancer de la prostate.

Afin de présenter le programme de recherche du consortium et ses quatre grands axes, l'Institut a organisé un séminaire de lancement virtuel ouvert à tous le mardi 9 novembre 2021. Ce séminaire a également donné la parole à des experts renommés en santé environnementale issus du comité scientifique international. Le séminaire s'est terminé par une discussion sur les enjeux de cette recherche avec les membres du consortium. Plus de 120 participants ont assisté à ce séminaire bilingue français-anglais, un tiers venant des Antilles françaises, et se répartissant équitablement entre chercheurs, associations et professionnels de l'administration.

Contribution au Plan chlordécone IV (2021-2027)

Le programme de recherche sur la chlordécone et le cancer de la prostate mené par le consortium pluridisciplinaire s'inscrit dans le cadre du Plan chlordécone IV, lancé en 2021. Il correspond à la 12^e mesure de l'axe recherche du Plan.

Conférences sur la thématique « cancer et expositions environ- nementales »

L'Institut intervient régulièrement pour présenter ses actions dans le soutien de la recherche en santé-environnement et communiquer sur les enjeux de ce champ pour la lutte contre le cancer. En 2021, l'Institut a communiqué en particulier sur la notion d'exposome et ses enjeux pour la recherche contre le cancer, à la Fondation de l'Académie de médecine et aux journées du cancérôpôle Grand Ouest.

GROUPES DE TRAVAIL NATIONAUX ET EUROPÉENS

Avec la nouvelle Stratégie décennale de lutte contre le cancer, l'Institut a renforcé son implication dans la structuration et la promotion de la recherche française – qu'elle soit observationnelle ou interventionnelle – sur les facteurs environnementaux, professionnels et sur la prise en compte du concept d'exposome. À ce titre, plusieurs grandes actions ont été entreprises dès 2021.

D'une part, l'Institut a marqué son soutien à un programme national et européen sur l'exposome. Ce programme, intitulé France exposome et dont le siège se situe à l'IRSET (Rennes), s'intègre au 4^e Plan national santé environnement. Il s'agit d'une infrastructure en biologie de la santé visant à structurer et dynamiser la communauté scientifique fournissant un service scientifique, méthodologique et technique pour des équipes de recherche travaillant dans le champ environnement santé sur la thématique de l'exposome chimique humain, et sur lesquels les projets de recherche par l'Institut, notamment, pourront s'appuyer. L'Institut est représenté au sein du conseil d'orientation stratégique et de fonctionnement de France Exposome.

D'autre part, l'Institut a intégré le Hub français du partenariat européen PARC, coordonné par l'ANSES, retenu pour financement par le programme-cadre de l'Union européenne « Horizon Europe » 2021-2027. Ce suivi permettra l'expression d'éventuels besoins et d'assurer un lien avec les recherches financées par l'Institut sur le sujet. Par ailleurs, l'Institut promeut dans ses appels à projets le développement de nouvelles approches d'évaluation des risques plus holistiques, telles que l'exposition aux substances et aux mélanges, la combinaison de facteurs, et la perception de ces sujets par la population.

Enfin, l'Institut participe à l'instance de gouvernance nationale des actions de recherche inscrites dans le Plan chlordécone IV, lancé en février 2021. Il s'agit du Comité de pilotage scientifique national chlordécone, composé d'experts scientifiques, des représentants d'alliances scientifiques, des ministères et des agences de santé publique.

SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE ENVIRONNEMENT-SANTÉ-TRAVAIL DE L'ANSES

Le Programme national de recherche Environnement-Santé-Travail (PNR-EST) de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) est multipartenarial ; il concerne plusieurs questions de santé publique liées à l'environnement et au travail. Dans le cadre de ce programme, l'ITMO Cancer d'Aviesan finance des projets liés à la recherche sur le cancer depuis 2011 (en 2010, l'INCa avait financé 8 projets du programme PNR-EST au cours de la toute première année du partenariat avec l'Anses dans le domaine du cancer).

Le programme en 2021

En 2021, 3 projets ont été financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan, pour un montant total de 600 000 € (Tableau 35).

Les projets avaient pour objectifs :

- d'évaluer l'exposition aux perturbateurs endocriniens et le lien entre cette exposition et diverses maladies, dont le cancer du sein ;
- d'évaluer l'exposition aux radiations ionisantes environnementales et le lien entre cette exposition et la survenue de divers cancers (poumon, sein, colon, prostate) ;
- de caractériser les effets synergiques sur le développement de tumeurs mammaires de perturbateurs endocriniens cancérogènes (hydrocarbures aromatiques polycycliques) ou susceptibles de l'être (esters organophosphorés).

■ **TABLE 35**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME PNR-EST DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2021

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Évaluer le risque de cancer lié à une exposition à des agents cancérogènes potentiels en population générale ou au travail • Analyser les effets d'une exposition à faibles doses ou d'une exposition cumulative à des CMR (agents cancérogènes, mutagènes ou reprotoxiques) sur le risque de cancer • Identifier des facteurs de risque de cancer environnementaux ou professionnels • Analyser les effets des interactions entre gènes, environnement et comportements sur le risque de cancer • Développer des méthodes d'évaluation coût/bénéfice pour la prévention et la prise en charge des cancers • Identifier et valider des biomarqueurs permettant d'estimer le risque de cancer dans le cadre professionnel ou environnemental
Programmateurs	Anses
Opérateur	Anses
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	600 000 € (3 projets)

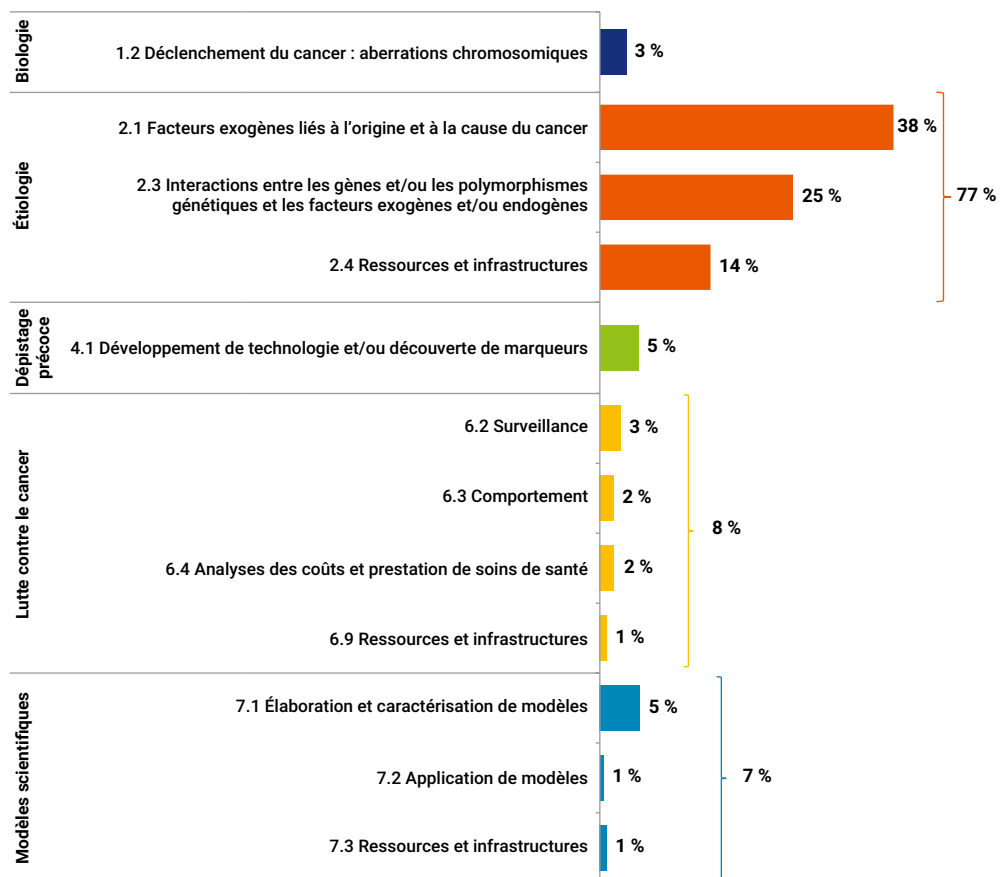
Le programme sur la période 2011-2021

Depuis 2011, 50 projets relatifs au cancer ont été financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan dans le cadre du programme PNR-EST, pour un montant total de près de 8 M€. En accord avec les objectifs du programme, les projets financés étaient à plus de 80 % centrés sur l'étiologie des cancers : étude de facteurs exogènes à l'origine ou causes de cancers, étude des interactions entre polymorphismes géniques et facteurs exogènes ou endogènes. D'autres projets traitaient de biologie (initiation du cancer), de détection précoce (surtout *via* la découverte de marqueurs), de lutte contre le cancer ou du développement et de la caractérisation de modèles scientifiques (Figure 54).



■ FIGURE 54

RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS RELATIFS AU CANCER SOUTENUS DANS LE CADRE DU PROGRAMME PNR-EST ENTRE 2011 ET 2021



Programme Exposition aux facteurs de risque environnementaux et cancer (K-Env) et soutien au programme PNR-EST : une réelle complémentarité

Entre 2012 et 2017, l'ITMO Cancer d'Aviesan a financé des recherches sur les liens entre cancer et expositions environnementales via son programme Cancer et environnement (K-Env, 43 projets) et via son soutien au programme PNR-EST de l'Anses (32 projets). L'analyse réalisée sur les deux projets a mis en évidence une complémentarité entre ces deux programmes, ainsi que plusieurs caractéristiques qui leur sont propres :

- seul le PNR-EST soutient des études épidémiologiques descriptives ou des recherches en sciences humaines et sociales. Les autres domaines de recherche sont traités par les deux programmes ;
- les communautés cibles des deux programmes étaient en majeure partie distinctes : 75 % des bénéficiaires du PNR-EST n'avaient pas concouru au programme K-Env, et seuls 6 % ont également été sélectionnés par le programme K-Env ;
- la recherche fondamentale était plus largement majoritaire dans le programme K-Env (77 % vs 56 %), le PNR-EST accueillant plus d'épidémiologie (34 % vs 23 %) et des SHS (10 % des projets) ;

- l'étude du risque chimique était prépondérante dans les deux programmes (près de 60 % des projets), mais les facteurs de risque physiques étaient beaucoup plus souvent abordés dans le programme K-Env (12 % vs 3 %), tandis que le PNR-EST a soutenu plus de projets consacrés à des co-expositions à différents facteurs (25 % vs 19 %) ;
- de nouveaux outils ont été développés et des mécanismes élucidés dans les deux programmes, mais seul le PNR-EST a abouti à des descriptions d'associations entre exposition et cancer et fourni des éléments socio-économiques ;
- les domaines de publication étaient très variés dans les deux programmes, en raison de la nature multidisciplinaire de la thématique. Toutefois, le programme K-Env a donné lieu à 5 fois plus de publications dans des revues généralistes (35 % vs 7 %) et le programme PNR-EST, à 3 fois plus de publications en santé publique (23 % vs 8 %). Les taux de publication par projet étaient similaires (1,3 et 1,6 pour K-Env et PNR-EST, respectivement).

La comparaison des indicateurs analysés est venue confirmer la pertinence du choix effectué par l'ITMO Cancer d'Aviesan de continuer à soutenir le programme PNR-EST, tout en lançant son propre programme K-Env.

Soutien aux carrières professionnelles et à la formation

CHAIRES DE RECHERCHE

Chaire de recherche démocratie sanitaire/empowerment

En 2020, l'Institut a lancé un appel à candidatures pour la création d'une nouvelle chaire d'excellence en sciences humaines et sociales, intitulée « Démocratie sanitaire/empowerment : impliquer les citoyens et les personnes touchées par un cancer », en partenariat avec Aix-Marseille Université, 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). Le comité d'évaluation ayant déclaré ne pas être favorable à la sélection de l'une ou l'autre des deux candidatures reçues en 2020, l'appel à candidatures a été renouvelé en 2021.

L'objectif général de cette chaire de recherche est de développer des recherches en sciences humaines et sociales sur la démocratie sanitaire et l'*empowerment* dans le domaine de l'oncologie. Cet objectif s'aligne sur les priorités de recherche des partenaires et vise à combler une lacune dans les recherches développées dans ce domaine, notamment en France.

La subvention accordée par l'Institut pour la chaire est de 750 000 € pour cinq ans. Les partenaires locaux fourniront l'infrastructure de travail nécessaire et alloueront 300 000 € de salaire pour le(s) chercheur(s) postdoctoral(aux) et le(s) contrat(s) doctoral(aux). Par ailleurs, afin d'assurer la continuité de la recherche et de l'enseignement sur ce thème après les cinq années de la chaire, Aix-Marseille Université mettra tout en œuvre pour maintenir le poste du titulaire de la chaire et celui/ceux du/des chercheur(s) associé(s).

Trois candidatures ont été reçues et jugées éligibles, et la chaire a été attribuée en 2021.

Des comités de suivi et d'appui dédiés ont été mis en place pour soutenir le travail de la chaire de recherche. Ces travaux ont débuté fin 2021 et se poursuivront sur 5 ans.

Chaire de recherche en psycho-oncologie/recherche interventionnelle

L'INCa, en partenariat avec l'Université de Lille, l'UMR 9193 SCALab, le Centre Oscar Lambret et l'Institut ONCOLille, a lancé la création d'une chaire de recherche en sciences humaines et sociales intitulée : « Innovations en psycho-oncologie et recherche interventionnelle ».

L'objectif général est de développer un programme de recherche en sciences humaines et sociales visant à accroître et diffuser les connaissances sur les processus d'ajustement des patients, de leurs familles et des soignants, et à concevoir, utiliser et mesurer l'efficacité de modèles d'intervention innovants en vue d'optimiser l'accompagnement, le traitement et la prise en charge des patients.

La chaire de recherche a été attribuée en juillet 2021. Le financement et la durée ont été pensés pour structurer la recherche et permettre à l'Université de Lille de maintenir, dans la mesure du possible, le poste du titulaire afin d'assurer la continuité de la recherche et de l'enseignement sur cette thématique.

Au total, près d'un million d'euros (> 905 K€) ont été engagés afin de soutenir cette chaire ; cette somme se répartit comme suit :

- 750 K€ alloués par l'INCa pour la rémunération du titulaire et le fonctionnement de la chaire ;
- le laboratoire SCALab, le Centre Oscar Lambret (COL) et l'Institut ONCOLille fourniront l'infrastructure de travail nécessaire (bureaux, matériel informatique, etc.) et l'accompagnement des chercheurs pour le montage des projets (temps ARC ou ingénieur d'étude) ;
- l'Université de Lille soutiendra ce programme par le financement d'un contrat doctoral dédié (environ 100 K€) ;
- le Centre Oscar Lambret financera un contrat postdoctoral de 12 mois (55 K€).

Cette chaire est accompagnée d'un comité de soutien pendant au moins les deux premières années, d'un comité de suivi pendant toute la durée de la chaire (soit 5 ans) et d'un comité scientifique dont la mission est de valider les orientations scientifiques des projets et d'évaluer l'avancement du programme.

Le programme de recherche sur la période 2015-2021

Depuis 2015, un total de 5 chaires de recherche ont été attribuées pour un montant total de près de 2,1 M€ :

- 2015 : prévention des cancers ;
- 2016 : promotion et renforcement d'une culture de la recherche fondamentale et appliquée sur le cancer en sciences humaines et sociales ;
- 2019 : développer la recherche sur les défis sociaux de la médecine personnalisée et l'innovation dans la prise en charge du cancer ;
- 2021 :
 - démocratie sanitaire/*empowerment* : impliquer les citoyens et les personnes touchées par un cancer ;
 - innovations en psycho-oncologie et recherche interventionnelle.

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

Pour la onzième année consécutive, l'Institut national du cancer 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, 22 demandes ont été soumises à l'Institut ; parmi ces projets, 2 ont été classés hors champ et un s'est retiré. Les 19 projets examinés se répartissent en 3 catégories de recherche. Le tableau 36 présente la répartition des demandes examinées. La répartition des projets selon la discipline est sensiblement la même entre 2020 et 2021.

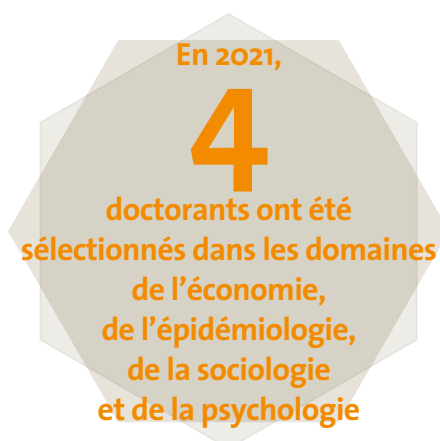
■ **TABLE 36**
RÉPARTITION DES PROJETS ÉVALUÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE DOCTORAT SHS-E-SP

Catégories de recherche	Nombre de projets soumis
Sciences sociales (sociologie, anthropologie, géographie, sciences de la gestion, économie, sciences politiques, marketing social, etc.)	6
Épidémiologie ou biostatistiques	7
Sciences humaines (psychologie, cognition et apprentissage, études psychanalytiques, science de l'activité physique, etc.)	6

À la suite de l'étude des dossiers et aux auditions des candidats, quatre thèses de doctorat ont été retenues pour financement (tableau 37).

Café de la recherche

Un événement virtuel a été organisé le 12 avril 2021 afin d'accroître la visibilité des deux chaires d'excellence lancées en 2021 par l'Institut – la chaire de psycho-oncologie à Lille et la chaire *empowerment* à Marseille. Ce « café de la recherche » avait pour objectif de présenter les deux chaires de recherche et de répondre aux questions de la communauté scientifique. Les partenaires des deux chaires étaient invités et ont eu l'occasion de participer à la séance de questions-réponses. Ce café recherche a réuni une quarantaine de participants.



2007-2021 :
50
thèses de doctorat
ont été soutenues,
pour un montant total de
4,94 M€

■ TABLE 37
PROJETS DOCTORAUX FINANCÉS EN 2021

Titre	Discipline
Modifier l'offre alimentaire : un outil de politique efficace pour réduire les incidences de cancer ?	Économie
Impact des hormonothérapies de nouvelles générations sur les fonctions cognitives de patients âgés traités pour un cancer de la prostate métastatique.	Psychologie
Modélisation du dépistage du cancer du sein et son impact sur la réduction de la mortalité : amélioration avec la modélisation conjointe et les réseaux de neurones profonds	Épidémiologie
Des activités physiques sous (télé)surveillance - Les rapports différenciés des patient-e-s atteint-e-s de cancer aux dispositifs numériques de soutien à l'activité physique	Sociologie

Sur la période 2007-2021, 50 thèses de doctorat ont été soutenues, pour un montant total de 4,94 M€.

Séminaire de rencontres doctorales

Depuis 2020, l'Institut a mis en place un dispositif spécifique d'accompagnement et d'animation des doctorants financés par l'Institut via les appels à candidatures doctorants SHS-E-SP et SPADOC. Il s'agit notamment de rencontres annuelles, dont les objectifs sont de créer un espace d'échanges entre doctorants en leur permettant de présenter leurs travaux, de rencontrer d'autres doctorants, des chercheurs et d'autres acteurs de la lutte contre le cancer, et d'encourager une dynamique de recherche pluridisciplinaire.

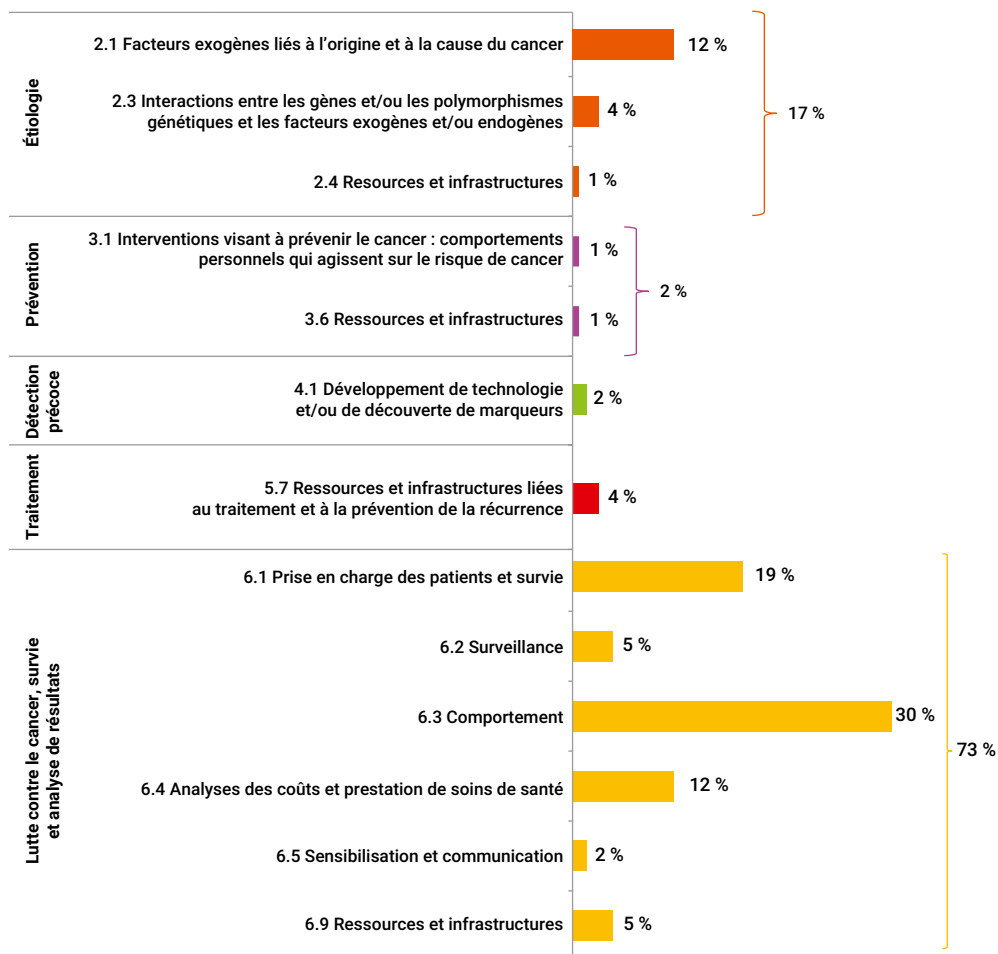
De plus, cette organisation contribue au rayonnement de l'Institut et participe à la constitution d'une communauté pluridisciplinaire de chercheurs dans le domaine de la lutte contre le cancer. Ce dispositif répond donc à l'objectif de décloisonnement disciplinaire inscrit dans la Stratégie décennale de lutte contre le cancer et dans le plan d'action du département.

La première édition des rencontres doctorales s'est déroulée sous un format virtuel en 2020 en raison du contexte sanitaire.

En 2021, 26 doctorants se sont réunis pendant une journée et demie les 24 et 25 novembre, sur le campus de Saint-Just dans l'Oise. Le programme de ces rencontres a été co-construit avec les doctorants, afin de répondre au mieux à leurs attentes et besoins. Le thème de ces rencontres était l'impact de la recherche sur les politiques et les pratiques de santé publique. Après une introduction institutionnelle et une présentation des dispositifs de financement, les sessions étaient organisées autour de présentations des travaux de thèse des doctorants, suivies d'un temps de discussion. Par ailleurs, la directrice adjointe de la santé des populations et de la prévention des maladies chroniques de la DGS, Mme Zinna Bessa, a participé aux discussions avec les doctorants sur les perspectives de leurs travaux.

■ FIGURE 55

RÉPARTITION DES THÈSES SOUTENUES SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2021



FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ET ÉVALUATION

Bilan des investissements de la recherche

FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN 2021

En 2021, 221 projets ont été sélectionnés pour un financement total de 88,80 M€, dont :

- 67,78 M€ de l'Institut national du cancer ;
- 21,03 M€ de l'Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan.

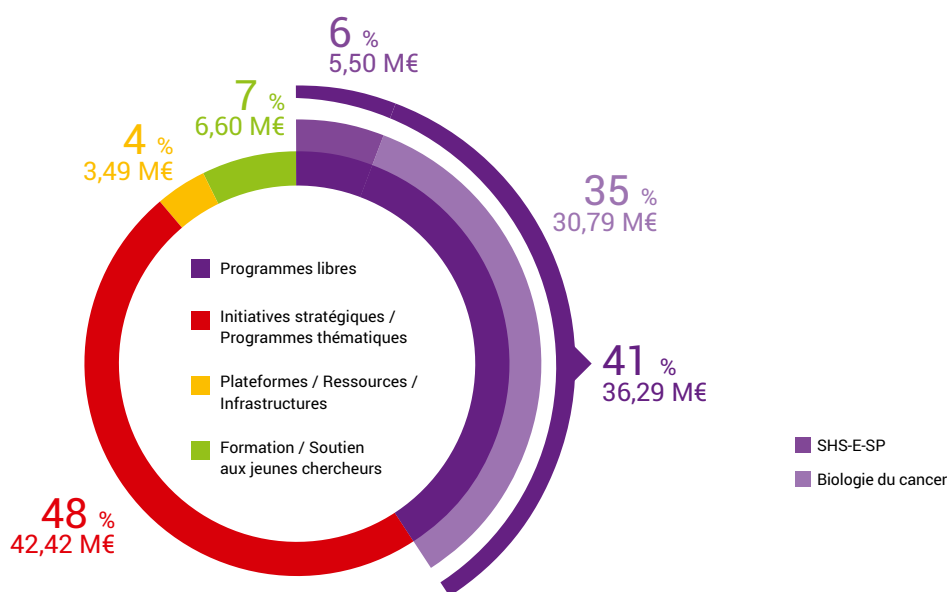
La figure 56 présente la répartition des financements pluriannuels de 2021 en fonction du type de programme :

- 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 qui incluent notamment les actions de l'INCa en faveur de la médecine de précision, le programme de recherche interventionnelle géré et financé par l'INCa, le programme intégré de lutte contre le tabagisme en partenariat avec l'IRESP, ainsi que les appels à projets thématiques programmés et financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan ;
- le soutien aux plateformes, ressources et 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 2021, 41 % des financements alloués sont dédiés aux appels à projets libres compétitifs gérés et opérés par l'INCa. Fait important, en raison d'un changement de calendrier, les programmes de recherche clinique et translationnelle ont été lancés fin 2021. Ces programmes représentent la principale contribution financière de la DGOS.

■ FIGURE 56

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2021 PAR TYPE DE PROGRAMME (INCA ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 88,80 M€



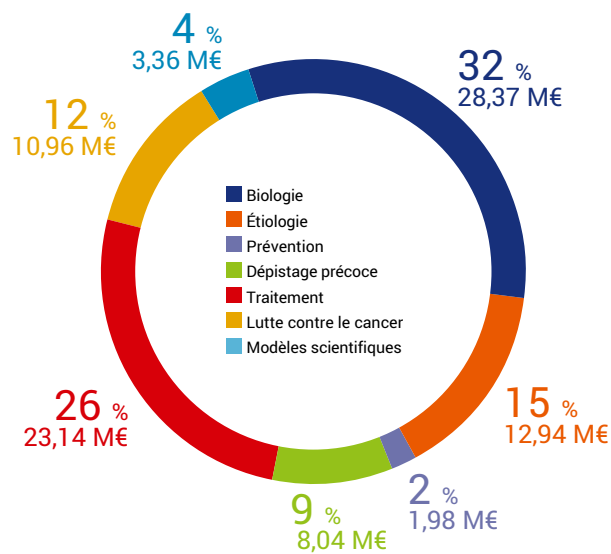
Les initiatives stratégiques et les programmes thématiques ont représenté 48 % des financements de 2021 et incluent notamment les programmes de recherche de l'ITMO Cancer d'Aviesan.

La figure 57 présente la répartition des financements 2021 en fonction de la classification CSO :

- la catégorie biologie a représenté l'investissement le plus important en 2021 avec 28,37 M€ (32 %) ;
- les catégories « traitement » et « dépistage précoce » ont représenté 23,14 M€ et 8,04 M€ en 2021, respectivement (26 % et 9 % des investissements de 2021) ;
- les études liées à la catégorie étiologie s'élèvent à 12,94 M€ en 2021 et représentent 15 % ;
- les questions liées à la lutte contre le cancer, à la survie et à la recherche sur les résultats représentaient 12 % des investissements (10,96 M€), tandis que la catégorie de la prévention représentait 2 % des investissements en 2021 (1,98 M€).

■ FIGURE 57

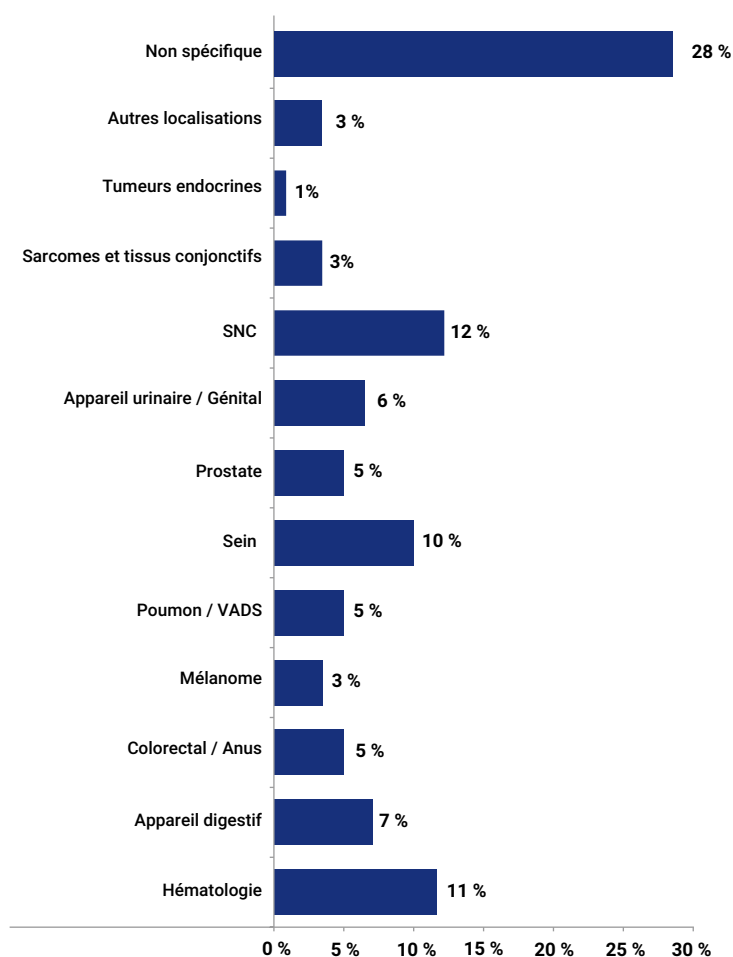
RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2021 EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CSO
(INCA ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 88,80 M€



En 2021, 28 % du budget a été alloué à des projets de recherche non spécifique d'un type de cancer (Figure 58). Les principales localisations tumorales étudiées sont le système nerveux central, les cancers hématologiques et le sein.

■ FIGURE 58

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS 2021 EN FONCTION DES TYPES DE CANCERS ÉTUDIÉS : 88,80 M€



Financements alloués par l'ITMO Cancer d'Aviesan dans le cadre du 3^e Plan cancer (2014-2019)

En tant que responsable, ou responsable associé, de 17 actions du 3^e Plan cancer, l'ITMO Cancer d'Aviesan a piloté l'octroi d'une partie des fonds du Plan dévolus à la recherche, principalement à la recherche fondamentale. Afin de disposer d'une vue d'ensemble des institutions ayant bénéficié de ces soutiens, l'ITMO Cancer d'Aviesan a réalisé une analyse volumétrique des financements alloués dans le cadre des programmes qu'il a pilotés et de ses partenariats.

Au cours des six années de la période couverte par cette analyse, 1 020 financements ont été comptabilisés, bénéficiant à 383 unités ou structures de recherche, pour un montant total de 140 M€.

Un panorama des unités et structures financées, de leurs tutelles et de leur situation géographique a été brossé, permettant de dresser plusieurs constats :

- les centres de recherche les plus financés étaient l'Institut Curie, Gustave-Roussy et le Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL) ;
- les structures et unités financées se répartissaient sur l'ensemble du territoire,

avec toutefois une représentation plus importante de 6 métropoles : Paris, Toulouse, Lyon, Marseille, Montpellier et Grenoble ;

- tous les membres fondateurs et 8 membres associés d'Aviesan figurent parmi les bénéficiaires des fonds alloués. La diversité des institutions et des unités financées rend compte de la nature pluridisciplinaire de certains programmes pilotés par l'ITMO Cancer d'Aviesan et de la nature transversale de la recherche sur le cancer ;
- les trois membres d'Aviesan les plus financés sont les membres de France Universités (ex-Conférence des présidents d'universités, CPU), l'Inserm et le CNRS. Toutefois, France Universités regroupant dans le cas présent 41 universités, c'est l'Inserm et le CNRS qui, en tant qu'institutions uniques, ont bénéficié du plus grand nombre de financements ;
- la très grande majorité des financements a bénéficié à des unités mixtes de recherche, ce qui reflète bien le paysage français de la recherche. Trois combinaisons de tutelles (Inserm/France Universités, CNRS/Inserm/France Universités et CNRS/France Universités) se sont partagé près de 50 % des financements ;
- les lauréates et lauréats, ainsi que leurs partenaires, étaient surtout employés par le CNRS, les membres de France Universités ou l'Inserm.

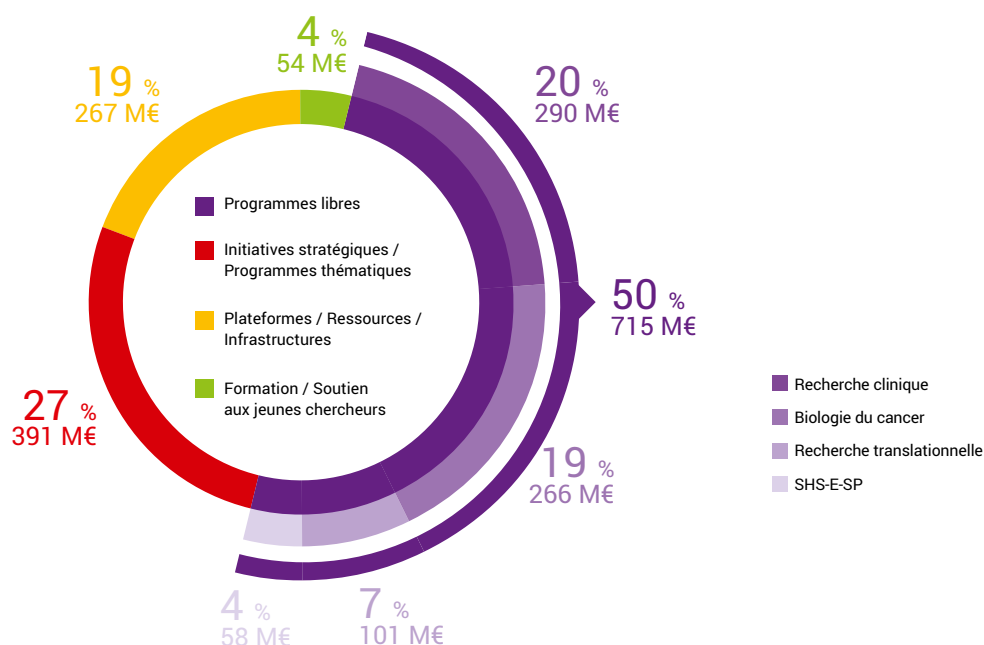
FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2021

La figure 59 montre la répartition du financement total 2007-2021 par type de programme :

- les appels à projets libres des quatre principaux domaines de recherche ont représenté au total 50 % des investissements 2007-2021, soit environ 715 M€ ;
- les initiatives de recherche stratégique visant à soutenir principalement les initiatives de médecine de précision et les programmes thématiques ont représenté 27 % des investissements dans la recherche sur le cancer (391 M€) ;
- le soutien aux ressources et aux infrastructures a représenté près de 20 % du financement total, soit environ 267 M€, ce qui souligne la volonté de renforcer le cadre organisationnel et la coordination des activités de recherche sur le cancer. Parallèlement au soutien aux projets portés par les investigateurs, l'INCa a développé une politique volontariste pour favoriser l'excellence de la recherche sur le cancer par la désignation et le soutien d'infrastructures dédiées visant à promouvoir une recherche sur le cancer coordonnée, intégrative et efficace ;
- le soutien aux jeunes équipes et à la formation à la recherche sur le cancer a représenté au total 4 % du total des investissements (57 M€).

■ FIGURE 59

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS ALLOUÉS SUR LA PÉRIODE 2007-2021 PAR TYPE DE PROGRAMME (INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 1,427 MD€

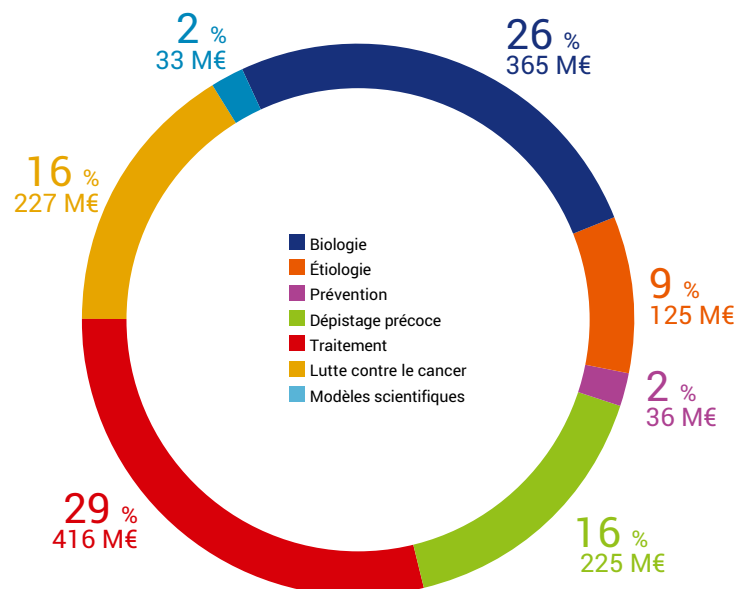


La figure 60 présente la répartition du financement total sur la période 2007-2021 en fonction de la classification CSO :

- les catégories biologie et traitement ont représenté les investissements les plus importants, avec respectivement 416 M€ et 365 M€ ;
- la catégorie portant sur la lutte contre le cancer, la survie et de la recherche sur les résultats a représenté 16 % du financement total (227 M€) ;
- la catégorie détection précoce, diagnostic et pronostic a représenté 225 M€ ;
- les recherches visant à identifier les causes ou les origines du cancer relèvent de la catégorie étiologie qui représente 9 % du financement total avec 125 M€ ;
- les catégories prévention et modèles scientifiques se sont élevées respectivement à 36 M€ et 22 M€.

■ FIGURE 60

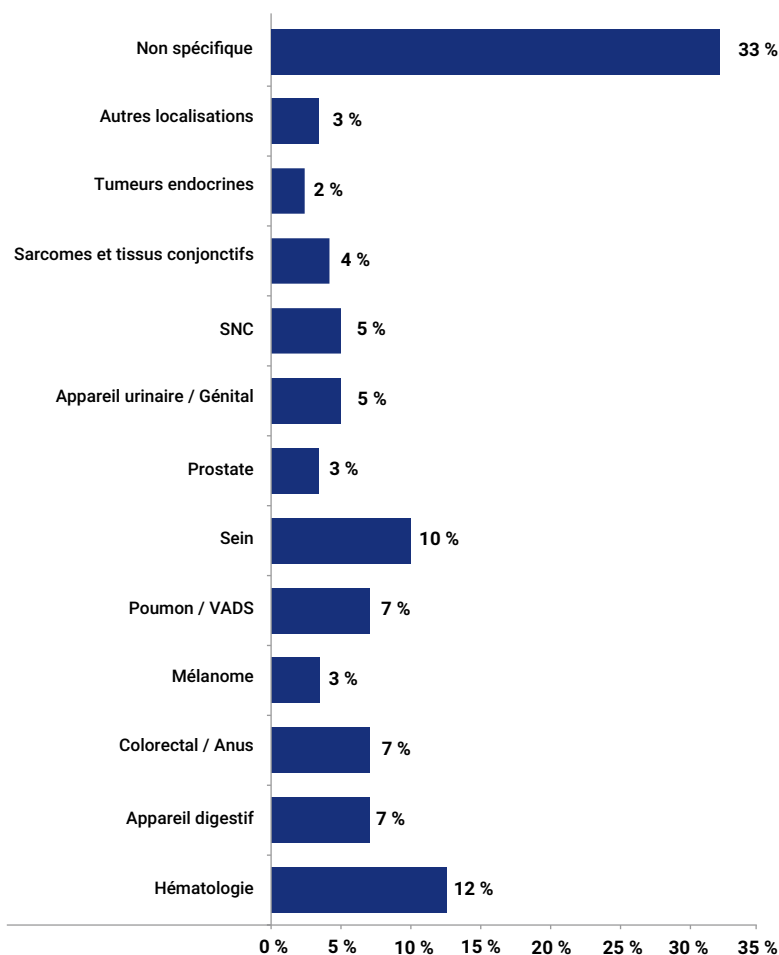
RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS ALLOUÉS SUR LA PÉRIODE 2007-2021 EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CSO (INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 1,427 MD€



Sur la période 2007-2021, 33 % du budget total a été dédié à des projets ne traitant pas d'un type de tumeur spécifique (Figure 61). Les hémopathies et le cancer du sein ont représenté, respectivement, 12 % et 10 % des financements.

■ FIGURE 61

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS SUR LA PÉRIODE 2007-2021 PAR TYPE D'ORGANES ÉTUDIÉS : 1,427 Md€



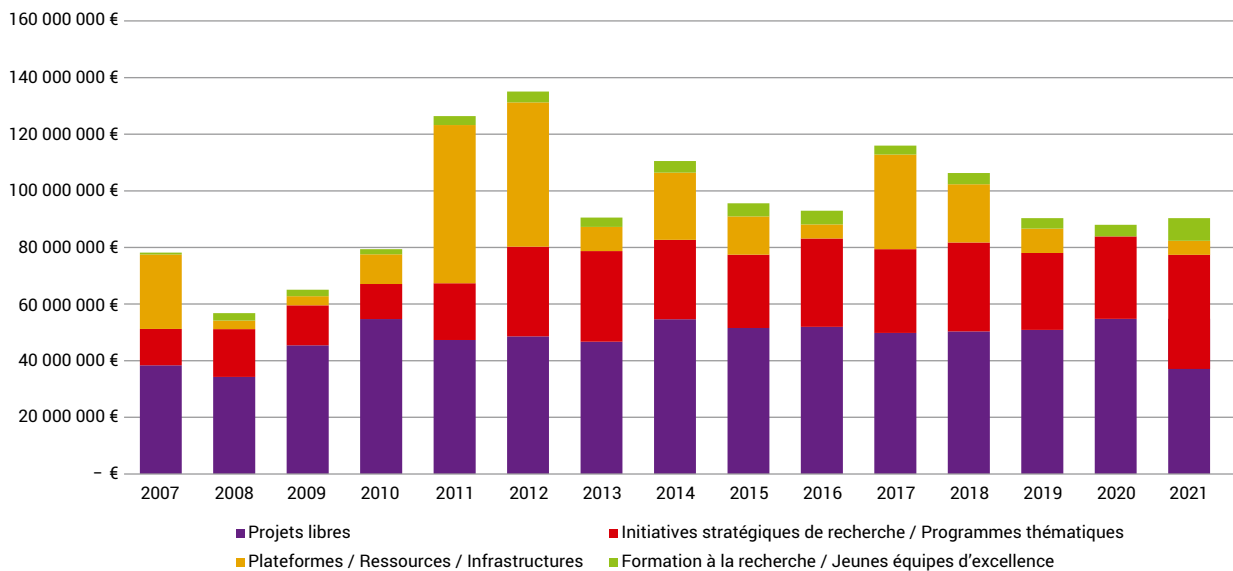
ÉVOLUTION DES INVESTISSEMENTS DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ENTRE 2007 ET 2021

Les figures 62 et 63 présentent respectivement les tendances du financement total pour la période 2007-2021 en fonction du type de programme et des disciplines de recherche sur le cancer.

Les différentes structures soutenues et labellisées par l'Institut national du cancer au cours de ces dernières années ont permis des interactions pluridisciplinaires importantes et l'accès aux médicaments pour les patients grâce aux analyses moléculaires. Ces actions de structuration ont aussi fourni une base pour la coordination de la recherche scientifique fondamentale, en sciences humaines et sociales et clinique au niveau régional. Ainsi, en parallèle du financement de 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.

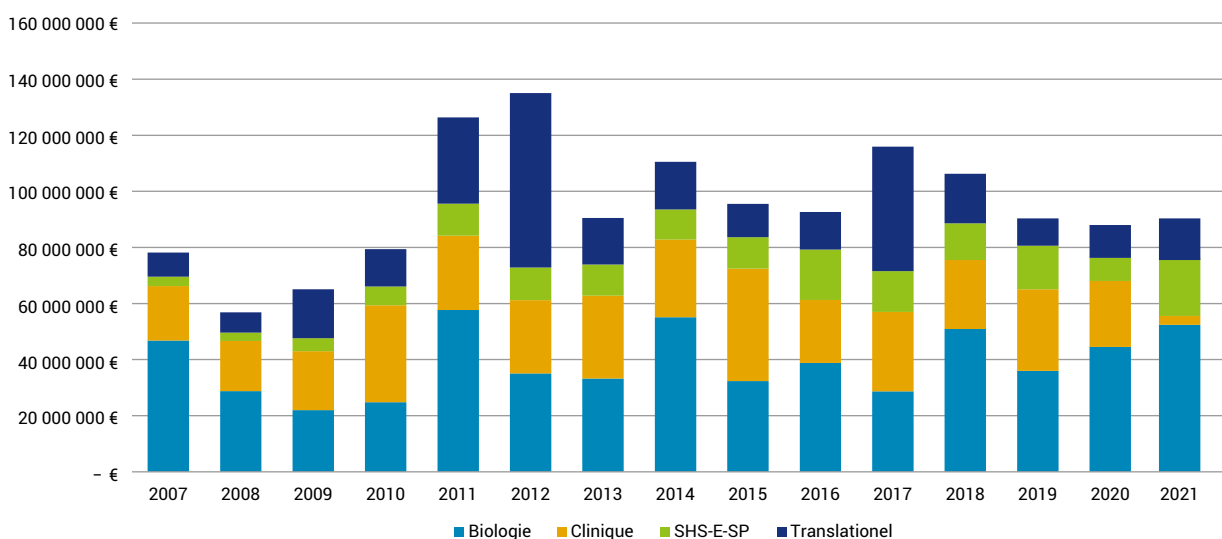
■ FIGURE 62

ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS TOTAUX PAR TYPE DE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2021 (INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN)



■ FIGURE 63

ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS TOTAUX PAR DISCIPLINE DE RECHERCHE SUR LA PÉRIODE 2007-2021
(INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN)



Plans nationaux Science ouverte – premier bilan et lancement d'une nouvelle stratégie nationale

Le premier Plan national français pour la science ouverte 2018-2021 a permis des avancées majeures : la France a adopté une politique cohérente et dynamique dans le domaine de la science ouverte, et le taux de publications scientifiques françaises en libre accès est passé de 41 % en 2017 à 61 % en 2021. Le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation renforce ses engagements en lançant, en juillet, un deuxième Plan national pour la science ouverte qui vise à généraliser les pratiques de la science ouverte. Ce plan

poursuit la trajectoire ambitieuse initiée par la loi pour une République numérique (2016) et confirmée par la loi de programmation de la recherche (2020), qui intègre la science ouverte dans les missions des enseignants-chercheurs et fixe l'objectif national de 100 % du libre accès des publications en 2030. L'effort déjà engagé par l'Institut national du cancer et d'autres agences françaises de financement de la recherche sera prolongé. L'objectif est d'accroître la visibilité des résultats de la recherche, dans toutes les disciplines, de démocratiser l'accès au savoir et de renforcer le rayonnement international de la recherche française.

Groupe de travail national DORA

Le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a mis en place en septembre 2021 un groupe de travail national DORA. Celui-ci fait suite à la publication de la recommandation de l'UNESCO sur la science ouverte et à la proposition de la Commission européenne d'évoluer vers une réflexion commune par le biais d'un accord signé par les organisations individuelles de financement de la recherche, les organisations de recherche et les agences nationales d'évaluation. L'Institut national du cancer, et les autres établissements nationaux signataires

de la déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche ont rejoint cette réflexion, car ils souhaitent concrétiser les ambitions de la science ouverte en les déclinant au sein de leurs différentes procédures d'évaluation, individuelles ou collectives. Notre objectif est de développer la réflexion, de proposer et de discuter des mesures concrètes et de coordonner les efforts et les actions dédiés. Ce groupe de travail soutient également la préparation des Journées européennes de la science ouverte (sous l'égide de la présidence française de l'Union européenne) qui se tiendront en février 2022 à Paris.

STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LE CANCER – SOUTIEN À LA RECHERCHE

L'année 2021 marque le lancement de la Stratégie décennale de lutte contre le cancer, structurée autour de 4 défis stratégiques :

- améliorer la prévention ;
- limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie des patients ;
- lutter contre les cancers de mauvais pronostic ;
- s'assurer que les progrès bénéficient à tous.

La Stratégie est organisée autour de 234 mesures et l'Institut a proposé une feuille de route 2021-2025.

En 2021, 78 actions ont déjà été lancées, dont des actions de recherche sur le cancer.

Parmi elles, 2 premiers appels à projets de recherche ont été lancés :

- l'appel à projets « Recherche en prévention : contributions de la biologie », pour améliorer la prévention par une approche holistique allant de la recherche fondamentale en biologie et de la recherche translationnelle à l'analyse des facteurs comportementaux :
 - ouvert à tous les domaines de la recherche fondamentale et translationnelle, et à toutes les disciplines scientifiques, cet appel vise à soutenir des projets innovants dans le domaine de la prévention du cancer, axés sur le développement de connaissances fondamentales et/ou de nouveaux outils et stratégies plus efficaces et plus spécifiques pour la détection du cancer, le dépistage précoce et la prévention des récurrences ;
 - 6 projets sélectionnés, sur les 35 propositions soumises, pour un montant total de 3,07 M€.
- l'appel à projets « Réduire les séquelles et améliorer la qualité de vie », pour encourager les projets visant à améliorer les connaissances et les moyens de réduire les séquelles causées par la maladie et les traitements du cancer :
 - en favorisant l'interdisciplinarité, les propositions doivent porter sur les soins de support, la qualité de vie, la chirurgie reconstructive et la préservation et la restauration de la fertilité ;

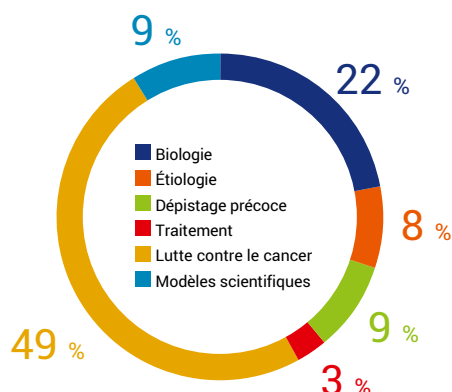
- 8 projets ont été sélectionnés sur les 26 soumis pour un financement total de 4,14 M€.

Au total, à travers ces deux premiers programmes, 7,22 M€ ont été spécifiquement consacrés à la Stratégie décennale de lutte contre le cancer (Figure 64).

Par ailleurs, plusieurs mesures ont également été lancées en 2021 : les résultats sont attendus pour 2022.

■ FIGURE 64

STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LE CANCER : RÉPARTITION DES PROJETS DE RECHERCHE SOUTENUS EN 2021 SELON LA CLASSIFICATION CSO



Bibliométrie de la recherche française en cancérologie pédiatrique (2008-2018)

La ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, Frédérique Vidal, a annoncé le 12 novembre 2018 un financement de 5 millions d'euros supplémentaires par an pour la recherche fondamentale sur les cancers pédiatriques. L'INCa a été chargé de la gouvernance et de la coordination de ce plan d'action visant à une répartition optimale de cette dotation.

Les travaux qui sont développés grâce à ce financement complémentaire visent notamment à :

- fournir des informations de qualité et assurer un accès égal aux connaissances à l'ensemble des parties prenantes ;
- diffuser les données de recherche issues de programmes financés par appels à projets sur fonds publics ;
- améliorer l'impact de la recherche au bénéfice de tous les patients.

Groupe de travail institutionnel sur l'évaluation de l'impact des projets de recherche biomédicale – Lancement d'un nouveau cycle de réflexion (2022-2025)

L'évaluation conjointe IGAS/IGESR du Plan cancer 2014-2019 (juillet 2020) a inscrit dans les avancées majeures notre action en faveur de l'évaluation d'impact et de la science ouverte.

L'ensemble des partenaires souhaite poursuivre cette approche concertée. En complément des réflexions sur des thématiques prioritaires, des séminaires d'échanges impliquant toutes les parties prenantes seront organisés ainsi qu'un colloque international en 2025.

La composition de ce groupe de travail va s'étoffer avec de nouveaux financeurs de la recherche et des personnalités qualifiées

Une étude a donc été conduite par la société Technopolis en collaboration avec le Centre for Science and Technology Studies (CWTS – Leiden, Pays Bas). Les objectifs de cette étude étaient :

- d'analyser le portfolio de projets de recherche en cancérologie pédiatrique française financés par l'INCa (et/ou ses partenaires) sur la période 2008-2018, en décrivant notamment les thèmes financés et la contribution de la France à cette thématique ;
- de décrire la communauté scientifique française en cancérologie pédiatrique (forces en présence, collaborations internationales, etc.) ;
- de comparer les publications et/ou les données de financement au niveau national et international.

Méthodologie : Analyse scientométrique des bases de données internationales recensant les publications scientifiques et les brevets. Des entretiens ciblés et une enquête auprès des bénéficiaires d'un financement INCa ont également été menés. Des experts du domaine nous ont également accompagnés tout au long de l'étude.

CONTRIBUTION DES PROJETS SOUTENUS PAR L'INCA

Entre 2008 et 2018, la cancérologie pédiatrique a généré 98 874 publications dans le monde ; 5 022 publications ont au moins un chercheur localisé en France. Les publications françaises en cancérologie pédiatrique pèsent 5,3 % des publications mondiales (à titre de comparaison, la part mondiale de publications de la France est de 2,6 % en 2018). Les 262 publications qui mentionnent l'INCa représentent 5,0 % des publications françaises, soit 0,3 % des publications mondiales. La production scientifique issue des projets financés par l'Institut a été multipliée par 7 alors que la production mondiale a été multipliée par deux et la production française a augmenté d'un tiers (Figure 65).

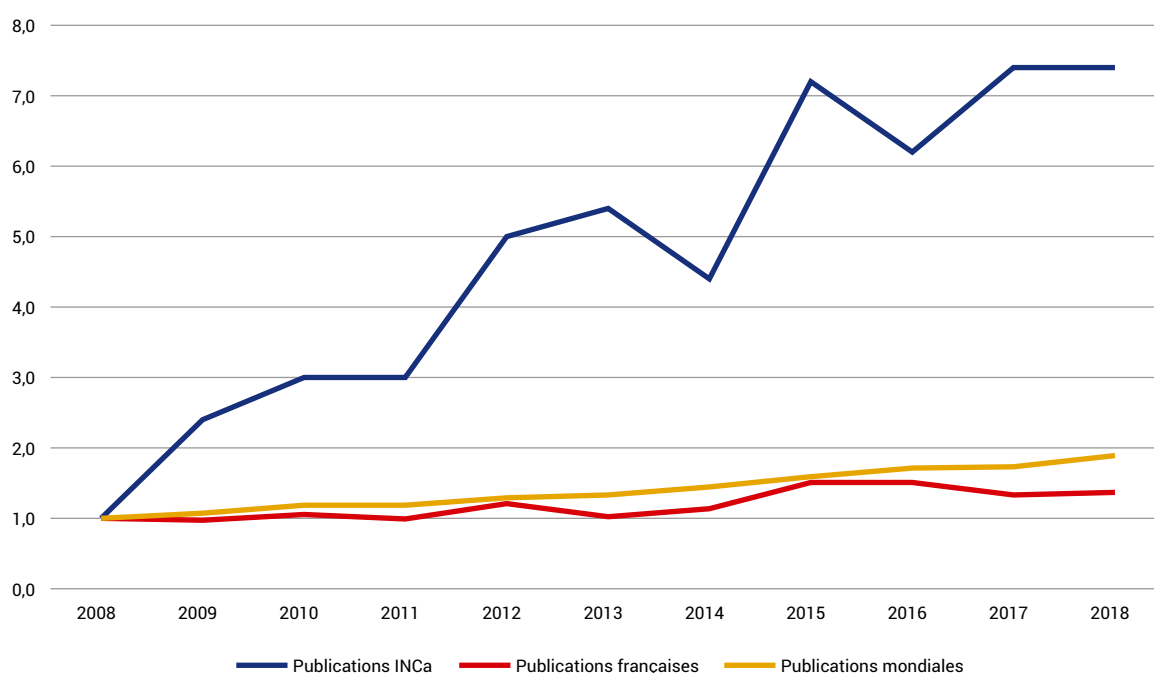
À l'échelle mondiale, la contribution (en volume) de l'INCa est modeste, mais le rythme de progression des publications reflète une dynamique importante pour les projets soutenus par l'Institut dans la production des connaissances.

CARTOGRAPHIE DES PRODUCTIONS EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

L'analyse lexicale des champs « titre » et « résumé » des publications a permis de réaliser une carte thématique de la production mondiale en cancérologie pédiatrique. Ce travail a permis d'identifier sept clusters thématiques (Figure 2), dont quatre qui concentrent 74 % des publications :

- risques pour la santé et risques de cancer – «*Health risk & cancer risk* » (25 %) ;
- études cliniques et facteurs de risques pour les cancers pédiatriques rares – «*Clinical studies & risk factors in rare paediatric cancers* » (22 %) ;
- leucémies pédiatriques – «*Paediatric leukaemias* » (18 %) ;
- études précliniques – «*Preclinical studies* » (10 %).

■ FIGURE 65
 PRODUCTION D'ARTICLES SUR LA PÉRIODE (2008 = INDICE 1)



Source : calculs pour cette étude à partir des données du WoS

Les trois autres clusters étant Lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, optimisation de la radiothérapie et cancers hématologiques pédiatriques (« *Hodgkin's and non Hodgkin's lymphomas* », « *Optimising radiotherapy* » et « *Paediatric blood cancer* »).

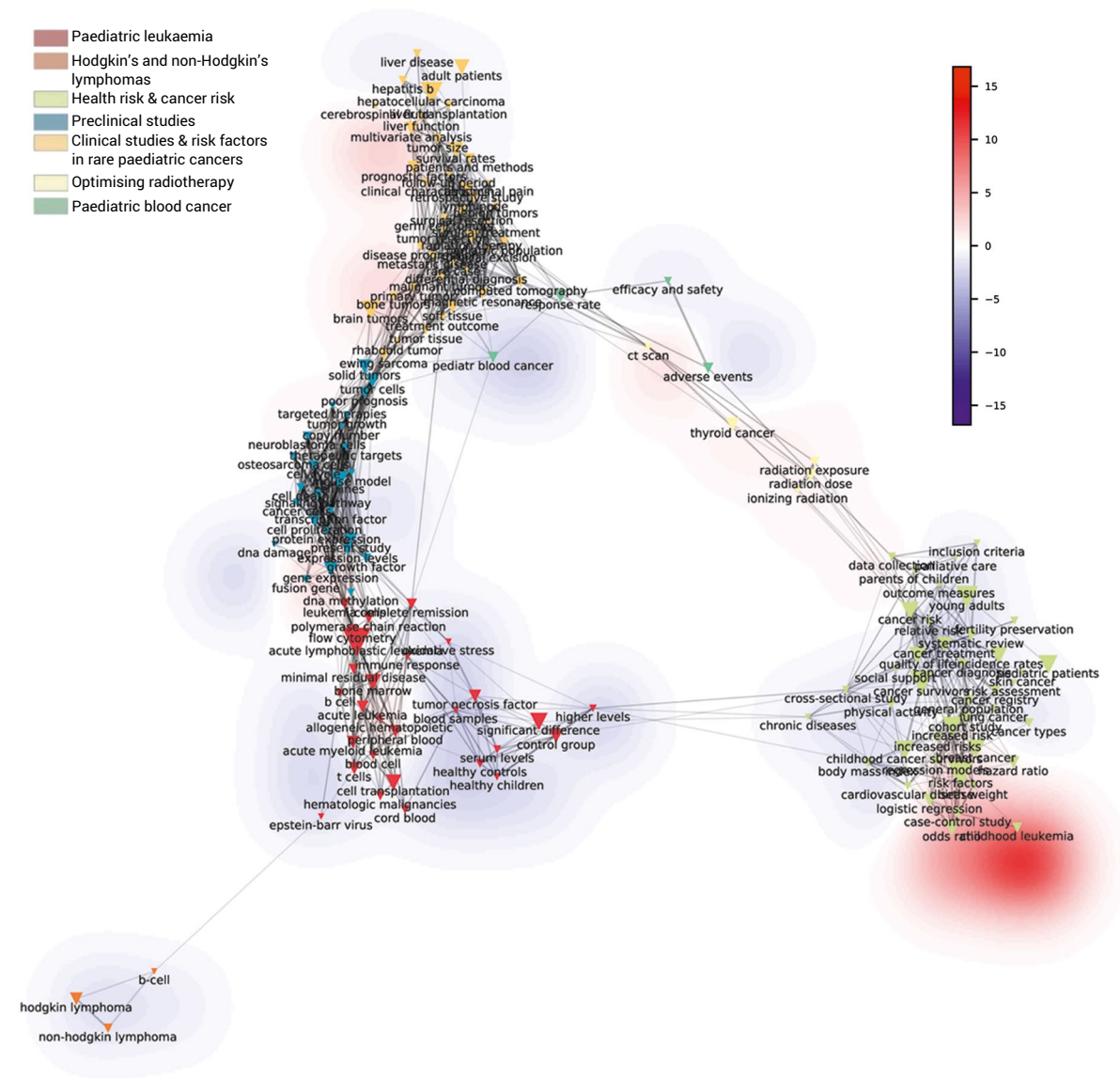
La projection des publications issues des financements INCa (figure 65) montre une spécialisation¹⁶ (en zone d'intensité rouge sur le graphique) particulièrement élevée pour les clusters « Health risk & cancer risk »/ « Clinical studies & risk factors in rare paediatric cancers »/ « Paediatric leukaemias »/ « Preclinical studies ».

La visibilité des publications INCa est remarquable, puisque la part des publications INCa qui sont dans les 10 % de publications les plus citées est très forte pour les neuf clusters (données non présentées).

En conclusion, l'INCa soutient des projets dans un nombre limité de clusters, ce qui témoigne d'une spécialisation qui se traduit en même temps par la production de publications au sein de ces clusters qui sont particulièrement visibles au niveau de la recherche mondiale.

16. Cet indice reflète la spécialisation d'un acteur en le comparant à la part de la production de cet acteur dans un cluster donné à la part de ce cluster dans l'ensemble du corpus. Ainsi si un acteur produit N % de ses publications dans une catégorie qui représente également N % de l'ensemble du champ, l'indice de spécialisation sera égal à 1. Il sera supérieur à 1 en cas de spécialisation et inférieur à 1 en cas de déspecialisation.

FIGURE 66
PROFIL THÉMATIQUE DES PUBLICATIONS PRODUITES GRÂCE AU FINANCEMENT DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER



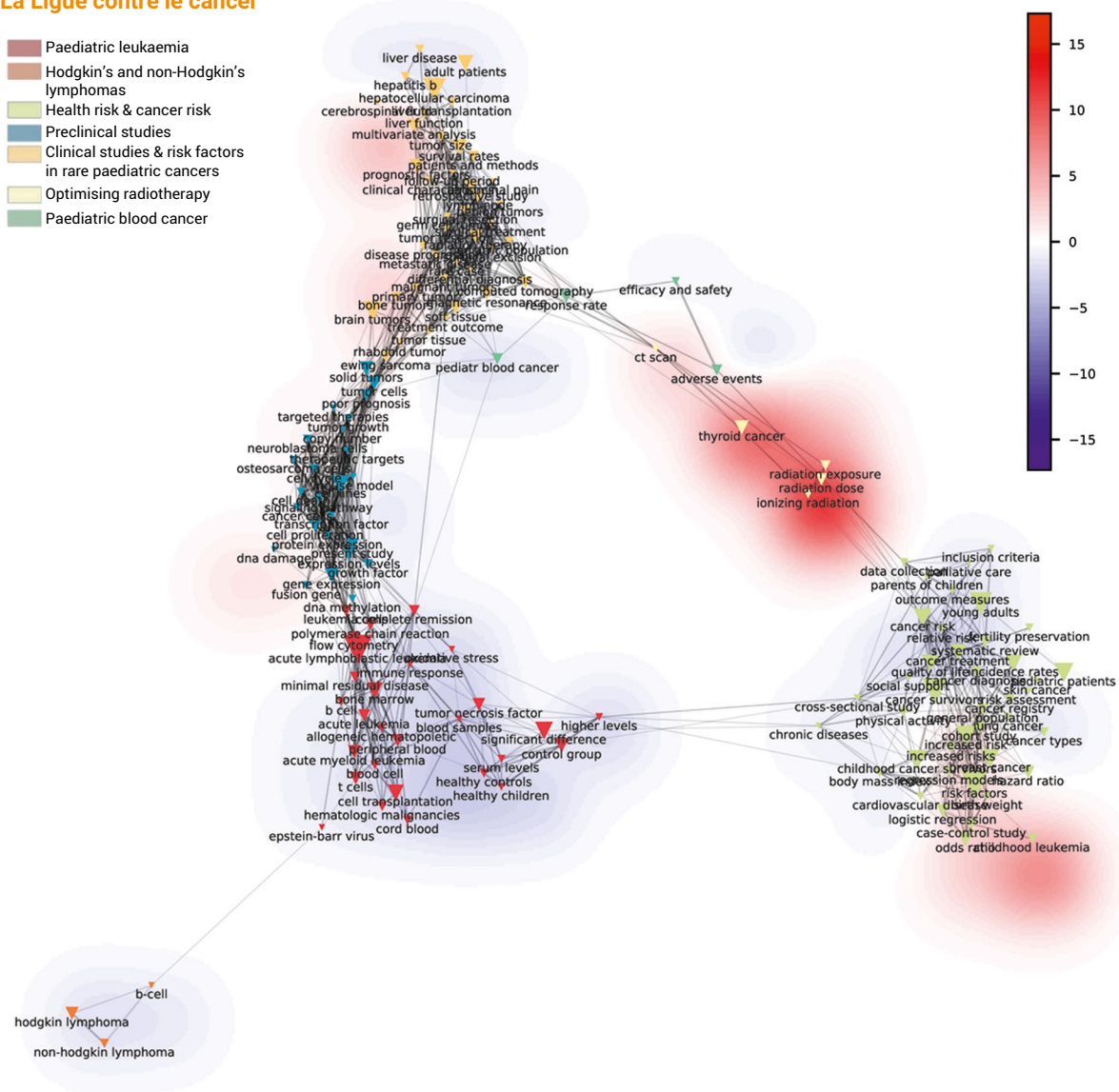
POSITIONNEMENT AU NIVEAU NATIONAL ET INTERNATIONAL

L'analyse de l'accès aux financements de la recherche en cancérologie pédiatrique des équipes françaises montre que l'INCa est le principal financeur français en cancérologie pédiatrique. La Ligue contre le Cancer est une autre source de financement importante pour les chercheurs en cancérologie pédiatrique.

■ FIGURE 67
POSITIONNEMENT NATIONAL ET INTERNATIONAL (VS INSTITUT NATIONAL DU CANCER) – 2008-2018

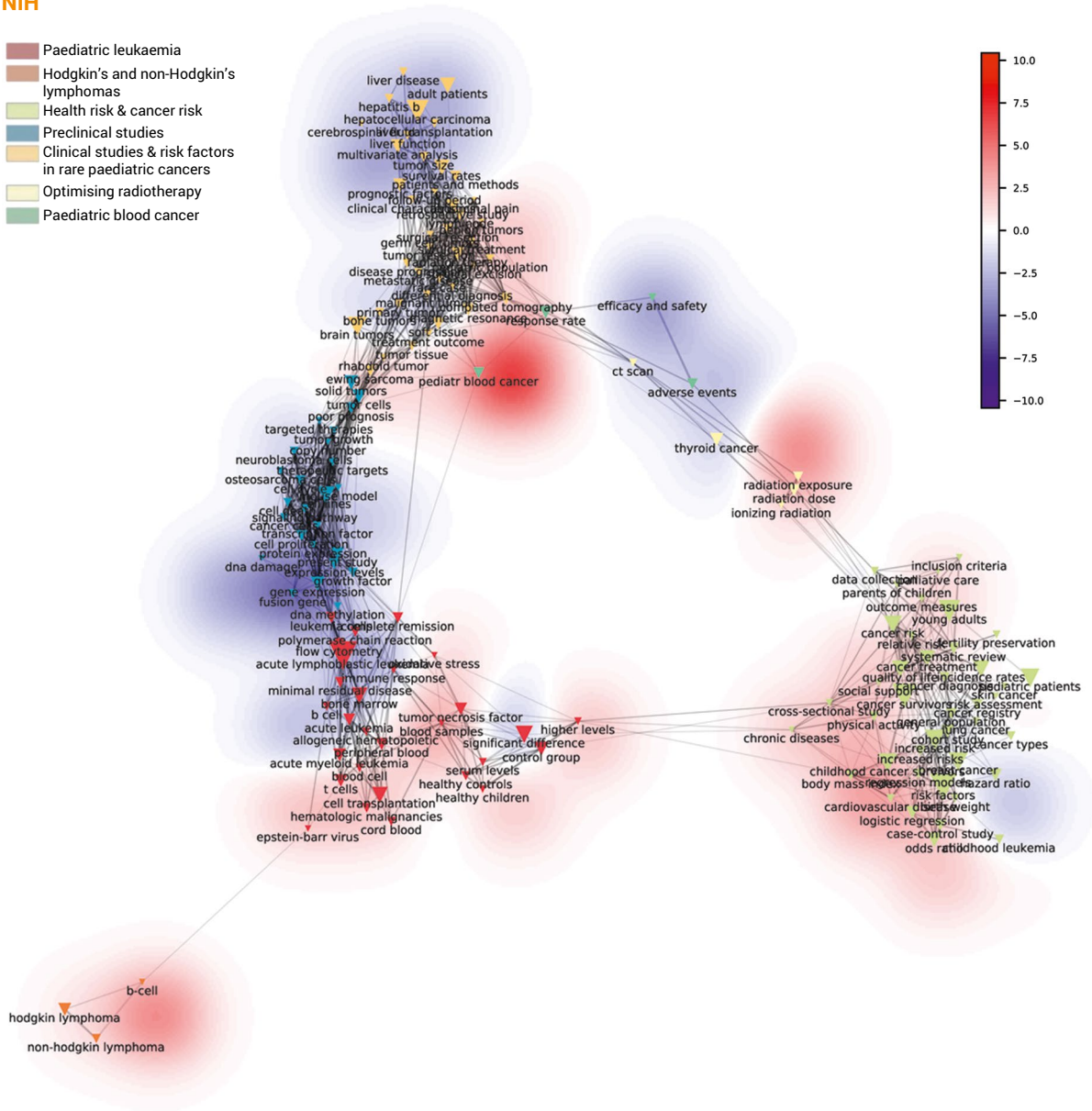
La Ligue contre le cancer

- Paediatric leukaemia
- Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas
- Health risk & cancer risk
- Preclinical studies
- Clinical studies & risk factors in rare paediatric cancers
- Optimising radiotherapy
- Paediatric blood cancer



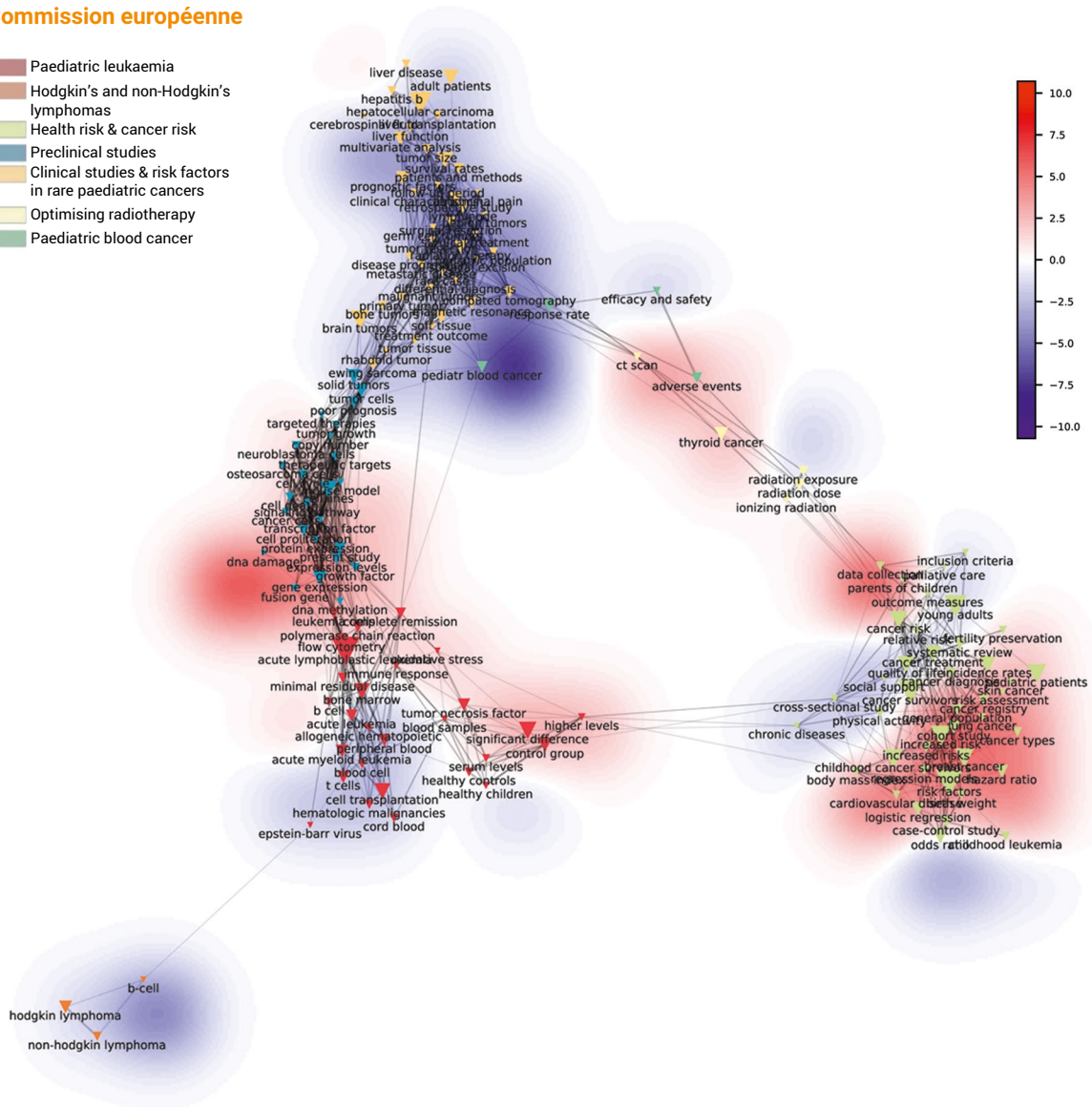
NIH

- Paediatric leukaemia
- Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas
- Health risk & cancer risk
- Preclinical studies
- Clinical studies & risk factors in rare paediatric cancers
- Optimising radiotherapy
- Paediatric blood cancer



Commission européenne

- Paediatric leukaemia
- Hodgkin's and non-Hodgkin's lymphomas
- Health risk & cancer risk
- Preclinical studies
- Clinical studies & risk factors in rare paediatric cancers
- Optimising radiotherapy
- Paediatric blood cancer



Les États-Unis sont les financeurs les plus importants de la recherche en cancérologie pédiatrique dans le monde. Le Canada et les États-Unis représentaient plus de la moitié des financements alloués à la recherche en cancérologie pédiatrique dans le monde.

Les cartographies des productions en cancérologie pédiatrique de différents financeurs de la recherche au niveau national et international montrent les domaines de spécialisations de chacun.

DESCRIPTION DE LA COMMUNAUTÉ SCIENTIFIQUE FRANÇAISE

La communauté scientifique française en cancérologie pédiatrique est composée de près de 4 000 chercheurs.

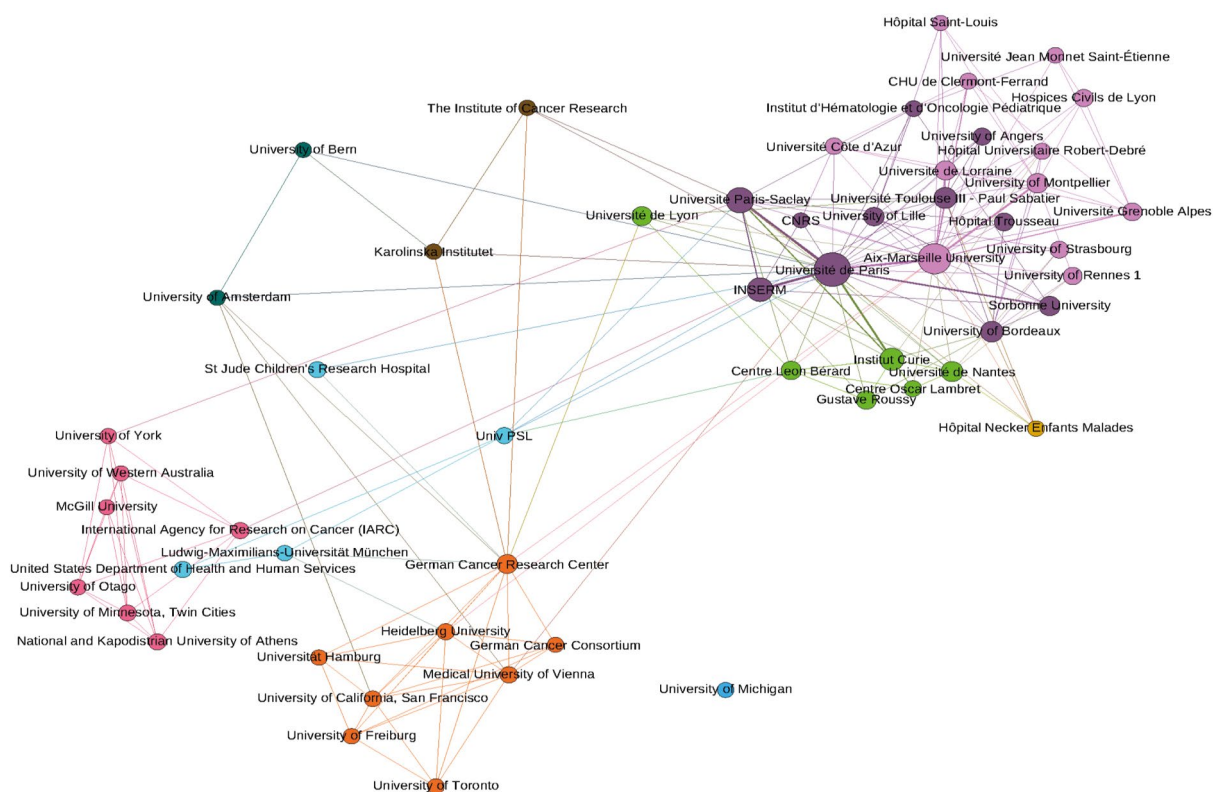
La cartographie de la recherche française en cancérologie pédiatrique (Figure 68) montre la présence des grands pôles de la recherche française et des CLCC. Parmi ces organisations, on compte la présence de 18 universités, de deux grands organismes de recherche (CNRS et Inserm), de six hôpitaux et de quatre CLCC.

La figure ci-contre décrit le réseau des collaborations nationales et internationales entre les organisations les plus présentes dans les publications financées par l'INCa entre 2008 et 2018. Ce réseau inclut les principaux acteurs de la recherche française : organismes publics de recherche et universités. Il a une forte dimension nationale, mais il possède une composante internationale (et pas seulement européenne) significative (German Cancer Research-DKFZ, Institute of Cancer Research-Royaume-Uni, St Jude Children's Hospital-États-Unis, Karolinska Institute – Suède, etc.)

Les participants aux projets financés par l'INCa représentent 84,2 % du top 1 % des chercheurs publiant en cancérologie pédiatrique française. Le « label INCa » est un gage de qualité pour les chercheurs et leurs équipes et facilite l'obtention de nouveaux financements. Les entretiens et l'enquête confirment qu'un financement de l'INCa est considéré par les coordonnateurs comme un label de qualité pour l'évaluation de leur activité de recherche d'une part et celle de leur unité de recherche et de leur organisation de recherche d'autre part. Les répondants à l'enquête considèrent que leurs partenaires scientifiques en France et les autres financeurs le perçoivent également comme un label de qualité. Néanmoins, le label INCa semble être considéré comme moins rayonnant pour obtenir un financement à l'étranger.

Il s'agit de la première étude menée à partir de notre portefeuille de projets en cancérologie pédiatrique et ces résultats sont un premier aperçu avant l'obtention de la première subvention complémentaire de 5 M€. Bien que modeste en volume, la recherche financée par l'INCa est spécialisée et visible. Ces travaux seront mis à jour régulièrement (tous les 5 ans) afin d'observer les effets (éventuels) des dotations supplémentaires accordées à l'Institut pour soutenir la recherche en oncologie pédiatrique.

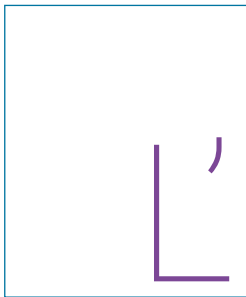
■ FIGURE 68
 RÉSEAU DE COLLABORATIONS NATIONALES ET INTERNATIONALES – FINANCEMENT INCA



3

● Orientations stratégiques en biologie du cancer, recherche translationnelle et intégrée	160
● Orientations stratégiques de la recherche clinique	163
● Perspectives de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	165
● Engagement de l'INCa pour la science ouverte – défis pour l'avenir	168
● Renforcer et soutenir les actions de recherche sur le cancer par des engagements européens et internationaux	170
■ Actions européennes	170
■ Actions internationales	175

Les orientations stratégiques de la recherche



année 2021 a été une année charnière pour la programmation institutionnelle en cancérologie, car marquée par le lancement de deux événements importants : d'une part, la Stratégie décennale de lutte contre le cancer, faisant suite au troisième Plan cancer, et d'autre part, la Loi de programmation de la recherche (LPR) du ministère de la Recherche. Ainsi, cela a permis de donner

un nouvel élan à tous les domaines de la recherche sur le cancer, grâce à un engagement financier important et sans précédent du Gouvernement.

Dans le même temps, l'année a également été marquée par la poursuite de la pandémie, mais à des niveaux plus tolérables pour les institutions et les laboratoires. L'Institut national du cancer a réussi à lancer tous ses appels à projets de recherche en temps voulu et a apporté un soutien financier continu fondé, notamment, grâce à des méthodes transparentes, une évaluation internationale et la participation de représentants de patients à tous les comités d'évaluation scientifique des programmes de l'INCa. Naturellement, cela a nécessité une grande capacité d'adaptation des équipes, une réorganisation et un renouvellement des processus qui, dans certains cas, seront encore utilisés à l'avenir.

Concernant les actions récurrentes du Pôle recherche et innovation, nous avons revu les programmes structurants tels que cancéropôles et SIRIC pour les années 2021-2022, avec l'aide de comités externes, afin de proposer une nouvelle campagne de labellisation en 2023, tenant compte non seulement du nouveau paysage et des évolutions récentes de la recherche française sur le cancer, mais aussi des priorités de la Stratégie décennale. Les appels à candidatures seront lancés en 2022, avec des évolutions visant à prendre en compte les recommandations des comités d'évaluation scientifique et du Conseil scientifique international.

Nous avons également travaillé sur la conception et la simplification de certains de nos appels à projets récurrents, par exemple en les fusionnant pour offrir une meilleure visibilité, répondant ainsi aux précédentes recommandations du Conseil scientifique international. Entretemps, en 2021, une augmentation des taux de sélection a été observée pour tous les programmes libres en raison d'une contribution importante du gouvernement. Un exemple frappant est le programme PLBIO (programme libre de biologie et de sciences du cancer), qui a vu son taux de réussite passer de 12,5 % en 2020 à 21,3 % en 2021. Cet effort devrait encore augmenter en 2022 et 2023, afin de rendre la recherche française sur le cancer plus compétitive au niveau international.

Parmi les faits marquants de l'année 2021 en termes de nouvelles actions mises en œuvre et décrites en détail dans les sections précédentes, il convient de mentionner, entre autres, la sélection de projets très compétitifs dans le cadre du PAIR Tumeurs cérébrales (en partenariat avec la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer), le lancement de programmes inédits et originaux en pédiatrie visant à financer à la fois des projets interdisciplinaires et à risques, et le lancement de la deuxième édition de l'appel conjoint ITMO Cancer-Aviesan/INCa sur les lésions préneoplasiques.

Mais 2021 a surtout été marquée par le lancement de nouvelles actions de recherche à travers les quatre axes de la Stratégie décennale : améliorer la prévention des cancers, limiter les effets secondaires des traitements et améliorer la qualité de vie des personnes touchées par la maladie, s'attaquer aux cancers de mauvais pronostic chez l'adulte et l'enfant, et faire en sorte que les progrès profitent à tous. Dans les années à venir, ces actions seront davantage soulignées et complétées, en profitant notamment des sessions de brainstorming internes et des réunions avec nos partenaires afin d'établir une feuille de route et un schéma directeur pour les nouveaux programmes.

Dans les sections suivantes, nous présentons des exemples d'actions qui seront lancées d'ici 2022 et au-delà, notamment dans le cadre de la Stratégie décennale. Il s'agit notamment de nouveaux appels à projets de recherche et d'appels à manifestation d'intérêt pour la création de consortiums ou de réseaux de recherche.

Dans les domaines de la prévention et de la qualité de vie, des appels à projets transversaux multithématiques et multidisciplinaires engloberont les approches des sciences humaines et sociales, la recherche interventionnelle, la personnalisation de la prévention, les soins de support, la reconstruction chirurgicale, la préservation de la fertilité et sa restauration, etc.

Dans la lignée des premiers appels à projets « High-Risk/High-Gain » sur les cancers pédiatriques lancés cette année, nous étendrons ce concept aux cancers de mauvais pronostic en 2022. Par ailleurs, afin d'accélérer la recherche sur ces cancers, il est clairement nécessaire de renforcer la recherche interdisciplinaire, qui a été l'une des principales priorités de l'ITMO Cancer-Aviesan, notamment à travers ses appels « 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. Pour compléter ces actions, l'ITMO Cancer-Aviesan lance en 2022 un nouveau programme dédié à l'exploration fonctionnelle du microenvironnement dans les cancers de mauvais pronostic.

Un engagement fort sera également pris en faveur de la recherche clinique. En effet, une augmentation des crédits alloués au programme PHRC-K permettra de soutenir des projets de recherche axés sur la désescalade thérapeutique. De même, nous porterons une attention particulière à la recherche en radiothérapie, à la fois en soutenant le réseau national de recherche français RadioTransNet et en lançant de nouveaux appels à projets sur ce thème. Enfin, dernier point et non des moindres, un nouveau protocole d'essai de type AcSé est en préparation, avec une conception de type « essais de panier » (différentes cohortes, différents médicaments) pour les patients manquant d'options thérapeutiques.

Toutes ces actions seront également considérées dans le contexte international, et les actions structurantes devraient s'avérer utiles pour préparer la recherche française à la coopération et au développement mondiaux. En effet, la Stratégie décennale française de lutte contre le cancer coïncide non seulement avec le nouveau plan « Europe's Beating Cancer Plan », mais aussi avec la Mission européenne sur le cancer, présentant de nombreux points de recoupement et de convergence, tant dans le domaine de la santé que dans celui de la recherche, avec un fort accent sur la prévention et l'égalité d'accès à l'innovation et aux traitements personnalisés.

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES EN BIOLOGIE DU CANCER, RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE

C

Considérant les missions et les actions qui sont les nôtres, plusieurs défis seront à relever pour l'année 2022 :

- **le maintien d'un taux de sélection élevé pour les appels à projets.** Pour ce faire, l'Institut s'engage à poursuivre les efforts budgétaires déjà consentis cette année ;
- **la poursuite des actions telles que définies dans la Stratégie décennale** de lutte contre les cancers et notamment pour combattre les cancers de mauvais pronostic (CMP). C'est ainsi que seront mis en place :
 - un appel à projet de type « High risk – High gain » (HR-HG) pour la recherche sur les cancers de mauvais pronostic (action III.1.3). Afin d'encourager de nouvelles approches et le soutien de projets susceptibles de générer des innovations de rupture, l'Institut a mis en place un nouveau type d'appel à projet (AAP) de HR-HG. Il s'agit d'accélérer la découverte de nouvelles connaissances scientifiques par une plus grande prise de risque dans la recherche, afin d'aboutir à des innovations révolutionnaires qui permettront de relever les défis (en termes de dépistage ou de diagnostic précoces, d'amélioration des connaissances sur les mécanismes de développement de ces cancers, d'accès ou d'échappement aux traitements, de développement de nouveaux traitements, etc.) que posent ces cancers de mauvais pronostic ;
 - une réflexion pour définir la meilleure stratégie pour la labellisation de réseaux dédiés à la recherche sur les cancers de mauvais pronostic (action III.1.1), au regard de la répartition territoriale des différentes équipes de recherche et de soin, des objectifs attendus et de l'état de l'art scientifique et médical. Ces réseaux auront vocation à faire avancer les connaissances par la recherche, en impulsant la fédération des meilleures équipes pour concevoir et mener des programmes intégrés de recherche sur les cancers de mauvais pronostics et trouver des solutions innovantes aux traitements et à la prise en charge des cancers de mauvais pronostic. En consolidation de cette labellisation, l'Institut prévoit d'apporter un soutien de structuration aux six bases clinico-biologiques dédiées à une

thématique de cancers de mauvais pronostic pour les préparer à soutenir les « réseaux d'excellence ». Les objectifs de cette action seront de faciliter l'accès à des données et à des ressources biologiques de qualité aux équipes de recherche travaillant sur ces cancers, en particulier celles constituantes des « réseaux d'excellence », et d'améliorer la valorisation et le partage des données sur ces cancers. Dans ce contexte, une évaluation de ces six BCB sera menée afin de définir un Contrat d'Objectifs et de Performances (COP) avec chacune d'entre elles ;

- le lancement d'une réflexion pour déterminer les axes de recherche pour le prochain programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) qui portera sur les liens entre obésité et cancer (action I.1.4) ;
- **une réflexion pour optimiser l'identification et le suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer** (action II.3.3). Une étude sera menée pour faire un état des lieux du dispositif national d'oncogénétique afin d'en mesurer l'efficacité et de proposer une organisation et un financement plus adaptés aux évolutions récentes et attendues du parcours en oncogénétique ;
- la mobilisation de groupes d'experts pour l'écriture et la validation de documents pour la juste prescription des traitements afin d'améliorer la prise en charge des patients (action II.3.5). Ainsi la publication des indications des tests moléculaires pour les patients atteints d'un cancer en vue de la prescription de traitements de précision sera faite pour l'adénocarcinome colorectal et pour le cancer bronchique non à petites cellules ;
- des actions pour développer et soutenir l'extension des tests, multi-omiques, réalisés par les plateformes de biologie moléculaire (action II.3.2) avec l'organisation d'une concertation nationale avec les responsables des plateformes de génétique moléculaire et des laboratoires d'oncogénétique pour définir une feuille de route et un plan d'action pour le financement du développement de nouveaux tests.

En termes de structuration, l'année 2022 sera consacrée au renouvellement des différentes structures avec :

- l'évaluation des Cancéropôles (en charge de la coordination de la recherche et de l'animation scientifique au niveau régional) pour renouveler la signature d'un COP pour les années 2023-2027. Il définira, de façon concertée entre les Cancéropôles et l'Institut, les actions, les modalités de mises en œuvre et les indicateurs de suivi. Ces contrats prennent en compte les spécificités régionales ou interrégionales ;
- la publication d'un appel à candidatures pour la sélection et la labellisation de 8 nouveaux sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC). Il s'agit d'offrir à la recherche translationnelle en cancérologie de nouvelles conditions opérationnelles, afin d'optimiser et d'accélérer la production de nouvelles connaissances et de favoriser leur diffusion et leur application dans le traitement des cancers.

Cette année verra aussi l'engagement de nouvelles actions menées de façon spécifique pour la recherche en oncologie pédiatrique. Dans la continuité des objectifs définis pour l'utilisation de l'enveloppe des 5 M€ (amendement dans le cadre de la loi de finances de 2019), deux programmes seront lancés :

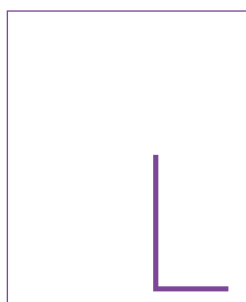
- une nouvelle édition de l'AAP « High Risk/High Gain » sans limite des demandes budgétaires par projet ;

- un nouvel AAP dédié aux modèles innovants en oncologie pédiatrique. Il est proposé dans le cadre de cet appel à projets, par l'intermédiaire de modèles déjà existants (modèles utilisés en cancérologie adulte ou hors cancérologie) ou à partir du développement de nouveaux modèles, d'apporter de nouvelles connaissances notamment sur les causes des cancers pédiatriques, les mécanismes cellulaires de la progression tumorale ou encore le microenvironnement et l'échappement au système immunitaire des cancers pédiatriques.

Enfin et au niveau européen, dans le cadre du réseau européen TRANSCAN (dont l'objectif est de promouvoir une approche collaborative transnationale entre les équipes scientifiques impliquées dans la recherche sur le cancer, afin de produire des résultats significatifs de meilleure qualité et de plus grand impact, de partager les données et mutualiser les infrastructures), la poursuite de l'appel à projets TRANSCAN JTC2021 « Next generation cancer immunotherapy: targeting the tumor microenvironment » avec la sélection des meilleurs projets.

En plus des nombreuses actions qui seront menées pour le financement de projets de recherche ou pour la poursuite des actions de structuration, l'année 2022 sera dédiée à de nombreuses concertations avec les professionnels pour définir les meilleures réponses à leurs besoins.

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES DE LA RECHERCHE CLINIQUE



a recherche clinique sur le cancer représente un pilier essentiel de la Stratégie décennale de lutte contre le cancer. Au-delà du renforcement des actions centrales récurrentes, l'Institut national du cancer a commencé à lancer de nouvelles actions spécifiques.

Dans le cadre de la mise en œuvre l'action « **Développer la recherche pour réduire les séquelles et améliorer la qualité de vie des patients** », un nouvel appel à projets sera lancé pour des projets thématiques portant sur la **radiothérapie** dans la continuité de la labellisation du réseau national de recherche préclinique en radiothérapie RadioTransNet. La priorisation de cette action s'inscrit dans notre stratégie globale de promotion de la recherche en radiothérapie. Afin de favoriser la pluridisciplinarité, les candidatures doivent être déposées par deux équipes de deux disciplines différentes issues des domaines de la recherche fondamentale, clinique ou en sciences humaines et sociales-épidémiologie-santé publique. L'objectif de ce nouveau programme est de permettre l'émergence de projets de recherche d'excellence sur des sujets qui peuvent être sous-représentés dans nos appels à projets libres récurrents.

Dès 2022, nous prévoyons également de pouvoir financer de nouveaux projets répondant spécifiquement à la problématique de la désescalade thérapeutique, via l'appel à projets PHRC-K, grâce à un financement complémentaire (5 M€) obtenu auprès du ministère de la Santé, et en ligne avec les recommandations du Conseil scientifique de l'Institut.

Concernant l'axe de la Stratégie décennale portant sur les « cancers de mauvais pronostic », plusieurs actions seront poursuivies au service de l'action globale « **Assurer l'accès des patients aux thérapies innovantes dans le cadre des essais cliniques** » :

- **offrir à tous les patients la possibilité de participer à des essais, ouverts à davantage de centres, y compris à l'étranger.** Il est impératif de pouvoir offrir à chaque patient atteint d'un cancer de mauvais pronostic la possibilité de participer à un essai clinique. Cette perspective doit être systématiquement étudiée en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle doit être envisagée précocement, sans attendre l'apparition de nouvelles mutations ou l'apparition de résistances ;
- **Améliorer la clarté de l'offre d'essais cliniques (grâce à un portail mis à jour et accessible).** La clarté de l'offre d'essais cliniques sera assurée grâce au registre des essais cliniques en cancérologie. Une base de données complète et mise à jour en temps réel rassemblera toutes les informations spécifiant les établissements proposant des essais, permettant des inclusions de patients plus nombreuses et plus rapides (voir partie II, section 3.4.4).

Au service de l'action « **Assurer l'inclusion des populations vulnérables dans la conduite des essais cliniques** », une étude sera financée afin d'identifier les barrières socio-économiques et les leviers d'inclusion dans les essais cliniques de phase précoce au sein des CLIP².

Enfin, dans le cadre de l'axe transversal et de l'action globale « **Lutter contre la perte de chance en portant une attention particulière à la continuité des actions de lutte contre le cancer en temps de crise** », des ateliers thématiques, regroupant l'ensemble des acteurs nationaux de la recherche clinique, seront organisés pour proposer des recommandations afin que la France reste un leader européen de la recherche clinique académique et industrielle incontournable. Ces recommandations nous aideront à identifier de nouvelles actions que l'Institut pourra mettre en œuvre.

Dans une perspective plus globale et à moyen terme, nous construisons actuellement avec toutes les parties prenantes, dont le *Plan national France Médecine Génomique 2025*, un nouveau programme AcSé, considérant 4 cohortes avec différentes anomalies moléculaires, qui devrait démarrer fin 2023.

Concernant nos actions récurrentes, nous lancerons un nouvel appel à candidatures de labellisation pour les intergroupes coopérateurs et un nouvel appel à candidatures de labellisation pour un réseau national sur la recherche préclinique en radiothérapie.

Comme l'a soulevé le Conseil scientifique de l'Institut, un bilan de l'impact de nos financements est nécessaire, et nous procéderons à une analyse quantitative de l'ensemble des résultats et publications des projets financés par le PHRC-K sur la période 2005-2016.

PERSPECTIVES DE RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE



année 2021 est une année importante pour le lancement de la Stratégie décennale, qui comprend notamment un axe sur les préventions. Les contributions de la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) et recherche

interventionnelle en santé des populations (RISP) y sont nombreuses. Dans les années à venir et dans le prolongement des travaux précédemment entrepris, l'Institut national du cancer utilise principalement trois outils pour développer la recherche dans ce champ :

- soutenir financièrement la recherche ;
- promouvoir et diffuser les connaissances, créer et animer des réseaux de chercheurs ;
- évaluer les dispositifs de financement et produire des données SHS sur le cancer.

Concernant le financement de la recherche, l'Institut national du cancer poursuit son action sur le soutien de générations de futurs chercheurs (étudiants, doctorants) dans ce champ avec le renouvellement de l'appel à candidatures, subventions doctorales SHS-E-SP et celui sur les substances psychoactives et addictions. Le dispositif de recherche pour les jeunes chercheurs sur le tabac et l'alcool¹⁷ expérimenté en 2020 a rencontré un vif succès lors de sa première édition et sera à nouveau proposé cette année.

L'année 2022 va voir naître la première édition de l'appel à projets fusionné en SHS-E-SP et RISP avec des axes libres et des axes thématiques. Cet appel à projets rassemblera d'une part deux appels historiques et emblématiques de l'institut¹⁸. D'autre part, il intégrera 3 actions de la Stratégie décennale dans des volets dédiés : 1 – action IV.3.6 (recherche SHS et interventionnelle sur les déterminants et l'accompagnement innovant des personnes) ; 2 – action IV.2.2 (recherche SHS & RISP sur la prise en charge et l'accompagnement des enfants et des AJA) ;

17. Lien manquant entre l'appel à projets INCa-IReSP et l'appel à candidatures doctorants, cet appel vise à encourager des initiatives innovantes dans le champ des SHS et de la RISP, afin de développer la communauté scientifique autour du tabac et de l'alcool. Ce dispositif innovant comporte une phase de pré-sélection sur lettre d'intention, un séminaire d'échange mobilisant des experts internationaux et des auditions pour sélectionner 10 candidats.

18. Il s'agit de 1 – l'appel à projets libre en Sciences Humaines et Sociales, Épidémiologie et Santé Publique ; 2 – appel à projets dans le domaine de la RISP.

3 – action III.1.5 (recherche en prévention tertiaire pour les cancers de mauvais pronostic). La création de cet appel à projets répond à une préconisation du comité scientifique de l'INCa : proposer une meilleure visibilité des appels à projets à la communauté scientifique pour répondre à la politique nationale impulsée en la matière au national.

L'action I.1.1. de la Stratégie décennale, visant à renforcer et structurer la recherche en prévention primaire des cancers et en promotion de la santé, a permis de financer deux réseaux de recherche : CANCEPT et SoRISP. Dans la continuité de cette action, l'action I-1.6 vise différents axes : développer les connaissances sur les facteurs de risque avérés et probables des cancers, identifier les déterminants et environnements favorables à la santé, ainsi qu'à accroître les connaissances sur les interventions, leur conception, modes d'intervention, évaluation, transférabilité et mise en œuvre. Pour répondre à ces enjeux, un appel à projets sera lancé et permettra de financer des recherches d'excellence et à fortes retombées pour la prévention primaire et la promotion de la santé face aux cancers en France. Un séminaire de lancement sera organisé le 27 janvier 2022.

Les chaires de recherche offrent un cadre d'innovation pertinent pour le développement de la recherche en SHS et SP sur les préventions des cancers. Ce dispositif permet en effet avant tout de positionner des équipes de recherche sur des thématiques peu portées, ou émergentes, et de développer des collaborations pour les maintenir dans le temps. Aussi, ce dispositif bénéficie, dans cette nouvelle configuration et pour 5 ans, d'un soutien de l'INCa, d'une implication financière des partenaires et d'un accord de principe des structures académiques partenaires sur l'ouverture d'un poste sur la thématique à l'issue des 5 ans. En 2022, une chaire sur le tabac sera lancée ; elle sera notamment axée sur les questions de prévention primaire et la lutte contre les inégalités dans le champ des addictions.

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 le développement de la RISP, comme chaque année, un séminaire sera organisé sur le 2^e semestre de l'année. Élaboré pour et avec les chercheurs, ce séminaire comportera deux temps. Le 1^{er} temps portera sur les projets soutenus par l'INCa en 2022 et le 2^e, sur des questionnements méthodologiques. Dans le domaine du tabac, l'INCa et le NCI animeront un workshop sur « les interventions d'arrêt du tabac et la prévention du tabagisme ».

Ce projet initialement programmé en 2021 est décalé à novembre 2022. L'objectif principal de ce workshop international est de faire 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 prioritaire pour réduire le tabagisme notamment parmi les populations prioritaires. Le département SHS-E-SP sera impliqué sur les Rencontres européennes de l'Institut national du cancer les 3 et 4 février 2022, notamment sur le pilotage de l'axe cancer et travail. Dans la suite de ces journées, un colloque international sur la thématique « cancer, travail et emploi » sera organisé à Paris les 21 et 22 novembre

2022. Élaboré avec un comité scientifique international, il visera à rassembler la communauté scientifique autour de ces thématiques :

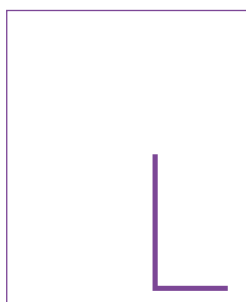
- cancer, travail & emploi : panorama de la situation ;
- emploi & législation ;
- retour et accès au travail, maintien d'une activité professionnelle et impact du cancer au travail ;
- travail & emploi et disparités de santé : une diversité de trajectoires professionnelles.

Enfin, en partenariat avec le CRUK, le DKFZ et l'Anses, des temps d'échange sur l'organisation du colloque international sur les systèmes électroniques de délivrance de la nicotine (e-cigarette) seront réalisés. Ce colloque organisé avec un comité scientifique international se déroulera à Paris les 5 et 6 décembre et visera à faire un point sur les recherches en cours sur les trajectoires des usagers de ces produits et l'impact de ces produits sur la santé. Par ailleurs, afin de stimuler une dynamique de recherche sur les sciences sociales et humaines et la santé publique dans les groupes de travail « inter-cancéropôle », il sera à nouveau organisé un événement annuel. En collaboration avec les cancéropôles, un nouveau format sera renouvelé pour créer un espace d'échanges entre les chercheurs et l'équipe SHS-E-SP-RI sur les dispositifs de soutien : les cafés de la recherche. D'une durée de 90 minutes, ces événements virtuels ambitionnent de présenter des dispositifs de soutien – existants et nouveaux – avec un temps d'échange.

Concernant l'évaluation des dispositifs de soutien de la recherche, dans la continuité des travaux préparatoires conduits en 2020 et 2021, nous lancerons l'analyse sur les projets financés dans l'appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales. Ce travail mobilisera un comité scientifique international pour suivre les travaux sur l'analyse notamment autour de l'identification des connaissances produites grâce à cet appel à projets.

Enfin, en 2022, nous terminerons l'analyse des données de la 4^e édition du Baromètre cancer. Cette enquête en population réalisée tous les cinq ans est l'une des rares études nationales visant à identifier les perceptions des facteurs de risque de cancers des Français. Le département a piloté l'élaboration scientifique du questionnaire en concertation avec Santé publique France, les chercheurs, les acteurs du champ et des représentants d'usagers.

ENGAGEMENT DE L'INCA POUR LA SCIENCE OUVERTE – DÉFIS POUR L'AVENIR



a science ouverte représente une approche collaborative, transparente et accessible. Elle s'est imposée comme la norme à appliquer, et tous les organismes de financement, ainsi que les institutions de recherche et les chercheurs, lui reconnaissent des avantages et l'intègrent dans leurs process. Les organismes de financement doivent jouer un rôle clé en veillant à ce que les pratiques de science ouverte soient bien intégrées dans la future culture de recherche. Les bailleurs de fonds ont la possibilité et la responsabilité de modifier les incitatifs inhérents aux processus de demande de subvention et d'améliorer ainsi la façon dont la recherche est évaluée. En fait, le rôle principal des bailleurs de fonds dans le cadre du développement de méthodes alternatives d'évaluation (DORA, Manifeste de Leiden, Plan S, etc.) est de définir des attentes politiques claires et de fournir le financement nécessaire pour soutenir la communauté de la recherche dans l'adoption de pratiques de science ouverte et développer et maintenir des infrastructures et des ressources clés tout en garantissant l'accessibilité, l'interopérabilité et la réutilisation des résultats.

Nous souhaitons nous assurer que les résultats de la recherche (articles, données, code source, etc.) soient consultables et utilisables de manière à maximiser les avantages pour la recherche, la santé et la société.

Pour relever ces défis, nous devons :

- réformer les process d'évaluation et d'avancement de carrières. Cela implique de reconnaître explicitement un large éventail de résultats de recherche (par exemple, valoriser les pratiques ouvertes dans le cadre du bilan d'un chercheur, prendre en compte dans l'évaluation le partage et la réutilisation des données, évaluer l'impact d'une contribution spécifique) ;
- utiliser des métriques responsables, transparentes et ouvertes ;
- développer et pérenniser les infrastructures nationales ;
- permettre et soutenir la réutilisation des données de tous types ;

- développer des façons collaboratives d'utiliser des outils et des mécanismes qui permettent une manière plus efficace de concevoir, d'analyser, de rapporter, de partager et de diffuser des données ;
- travailler pour renforcer la mise en œuvre de la politique nationale et suivre son implémentation.

La collaboration et les efforts concertés de tous les acteurs clés impliqués dans la recherche sont nécessaires pour assurer un avenir où la recherche bénéficie d'une réutilisation optimale des résultats et où un impact réel sur la société peut être atteint. Il serait intéressant pour les bailleurs de fonds de saisir l'opportunité d'adopter les technologies numériques actuelles et en développement pour améliorer leurs processus.

L'Institut national du cancer continuera à assurer la mise en œuvre d'un plan d'action dédié à la science ouverte en cohérence avec la politique nationale, et poursuivra son implication dans les réflexions nationales et européennes. Nous renforcerons nos actions en faveur de la science citoyenne dans les années à venir.

RENFORCER ET SOUTENIR LES ACTIONS DE RECHERCHE SUR LE CANCER PAR DES ENGAGEMENTS EUROPÉENS ET INTERNATIONAUX



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 à la prévention et au dépistage, en passant par l'organisation des soins et l'information des patients et de leurs proches.

La lutte contre le cancer requiert un effort mondial et c'est dans le cadre de la mission de l'INCa de promouvoir des partenariats avec des institutions internationales, afin de soutenir des initiatives de lutte contre le cancer de haute qualité. L'Institut privilégie ainsi des projets de collaboration, de conception transnationale et de bénéfice égal pour tous les membres participants.

Actions européennes

PLAN EUROPÉEN POUR VAINCRE LE CANCER : UNE NOUVELLE APPROCHE EUROPÉENNE DE LA PRÉVENTION, DU TRAITEMENT ET DES SOINS



En février 2021, la Commission européenne a présenté le « Plan européen de lutte contre le cancer », qui constitue une priorité essentielle dans le domaine de la santé de la Commission von der Leyen et un élément clé pour une Union européenne de la santé forte. En se fondant sur les nouvelles technologies, la recherche et

l'innovation, le plan cancer définit une nouvelle approche de l'Union en matière de prévention, de traitement et de soins du cancer. Il appréhendera l'ensemble de la prise en charge de la maladie, de la prévention à la qualité de vie des patients atteints d'un cancer et des personnes ayant survécu au cancer, en se concentrant sur les mesures pour lesquelles l'Union peut apporter la plus grande valeur ajoutée.

L'objectif de ce plan européen est de s'attaquer à l'ensemble de la maladie et s'articule autour de quatre domaines d'action clés comprenant 10 initiatives phares et de multiples mesures de soutien :

- prévention ;
- détection précoce ;
- diagnostic et traitement ;
- améliorer la qualité de vie des patients atteints d'un cancer et des personnes ayant survécu au cancer.

Il sera mis en œuvre à l'aide de l'ensemble des instruments de financement de la Commission, un montant total de 4 Md€ étant réservé aux actions de lutte contre le cancer, notamment au titre des programmes « L'UE pour la santé », « Horizon Europe » et du programme pour une Europe numérique.

Jusqu'à présent, l'INCa a activement contribué aux actions initiées par la Commission européenne. Le lancement du Plan cancer européen est l'occasion de s'impliquer davantage et de manière intégrée pour soutenir la recherche et l'innovation au bénéfice de tous.

À la fin de l'année 2021, l'Institut était déjà impliqué dans plusieurs actions :

- action conjointe Réseau de centres intégrés en cancérologie (CRANE) ;
- action conjointe Réseaux d'expertise (JANE) ;
- action de coordination et de soutien visant à générer un plan pour l'initiative européenne pour comprendre le cancer (CSA UNCAN.eu).

Action conjointe Réseau de centres intégrés en cancérologie (CRANE)

L'action conjointe est organisée autour de 8 workpackages, dont 4 principaux :

- WP5 – Le réseau européen des centres intégrés en cancérologie (CCC) : composition, gouvernance, processus d'adhésion et fonctionnement, qui vise à concevoir le réseau européen des centres anticancéreux en définissant sa composition, sa coordination et ses activités ;
- WP6 – Organisation de soins complets de haute qualité contre le cancer dans le réseau des CCC, qui vise à développer davantage l'accès et la disponibilité des soins complets de haute qualité dans les CCC pour tous les États membres européens (EM). Il s'agit d'une continuation du cadre théorique des réseaux de soins contre le cancer développé au cours de l'action conjointe CanCon et de sa traduction dans la pratique qui a été réalisée avec succès dans le WP 10 de JA iPAAC, « Gouvernance des soins intégrés et complets contre le cancer » ;
- WP7 – Cadre permettant aux CCC d'élaborer un consensus sur les centres intégrés en cancérologie, qu'il s'agisse de centres autonomes ou de centres faisant partie d'hôpitaux universitaires ou généraux. Il doit être fondé sur des preuves scientifiques et sur l'expérience des États membres ;

Initiative phare 5

La Commission mettra en place, d'ici à 2025, un **réseau européen reliant les centres intégrés de cancérologie nationaux reconnus dans chaque État membre**.

Ce réseau facilitera l'adoption de méthodes de diagnostic et de traitement de qualité, y compris en ce qui concerne la formation, la recherche et les essais cliniques dans l'ensemble de l'UE. Cette collaboration transfrontière améliorera l'accès des patients à des diagnostics et à des soins de haute qualité ainsi qu'à des traitements innovants de pointe. Elle pourra également favoriser leur mobilité afin de garantir un traitement adéquat aux patients atteints d'affections complexes. Un nouveau projet de « cartographie des capacités et des compétences pour le traitement du cancer dans l'UE » permettra de cartographier et de partager les différentes capacités et compétences disponibles dans l'ensemble de l'UE.

Ce projet contribuera à la prestation de soins de haute qualité et à la réduction des inégalités dans toute l'UE, tout en permettant aux patients de bénéficier d'un diagnostic et d'un traitement près de chez eux. Le Plan cancer européen vise à faire en sorte que 90 % des patients remplissant les conditions requises aient accès à de tels centres d'ici à 2030.

- WP8 – Gouvernance et réseaux de soins intégrés pour proposer une définition de travail des réseaux de soins complets dans les systèmes de santé européens, sur la base de la sélection et de l'analyse des preuves empiriques et des perspectives de développement de cette approche organisationnelle dans des domaines tels que l'application de la recherche à la pratique clinique, la coordination des soins pour les procédures hautement complexes et les systèmes d'évaluation des performances des réseaux.

L'enjeu pour les partenaires du projet sera de définir les conditions de mise en place des CCC, leur fonctionnement et leur gouvernance, à l'issue des 24 mois de l'action conjointe.

L'Institut national du cancer co-dirige le WP7 (*"Set of standards for research, including education, and set of governance standards of CCC"*).

Un travail initial a permis d'identifier des principes directeurs pour les prochaines étapes :

- une approche commune pour identifier les caractéristiques et les objectifs clés qui conduiront les futurs CCC vers l'excellence ;
- une approche inclusive avec une large couverture pour s'assurer d'atteindre l'objectif que 90 % des patients éligibles aient accès à de tels centres d'ici à 2030 ;
- un principe d'amélioration continue de la qualité afin de prendre en compte la réalité des centres hétérogènes déjà existants en Europe ;
- un principe de solidarité à l'échelle européenne, étroitement lié aux notions de coopération et de mise en réseau.

Action conjointe Réseaux d'expertise (JANE)

L'objectif global de cette action conjointe est de mettre en place 6 nouveaux réseaux d'expertise (NoE) dans les domaines suivants :

- WP 4 – Durabilité pour garantir que les réseaux d'expertise établis rassemblent les meilleures connaissances, compétences et installations disponibles en Europe ;
- WP 5 – Cancers complexes et de mauvais pronostic afin d'accroître l'efficacité des traitements et la qualité des soins, réduire les inégalités dans l'UE, stimuler la recherche fondamentale/préclinique et l'utilisation de technologies innovantes, promouvoir l'éducation, les lignes directrices pour la pratique clinique et le développement de soins multidisciplinaires, ainsi que la surveillance épidémiologique ;
- WP 6 – Soins palliatifs pour soutenir l'intégration de soins palliatifs fondés sur des données probantes dans les soins de routine contre le cancer et pour garantir un accès équitable aux soins palliatifs dans les EM de l'UE ;
- WP 7 – Survie pour soutenir l'intégration d'approches de la survie au cancer fondées sur des données probantes dans les soins de routine et pour garantir un accès équitable dans les EM de l'UE, en conduisant également l'identification de toutes les questions pertinentes relatives à l'augmentation de la survie des patients atteints de cancer et aux solutions possibles ;
- WP 8 – Prévention primaire personnalisée pour promouvoir la mise en œuvre d'une prévention primaire personnalisée au niveau communautaire ;

- WP10 – Ressources médicales de haute technologie qui se concentre sur le développement d'un réseau d'expertise favorisant l'intégration des technologies omiques dans les systèmes de santé de l'UE (HCS), afin d'améliorer la prévention, le diagnostic et le traitement du cancer. En effet, le cancer doit être considéré comme une maladie qui doit être prévenue, diagnostiquée à un stade précoce/à temps et traitée de manière appropriée dans un continuum (le cycle PDT).

La création de ces réseaux devra également s'accompagner d'une évaluation critique des modèles de mise en réseau existants et futurs de l'UE, afin d'optimiser le fonctionnement des nouveaux réseaux d'expertise. Chaque futur réseau fait l'objet d'un WP, dont le livrable final sera le lancement d'un appel à manifestation d'intérêt.

Les actions JA JANE et JA CRANE sont complémentaires : la mise en réseau d'experts devrait permettre de garantir une haute qualité des soins, et ainsi bénéficier aux futurs CCC.

L'un des enjeux de la position française est d'assurer une bonne représentation et une reconnaissance de l'expertise française. Les entités affiliées (UNICANCER et FHF Cancer) ont déjà identifié des experts par thème. L'Institut, en collaboration avec UNICANCER, dirige le WP10 dédié au réseau d'experts sur les ressources médicales avancées.

Action de coordination et de soutien visant à générer un plan pour l'initiative européenne pour comprendre le cancer (CSA UNCAN.eu)

L'action de coordination et de soutien (CSA pour « *coordination and support action* ») vise à générer un agenda stratégique pour lancer l'institut virtuel UNCAN.eu, une initiative européenne pour comprendre le cancer, proposée par la Mission cancer et Plan cancer européen.

Cette initiative sera organisée sous la forme d'une feuille de route de recherche, axée sur un nombre limité de défis qui doivent être relevés d'urgence au niveau supranational par des équipes de recherche en Europe et au-delà. Ces défis seront principalement relevés par des programmes de recherche à grande échelle identifiés par un processus de sélection compétitif. Si nécessaire, des interventions ciblées à plus petite échelle et portant sur une question très spécifique seront également lancées par UNCAN.eu. Les défis et les programmes seront sélectionnés en étroite collaboration avec les représentants de patients afin d'intégrer les attentes des citoyens européens, des patients et de leurs proches dans le programme proposé. La responsabilisation des patients et des citoyens sera renforcée pour garantir une mise en œuvre optimale de l'initiative UNCAN.eu.

Pour relever les défis de la recherche, les données, les échantillons et l'expertise existants seront localisés et partagés afin de fournir les premières briques aux approches de recherche et d'innovation de la plateforme UNCAN.eu.

Initiative phare 7

Parallèlement au projet « Génomique pour la santé publique », l'**initiative européenne pour comprendre le cancer (UNCAN.eu)**, qui devrait être lancée dans le cadre de la mission prévue sur le cancer afin d'améliorer la compréhension de l'évolution de la maladie, contribuera également à repérer les personnes qui présentent un risque élevé de développer des cancers courants en utilisant la méthode des scores de risque polygénique, ce qui devrait faciliter les approches personnalisées de prévention et de soins du cancer, en permettant de prendre des mesures visant à réduire le risque ou à détecter le cancer le plus tôt possible.

Soumis en octobre 2021, ce projet est structuré au tour de 6 WP :

- WP1 – Coordination et gestion ;
- WP2 – Prochains défis européens en matière de recherche sur le cancer ;
- WP3 – Infrastructures et pôles de recherche européens en cancérologie ;
- WP4 – Patients et citoyens européens dans l'information et la diffusion de la recherche ;
- WP5 – Gouvernance, organisation, logistique, finances et durabilité ;
- WP6 – Inégalités dans la recherche sur le cancer, amélioration de la vulgarisation scientifique.

La France assure la coordination de la CSA et d'un des projets.

Au sein de ce projet, l'INCa est plus particulièrement impliqué dans le WP3 dédié à la cartographie des infrastructures de recherche et des initiatives européennes pour établir la feuille de route d'un centre européen fédéré de données pour la recherche sur le cancer. L'objectif de ce centre européen est d'assurer l'interopérabilité et la réutilisation des données. C'est sans doute l'un des plus grands défis, car malgré la masse de données collectées, leur utilisation à des fins de recherche est largement sous-exploitée.

L'Institut participera également au WP5, dont l'objectif est d'établir le cadre de fonctionnement de la plateforme UNCAN.eu. Plus précisément, l'INCa participera à la tâche sur le lien entre la gouvernance et le soutien logistique d'UNCAN.eu et les Plans cancer des États membres et autres initiatives européennes.

Les résultats sont attendus pour 2022 et permettront d'orienter la mise en œuvre de cette initiative phare du plan européen de lutte contre le cancer. En cas de succès, la CSA permettra le lancement d'un appel à propositions dédié d'ici 2023.

LA PRÉSIDENTE FRANÇAISE DE L'UNION EUROPÉENNE ET LES RENCONTRES EUROPÉENNES DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER



À l'occasion de la présidence française du Conseil de l'Union européenne se tiendront, les 3 et 4 février 2022, les premières Rencontres européennes de l'Institut national du cancer.

Un an après le lancement de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers en France et du Plan cancer européen, et à l'occasion de la Journée mondiale de lutte contre les cancers, ces Rencontres auront pour ambition d'intensifier les coopérations et de renforcer les synergies pour faire encore « avancer l'Europe » dans ce combat, au bénéfice des populations des 27 États membres.

Espace d'échanges et de co-construction en matière de lutte contre les cancers, cet événement permettra aux principaux acteurs institutionnels et experts européens de partager leurs points de vue et de faire des propositions autour de 5 thématiques majeures en matière de lutte contre les cancers :

- les cancers de l'enfant ;
- les cancers de mauvais pronostic ;
- la prévention des cancers ;
- cancer et emploi ;
- coopération internationale en matière de lutte contre les cancers.

Ces Rencontres seront aussi l'occasion de donner de la visibilité à des acteurs clés de la lutte contre les cancers et à certaines des initiatives qu'ils portent par le biais de masterclasses.

Des recommandations et des feuilles de route seront publiées à l'issue de cet événement et alimenteront le lancement de différentes initiatives supranationales, qui constitueront également un fil conducteur pour les présidences suivantes (République tchèque et Suède). Les actions concrètes qui devraient en découler visent à s'aligner sur les différentes initiatives nationales et à renforcer le déploiement du plan européen de lutte contre le cancer.

Actions internationales

Les progrès récents de la recherche et de l'innovation ont amélioré notre compréhension du cancer. Ils reposent sur une coopération nationale et internationale entre les principaux acteurs de la lutte contre le cancer. Cette coopération peut faire la différence en créant de nouvelles opportunités pour la recherche et l'innovation, en mobilisant la communauté internationale dans la lutte contre le cancer, sans oublier la nécessité d'aider les pays les moins développés.

NATIONAL CANCER CENTER DU JAPON

En 2016, l'étroite collaboration entre la France et le Japon en matière de cancer a été renforcée par un protocole d'entente signé par l'INCa et le National Cancer Center du Japon (NCC du Japon). Ainsi, en décembre 2019, l'INCa et le NCC du Japon ont organisé conjointement un atelier sur les cancers pédiatriques.

Pour continuer sur la lancée de cette collaboration, l'INCa et le NCC du Japon, ainsi que l'Ambassade de France, ont discuté de l'opportunité d'organiser conjointement un autre événement scientifique. Le contexte pandémique a même alimenté leur désir de proposer un format plus significatif.

Tout au long de l'année 2022, l'INCa et le NCC du Japon proposeront ainsi une série de webinaires sur l'immuno-oncologie. Plutôt qu'un partenariat entre l'INCa et le NCC du Japon, ces webinaires sont l'occasion pour les chercheurs français et japonais de présenter leurs travaux. C'est aussi l'occasion de développer, construire et renforcer l'étroite collaboration entre les deux nations dans de nombreux domaines de la recherche sur le cancer et des activités cliniques.

Les webinaires serviront également de teasers pour l'atelier conjoint prévu début 2023, au Japon.

En plus des présentations de grande qualité scientifique, cet atelier permettra à l'INCa et au NCC du Japon de partager et d'échanger autour de leurs stratégies respectives de recherche en immuno-oncologie, ainsi que de renouveler leur protocole d'accord qui pourra porter sur les objectifs communs suivants :

- partage d'expérience en recherche et soins en immuno-oncologie, notamment par la présentation de programmes et de plateformes ;
- brosser un tableau complet des paysages de la recherche en immuno-oncologie grâce à l'intervention d'acteurs institutionnels ainsi que d'autres partenaires pertinents dans ce domaine, tels que les associations de patients ou de recherche ;
- identifier des sujets et des projets pouvant faire l'objet de partenariats franco-japonais, afin, notamment, de faire avancer la recherche et ainsi améliorer la recherche en génomique sur le cancer ;
- identifier les possibilités de coopération.

Plus largement, cette étroite collaboration permettra également de construire de nouveaux partenariats, notamment avec les agences de financement japonaises, afin de proposer des programmes et des initiatives communes, et ainsi, de nouvelles opportunités de financement.

EXPLORER LES INITIATIVES MONDIALES VISANT À RENFORCER LA RECHERCHE SUR LE CANCER

En 2018, une dotation supplémentaire de 5 M€ dédiée au soutien de la recherche sur les cancers pédiatriques a permis à l'Institut national du cancer d'étendre et de développer sa programmation scientifique avec de nouvelles opportunités de financement.

En effet, le principal nouveau programme lancé a été l'appel à projets « High-Risk/High-Gain ». L'objectif de cette initiative était de soutenir des projets de recherche originaux et audacieux, conceptuellement nouveaux et risqués, qui ne pouvaient pas être financés dans le cadre des appels à projets déjà existants. Ces projets doivent reposer sur une prise de risque conceptuelle importante, afin de proposer une approche nouvelle, voire disruptive. L'impact potentiel des projets proposés sur la recherche en oncologie pédiatrique pourrait être de haut niveau et permettrait d'ouvrir de nouvelles voies originales, et de produire des avancées concrètes en oncologie pédiatrique.

Fort du succès du programme et des défis soulevés par la Stratégie décennale de lutte contre le cancer, en 2022, une édition spécifique sera lancée pour les cancers de mauvais pronostic.

Bien qu'assez nouveau en France, ce type de programme est déjà proposé par différentes agences de financement et instituts de recherche internationaux (CRUK, NCI, Weizmann Institute, etc.).

Néanmoins, les programmes mentionnés ci-dessus peuvent ne pas être considérés comme aussi ambitieux que prévu par rapport aux défis et aux besoins actuels de la recherche sur le cancer, en raison du temps et des montants alloués. En dépit de certains succès, ce type de programme devrait passer à un niveau supérieur. En effet, pour relever les défis les plus difficiles du cancer, il faut de la ténacité, de la créativité et une collaboration mondiale. Aucun chercheur, aucune institution, aucun pays, ni aucune discipline scientifique ne peuvent résoudre seuls ces problèmes. C'est ce qu'on a pu observer et confirmer récemment avec la pandémie mondiale de COVID-19, soulignant davantage le besoin crucial d'une collaboration scientifique internationale dans les secteurs publics et privés pour développer des outils diagnostiques, des vaccins et des traitements pour de faire face aux urgences sanitaires.

De même, la lutte contre le cancer requiert un effort mondial et pour le bénéfice de tous. Ainsi, il convient d'examiner et d'explorer les opportunités internationales, conformément à la Stratégie décennale et aux objectifs de l'Institut national du cancer.

L'initiative Cancer Grand Challenges est le principal programme international répondant à ces objectifs.

Lancé par le CRUK (Cancer Research UK) en 2015 et associant depuis 2020 le NCI des États-Unis (National Cancer Institute), l'objectif du Cancer Grand Challenges est de soutenir des projets innovants, audacieux, multidisciplinaires et internationaux autour des grands défis de la recherche fondamentale sur le cancer afin de réaliser des avancées majeures grâce à des collaborations mondiales et des financements à très grande échelle. Les projets retenus sont financés à hauteur de 20 M£ sur 5 ans (soit 25 M\$, ce qui représente environ 23 M€).

Le programme Cancer Grand Challenges a été conçu pour favoriser l'émergence d'idées innovantes en vue de surmonter les obstacles, d'autant plus importants qu'ils sont partagés par l'ensemble de la communauté scientifique, pour orienter la recherche dans une direction stratégique tout en renforçant l'énergie créative des équipes multidisciplinaires afin d'accélérer les progrès. Ainsi, la collaboration, l'innovation et la créativité constituent les caractéristiques essentielles de cette initiative.

Ce programme représente un nouvel outil de financer, de soutenir et d'accompagner la recherche qui devrait, à terme, transformer la recherche sur le cancer.

L'Institut national du cancer étudie la possibilité de participer au programme Cancer Grand Challenges et, notamment, d'identifier les modalités de participation les plus pertinentes.

Au-delà de l'intérêt scientifique de ce programme d'envergure, être impliqué dans un tel programme offrirait différentes opportunités pour l'Institut :

- un outil d'accélération de la recherche en complément des différentes initiatives nationales ;
- un « outil d'acculturation » pour challenger et restructurer la recherche française, pour notamment monter en gamme scientifiquement (penser différemment, partenariats pluri et interdisciplinaires, ouverture internationale, etc.), impact et dynamique, pour répondre aux objectifs de la Stratégie décennale.

4

Annexes

- Common scientific outline **181**
- Gestion opérationnelle et scientifique des appels à projets de l'INCa **183**

COMMON SCIENTIFIC OUTLINE



Créé en 2000, ICRP (International Cancer Research Partnership) est une alliance des organisations de financement de la recherche sur le cancer, qui a pour but d'améliorer et renforcer la collaboration et la coordination stratégique de la recherche contre le cancer, notamment en permettant l'accès à l'information.

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 le consortium en 2009.



L'objectif de ce consortium est d'améliorer l'impact de la recherche au bénéfice de tous les patients au travers de collaborations globales et de coordination stratégique de la recherche en donnant l'accès à l'information sur les recherches menées, d'étudier les possibilités de coopération entre différents organismes et de permettre aux membres de maximiser l'impact de leurs efforts indépendants.

Les agences partagent l'information sur leurs différents financements grâce à une classification scientifique commune, la classification CSO (Common Scientific Outline), pour faciliter 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 7 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 établit un cadre qui permet d'améliorer la coordination entre les organismes de recherche et permet ainsi 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) et qui sont 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

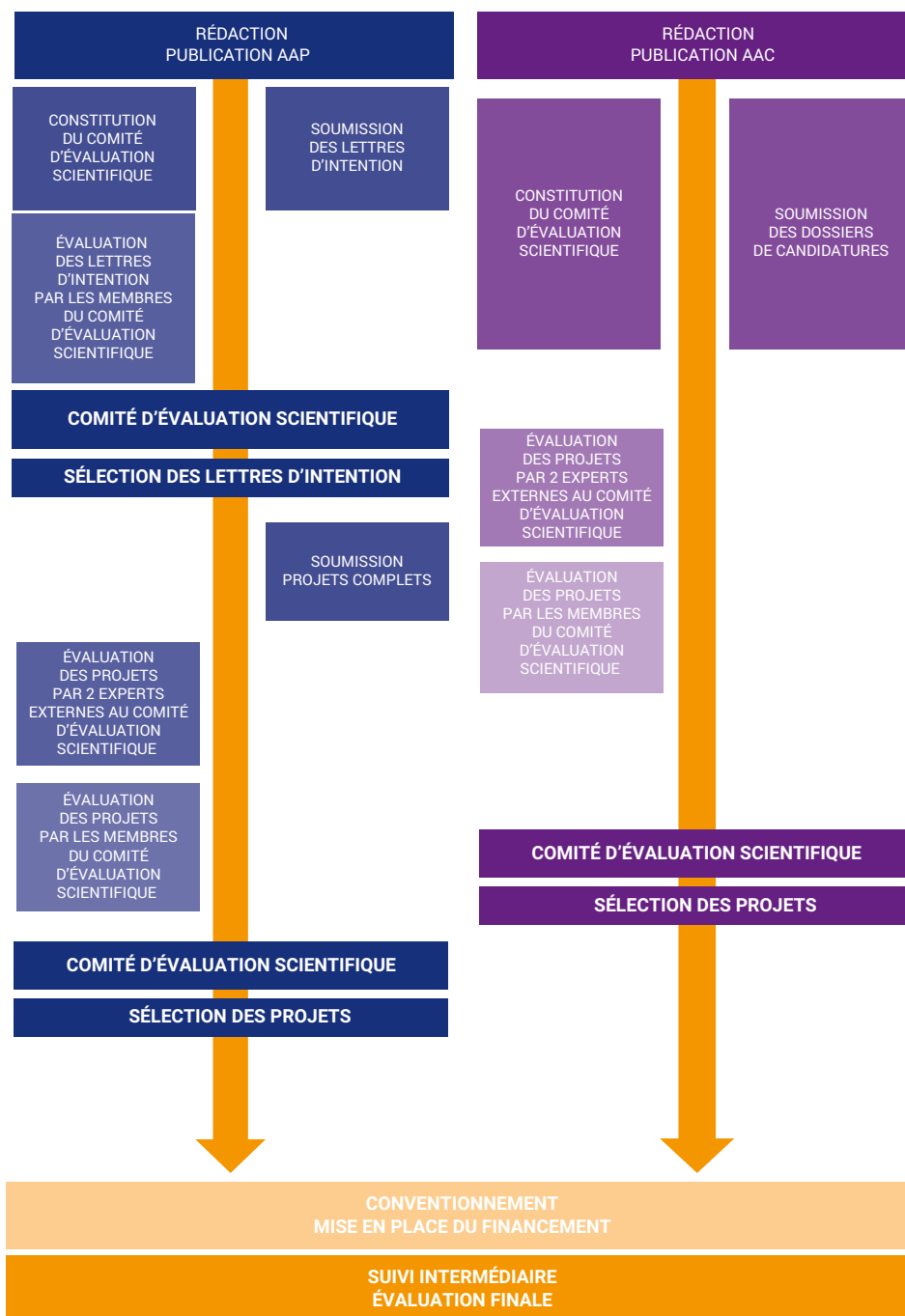
● CSO 6 Lutte contre le cancer, survie et résultats de recherche

- 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 soutien 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



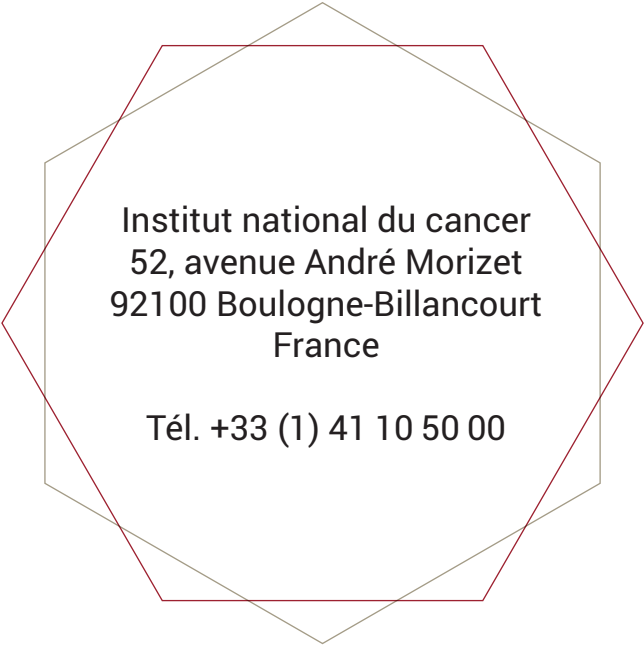


52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Publié par l'Institut national du cancer
Tout droits réservés – Siren 185 512 777
Conception : INCa
Réalisé par Desk (www.desk53.com.fr)
ISBN : 978-2-37219-948-3
ISBN net : 978-2-37219-949-0

DEPÔT LÉGAL DÉCEMBRE 2022



Institut national du cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00

Pour plus d'information [e-cancer.fr](https://www.e-cancer.fr)

