

# RAPPORT SCIENTIFIQUE

2020

# 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 2020, collection Documents Institutionnels, INCa, décembre 2021.

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 2021. 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**

© 2021. Institut national du cancer (INCa)

## INTRODUCTION

# LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2020

# 2020

fut pour tous une année de défis. Face à la crise sanitaire, l'Institut national du cancer a œuvré à la fois pour le maintien des activités de la filière oncologie et poursuivi les chantiers engagés, tout en restant à l'écoute des Français. Autant de défis relevés grâce à une mobilisation exemplaire de tous nos collaborateurs.

**OUTRE LES ACTIONS DE RECHERCHE PRÉSENTÉES DANS LE PRÉSENT RAPPORT SCIENTIFIQUE**, 2020 a aussi vu la poursuite de nombreux chantiers, comme les travaux portant sur la limitation des tensions d'approvisionnement des médicaments anticancéreux et l'achèvement du second cycle d'Horizon Scanning pour identifier les médicaments de rupture en cours de développement. De nombreuses collaborations internationales et européennes ont également été lancées et des dispositifs innovants ont été mis en place, à l'instar de notre Living Lab, premier du genre porté par une institution publique. Ces projets et ces actions témoignent de notre volonté de continuer à agir, nous adapter, écouter et nous projeter, malgré le contexte si particulier de cette année passée.

**DÉBUT 2020**, la pandémie a investi la quasi-totalité de l'espace public, ne laissant que très peu de place aux messages de prévention sur les autres maladies. Un manque d'information regretté par un grand nombre de Français. Dès la fin du premier confinement, l'Institut national du cancer a donc fait le choix de relancer ses campagnes de communication pour répondre à leur demande et continuer à accompagner les professionnels de santé et les patients dans ce contexte sanitaire particulier. En faisant le choix d'une forte présence, l'Institut a poursuivi ses efforts pour faire évoluer les représentations des Français et les faire réfléchir sur leurs habitudes de vie, premiers pas vers un changement des comportements. Les évaluations menées à l'issue des campagnes attestent de l'efficacité en ce domaine.

**NÉANMOINS**, cette pandémie a ouvert de nouvelles opportunités et nous encourage à nous adapter davantage. Ainsi, l'émergence de la télémédecine pourrait être étendue aux activités liées à la cancérologie, telles que la prévention, le dépistage, le traitement, etc. Par ailleurs, il serait intéressant de profiter de l'engouement pour le vaccin COVID-19 pour augmenter encore le taux de couverture vaccinale contre les virus HPV, tout en soutenant et en renforçant la recherche sur les risques infectieux.

**ENFIN, 2020 A AUSSI MARQUÉ LA FINALISATION DU PROJET DE LA STRATÉGIE DÉCENNALE**. En septembre, l'Institut national du cancer a lancé une consultation citoyenne sans précédent pour s'assurer que les orientations stratégiques et actions envisagées par l'Institut répondaient aux attentes des Français, qui avaient également la possibilité de commenter l'ensemble des propositions et d'en ajouter de nouvelles. Plus de 23 200 votes ont été recueillis, démontrant l'intérêt des Français. L'étude qualitative a révélé une très large adhésion des participants au projet. 91 % d'entre eux ont, en effet, jugé pertinente la proposition globale de l'Institut pour faire reculer le cancer en France. Lors de la consultation en ligne, les votes positifs recueillis ont oscillé entre 85 %, pour la prévention, et 95 % pour les mesures transversales, avec un fort plébiscite pour les actions portant sur la recherche. Au-delà de cette forte adhésion, la consultation a également permis à l'Institut d'enrichir sa feuille de route initiale. Après une analyse des 561 contributions déposées, 11 actions ont été ajoutées, issues de propositions des internautes, principalement dans les domaines de la prévention, de la limitation des séquelles et l'amélioration de la qualité de vie ; 35 actions de la stratégie ont été complétées grâce aux très nombreuses contributions.

**EN NOVEMBRE 2020**, cette version enrichie de la proposition de stratégie de lutte contre les cancers a été présentée et approuvée à l'unanimité par le Conseil d'administration de l'Institut. La proposition a été remise au gouvernement en décembre. Le président de la République, le 4 février 2021, a fixé le contenu de la nouvelle stratégie décennale de lutte contre les cancers, en lui fixant des objectifs ambitieux, et en accordant une augmentation de 20 % aux financements qui y seront consacrés. Sur les 234 actions proposées par la stratégie, 78 seront lancées dès 2021. Toutes au service de nos concitoyens.

**Pr Norbert Ifrah**

■ Président de l'Institut national du cancer

## TABLE DES MATIÈRES

# LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2020

Introduction	03
Chiffres clés	06

**1**

**Le conseil scientifique  
international**

**8**

**2**

**Les actions de la recherche  
en cancérologie en 2020**

**16**

**3**

**Les orientations stratégiques  
de la recherche**

**140**

**4**

**Annexes**

**156**

## CHIFFRES CLÉS

# LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2020

## Engagements pluriannuels 2020 :

**44,51 M€** en biologie et sciences  
du cancer dont

**5,02 M€** dédiés au soutien  
de la recherche  
en oncologie  
pédiatrique

**23,57 M€**  
en recherche clinique

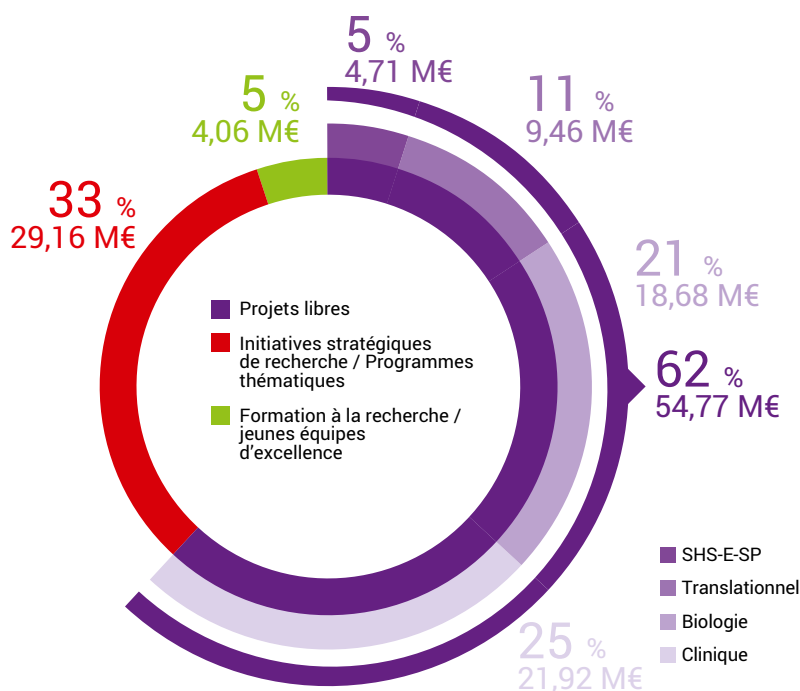
**8,17 M€**

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

**11,75 M€**

en recherche  
translationnelle et intégrée

## Répartition des financements alloués en 2020 par type de programme (INCa, DGOS et ITMO Cancer d'Aviesan) : **87,99 M€**



## Engagements pluriannuels sur la période 2007-2020 :

**535 M€**

en biologie et sciences du cancer

**144 M€**

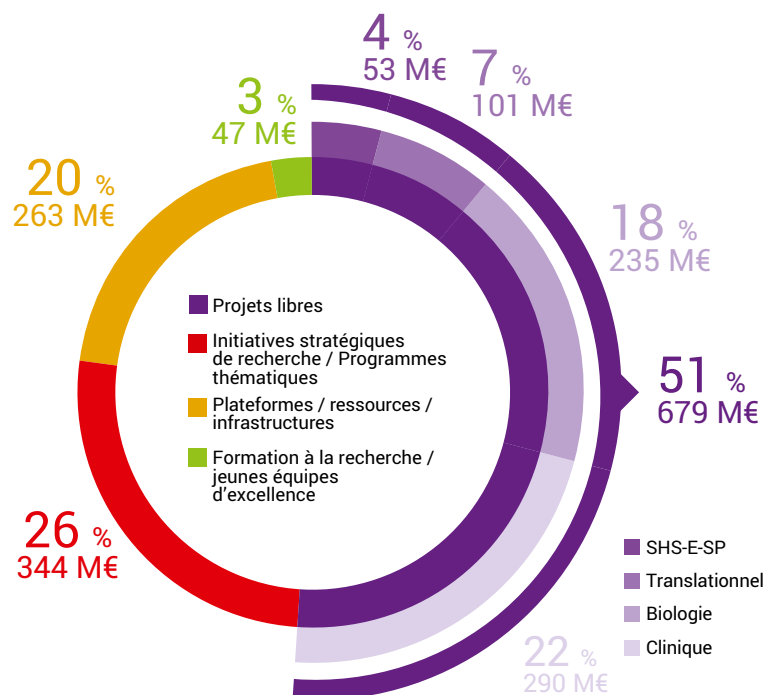
en recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique

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

**374 M€**

en recherche clinique

## Répartition des financements pluriannuels alloués sur la période 2007-2020 par type de programme (INCa, DGOS et ITMO Cancer d'Aviesan) : **1,33 Md€**

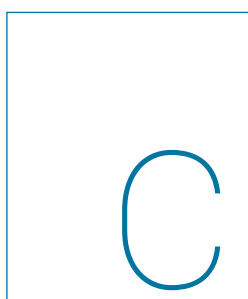


1

● Le conseil scientifique international	10
● Recommandations 2020	11



# Le conseil scientifique international



e 15<sup>e</sup> rapport au Conseil scientifique de l'Institut national du cancer présente les actions menées en 2020 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 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. Le Conseil scientifique 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 2020. Les recommandations du Conseil sont essentielles pour l'Institut national du cancer pour la mise en place d'un plan d'action et 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
- **Pr Johann de Bono**, MD, PhD, The Institute of Cancer Research and the Royal Marsden, London, Royaume-Uni
- **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
- **Dr Mette Kalager**, MD, PhD, Harvard T.H. Chan School of Public Health, Boston, États-Unis
- **Pr Catherine Lacombe**, MD, PhD, Institut Cochin, Paris, France
- **Dr Douglas R. Lowy**, MD, NCI Principal Deputy Director, Bethesda, États-Unis
- **Pr Marc-André Mahé**, MD, PhD, Directeur général, 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, Institut de Génétique Moléculaire de Montpellier, Montpellier, France
- **Pr Robert A. Weinberg**, PhD, Massachusetts Institute of Technology (MIT), Cambridge, États-Unis
- **Pr Laurence Zitvogel**, MD, PhD, Gustave Roussy, Villejuif, France

# RECOMMANDATIONS 2020

## Discussion et recommandations du Conseil scientifique international sur la stratégie décennale de lutte contre les cancers

Le Conseil scientifique international a souhaité souligner qu'il est impressionné par l'ampleur, la portée et le potentiel d'impact réel de la stratégie décennale proposée.

Les membres du Conseil saluent la prise en compte de leurs précédents commentaires dans cette nouvelle version.

Lors de la séance du 19 octobre 2020, les discussions se sont focalisées sur :

- les actions à prioriser dans les quatre axes pour les premières années de la stratégie décennale ;
- les observations générales complémentaires sur la stratégie dans son ensemble, nécessitant quelques clarifications.

### COMMENTAIRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE SUR LES PRIORITÉS DE LA STRATÉGIE DÉCENNALE PAR AXE

#### Axe prévention

Le Conseil a constaté avec intérêt l'importance accordée à la prévention et au dépistage dans le cadre de la stratégie décennale. Il a été convenu que toutes les actions proposées dans le cadre de cet axe étaient capitales et devaient être entreprises au cours de la stratégie décennale, mais que les priorités suivantes devaient faire l'objet de mesures rapides dès les prochaines années :

1

la recherche en prévention est une priorité et devrait également être un fil conducteur dans chacune des mesures de cet axe. Dans ce domaine, il est particulièrement intéressant de mener des recherches non seulement sur ce qui permet de changer les comportements et sur la manière de les mettre en œuvre, mais aussi sur les interventions politiques et comportementales qui n'ont pas atteint les objectifs en France dans le passé et sur la manière de les surmonter ;

**2** les actions de prévention pour le tabac et l'alcool sont prioritaires – ce sont les deux facteurs de risque évitables, responsables d'une grande partie des cancers en France et les facteurs sous-jacents de plusieurs des cancers de mauvais pronostic de l'axe 3 ;

**3** l'accès au dépistage : la pandémie COVID-19, en France et dans le monde, a réduit l'accès aux tests de dépistage. Le Conseil scientifique a donc approuvé en priorité l'action permettant l'accès au dépistage ;

**4** l'obésité et l'activité physique ont également été approuvées comme des actions hautement prioritaires à entreprendre au cours de la ou des premières années de la stratégie.

Observations générales et recommandations supplémentaires concernant l'axe Prévention :

- la personnalisation des interventions de prévention (basée sur les risques comportementaux, socio-économiques, génomiques, etc.) représente un domaine majeur pour la recherche, l'évaluation et la mise en œuvre. Le risque individuel est déjà pris en compte dans les recommandations de dépistage (par exemple : stratégies basées sur BRCA) et devra jouer un rôle important dans le développement de stratégies de prévention adaptées ;
- l'éducation des enfants et de l'ensemble de la population, bien que ne relevant pas directement de l'INCa, sera essentielle avec la délivrance de messages clairs sur la manière de réduire le risque de cancer, une détection précoce appropriée et la diffusion des connaissances actuelles et émergentes ;
- l'essor de la télémédecine au cours de la pandémie de coronavirus a contribué à la poursuite des prestations de certains soins de santé en cancérologie. Elle pourrait être envisagée comme un nouvel outil de prévention et de dépistage, notamment dans les régions les plus reculées ou celles où les services sont limités ;
- la vaccination contre le cancer : le public étant désireux d'adopter des vaccins efficaces et sûrs contre le SARS-CoV-2 une fois disponibles, il serait opportun d'intensifier les informations sur la sécurité et l'efficacité des vaccins contre l'hépatite et le HPV afin d'en améliorer la couverture.

### Axe qualité de vie et séquelles

Le Conseil scientifique est favorable aux actions présentées dans l'axe Qualité de vie. Il est important de prendre en considération l'avis des patients dans les définitions de ce que signifie une « bonne qualité de vie ».

Certaines des actions listées dans cet axe ont été considérées hautement prioritaires et devront être lancées rapidement dans le cadre du calendrier de la stratégie décennale.

**1** Actions tournées vers l'avenir : les actions majeures identifiées comme prioritaires sont :

- a. la recherche ;
- b. l'accès à l'innovation ;
- c. l'évaluation de l'innovation.

Les mesures qui seront prises guideront la production de connaissances et de données probantes pour améliorer la qualité de vie.

**2** De plus, des actions ont été identifiées pour une mise en œuvre rapide, car elles augmenteront l'impact sur la qualité de vie des patients sur la base des meilleures connaissances actuelles :

- a. les soins de support ;
- b. la réhabilitation.

**3** Enfin, les questions relatives à la désescalade thérapeutique ont été mises en évidence. La recherche dans ce domaine, avec une mise en œuvre appropriée, aura potentiellement un impact important sur les effets à long terme des traitements.

Le Conseil a souligné l'importance d'inclure les perspectives, aussi bien pour les cancers adultes que pédiatriques, dans la mise en œuvre de chacune des actions de cet axe.

Les prédispositions au cancer et l'oncogénétique ont été incluses dans cet axe. Le Conseil scientifique international estime qu'il s'agit en effet d'un sujet majeur, avec un besoin médical élevé en France, mais qu'il serait à déplacer dans l'axe 1.

### **Axe sur les cancers de mauvais pronostic**

Le Conseil scientifique est favorable à cet axe portant sur la réduction de la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie des personnes atteintes de cancers au pronostic défavorable. Il est à noter que cet axe nécessitera une approche pluridisciplinaire sur plusieurs fronts. Il devra ainsi inclure la recherche fondamentale, la prévention, la détection précoce, le traitement et les soins de support.

Toutes les actions de cet axe ont été considérées comme hautement prioritaires. Les cancers de mauvais pronostic présentent des différences dans l'état actuel des connaissances, et le type d'actions déployées pour chacun dépendra de ce facteur. Le Conseil s'est concentré sur l'identification des cancers de mauvais pronostic présentant potentiellement le plus grand impact étant donné leurs poids en France. Les cancers liés au tabagisme et à l'alcool ont ainsi été mis en évidence, incluant en particulier les cancers du poumon et du foie qui relient ainsi les axes 1 et 3.

Le Conseil scientifique convient que tous les cancers de mauvais pronostic doivent faire l'objet de recherches renforcées pour améliorer la survie. Les priorités de recherche dans les différents cancers à haut risque peuvent être très diverses (recherche fondamentale, recherche préclinique, diagnostic, traitements innovants, etc.). Ainsi, le Conseil prévoit que les actions relatives aux cancers liés au tabagisme et à l'alcool auront un impact important grâce à la recherche en prévention, dépistage précoce et/ou traitement.

### **Axe transversal et transformant**

Le conseil recommande la prise en compte du terme transformant dans le titre de cet axe puisque toutes les actions listées ne sont pas réellement transversales à tous les axes, alors qu'elles sont toutes potentiellement transformantes.

Le Conseil ne recommande aucune priorisation pour cet axe, car les actions présentées devraient être toutes mises en œuvre au cours de la ou des premières années de la stratégie.

Quelques commentaires sur des actions spécifiques ont été relevés :

- partenariats européens et internationaux : de nombreux aspects des activités de recherche et de lutte contre le cancer seront réalisés plus rapidement grâce

à une collaboration européenne et internationale. Il sera utile de préciser les domaines de recherche dans lesquels ces partenariats auront le plus grand impact, ainsi que les domaines où la France pourrait avoir un rôle de leader dans un effort collectif. En corollaire, il faudra ainsi identifier les domaines dans lesquels la France est leader international et où des investissements apporteront une importante valeur ajoutée ;

- populations vulnérables : la crise sanitaire liée au Covid-19 a mis en évidence que certaines populations étaient plus souvent sujettes aux effets néfastes de la maladie. Il est ainsi primordial de se concentrer sur les populations vulnérables dans l'ensemble de la stratégie décennale. L'enjeu sera de garantir que les efforts déployés envers ces populations soient réellement multidisciplinaires et non pas cloisonnés ;
- intelligence artificielle : les outils et résultats produits par les algorithmes de « machine learning » et d'intelligence artificielle peuvent, en effet, avoir un effet transformant dans un certain nombre de domaines liés à la santé et à la recherche en cancérologie. L'élément clé pour bénéficier de la plus-value de l'intelligence artificielle est de disposer de données de grande qualité, vastes et bien organisées/annotées pour ce type de recherche. Il sera essentiel d'exploiter et d'étendre ces banques au-delà des données cliniques.

## OBSERVATIONS GÉNÉRALES ET COMMENTAIRES SUPPLÉMENTAIRES

Les membres du Conseil scientifique ont soulevé différents points, non spécifiquement reliés aux axes de la stratégie décennale proposée.

Soutien aux infrastructures : à mesure que de nouvelles technologies émergeront dans les domaines de la recherche ou thérapeutique, il sera nécessaire d'envisager des investissements plus substantiels dans les infrastructures de recherche et de santé françaises. Aujourd'hui, les exemples les plus pertinents seraient : comment intensifier les recherches sur les CAR T cells (sans strictement dépendre du secteur privé) ? Comment élargir le réseau de chercheurs engagés dans la recherche sur les Single cell ou les biopsies liquides ?

Comment s'assurer que les 220 mesures de la stratégie seront articulées entre elles ?

La stratégie décennale proposée est vaste, inclusive, ambitieuse et passionnante. Néanmoins, le Conseil scientifique a soulevé la question de l'articulation des différentes mesures entre elles, s'attaquant aux différentes facettes d'un même problème, pour en maximiser l'impact. Le fait de présenter 220 mesures distinctes rendra cette tâche difficile et souligne la nécessité de considérer cette stratégie comme une matrice, afin d'éviter les cloisonnements qui pourraient limiter l'impact potentiel de ces travaux. Il serait intéressant de considérer la consolidation de certains programmes pouvant être communs pour promouvoir l'efficacité et éviter les cloisonnements.

Enfin, afin d'atteindre les objectifs ambitieux de cette stratégie décennale, il sera nécessaire qu'elle soit accompagnée d'un financement approprié et accru, ainsi que d'un soutien dédié en ressources humaines. Il sera aussi nécessaire de suivre activement l'impact de cette stratégie décennale (par exemple : suivi annuel des objectifs clés), afin que l'INCa s'assure du respect des objectifs donnés dans le temps imparti. Dans le cas contraire, l'ajustement des actions devra être envisagé.

## Discussions et recommandations du Conseil scientifique sur le rapport scientifique et les actions présentées

L'Institut national du cancer doit être félicité pour ses programmes solides et complets couvrant l'ensemble du spectre de la recherche sur le cancer et ayant intégré les réponses aux précédents commentaires du Conseil.

Néanmoins, le large éventail de programmes proposés et le lancement de la stratégie décennale représentent un certain défi pour l'INCa, tant sur la gestion de l'ensemble des programmes que sur les capacités et forces humaines. Ainsi, le Conseil recommande d'envisager de simplifier/rationaliser la programmation actuelle dans la mesure du possible, notamment en regroupant ou en supprimant certains programmes existants ayant atteint leurs objectifs. Cela permettra à l'Institut d'accroître sa capacité à lancer la prochaine stratégie décennale.



● Soutien à la recherche en biologie et sciences du cancer	<b>18</b>
■ Programme libre de biologie et sciences du cancer (PLBIO)	19
■ Programmes de recherche thématiques (ITMO Cancer d'Aviesan)	24
■ Soutien à la recherche sur les cancers pédiatriques	35
■ Soutien aux carrières professionnelles	43
● Soutien à la recherche translationnelle et à la recherche intégrée	<b>46</b>
■ Programme national de recherche translationnelle (PRT-K)	47
■ Programme européen de recherche translationnelle (TRANSCAN)	50
■ Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR)	56
■ Soutien à la structuration de la recherche intégrée	58
■ Programmes de formations à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire	62
● Soutien à la recherche clinique et à l'accès à l'innovation	<b>68</b>
■ Programme hospitalier de recherche clinique en oncologie (PHRC – K)	69
■ Partenariats public-privé	75
■ Initiatives pour la médecine de précision	80
■ Organisation de la recherche clinique : structures, infrastructures et outils dédiés	92
● Recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	<b>104</b>
■ Programme de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique appliquées au cancer (PLSHS-E-SP)	105
■ Recherche interventionnelle en santé des populations (RISP)	108
■ Soutien à la recherche sur les facteurs de risque environnementaux	111
■ Soutien aux carrières professionnelles et à la formation	116
● Relations internationales	<b>121</b>
■ Actions européennes	121
■ Plan européen de lutte contre le cancer : une nouvelle approche européenne de la prévention, du traitement et des soins	126
■ Coopérations internationales	128
● Financement de la recherche en oncologie et évaluation	<b>131</b>
■ Bilan des investissements de la recherche	131
■ Évaluation du Plan cancer 2014-2019 – recommandations dans le champ de la recherche (extraits du rapport officiel)	136
■ Déclaration conjointe du réseau des agences de financement françaises en faveur de la science ouverte (ADEME, ANR, Anses, INCa, INSERM/ANRS)	138



# Les actions de la recherche en cancérologie en 2020



es dernières années, le paysage de la recherche et de la santé en cancérologie a vu de grands changements, donnant à la France de nouvelles opportunités pour renforcer ses programmes majeurs et en lancer de nouveaux. L'Institut national du cancer a mis en place une politique très 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.

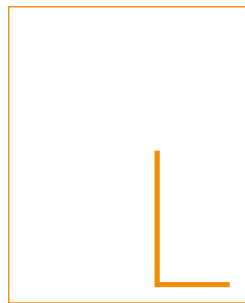
En France, l'Institut national du cancer joue un rôle majeur dans la lutte contre le cancer : son mandat national couvre en effet tous les domaines d'intérêt, de la recherche à la prévention et au dépistage, en passant par l'organisation des soins et l'information des patients et de leurs proches.

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-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 2020, 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 à long terme, l'Institut national du cancer lance un appel à projets récurrent, centré sur la biologie du cancer et les sciences fondamentales, et complété par des appels à projets thématiques programmés par l'ITMO Cancer-Aviesan dans le but de renforcer des domaines de recherche émergents.

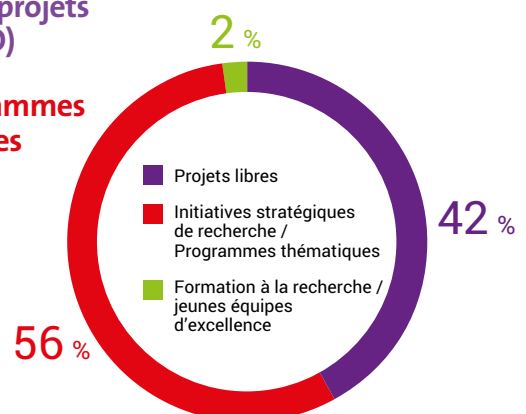
En 2020, le soutien  
à la recherche en biologie  
et sciences du cancer s'élève à

# 44,51 M€

**18,68 M€** consacrés au soutien de projets  
libres (programme PLBIO)

**25,06 M€** pour soutenir des programmes  
de recherche thématiques  
tels que des projets  
multidisciplinaires  
et des sujets émergents

**0,77 M€** dédiés au soutien  
des jeunes chercheurs  
et des jeunes équipes  
d'excellence



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

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

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

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 2020

En 2020, 35 des 279 projets présentés ont été sélectionnés pour un financement global de 18,68 M€ (12,5 % des lettres d'intention soumises ont été sélectionnées).

■ **TABLEAU 1**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER EN 2020**

<b>Objectifs</b>	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"> <li>● permettre la réalisation de projets originaux ;</li> <li>● renforcer les collaborations multidisciplinaires ;</li> <li>● développer la recherche dans des domaines émergents.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateur</b>	INCa
<b>Financier</b>	INCa
<b>Financement</b>	<b>18,68 M€</b>
<b>Projets soumis</b>	<b>279</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>35</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>12,5 %</b>

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

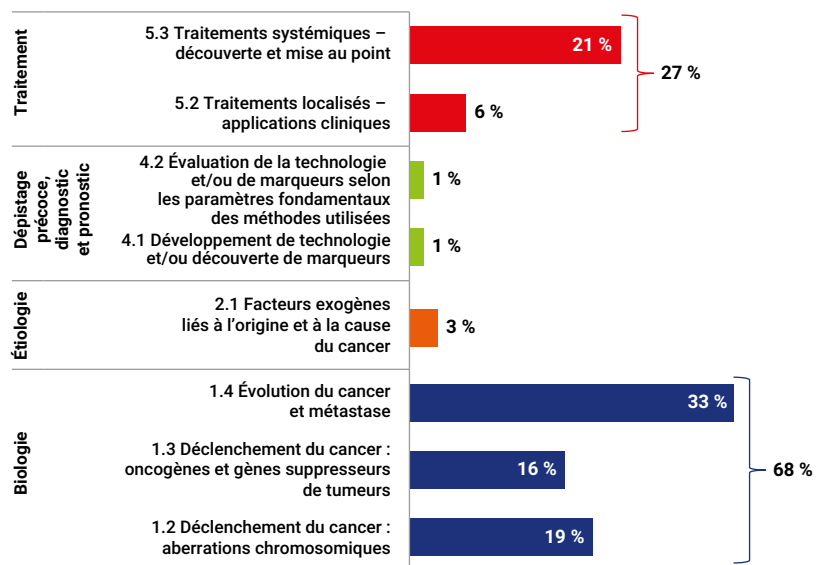
- La majorité des projets financés (67,1%) visent à étudier les mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie, selon la classification internationale CSO (Common Scientific Outline) (CSO<sup>1</sup>). Parmi eux :
  - environ 33 % des projets concernent spécifiquement l'étude des mécanismes liés aux interactions avec le microenvironnement tumoral et impliqués dans

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

En 2020,  
**35** projets des  
**279**  
présentés ont été sélectionnés  
pour un chiffrage global de  
**18,68 M€**

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

■ FIGURE 1  
ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2020  
SELON LA CLASSIFICATION CSO



l'adaptation et la progression de la tumeur (invasion tumorale, mobilité cellulaire, métastases, cellules-souches cancéreuses, microenvironnement immunitaire, ou angiogenèse, CSO 1.4). Tous les ans, cette catégorie est fortement représentée reflétant l'intérêt de ces questions de recherche en biologie du cancer ;

- 34,3 % des projets financés concernent l'étude des mécanismes moléculaires impliqués dans la transformation cellulaire au niveau de l'ADN (CSO 1.2) ou au niveau de la signalisation cellulaire (CSO 1.3) ;
- 2,9 % concernent les causes ou les origines du cancer (génétiques, environnementales ou comportementales et l'interaction entre ces facteurs) (CSO 2) ;
- 2,9 % concernent la détection précoce, le diagnostic et le pronostic (CSO 4) ;
- 27,7 % concernent soit les mécanismes moléculaires de réponse et de résistance aux traitements, soit l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5).

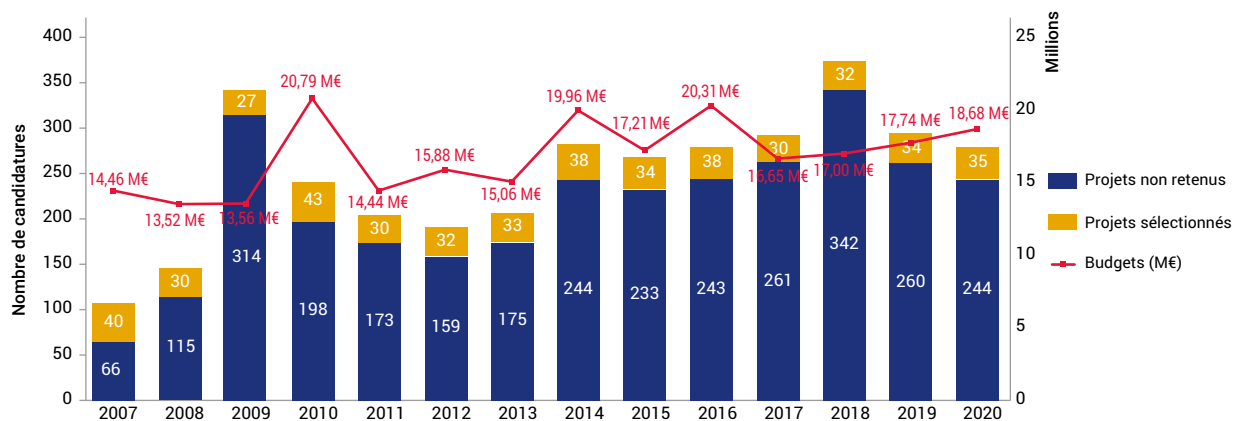
La figure 2 présente l'analyse des thèmes principaux des projets sélectionnés :

- microenvironnement : 22 % des projets financés, avec une majorité d'entre eux ayant pour objectif d'étudier le rôle des cellules immunitaires infiltrant la tumeur et les interactions tumeur-environnement ;
- signalisation : 18 % des projets financés, avec une majorité de projets portant sur le métabolisme et la régulation de la traduction ;
- génétique : 16 % des projets financés, portant principalement sur la régulation du cycle cellulaire et/ou la sénescence.

■ **FIGURE 2**  
**ANALYSE DES PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE ABORDÉS DANS LES PROJETS FINANCÉS EN 2020 ET RÉPARTITION DES DOMAINES DE RECHERCHE DANS CES PRINCIPAUX THÈMES**



■ FIGURE 3  
ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER  
SUR LA PÉRIODE 2007-2020



**476** projets  
soutenus  
pour plus de  
**235 M€**  
entre 2007 et 2020

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2020

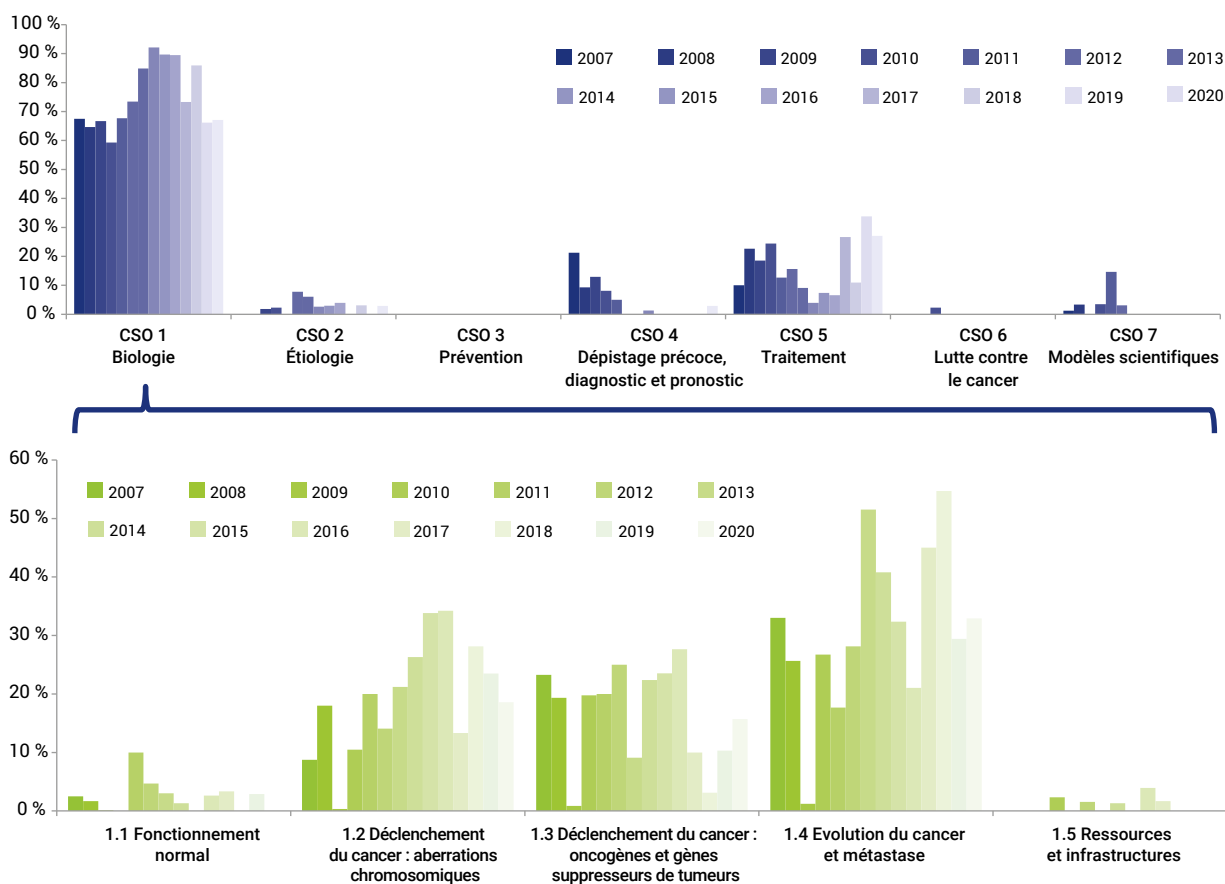
Depuis 2007, 476 projets ont été retenus pour financement sur les 3 503 projets soumis au PLBIO, pour un budget total de 235,30 M€ (Figure 3).

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

L'analyse des projets financés entre 2007 et 2020, selon la classification CSO, montre que la majorité des projets financés (67 %) sont axés sur l'étude des mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie (CSO 1). La proportion de projets traitant de ces thématiques est relativement stable au cours des années (Figure 4). Parmi ces projets, 33 % portent sur l'évolution du cancer et la formation de métastases (CSO 1.4). Ces projets concernent, pour l'essentiel, les processus de régulation de l'invasion et de la progression tumorale, le développement et la dissémination des métastases, l'angiogenèse et l'étude du microenvironnement immunitaire.

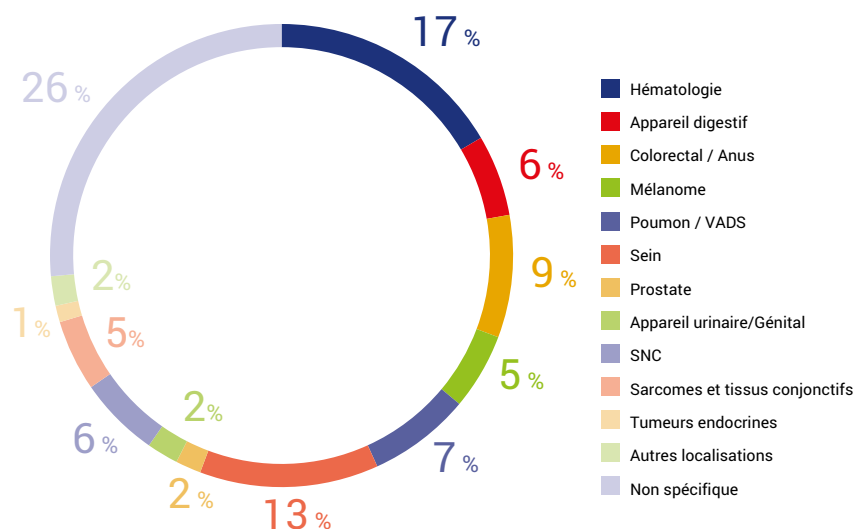
Environ 30 % des projets financés ne traitent pas d'un type de tumeur spécifique et sont davantage orientés sur les mécanismes généraux d'initiation et/ou de développement du cancer, ainsi que sur la recherche de cibles moléculaires et de thérapies susceptibles d'être appliquées à différentes pathologies cancéreuses. Les études portant sur les tumeurs hématologiques et les cancers du sein représentent respectivement 17 % et 13 % des projets financés, et 9 % des projets portent sur les cancers colorectaux (Figure 5).

**FIGURE 4**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2020**



■ FIGURE 5

RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS POUR LE PROGRAMME PLBIO SELON LA LOCALISATION TUMORALE SUR LA PÉRIODE 2007-2020



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

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

Initié en 2019, ce programme a pour objectif de soutenir la mise en œuvre de la règle des « 3R » (*reduce, refine, replace*) dans le domaine de la recherche en oncologie. Les projets doivent combiner au moins deux modèles expérimentaux parfaitement distincts, développés afin de réduire le nombre d'animaux nécessaires pour la recherche (sur la base de modèles statistiques), de raffiner (améliorer) les procédures expérimentales ou de remplacer les modèles animaux induits par des modèles *in vitro* ou spontanés.



## Le programme en 2020

■ TABLEAU 2  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME 3R EN 2020

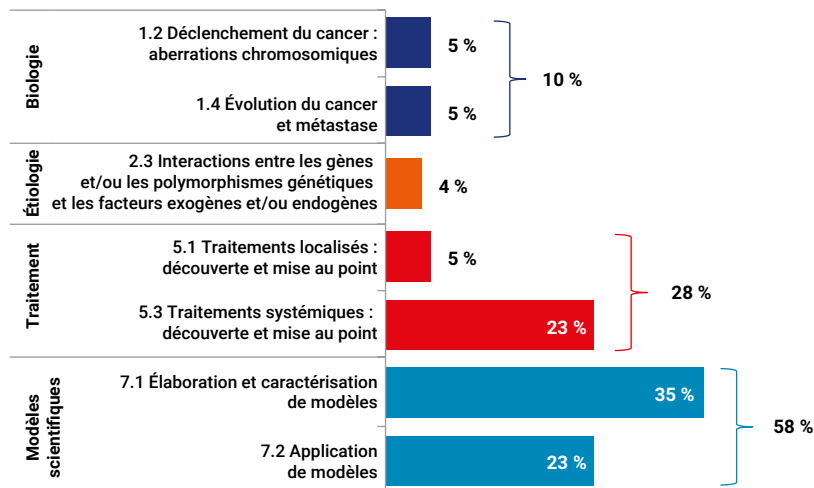
<b>Objectifs</b>	Soutenir la mise en œuvre de la règle des « 3R » ( <i>reduce, refine, replace</i> ) dans le domaine de la recherche en oncologie
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	4,4 M€
<b>Projets évalués</b>	42
<b>Projets sélectionnés</b>	10
<b>Taux de sélection</b>	24 %

Pour remplacer, au moins en partie, les modèles de rongeurs, les projets sélectionnés portaient sur le développement de modèles alternatifs aux PDX (*patient-derived xenografts*), tels que : organoïdes dérivés d'échantillons de patients (parfois en grand nombre afin de constituer des biobanques) ou de tumeurs spontanées d'animaux de compagnie ; sphéroïdes ou cultures organotypiques de cellules cancéreuses ; structures 3D utilisant des technologies « capsule cellulaire », structures organe- ou cancer-sur-puce ; modèles utilisant *C. elegans*, etc. Ces modèles alternatifs étaient développés afin d'étudier la biologie tumorale, les phénomènes de résistance aux médicaments ou les effets du microenvironnement tumoral ; d'évaluer le rôle de microstructures telles que les *P-bodies* dans la tumorigenèse ; de constituer des plateformes de *screening* de molécules thérapeutiques. La figure 6 montre la répartition selon la catégorie CSO des projets financés par le programme 3R en 2020.

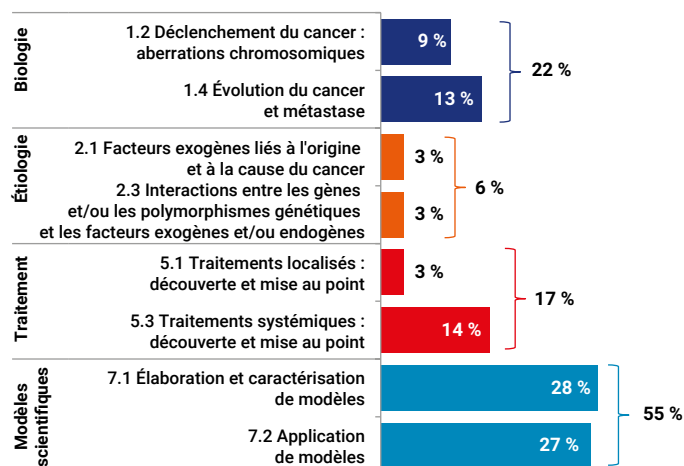
Les projets abordaient plusieurs cancers de mauvais pronostics : cancer du pancréas, cancer du sein triple négatif, cancers du poumon à petites cellules, hépatoblastomes ou leucémies aiguës myéloïdes chez l'enfant, lymphomes cutanés à cellules T, tumeurs germinales du testicule sensibles aux xénobiotiques, cancers colorectaux, etc. Ils prévoyaient de comparer les modèles raffinés, reposant sur de nouvelles technologies ou de nouvelles hypothèses, à des PDX classiques.



■ FIGURE 6  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME 3R EN 2020



■ FIGURE 7  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME 3R SUR LA PÉRIODE 2019-2020



### Le programme sur la période 2019-2020

En deux éditions, 16 projets ont été financés pour un montant total de 6,80 M€. En accord avec les objectifs du programme, 55 % des projets étaient consacrés au développement de nouveaux modèles visant à décrypter les mécanismes tumoraux et évaluer l'efficacité de nouveaux traitements (Figure 7).

### ARN NON CODANTS EN CANCÉROLOGIE : DU FONDAMENTAL AU TRANSLATIONNEL

Initié en 2018, ce programme a pour objectif de promouvoir l'identification de nouveaux ARN non codants (ncARN) – essentiellement microARN et longs ARN non codants (lncARN), l'étude de leurs mécanismes d'action, leur régulation en conditions normales et dans les cellules cancéreuses, et leur implication dans l'oncogenèse (par exemple, effet sur l'expression des gènes, régulation de la stabilité génomique).

### Le programme en 2020

■ TABLEAU 3  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ARN NON CODANTS EN 2020

<b>Objectifs</b>	Promouvoir l'identification d'ARN non codants et l'étude de leurs mécanismes d'action, de leur régulation et de leur implication dans l'oncogenèse
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financeur</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	2,9 M€
<b>Projets évalués</b>	36
<b>Projets sélectionnés</b>	7
<b>Taux de sélection</b>	19 %

Les projets sélectionnés portaient sur l'étude (caractérisation, rôle, mécanismes d'action) de divers types d'ARN non codants – lncARN, microARN et petits ARN nucléolaires (snARN) – dans différents contextes associés au cancer :

- tumorigenèse : contrôle de la réparation des cassures de l'ADN double brin lors de la transcription (foie), sénescence cellulaire (foie), maintien/différenciation et plasticité de cellules souches de glioblastome ;
- métastases : formation de niches osseuses pré-métastatiques dans les cancers du sein, intra- et extravasation des cellules tumorales et contrôle de l'angiogenèse ;
- résistance aux traitements : transition épithélio-mésenchymateuse dans les hépatocarcinomes et les mélanomes ;
- réponse immunitaire antitumorale : circulation des lymphocytes dans les veinules post-capillaires à endothélium épais (*high endothelial veinules*).

### Le programme sur la période 2018-2020

En deux éditions (2018 et 2020), 16 projets ont été financés pour un montant total de 6,65 M€. En accord avec le programme, la grande majorité des projets (78 %)

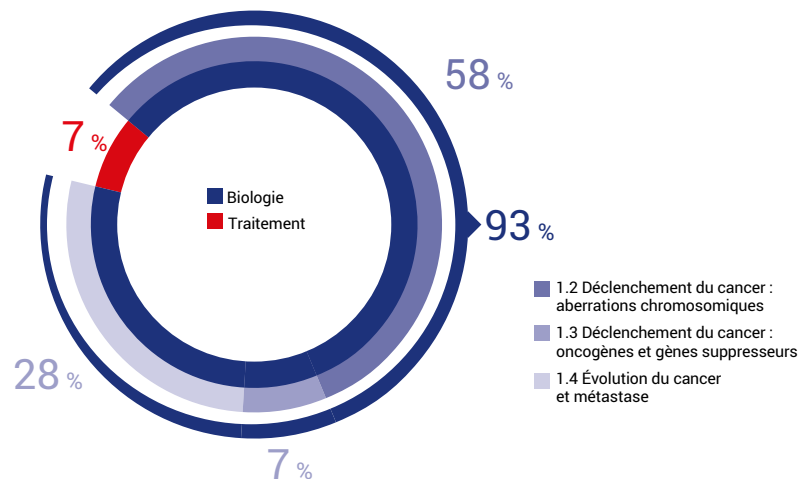
2020 :  
**7**  
projets financés pour  
un montant global total de  
**2,9 M€**

portaient sur la biologie du cancer ; avec l'objectif d'améliorer la connaissance des processus oncogéniques (Figure 9). Les autres portaient sur la découverte de biomarqueurs pour la détection ou le diagnostic de cancer (9 %) et sur des traitements systémiques (13 %).

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

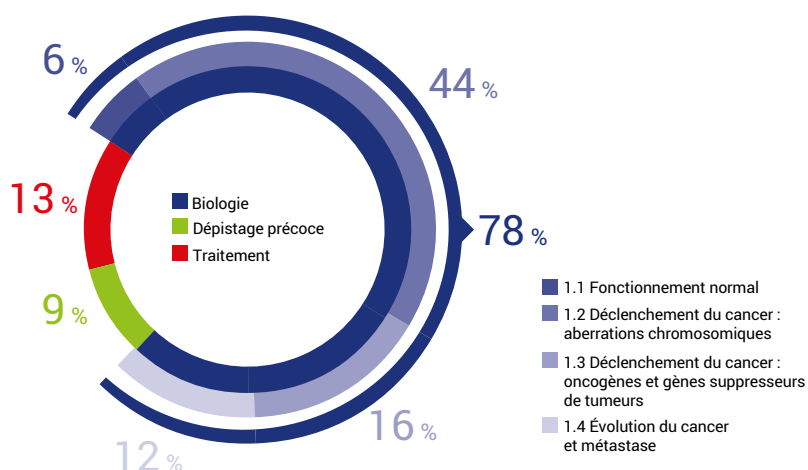
Initié en 2019 après la scission du programme « Physique, mathématiques, sciences de l'ingénieur appliquées à l'oncologie » (PMSI), le programme MIC a pour objectif d'améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic grâce aux mathématiques et à l'informatique. De fait, des révolutions technologiques 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.

■ FIGURE 8  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS  
PAR LE PROGRAMME ARN NON CODANTS EN 2020



2018-2020 :  
**16**  
projets financés pour  
un montant total de  
**6,65 M€**

■ FIGURE 9  
**RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS  
 PAR LE PROGRAMME ARN NON CODANTS SUR LA PÉRIODE 2018-2020**



## Le programme en 2020

■ TABLEAU 4  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME MIC EN 2020**

<b>Objectifs</b>	Améliorer la compréhension des maladies cancéreuses et le pronostic des patientes et des patients grâce aux mathématiques et à l'informatique
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer-Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>3,84 M€</b>
<b>Projets évalués</b>	<b>29</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>8</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>28 %</b>

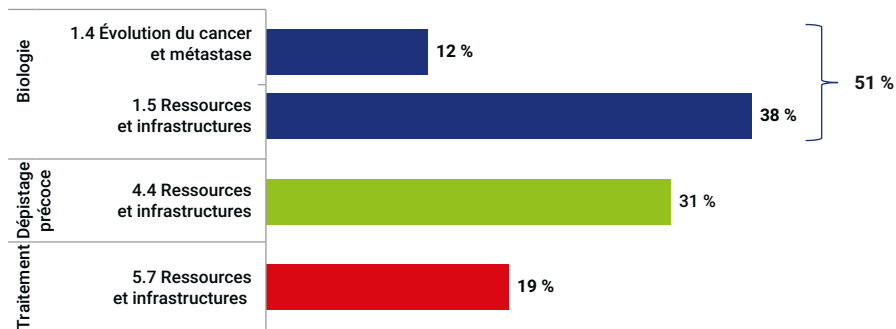
2019 :  
**5**  
projets financés pour  
un montant total de  
**2,26 M€**

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

- d'explorer les mécanismes impliqués dans les processus oncogénique, métastatique, de résistance au traitement ou de mort cellulaire : propriétés mécaniques des cellules et architecture cellulaire indispensables à l'initiation d'un cancer ; forces mécaniques permettant à l'actine de soutenir l'infiltration de macrophages au sein d'une tumeur ; plasticité métabolique de sous-populations de cellules de mélanome associées à l'émergence d'une résistance à un traitement ciblé ; mécanismes intra- et extracellulaires impliqués dans la mort cellulaire immunogène ;
- de produire et d'exploiter des données, y compris massives, pour mettre en évidence de nouveaux éléments permettant de mieux connaître le cancer ou d'améliorer la pratique clinique : comparaison entre patients atteints de différents cancers, personnes non malades, profil de dénaturation du plasma (signature) ; recherche d'associations au sein d'une large gamme de variables cliniques ; recherche de pléiotropie dans différents cancers ;
- de développer un dispositif permettant de visualiser le risque d'évènements iatrogènes dans des zones traitées par radiothérapie.

■ FIGURE 10

RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME MIC EN 2020

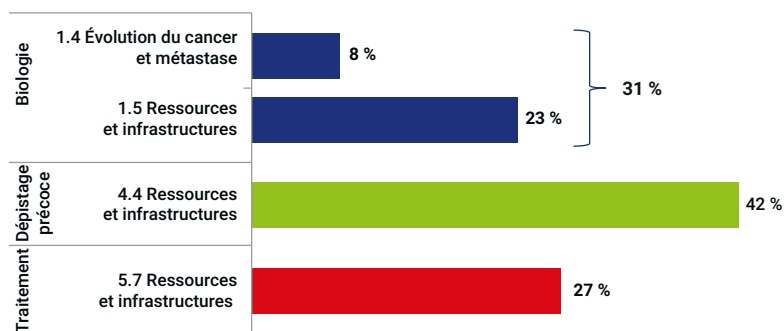


2020 :  
**8**  
projets financés pour  
un montant total de  
**3,84 M€**

### Le programme sur la période 2019-2020

En deux éditions, 13 projets ont été financés pour un montant total de 6,10 M€. En accord avec les objectifs du programme, la plupart des projets se situaient dans la catégorie « Ressources et infrastructures », qu'ils portent sur la biologie des cancers, leur diagnostic ou leur traitement (Figure 11).

■ FIGURE 11  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME MIC SUR LA PÉRIODE 2019-2020



### 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 2020

■ TABLEAU 5  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PCSI EN 2020

<b>Objectifs</b>	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
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	9,32 M€
<b>Projets évalués</b>	108
<b>Projets sélectionnés</b>	31 (20 projets complets & 11 projets « preuve de concept »)
<b>Taux de sélection</b>	29 %

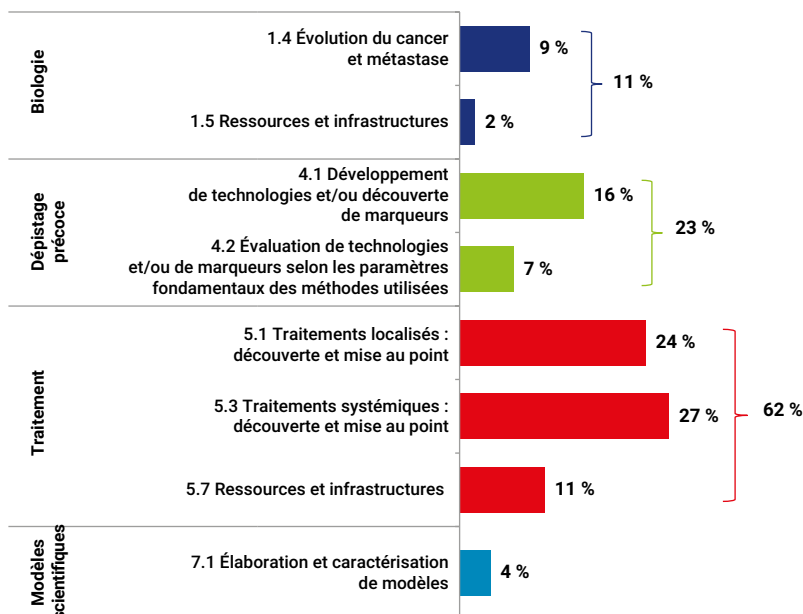
Les projets sélectionnés portaient sur le développement de systèmes utilisant des technologies de pointe de la physique, permettant :

- d'explorer les mécanismes fondamentaux de l'oncogenèse et d'améliorer la détection et le suivi des cancers et des métastases :
  - organoïdes en lévitation acoustique, pour comprendre l'organisation spatiale d'un glioblastome ;
  - imagerie Raman, pour explorer les échanges lipidiques entre adipocytes du stroma et cellules de cancer du sein au niveau du front invasif tumoral ;
  - modèles reproduisant les mécanismes de bourgeonnement dans le stroma, induit par des CAF (*cancer-associated fibroblasts*), de cellules de cancer colorectal ;
  - modèle reproduisant les mécanismes de signalisation de cellules tumorales circulantes perturbés par leur déformation liée au flux sanguin ;
  - nanopores d'ADN, pour détecter des molécules uniques de microARN ;
  - nanoparticules magnétiques, pour identifier des cellules de cancer du sein métastatiques et des adipocytes associés au cancer ;
  - système d'émission d'ions lanthanide dans le proche infrarouge, pour identifier la présence de certains types de canaux potassiques potentiellement associés au pronostic de cancers de la prostate ;
- de développer de nouvelles voies thérapeutiques ou d'améliorer celles déjà existantes :
  - système d'imagerie par microspectroscopie Raman, pour explorer la répartition cellulaire et tissulaire de complexes gemcitabine/squalène ;
  - système pour évaluer les mécanismes d'action du plasma froid dans la mort cellulaire immunogène de cellules de carcinome pulmonaire non à petites cellules ;
  - système de production électrochimique d'hydrogène, pour explorer les effets de l'hydrogène sur les cellules et leur microenvironnement ;





■ FIGURE 12  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME PCSI EN 2020



- système d'imagerie corps entier permettant la détection précoce de métastases, afin d'évaluer l'efficacité de la radiothérapie utilisant des particules d'oxyde de fer et du traitement par hyperthermie magnétique ;
- systèmes permettant de limiter la zone d'irradiation lors des traitements par radiothérapie : dosimétrie pour la thérapie FLASH, modélisation des doses biologiques lors de thérapies par radionucléides, contrôle en temps réel de la zone tumorale traitée par hadronthérapie ;
- systèmes améliorant l'accès aux tumeurs profondes telles que les glioblastomes (photosensibilisants activables par des nanoscintillateurs, agents de contraste moléculaires (microbulles) et imagerie combinée TEP/ultrasons, prodrugs activables par les rayons X) et les tumeurs pancréatiques (cavitation endoscopique pour accéder et dégrader le stroma, nanovecteurs chargés avec un antagoniste de la nucléoline de surface et la gemcitabine) ;
- microscopie super résolutive pour explorer les mécanismes de la résistance au tamoxifène dans le cancer du sein ;
- modèle de biomécanique tumorale pour prédire l'efficacité du traitement de métastases hépatiques ;
- développement de structures polymériques combinant au moins 3 molécules ciblées dans le cancer des ovaires.

2020 :  
**31**  
projets financés pour  
un montant total de  
**9,32 M€**

Les projets sélectionnés portaient également sur le développement et l'évaluation de composés produits par génie chimique, ciblant :

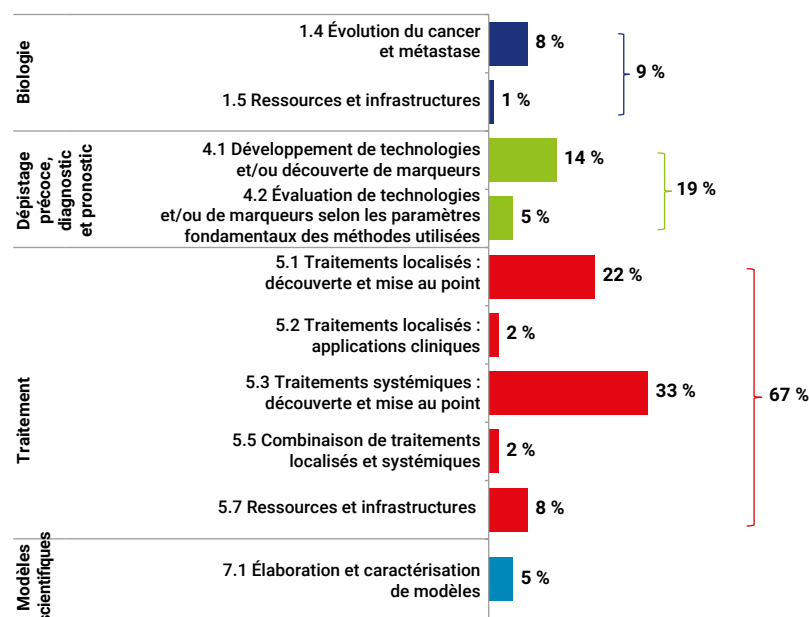
- la protéine chaperon d'histone ASF1 (*antisilencing factor 1*), par chimie peptidomimétique et approches de mime d'hélice  $\alpha$  ;
- une protéine de transport du stérol impliquée dans la croissance tumorale ;
- les interactions impliquant les sous-unités de la PKC2 dans les cancers surexprimant la PKC2 ;
- une protéine antiapoptotique de la famille Bcl2 dans le cancer de l'ovaire (petits inhibiteurs à plus faible toxicité sur les plaquettes, obtenus par des approches Protac – *proteolysis targeting chimera*) ;
- une enzyme de dégradation de l'insuline, afin d'augmenter l'efficacité de traitements ciblant des inhibiteurs de protéasome dans le cas de myélomes multiples ;
- l'ADN, avec la production d'une large chimiothèque de complexes à base d'iridium et l'évaluation de leur activité sur des cellules de cancers du sein, du côlon, de l'ovaire ou du foie résistants au cisplatine.

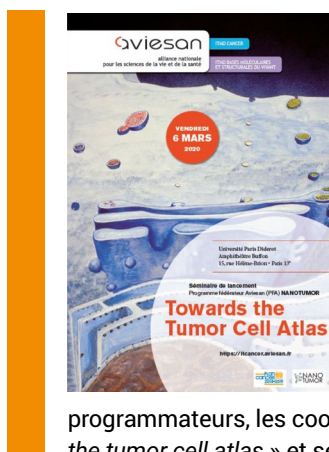
### Le programme sur la période 2019-2020

En deux éditions, 44 projets ont été sélectionnés pour un montant total de 12,50 M€. La grande majorité des projets portaient sur le développement de nouvelles technologies pour le diagnostic (19 %) ou le traitement (67 %) des cancers (Figure 13).

■ FIGURE 13

#### RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME PCSI SUR LA PÉRIODE 2019-2020





## Lancement du 1<sup>er</sup> programme fédérateur Aviesan (PFA)

Cette 1<sup>re</sup> édition d'un PFA a été organisée en 2019 par les ITMO d'Aviesan Cancer et Bases moléculaires et structurales du vivant. Intitulé « Vers une nouvelle carte subcellulaire de la cellule cancéreuse », il avait pour objectif de réunir l'expertise et les compétences des communautés « cancer » et « biologie structurale, biophysique, biochimie », afin qu'elles puissent travailler, grâce à une coopération interdisciplinaire, de nouveaux concepts permettant de mieux comprendre l'oncogenèse. Le colloque de lancement de ce programme a eu lieu à Paris, le 6 mars 2020. Après un lancement officiel par la présidence d'Aviesan et une présentation de sa genèse par les directions des deux ITMO

programmeurs, les coordinateurs du consortium sélectionné ont présenté leur projet « *Nanotumor: Towards the tumor cell atlas* » et ses 4 axes ont été abordés par leurs responsables.

## Soutien à la recherche sur les cancers pédiatriques

### COORDINATION DES ACTIONS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES

En novembre 2018, à la suite d'une mobilisation politique importante conduite par les associations de parents, **la ministre de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation a décidé d'un financement supplémentaire dédié à la recherche fondamentale sur les cancers de l'enfant, de 5 millions d'euros par an**. En effet, c'est au moyen de la recherche fondamentale que l'on pourra progresser dans la compréhension des causes des cancers de l'enfant d'une part, dans l'identification des voies thérapeutiques pour les cancers pédiatriques de mauvais pronostic d'autre part, et enfin limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie des enfants et des adultes guéris d'un cancer dans l'enfance.

Ce financement doit soutenir des actions de coordination et des projets de recherche fondamentale d'un nouveau type venant compléter les actions récurrentes de l'INCa. Le ministère de la Recherche a confié à l'Institut la gestion de ce nouveau financement récurrent dont l'utilisation est définie en accord avec une **Task Force** animée par l'Institut et composée des trois collectifs : Grandir sans cancer, Gravir, UNAPECLE.

Pour permettre la cohérence et la synergie des travaux, l'Institut national du cancer assure également le lien avec différents partenaires nationaux, et internationaux tels que le groupe dédié du Conseil scientifique international.

De plus, la Loi de mars 2019 précise que l'INCa est chargé de proposer une stratégie décennale de lutte contre le cancer en précisant la part des crédits affectés à la pédiatrie. Cette stratégie est définie en consultation avec les différents partenaires, organismes de recherche, opérateurs publics et privés, professionnels de santé, usagers du système de santé et autres personnes concernées.

## Étude en cancérologie pédiatrique française (2008-2018)

Trois volets complémentaires ont été définis :

- analyser le portfolio de projets de recherche en cancérologie pédiatrique française financés par l'INCa et/ou ses partenaires sur la période 2008-2018 ;
- décrire la communauté scientifique française en cancérologie pédiatrique ;
- comparer les publications et/ou les données de financement au niveau national et international.

Une première analyse a été réalisée dans le Web of Science.

Cette requête a permis d'identifier les volumes de publications suivants :

- 66 436 publications pour le corpus mondial ;
- 3 347 pour le corpus français ;
- 206 pour le corpus INCa qui correspond aux publications qui font référence au programme INCa dans les remerciements.

Autrement dit, à première vue, la recherche française en cancérologie pédiatrique représenterait 5,0 % de la recherche mondiale ce qui est plus que le poids de la France pour la recherche toutes disciplines confondues (estimation de 3,3% en 2018 selon le ministère de l'Économie).

Les projets financés par l'INCa et ses partenaires représenteraient 6,2 % du total de la recherche française en cancérologie.

L'approche retenue :

- le travail de scientométrie reposera sur de nombreuses bases de données (Web of Science (WoS), Unpaywall) ;
- une enquête auprès des chercheurs ;
- un exercice de revue par les pairs afin de qualifier les effets et impacts.

L'étude devrait être disponible début 2022.

Dans ce contexte, la Task Force s'est réunie mensuellement à l'INCa en 2020 et le travail avec les collectifs s'est concrétisé à travers le lancement de trois programmes spécifiques (voir paragraphe ci-dessous).

Ces programmes de recherche interdisciplinaires innovants devraient permettre d'attirer de nouvelles disciplines scientifiques aux côtés des chercheurs et des cliniciens.

D'autres actions ont été mises en place :

- L'organisation d'un colloque international de recherche fondamentale sur les cancers pédiatriques par l'INCa en collaboration avec l'ITMO cancer -Aviesan. Initialement prévue en septembre 2020, cette rencontre a été reportée en juin 2021 en raison de la pandémie Covid et a abordé 4 thèmes principaux :
  - Biologie du développement, cellules souches et cancer pédiatrique ;
  - Cancer pédiatrique : de la recherche fondamentale à la modélisation ;
  - Big Data et gestion du cancer pédiatrique ;
  - Immunologie.
- Le développement d'un site internet dédié aux cancers de l'enfant avec notamment :
  - le portefeuille des projets ;
  - une cartographie des chercheurs ;
  - des articles décrivant les différents cancers à destination des familles.
- Une étude bibliographique est construite afin d'actualiser annuellement les connaissances scientifiques sur les cancers de l'enfant. La méthodologie dédiée est élaborée en partenariat avec l'INSERM et l'Institut de l'information scientifique et technique du CNRS (INIST).

## PROGRAMMES DE RECHERCHE EN SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES

En 2020, trois appels à projets ont été lancés, grâce au renouvellement du crédit supplémentaire de 5 M€ dédié à la recherche en cancérologie pédiatrique, par le ministère de l'Enseignement supérieur de la Recherche et de l'Innovation.

### Origines et causes des cancers pédiatriques

L'objectif de ce nouvel appel à candidatures est de réunir au sein d'un consortium, des équipes de recherche de différentes disciplines autour du thème des causes et origines des cancers pédiatriques. Une coopération interdisciplinaire apparaît nécessaire afin de définir un programme de recherche intégré qui permettra de relever les défis liés à cette thématique.

Cet appel à candidatures a permis, dans un premier temps, la mise en place d'un consortium de recherche, puis, dans un second temps, l'élaboration, par le consortium, d'un programme de recherche sur 4 ans.

En 2020, 11 candidatures sur un total de 31 ont été sélectionnées pour former le consortium. Ce consortium a ensuite construit un programme de recherche d'une durée de 4 ans, avec un budget global de 3,7 M€ (Tableau 6).

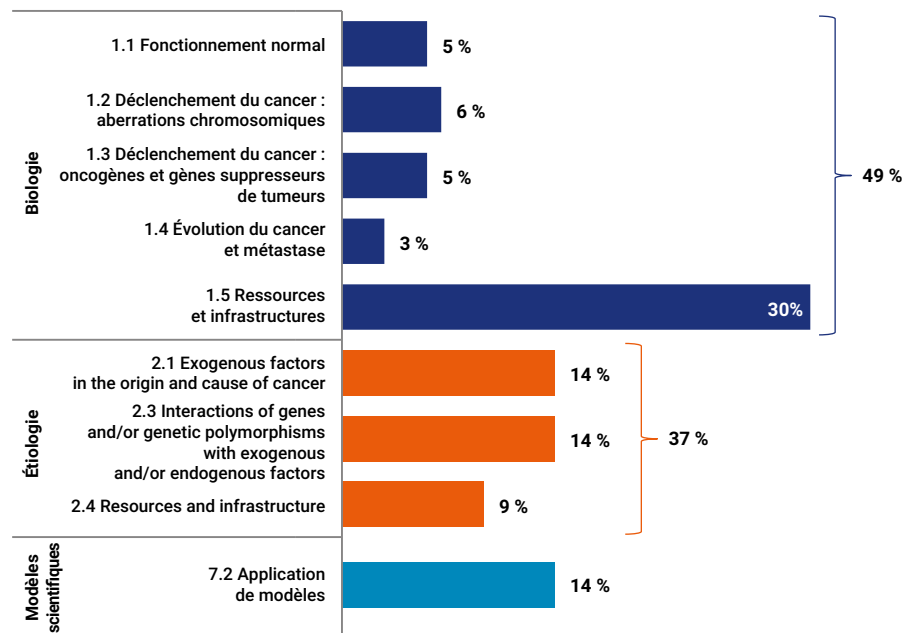
■ **TABLEAU 6**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ORIGINES ET CAUSES DES CANCERS PÉDIATRIQUES EN 2020**

<b>Objectifs</b>	Formation d'un nouveau consortium dédié à l'étude des origines des cancers pédiatriques et élaboration d'un programme de recherche
<b>Établissement de programmation</b>	INCa
<b>Établissement d'exploitation</b>	INCa
<b>Établissement de financement</b>	INCa
<b>Financement</b>	<b>3,7 M€</b>
<b>Candidatures soumises</b>	<b>31</b>
<b>Candidatures sélectionnées</b>	<b>11</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>35,5 %</b>

Le consortium, sélectionné par le comité d'évaluation scientifique, comprend onze équipes de recherche fondamentale, travaillant dans plusieurs instituts de recherche et centres nationaux de lutte contre le cancer, dont les thématiques de recherche couvrent un large champ de recherche, et notamment : l'épidémiologie, l'immunologie, la modélisation physiologique, et les analyses génétiques et moléculaires des cellules tumorales pédiatriques.



■ FIGURE 14  
DISTRIBUTION DES CANDIDATURES SÉLECTIONNÉES SELON LA CLASSIFICATION CSO



Ce consortium a construit un programme de recherche multidisciplinaire analysant les causes des cancers pédiatriques du niveau environnemental au niveau moléculaire sur différents types de tumeurs. Les objectifs spécifiques du programme sont les suivants :

- identifier les facteurs de risque environnementaux et génétiques, y compris ceux liés à l'immunité, qui peuvent augmenter le risque de cancer chez l'enfant ;
- comprendre comment les changements des caractéristiques cellulaires pendant les périodes pré- et postnatales influencent leur susceptibilité aux altérations génétiques fréquemment observées dans les cancers pédiatriques ;
- développer de nouveaux modèles qui reproduisent plus fidèlement les tumeurs pédiatriques et qui permettront d'étudier la manière dont les cellules cancéreuses interagissent avec les cellules environnantes.

Au moins une fois par an, le coordinateur scientifique présentera l'état d'avancement du programme à l'INCa et aux représentants de la *Task Force pédiatrie*.

Par ailleurs, afin d'assurer le suivi du consortium, une évaluation à mi-parcours est prévue et sera réalisée par un comité de pilotage, composé de membres du comité d'évaluation scientifique pour analyser l'état d'avancement du programme. Une ou plusieurs équipes pourront être ajoutées ou retirées du consortium à mi-parcours, si nécessaire.

### Projets de recherche « High-risk – high-gain » en oncologie pédiatrique

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

L'objectif est de financer des projets de recherche originaux et audacieux, conceptuellement nouveaux et risqués, considérés comme « High-risk – high-gain », non 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 innovante, voire disruptive. L'impact potentiel des projets proposés sur la recherche en oncologie pédiatrique doit être d'un niveau élevé.

En 2020, 6 projets sur un total de 28 ont été sélectionnés, pour un budget total de 899 519 € (tableau 7).

#### ■ TABLEAU 7

#### CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME : PROJETS DE RECHERCHE « HIGH-RISK – HIGH-GAIN » EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE EN 2020

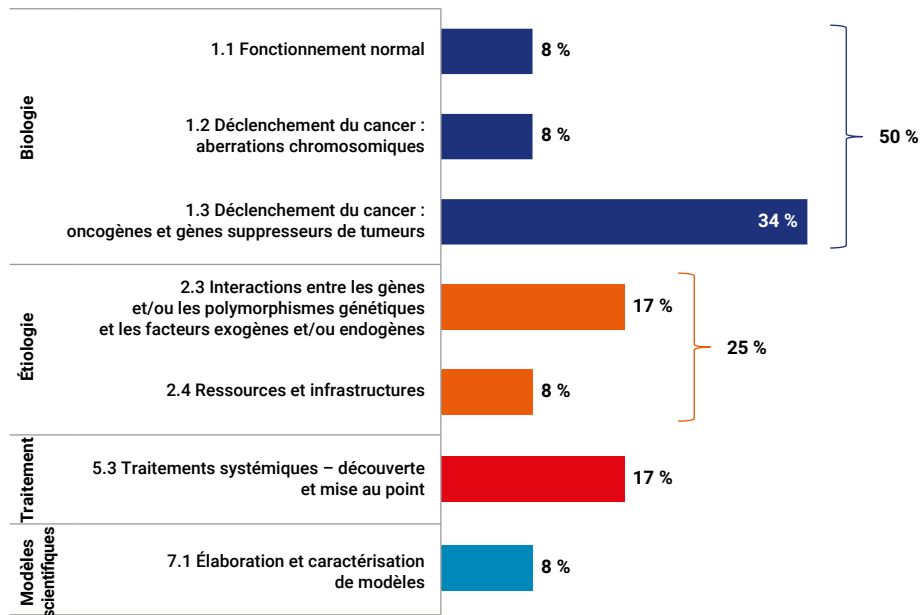
<b>Objectifs</b>	Permettre le développement de projets conceptuellement nouveaux et risqués, non financés dans le cadre des appels à propositions traditionnels existants.
<b>Établissement de programmation</b>	INCa
<b>Établissement d'exploitation</b>	INCa
<b>Établissement de financement</b>	INCa
<b>Financement</b>	<b>899 519 €</b>
<b>Projets soumis</b>	<b>28</b>
<b>Projets sélectionnés</b>	<b>6</b>
<b>Taux de sélection</b>	<b>21,4 %</b>

Les projets sélectionnés et financés visent à :

- identifier les cellules d'origine des tumeurs rhabdoïdes par génotypage de cellules uniques et cultures de tissus embryonnaires ;
- étudier les mécanismes épigénétiques à l'origine des leucémies infantiles ;
- identifier les dialogues entre les cellules et l'exposome pendant l'initiation et la progression des tumeurs, en utilisant des modèles organoïdes, comme outils ;
- étudier la fonction et l'activité d'un facteur de transcription dans la leucémie myélomonocytaire juvénile ;
- réaliser une étude préclinique chez l'animal afin de définir une stratégie d'immunothérapie pour la prévention du syndrome CMMRD (déficience constitutionnelle des gènes MMR) ;
- étudier le développement du glioblastome en combinant une approche transcriptomique spatiale et des modèles d'organoïdes cérébraux.



■ FIGURE 15  
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



Le comité d'évaluation scientifique a souligné à l'unanimité l'intérêt de ce nouveau programme et a recommandé son renouvellement pour l'année 2021 avec un budget plus important. Les représentants de la Task Force pédiatrie ont également souligné à l'unanimité l'intérêt de cet appel à projets.

Ainsi, pour l'année 2021, cet appel à projets sera renouvelé avec un budget d'environ 2 millions d'euros, pour financer des projets d'un montant maximal de 200 000 € et d'une durée de 2 ans.

### Recherche en oncologie pédiatrique : allocations postdoctorales et aides à la mobilité internationale

Les objectifs de cet appel à candidatures sont de renforcer l'attractivité de la recherche en oncologie pédiatrique auprès des jeunes talents, et de faciliter la progression de carrière des jeunes chercheurs travaillant en oncopédiatrie. Il a également pour but de permettre aux personnels statutaires (chercheurs, médecins, ingénieurs, etc.) d'acquérir de nouvelles compétences pour le développement de projets de recherche en oncologie pédiatrique.

Il s'adresse donc à de jeunes chercheurs ayant obtenu leur doctorat en France ou à l'étranger et désireux d'effectuer un stage postdoctoral scientifique à l'étranger ou en France.



Il vise également à soutenir les personnels statutaires, les jeunes chercheurs et les étudiants déjà rémunérés en France qui souhaitent effectuer un stage à l'étranger dans le cadre de leur formation.

### Le programme en 2020

En 2020, 3 projets sur un total de 7 ont été retenus pour financement avec un budget total de 425 100 € (tableau 8).

■ **TABLEAU 8**  
**CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : ALLOCATIONS POSTDOCTORALES ET AIDES À LA MOBILITÉ INTERNATIONALE EN 2020**

<b>Objectifs</b>	Renforcer l'attrait de la recherche en oncopédiatrie pour les jeunes talents, faciliter la carrière des jeunes chercheurs et permettre aux personnels statutaires d'acquérir de nouvelles compétences en matière de recherche sur les cancers pédiatriques.
<b>Établissement de programmation</b>	INCa
<b>Établissement d'exploitation</b>	INCa
<b>Établissement de financement</b>	INCa
<b>Financement</b>	425 100 €
<b>Candidatures soumises</b>	7
<b>Candidatures sélectionnées</b>	3
<b>Taux de sélection</b>	42,9 %

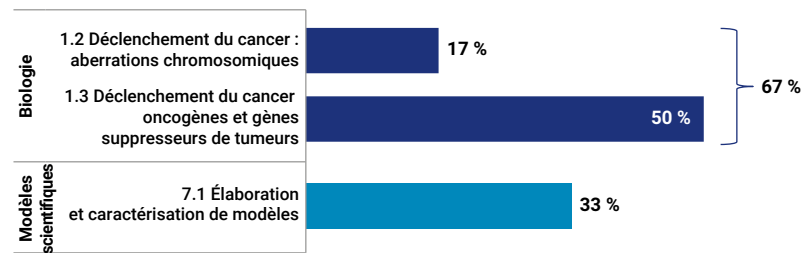


Les trois projets financés sont des allocations postdoctorales (tableau 9 et figure 16).

■ **TABLEAU 9**  
**RÉPARTITION DES CANDIDATURES SÉLECTIONNÉES**

Objectif du projet	Pays du laboratoire d'origine du candidat	Pays du laboratoire d'accueil du candidat
Étudier les conséquences cellulaires et moléculaires de la dégradation d'une oncoprotéine spécifique de la leucémie myéloïde aiguë pédiatrique	France	États-Unis
Étudier le rôle du système ubiquitine-protéasome dans la tumorigenèse des médulloblastomes	Italie	France
Développer de nouveaux modèles d'épendymomes pour les tests précliniques	Japon	France

■ FIGURE 16  
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION DES CSO



Compte tenu du contexte sanitaire, qui a retardé la date de démarrage de certains projets, et prenant en considération les incertitudes liées à l'évolution de la pandémie, l'INCa, en accord avec la Task Force pédiatrie, a décidé de ne pas renouveler cet appel à candidatures en 2021.

#### Le programme sur la période 2019-2020

Depuis 2019, 10 candidatures ont été soumises à cet appel à candidatures et 5 ont été sélectionnées et financées (2 projets en 2019 et 3 projets en 2020) pour un montant total de 482 820 €. Le taux de sélection global de cet appel à candidatures est de 50 %.

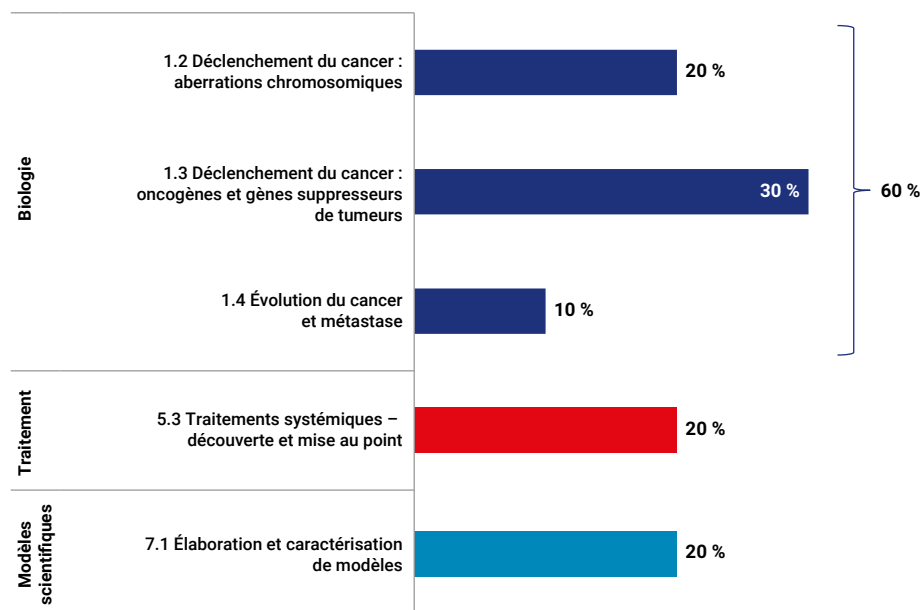
■ TABLEAU 10  
ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME – RECHERCHE EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE : ALLOCATIONS POSTDOCTORALES ET AIDES À LA MOBILITÉ INTERNATIONALE SUR LA PÉRIODE 2019-2020.

Année	2019	2020	TOTAL
Financement	57 720 €	425 100 €	482 820 €
Projets évalués	3	7	10
Projets sélectionnés	2	3	5
Taux de sélection (%)	66,7 %	42,9 %	50,0 %

La typologie CSO des projets financés depuis 2019 montre que les projets sont axés sur la biologie du cancer, les traitements et le développement de modèles (Figure 17).

2019-2020 :  
**5**  
candidatures sélectionnées  
pour un montant total de  
**482 820 €**

■ **FIGURE 17**  
**RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2019-2020**



## 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 chercheuses et chercheurs de créer et 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 2020

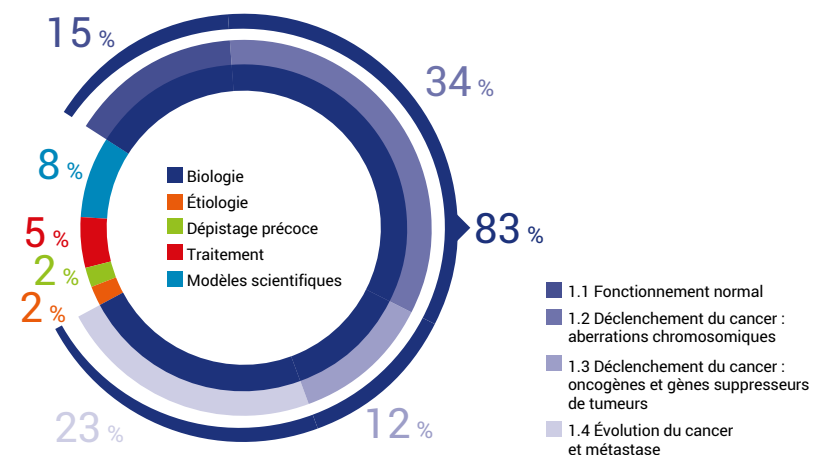
■ TABLEAU 11  
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME ATIP-AVENIR  
DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2020

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	<b>60 000 €</b>
Prolongation pour 2 ans	<b>1</b>

En 2020, un projet sélectionné en 2018 a bénéficié d'une prolongation de financement pour 2 ans. Ce projet avait pour objectif de développer un modèle dynamique de la plasticité épigénétique dans le cancer.



■ FIGURE 18  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS RELATIFS AU CANCER  
FINANCÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME ATIP-AVENIR SUR LA PÉRIODE  
2007-2020



### Le programme sur la période 2007-2020

Entre 2007 et 2020, 52 subventions ont été accordées par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour un montant total de 12,74 M€. Plus de 80 % des projets étaient consacrés à la biologie du cancer (Figure 18).

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

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. En 2020, l'ITMO Cancer d'Aviesan a noué un partenariat avec l'ANR visant à financer des projets JCJC centrés sur le cancer.

■ TABLEAU 12  
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME JCJC  
DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2020

<b>Objectifs</b>	Soutenir de jeunes chercheuses ou chercheurs déjà en poste par un financement supplémentaire de leurs recherches sur le cancer
<b>Programmateurs</b>	Agence nationale de la recherche
<b>Opérateur</b>	Agence nationale de la recherche
<b>Financeur</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	281 000 € (1 projet)



En 2020, 1 projet a été financé pour un montant de 281 000 €. Il avait pour objectif d'explorer l'efficacité d'une stratégie de traitement de glioblastomes par immunothérapie potentialisée par des ultrasons focalisés, d'en modéliser la dynamique cellulaire et de développer des outils permettant de prédire son efficacité en clinique.

# SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET À LA RECHERCHE INTÉGRÉE



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

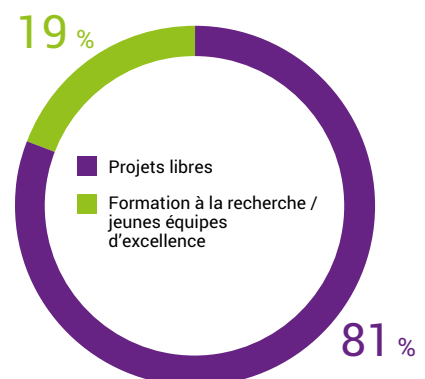
Dans la continuité des précédents plans cancer, la recherche translationnelle est largement soutenue à travers des appels à projets et des programmes de formation dédiés et une politique de labellisation de sites de recherche intégrée pluridisciplinaires.

En 2020, le soutien à la recherche translationnelle et intégrée s'élève à

**11,75 M€**

**9,46 M€** consacrés au soutien de projets libres (programme PRT-K) ;

**2,29 M€** pour soutenir la formation à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire



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

L'objectif de cet appel à propositions (PRT-K), lancé pour la première fois en 2007 et récurrent depuis 2009 en partenariat avec le ministère de la Santé (DGOS), 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.

### LE PROGRAMME EN 2020

En 2020, 17 projets sur un total de 106 ont été sélectionnés pour être financés, avec un budget global de 9,46 M€ (5,93 M€ INCa + 3,53 M€ DGOS) (Tableau 13).

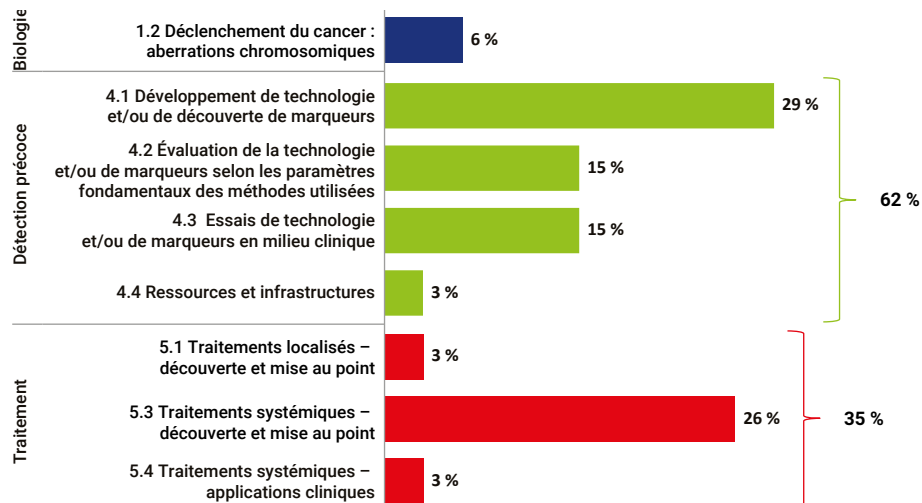
■ **TABLEAU 13**  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PRT-K EN 2020

<b>Objectifs</b>	Accélérer le transfert de connaissances en vue de son application rapide dans la pratique clinique au profit des patients, en incitant les chercheurs à développer des projets multidisciplinaires en étroite collaboration avec les acteurs cliniques afin d'améliorer la prévention, la détection précoce, le diagnostic, le traitement et la prise en charge complète des patients atteints de cancer.
<b>Institution de programmation</b>	INCa/ministère de la Santé (DGOS)
<b>Institution coordonnatrice</b>	INCa
<b>Institutions de financement</b>	INCa/ministère de la Santé (DGOS)
<b>Budget</b>	<b>9,46 M€</b> INCa : 5,93 M€ DGOS : 3,53 M€
<b>Nombre de candidatures</b>	106
<b>Projets sélectionnés</b>	17
<b>Taux de sélection</b>	16 %

Conformément aux objectifs du programme, plus de 60 % des projets sélectionnés en 2020 étudient la détection et le diagnostic précoce. Environ un tiers des études se concentrent sur le développement de traitements, en particulier la découverte et le développement de thérapies systémiques (Figure 19).



■ FIGURE 19  
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



2007-2020 :  
**223**  
projets financés pour  
un montant total de  
**100,53 M€**

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2020

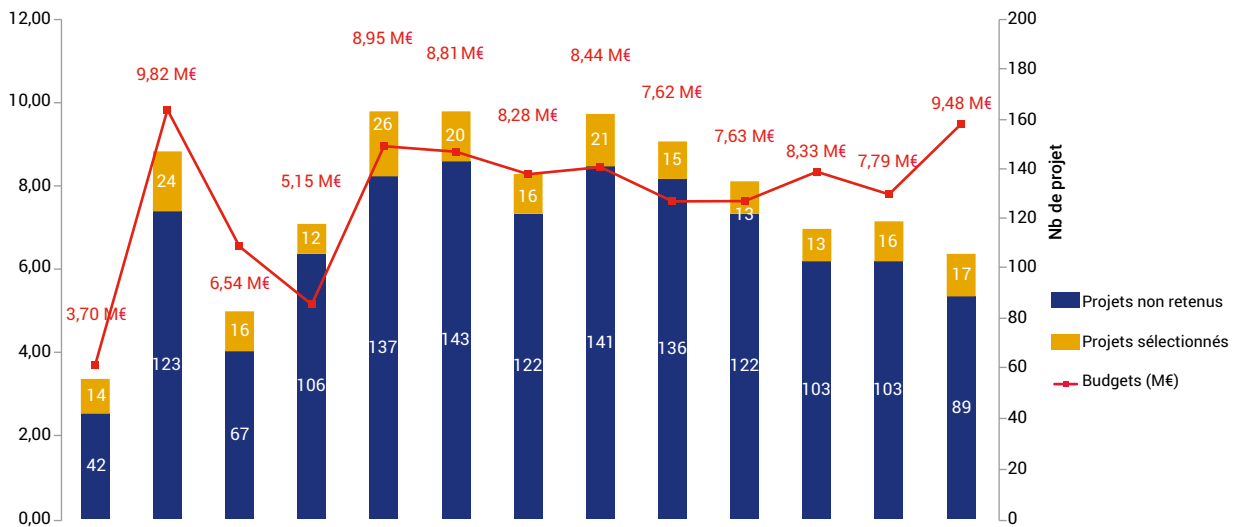
Depuis 2007, 1 657 propositions ont été soumises à cet appel à projets, et 223 ont été sélectionnées et financées pour un montant total de 100,53 M€. Le taux de sélection global pour cet appel à propositions est de 13,5 % (Figure 20).

La typologie des projets financés depuis 2007 correspond au profil caractéristique de la recherche translationnelle (Figure 10), la majeure partie du budget étant allouée à deux grandes catégories de projets de recherche :

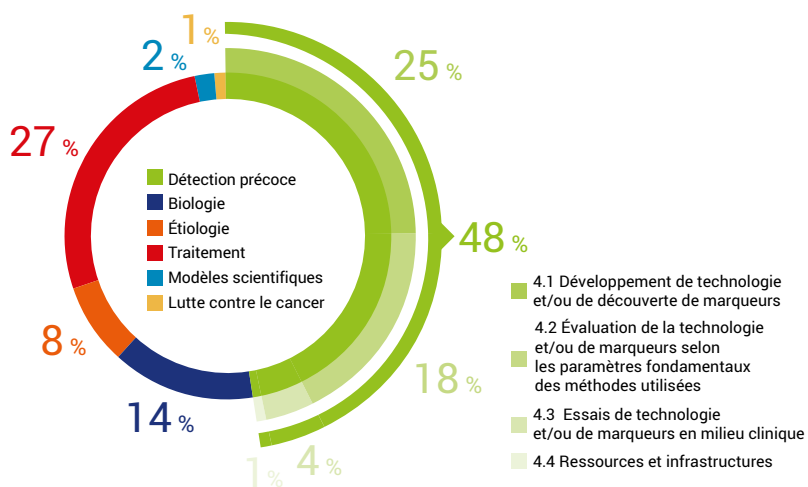
- les projets portant sur le développement de techniques de détection précoce, diagnostiques ou pronostiques utilisant de nombreux biomarqueurs (génétiques, biologiques, immunochimiques, microbiologiques) ;
- les projets portant sur l'amélioration de la prise en charge des patients grâce au développement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



**FIGURE 20**  
ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME PRT-K SUR LA PÉRIODE 2007-2020



**FIGURE 21**  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION DES CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2020



## Programme européen de recherche translationnelle (TRANSCAN)

### LE PROGRAMME EN 2020

Le réseau européen TRANSCAN a été créé en 2011, dans le cadre du septième programme-cadre de la Commission européenne, et s'est poursuivi dans le cadre d'Horizon 2020 (TRANSCAN-2 de 2014 à 2020). L'Institut national du cancer participe à ce réseau européen depuis son lancement. Fin 2020, et après un an de préparation active avec les partenaires européens, la Commission européenne a apporté son soutien à la poursuite de ce programme en approuvant le nouvel ERA-NET TRANSCAN-3 pour une durée de 5 ans (2021-2026). L'Institut a renouvelé son engagement dans ce projet et sera notamment responsable du troisième appel à projets conjoint en 2023. En effet, chaque année, un partenaire différent assure la gestion de l'appel conjoint pour coordonner les processus de candidatures et de sélection.

Cet ERA-NET vise à coordonner les programmes de financement de recherche nationaux et régionaux dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer. Le but 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 de mutualiser les infrastructures.

Ce réseau consolidé repose désormais sur la coopération de 31 organismes de financement, régionaux et nationaux, publics et privés, de 20 pays européens et non européens (Figure 22). La majorité des partenaires collaborent depuis 2011 (au sein des 2 ERA-NET précédents TRANSCAN et TRANSCAN-2).

TRANSCAN-3 :

31

partenaires

20

pays

■ FIGURE 22  
TRANSCAN-3 : PAYS PARTICIPANTS



Pour TRANSCAN-3, le réseau s'est enrichi de nouveaux partenaires, tels que le Canada, la Hongrie, l'Irlande ou encore la Roumanie, conformément à la stratégie d'extension inscrite dans les missions de ce programme.

## BILAN DU PROGRAMME TRANSCAN SUR LA PÉRIODE 2011-2020

### Bilan des 7 appels à projets conjoints

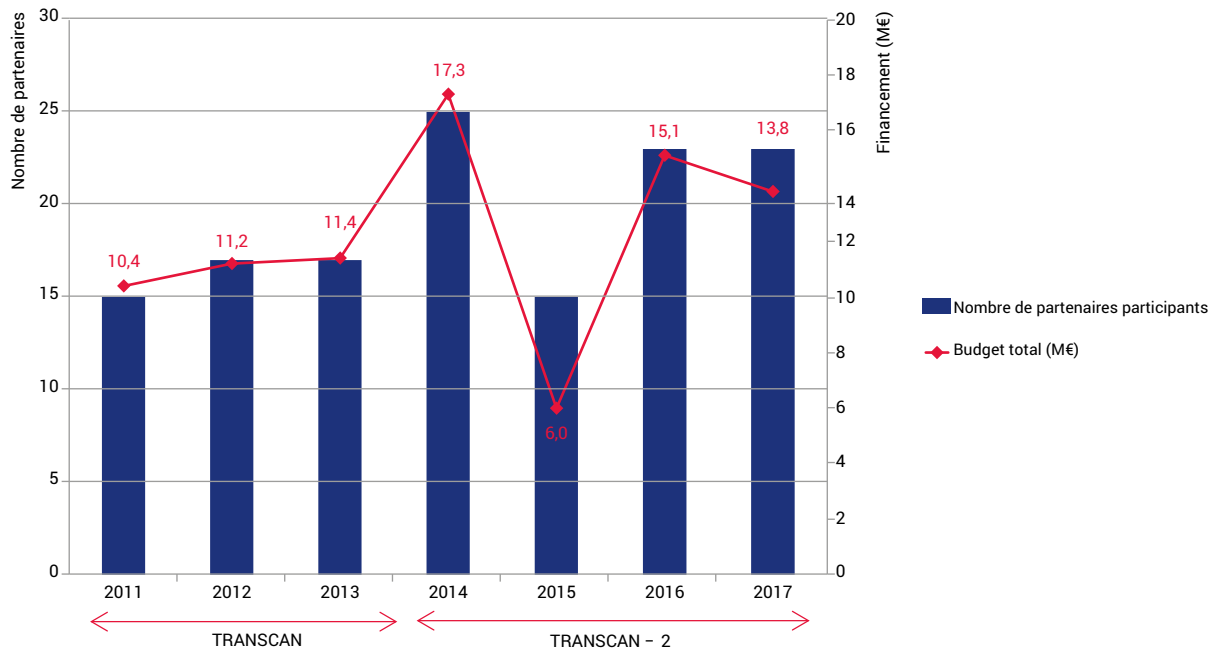
Considérant les 7 appels à projets lancés par le réseau TRANSCAN, 79 projets de recherche ont été financés, impliquant 406 équipes de 20 pays (y compris les États-Unis et le Royaume-Uni, qui ne sont pas des pays participants) pour un financement global de 85,2 millions d'euros (incluant la contribution de l'UE de 3,4 millions d'euros pour l'appel cofinancé de 2014) (Tableau 14).

■ **TABLEAU 14**  
CARACTÉRISTIQUES DES DIFFÉRENTS APPELS À PROJETS LANCÉS SUR LA PÉRIODE 2011-2017

JTC	Thématique	Budget total (M€)	Nombre de partenaires financeurs	Nombre de projets financés	Nombre de chercheurs financés
2011	Validation de biomarqueurs	10,4	15	10	55
2012	Prévention primaire et secondaire	11,2	17	10	55
2013	Prévention tertiaire	11,4	17	10	49
2014	Hétérogénéité tumorale	17,3	25	16	85
2015	Immunologie et immunothérapie	6,0	15	7	35
2016	Méthodes non ou peu invasives pour la détection précoce	15,1	23	14	70
2017	Cancers rares	13,8	23	12	57
<b>Total</b>		<b>85,2</b>		<b>79</b>	<b>406</b>

Le budget de l'appel à projets en 2014 était supérieur au budget moyen grâce à une contribution de la Commission européenne (Figure 23). Le nombre limité de candidatures et de projets sélectionnés en 2015 s'explique par un nombre de partenaires participants plus faible que pour les autres appels à projets, notamment l'absence de participation de l'Allemagne et les Pays-Bas.

■ FIGURE 23  
NOMBRE D'ORGANISMES DE FINANCEMENT PARTICIPANT AUX APPELS À PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2  
ET BUDGET TOTAL



2011-2020 :

7 appels à projets  
conjoints

79 projets

406 équipes

85,2 M€

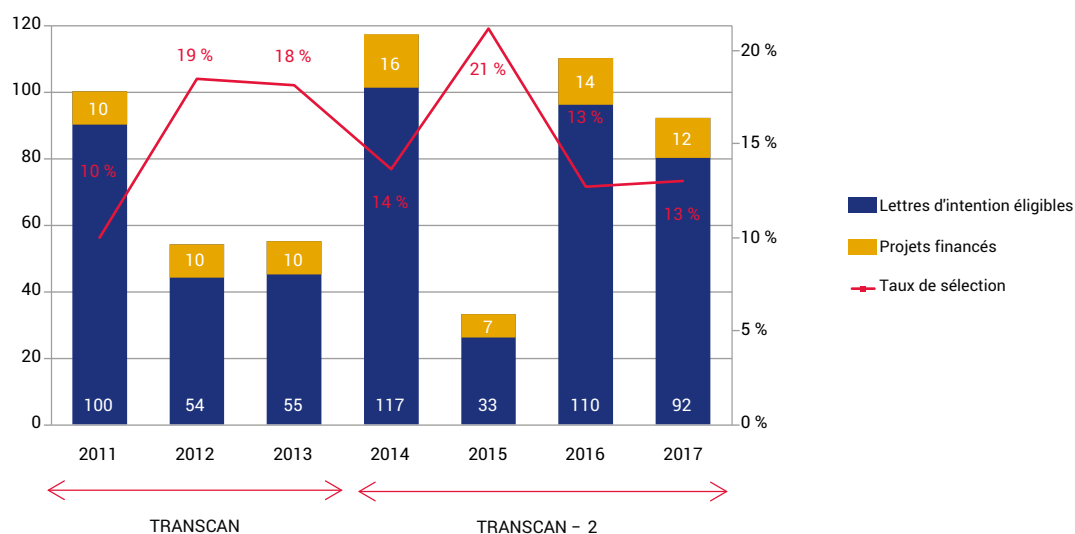
#### Taux de sélection

Les 7 appels à projets conjoints ont attiré près de 2 800 chercheurs réunis dans 561 consortiums. Le taux de réussite global a été d'environ 15 % (Figure 24).

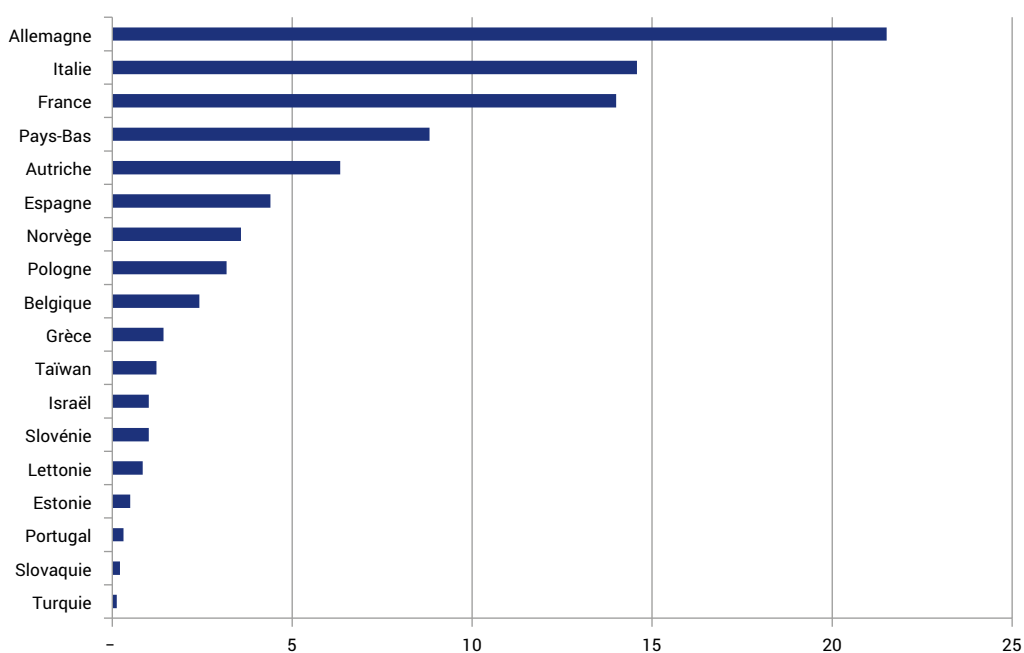
#### Financements

Un budget global de 85,2 millions d'euros a été investi par toutes les organisations de financement participant aux 7 appels à projets TRANSCAN et TRANSCAN-2. Pour certains pays (Italie, Espagne, France, Norvège, Pays-Bas, Belgique), plusieurs organisations partenaires sont impliquées dans le réseau TRANSCAN. La France (Institut national du cancer et Fondation ARC) est le troisième plus grand pays financeur après l'Allemagne et l'Italie (Figure 25), ce qui est cohérent avec sa troisième place en termes d'équipes financées (voir Figure 28).

**FIGURE 24**  
**NOMBRE DE PROJETS SOUMIS ET FINANCÉS ET ÉVOLUTION DU TAUX DE SÉLECTION DES APPELS À PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2**



**FIGURE 25**  
**BUDGET INVESTI PAR PAYS (EN MILLIONS D'EUROS) DANS LES APPELS À PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2**



### Localisations tumorales

Près de la moitié des projets sélectionnés dans le cadre de TRANSCAN et TRANSCAN-2 portaient sur les tumeurs malignes hématopoïétiques et lymphoïdes, le cancer colorectal et le cancer du sein (Figure 26).

### Essais cliniques

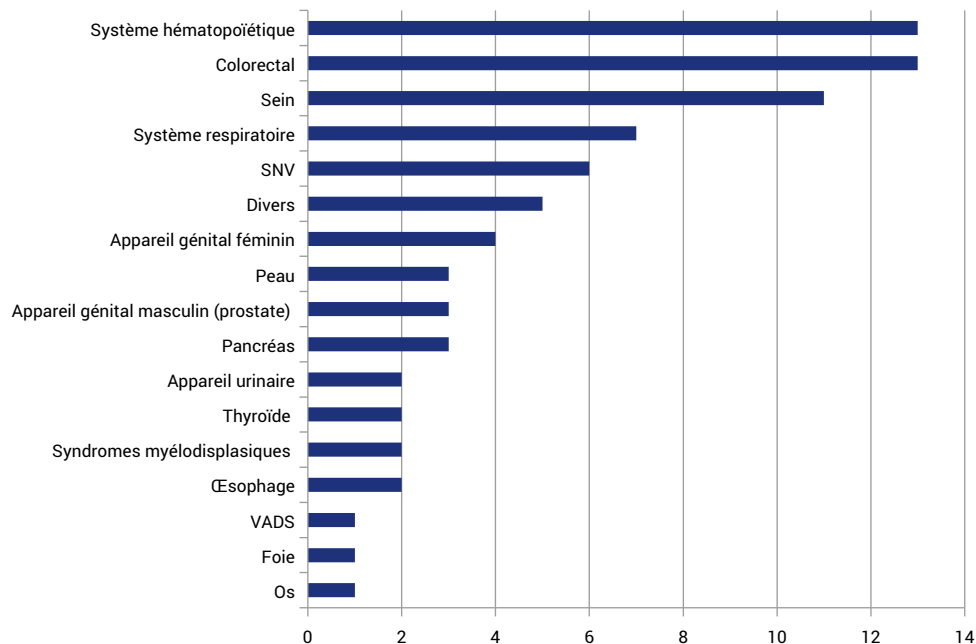
Près d'un quart des projets TRANSCAN et TRANSCAN-2 comprenait un essai clinique (phases précoces uniquement). La majorité de ces essais portait sur les cancers du sein, du côlon, du poumon, de l'œsophage et de la thyroïde (Figure 27).

### Nombre de chercheurs financés par pays

Tant pour le nombre de chercheurs participant aux projets TRANSCAN (63 chercheurs français) (Figure 28) que pour le nombre de chercheurs coordonnant les projets (10 coordonnateurs français) (Figure 29), la France se situe en troisième position derrière l'Allemagne et l'Italie.

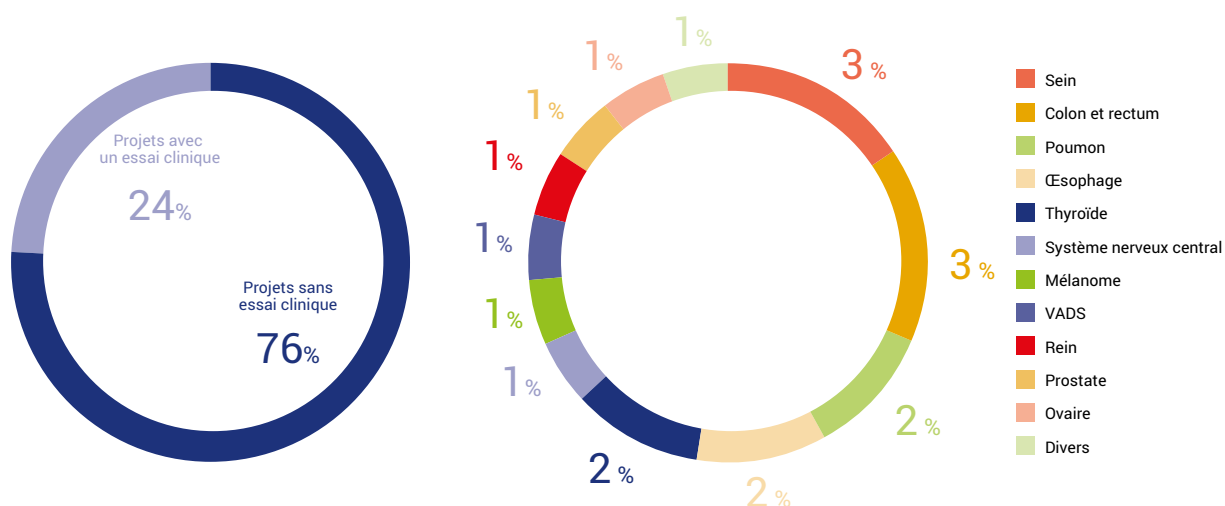
■ FIGURE 26

RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS EN FONCTION DES TYPES DE CANCERS ÉTUDIÉS DANS LES APPELS À PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2



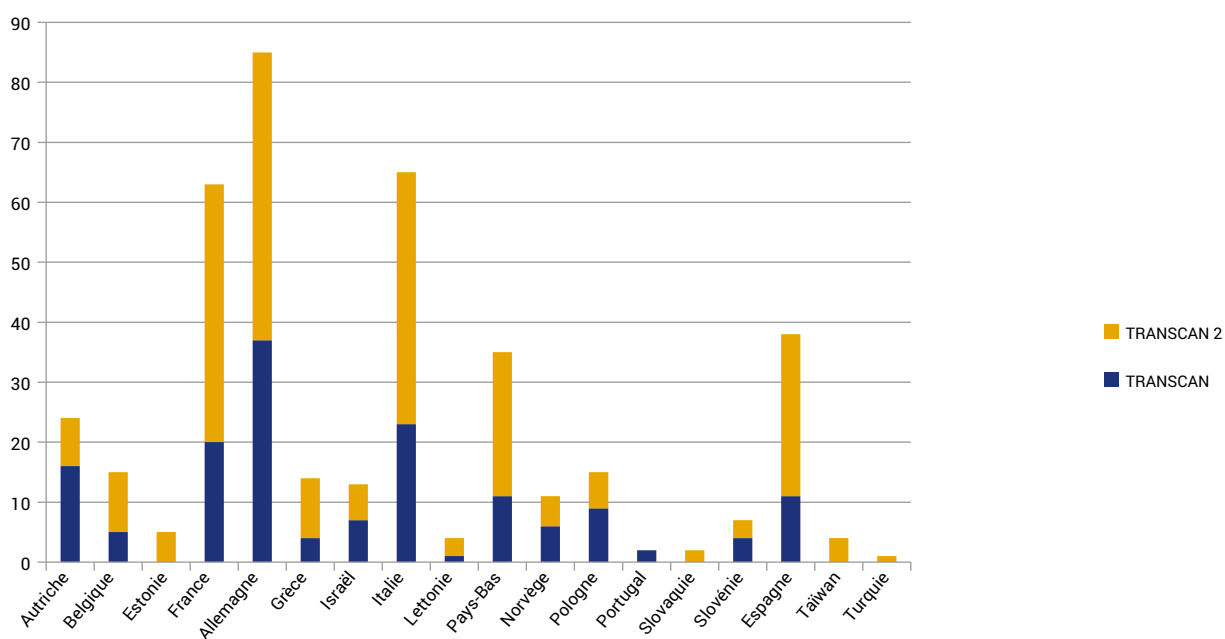
■ FIGURE 27

PART DES PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2 INCLUANT UN ESSAI CLINIQUE ET NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES PAR LOCALISATION TUMORALE



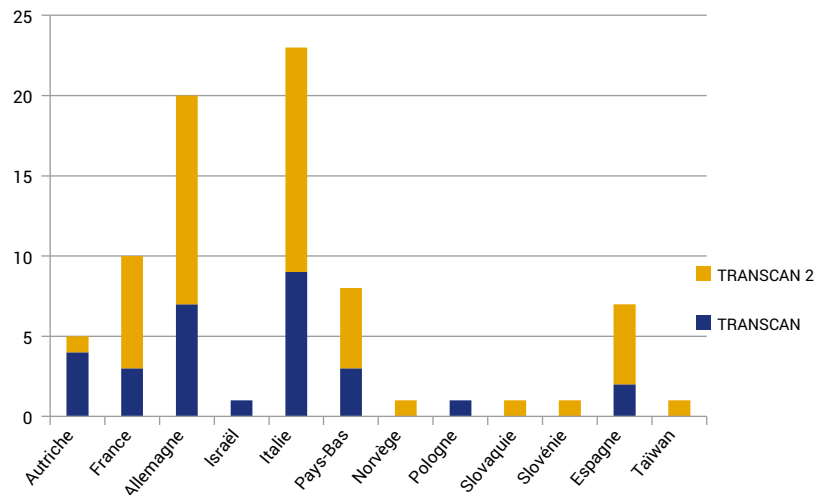
■ FIGURE 28

NOMBRE DE CHERCHEURS FINANÇÉS PAR PAYS DANS LES APPELS À PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2



■ FIGURE 29

NOMBRE DE COORDONNATEURS FINANCÉS PAR PAYS DANS LES APPELS À PROJETS TRANSCAN ET TRANSCAN-2



## Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR)

Depuis 2007, l'INCa a lancé dix PAIR axés sur un type de cancer ou une population spécifique. Les PAIR ont pour ambition de soutenir l'ensemble des dimensions et questions de recherche (biologie fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, technologies innovantes, prévention, dépistage, diagnostic, traitement et sciences humaines et sociales) dans le cadre d'une pathologie. Les projets sélectionnés doivent permettre de fédérer les équipes de recherche françaises par une approche transversale sur des questions posées à l'interface de l'ensemble de ces disciplines. Cette interactivité, dans une logique intégrée, doit permettre aux patients de bénéficier plus rapidement des avancées de la recherche. Depuis 2009, le programme PAIR est lancé et financé en partenariat avec la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer.

### PAIR TUMEURS CÉRÉBRALES

En 2019, l'INCa, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer ont décidé de renouveler leur partenariat pour développer un nouveau PAIR dédié aux tumeurs cérébrales.

Un comité de pilotage pluridisciplinaire – composé de chercheurs fondamentaux, neuro-oncologues, neurochirurgiens, neuropathologistes, oncopédiatres, radiothérapeutes, chercheurs en sciences humaines et sociales, épidémiologistes, neuro-imageurs, et d'une représentante des patients – a été constitué, présidé par le Pr Khê HOANG-XUAN, neuro-oncologue au CHU de la Pitié-Salpêtrière (AP-HP).



De février à octobre 2020, le comité de pilotage s'est scindé en 4 sous-groupes pour travailler sur les axes prioritaires de recherche, en vue du lancement de l'appel à projets du PAIR Tumeurs cérébrales en 2021. Les représentants des patients ont également été impliqués dans les discussions et leurs avis et recommandations ont été pris en compte.

Le séminaire de lancement du PAIR tumeurs cérébrales a été organisé en octobre 2020, et a attiré plus de 150 participants. Ce webinaire national a favorisé les discussions autour des 4 enjeux principaux de la recherche sur les tumeurs cérébrales :

- Axe 1 : Améliorer les connaissances fondamentales par une approche intégrative ;
- Axe 2 : Améliorer le diagnostic, l'évaluation de la réponse au traitement et la surveillance ;
- Axe 3 : Développer des traitements innovants ;
- Axe 4 : Prendre en compte la qualité de vie et le handicap.

Un appel à projets centré sur ces questions de recherche a été lancé en 2021.

### SUIVI DES ÉDITIONS PRÉCÉDENTES

#### PAIR Pancréas

En 2017, l'Institut national du cancer, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer ont lancé un PAIR dédié au cancer du pancréas dans le but d'accroître et de favoriser les capacités de recherche, de promouvoir l'excellence scientifique et l'émergence de projets innovants et permettre de définir les priorités médicales et scientifiques.

Sept projets ont été sélectionnés pour un montant total de 3,7 M€ et le financement a débuté en 2018. La réunion de suivi à un an s'est tenue à l'INCa en février 2020. Tous les porteurs de projets ont présenté l'avancement de leurs recherches en fonction des jalons initiaux. La progression des projets était satisfaisante.

### Séminaire de restitution du PAIR Sein

En janvier 2020, l'INCa et ses partenaires, la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer, ont organisé un séminaire de restitution dédié aux 7 projets financés dans le cadre du PAIR SEIN consacré aux formes précoces du cancer du sein, lancé en 2014.

Ce séminaire de restitution a été organisé en collaboration avec l'intergroupe national de recherche sur le cancer du sein Unicancer (UCBG) labellisé par l'INCa, dans le cadre de la « Journée de la recherche sur le cancer du sein : de la recherche fondamentale à la recherche clinique ».

Environ 170 professionnels de la santé et chercheurs y ont participé.

La matinée a été consacrée à la restitution des 7 projets financés du PAIR Sein et a été axée sur la recherche fondamentale. Cette session a été présidée par le Pr David Cameron, Directeur de l'Edinburgh University Cancer Centre. L'après-midi était consacrée à la réunion scientifique de l'Intergroupe UCBG, axée en recherche clinique.

Les résultats des 7 projets financés ont été présentés. Ces projets ont donné lieu à de nombreuses publications scientifiques dans des revues internationales et ont permis de développer de nouvelles pistes pour des stratégies thérapeutiques innovantes et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Ce séminaire de restitution a permis de fédérer des équipes de recherche, aboutissant à une approche de recherche translationnelle de grande qualité.

Certains points ont été évoqués, concernant la façon dont les résultats peuvent être mis en pratique, la difficulté de recruter des techniciens et les difficultés liées au financement des doctorants.

La réunion de suivi à deux ans est prévue en avril 2021.

### **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 d'un peu plus de 5 M€.

La 2<sup>e</sup> réunion de suivi annuelle s'est tenue virtuellement en novembre 2020 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.

## **Soutien à la structuration de la recherche intégrée**

### **SITES DE RECHERCHE INTÉGRÉE SUR LE CANCER (SIRIC)**

Le programme SIRIC (Sites intégrés de recherche contre le cancer) est issu de la politique de structuration de la recherche de l'Institut national du cancer initié en 2011. L'importance et la priorité de ce programme phare ont été renforcées dans le Plan cancer 2014-2019 avec un deuxième appel à labellisation, lancé en 2017. Ce deuxième appel à candidatures était ouvert aux sites précédemment désignés et aux nouveaux candidats. Il s'est traduit par la labellisation de 2 nouveaux SIRIC (CURAMUS et ILIAD) et le renouvellement de 6 SIRIC (BRIO, CARPEM, CURIE, LYRICAN, Montpellier Cancer et SOCRATE 2.0) pour une durée de labellisation de 5 ans (2018-2022).

### **Organisation de l'évaluation à mi-parcours de labellisation**

En 2020, une évaluation à mi-parcours de labellisation a été organisée par l'Institut avec pour objectif d'obtenir un bilan scientifique des avancées et réalisations des 8 SIRIC au cours de la première période de labellisation (de janvier 2018 à juin 2020) afin de leur donner des recommandations sur les objectifs et/ou stratégies scientifiques pour la seconde période (juillet 2020-décembre 2022).

Un comité d'évaluation scientifique (CES) international, composé de 11 experts dans différents domaines et disciplines, dont 8 membres ayant participé au comité de sélection pour leur labellisation en 2017, et un représentant des patients, a été invité à réaliser cette évaluation selon un processus en deux étapes, impliquant :

- l'analyse d'un rapport écrit présentant les activités et les organisations de chaque SIRIC par 4 membres différents du CES ;
- une audition du directeur et de quelques représentants du SIRIC.

La labellisation des SIRIC vise à offrir de nouvelles opportunités pour mener une recherche translationnelle sur le cancer, permettant ainsi d'optimiser, d'accélérer

et de diffuser la production de nouvelles connaissances et leur application à la prise en charge du cancer. Ainsi, les SIRIC ont été évalués par le CES selon les 13 critères suivants :

1. la gouvernance et la gestion du SIRIC par des comités exécutifs et scientifiques ;
2. la mise en place de ressources partagées pour soutenir les programmes de recherche intégrés du SIRIC : plateformes, bases de données et équipes avec une expertise spécifique (méthodologie, biostatistique, bio-informatique, procédures réglementaires et éthiques, etc.). Création ou développement de bio-banques de haute qualité avec lien avec les données cliniques et de suivi ;
3. l'engagement à soutenir l'émergence de projets de recherche (par exemple : subventions d'amorçage) ;
4. l'engagement en faveur d'un programme de formation à la recherche translationnelle et intégrée ;
5. l'avancement des 3 programmes de recherche intégrée multidisciplinaires du SIRIC ;
6. la disponibilité d'une population de patients suffisante ou taux de recrutement de patients suffisant pour soutenir les études cliniques dans tous les programmes de recherche intégrée ;
7. la collaboration effective entre les chercheurs et les cliniciens ;
8. l'engagement à développer et intégrer les sciences humaines et sociales, l'épidémiologie et les études sur la santé publique ;
9. l'implication des représentants de patients et d'usagers (démocratie sanitaire) ;
10. les collaborations synergiques nationales et internationales et partenariats public-privé ;
11. la diffusion des nouvelles connaissances et des bonnes pratiques issues de la recherche vers les professionnels et les patients, incitation au transfert de technologie pour le développement économique ;
12. la capacité à mobiliser des fonds et/ou des ressources obtenus grâce à un label d'excellence (effet levier) ;
13. la vision globale du SIRIC, orientations scientifiques, objectifs et perspectives pour la deuxième période de labellisation.

### Conclusions générales de l'évaluation

Chaque SIRIC a reçu un rapport avec des recommandations spécifiques qui devront être prises en considération lors de la seconde période de labellisation. Concernant les conclusions générales, le CES a souligné le rôle important joué par les SIRIC dans la recherche contre le cancer en France. Il a considéré que les deux vagues de labellisation ont eu un effet majeur pour la structuration des sites et ont contribué à augmenter les interactions entre chercheurs et cliniciens. Le programme SIRIC a favorisé la prise en considération des différentes dimensions de la recherche (fondamentale, clinique, santé publique, épidémiologie et sciences humaines et sociales), conduisant à des avancées significatives dans la conduite d'une recherche multidisciplinaire intégrée en oncologie.

Le Comité a constaté des disparités entre les SIRIC, tant en termes d'organisation que de stratégies. L'appel à candidatures laissait une certaine liberté dans les propositions et explique en partie ces différences, avec une interprétation différente du « modèle SIRIC » d'un site à l'autre. Le CES a conclu que la majorité des SIRIC ont fait bon usage des fonds alloués avec une grande partie des subventions utilisées pour la mise en place de plateformes technologiques de pointe.

En résumé, la labellisation des SIRIC a sans aucun doute été reconnue par les membres du CES comme un grand succès. Les SIRIC ont permis d'améliorer considérablement la qualité de l'organisation de la recherche contre le cancer, la production de connaissances et le transfert d'innovation dans la pratique et l'organisation des soins. Sur la base des recommandations du CES et des résultats de cette évaluation à mi-parcours, l'Institut envisage une évolution du modèle SIRIC, tout en prenant en compte les actions prévues dans la stratégie décennale de lutte contre le cancer.

### OSIRIS : déploiement et validation en vie réelle

- *Première publication du groupe inter-SIRIC sur le partage et l'intégration des données cliniques et biologiques en cancérologie*



Des essais pionniers et innovants de profilage moléculaire menés au sein des SIRIC ont montré des résultats mitigés et ont conduit à la décision collective de renforcer le partage et l'interopérabilité des données. La structuration des données, tant biologiques que cliniques, a été un prérequis essentiel aux travaux du groupe OSIRIS (Groupe Inter-SIRIC sur le partage et l'intégration des données clinico-biologiques en cancérologie). L'objectif de cette initiative était de permettre à différents sites partenaires de partager des données cliniques, biologiques et génomiques afin d'améliorer leur utilisation à des fins de recherche. L'Institut a soutenu cette initiative nationale en finançant l'étude « Preuve de concept OSIRIS » qui a permis d'importantes réalisations conceptuelles et techniques du groupe OSIRIS, résumées ci-dessous :

- la définition d'un ensemble minimal de 130 items cliniques et génomiques « l'ensemble OSIRIS » (disponible sur le site de l'INCa) ;
- la création d'un CDM (Common Data Model), le « modèle OSIRIS » capable de représenter l'évolution de la maladie dans le temps ;
- la démonstration d'un système fédéré d'interrogation à distance des bases de données des établissements participants ;
- la compatibilité de l'ensemble OSIRIS avec le format HL7 Fast Healthcare Interoperability Resources (FHIR), standard international d'échange électronique d'informations de santé.

Ces résultats ont été publiés dans la revue JCO Clinical Cancer Informatics en mars 2021.

Afin de promouvoir davantage l'initiative nationale, le groupe lancera en 2021 un projet de suivi intitulé MED-OSIRIS (Maintenance, Extension et Déploiement plus large du jeu de données OSIRIS), également soutenu par l'Institut.

Pour accéder à la publication : <https://ascopubs.org/doi/abs/10.1200/CCI.20.00094>

### BASES CLINICOBIOLOGIQUES (BCB)

De 2011 à 2013, l'INCa a lancé un appel à candidatures pour la mise en œuvre de Bases de données cliniques et biologiques (BCB). Ce programme visait à stimuler, selon les recommandations faites aux tumorothèques, la fédération de différents acteurs pour constituer, autour d'une pathologie commune, des bases de

données clinicobiologiques associées à des prélèvements biologiques. Au total, 14 projets ont été retenus pour financement pour un budget global de 8,1 M€.

Au-delà de la spécificité de chaque BCB, un modèle d'organisation a été défini avec les équipes BCB pour répondre aux nouveaux besoins de recherche et de santé publique.

L'objectif principal et la valeur ajoutée attendue d'un BCB est d'organiser la constitution, le développement et la gestion d'une cohorte prospective nationale centrée sur une pathologie ou une localisation tumorale spécifique pour analyser ses caractéristiques cliniques, biologiques et génomiques afin d'améliorer les connaissances, et étudier les modalités de diagnostic et les pratiques thérapeutiques pour affiner la prise en charge des patients.

Les bases de données sont constituées de données issues de dossiers et rapports médicaux (caractéristiques cliniques, histopathologiques et biologiques), données de suivi (traitements, réponses aux traitements), et éventuellement associées à des données complémentaires (qualité de vie, conditions de travail, habitudes alimentaires) collectées via des enquêtes auprès des patients.

La collection d'échantillons biologiques est basée sur les résidus d'échantillons prélevés dans le cadre des soins de routine, et le cas échéant avec des prélèvements complémentaires, afin de caractériser au mieux l'état tumoral aux étapes clés de la prise en charge et du traitement.

2020 a été une année de réflexion et de construction de la stratégie décennale de lutte contre le cancer. Il est désormais évident que la maîtrise et la valorisation des « données » sont des enjeux majeurs pour réaliser des progrès réellement significatifs au cours de la prochaine décennie. Des organisations comme les « BCB » auront un rôle important dans nos actions de structuration des soins et de la recherche.

En octobre 2020, un séminaire d'échange d'expériences a été organisé avec les équipes BCB. Cet atelier a été l'opportunité :

- de faire un état des lieux des activités de la BCB et un bilan des organisations (valorisations, attentes et difficultés, perspectives) ;
- d'aborder les perspectives organisationnelles qui peuvent être envisagées sur la base de la stratégie décennale de lutte contre le cancer ;
- de présenter le projet de plateforme de données de l'INCa et d'évoquer certains sujets inhérents au partage de données à grande échelle.

Cet état des lieux confirme que les BCB pourraient contribuer à plusieurs mesures de la stratégie décennale de lutte contre le cancer ; notamment en tant que membres et partenaires des réseaux de centres d'excellence pour les « cancers de mauvais pronostic ». À cet égard, 6 BCB se positionnent sur ce sujet :

- carcinomes œsogastriques ;
- foie ;
- glioblastome / Système nerveux central ;
- mésothéliome ;
- pancréas ;
- syndromes myéloprolifératifs (pour les cas de leucémie myéloïde aiguë après transformation cancéreuse).



## RADIOTRANSNET : Réseau national de recherche préclinique en radiothérapie

En 2017, l'INCa a lancé un appel à candidatures visant à mettre en place un réseau national de recherche préclinique en radiothérapie afin de structurer et d'intégrer la recherche fondamentale et translationnelle en radiothérapie.

RADIOTRANSNET, coordonné par Philippe Maingon et Vincent Marchesi, a été labellisé par l'INCa en décembre 2018 et a reçu 200 000 € pour 3 ans. L'année 2020 a été consacrée aux actions suivantes :

- rassemblement des principaux acteurs et parties prenantes dans le domaine de la radiothérapie ;

- organisation du 4<sup>e</sup> workshop dédié aux « soins combinés » en décembre 2020 ;
- construction d'un agenda stratégique de recherche en radio-oncologie sur la base des rapports des 4 workshops ;
- mise en place de liens avec les autorités de tutelle (CNRS) et les entreprises privées ;
- participation à des événements scientifiques ;
- rédaction d'une plaquette de présentation de RADIOTRANSNET.

Le projet a bien avancé au cours de l'année 2020, avec un léger retard de 6 mois dû au contexte pandémique.

## Programmes de formations à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire

### PROGRAMME DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN FORMATION À LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE

Le soutien à la recherche fondamentale et translationnelle comprend également un plan d'investissement destiné à promouvoir la formation et le perfectionnement professionnel des futures générations de chercheurs par le financement de masters, doctorats ou postdoctorats pour les étudiants diplômés en médecine, pharmacie, odontologie ou médecine vétérinaire. Lancé en 2007, conduit par l'ITMO Cancer d'Aviesan depuis 2011, le programme été modifié en 2017 pour y inclure la recherche fondamentale.

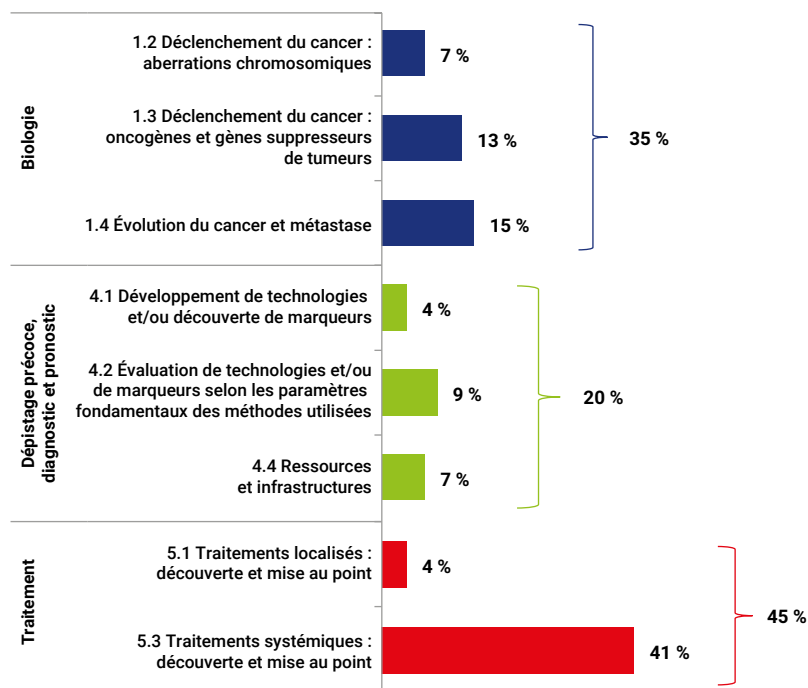
#### Le programme en 2020

■ TABLEAU 15  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME FRFT EN 2020

<b>Objectifs</b>	Promouvoir la formation et le perfectionnement professionnel de jeunes diplômés en médecine, pharmacie, odontologie ou médecine vétérinaire par le financement de masters, doctorats ou postdoctorats en cancérologie
<b>Programmateurs</b>	ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Opérateur</b>	Inserm
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	1,97 M€
<b>Projets évalués</b>	48
<b>Projets sélectionnés</b>	23 (9 masters, 13 doctorats & 1 postdoctorat)
<b>Taux de sélection</b>	48 %



■ FIGURE 30  
RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME FRFT EN 2020



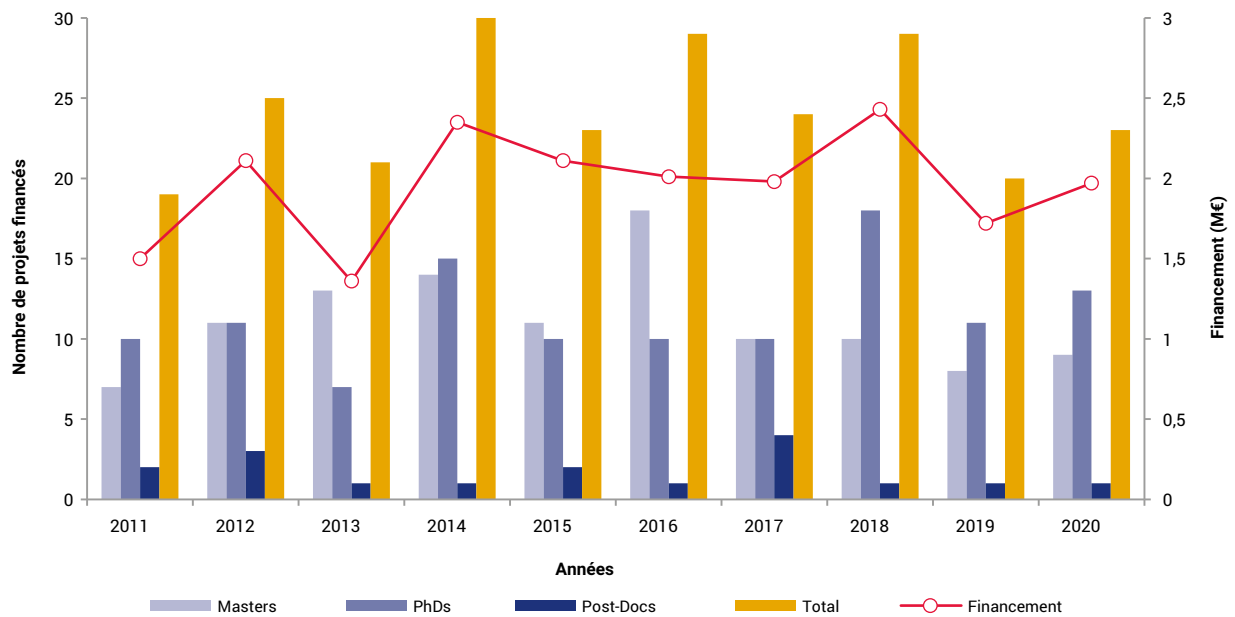
### Le programme sur la période 2011-2020

Depuis 2011, 243 projets ont été financés sur un total de 779 projets évalués (taux de financement de 31 %), pour un montant total de 19,56 M€. Au cours de ces 10 ans, le programme FRFT a financé 111 masters, 115 doctorats et 17 postdoctorats (Tableau 16 et Figure 31).

■ TABLEAU 16  
ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DE PROJETS PAR LE PROGRAMME FRFT SUR LA PÉRIODE 2011-2020

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Financement (M€)	1,50	2,12	1,36	2,35	2,11	2,01	1,98	2,44	1,72	1,97	19,56
Projets évalués	35	36	49	101	98	111	108	106	87	48	779
Projets financés	19	25	21	30	23	29	24	29	20	23	243
Taux de sélection	54 %	69 %	43 %	30 %	23 %	26 %	22 %	27 %	23 %	48 %	31 %

■ FIGURE 31  
RÉPARTITION PAR DIPLÔMES DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME FRFT SUR LA PÉRIODE 2011-2020

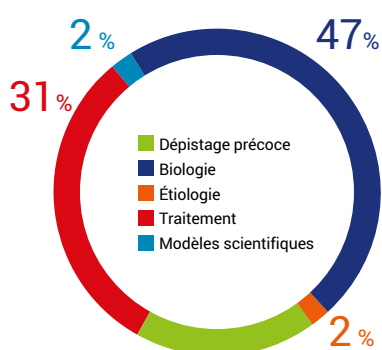


2011-2020 :  
**243**  
projets financés pour  
un montant total de  
**19,56 M€**

Plus de 45 % des projets financés étaient de la recherche fondamentale (compréhension des principes généraux de l'émergence et de la croissance tumorales) (Figure 32). 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 chacun 2 % des projets.



■ **FIGURE 32**  
**RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS SÉLECTIONNÉS**  
**PAR LE PROGRAMME FRFT SUR LA PÉRIODE 2011-2020**



### SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME DE RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE FRONTIÈRES DU VIVANT (FDV)

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



#### Le programme en 2020

■ **TABLEAU 17**  
**CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME FDV DANS LE DOMAINE**  
**DU CANCER EN 2020**

<b>Objectifs</b>	Promouvoir une recherche ambitieuse sur le cancer, mettant à profit un large éventail de disciplines, afin de comprendre le vivant
<b>Programmateurs</b>	École doctorale FdV
<b>Opérateurs</b>	École doctorale FdV
<b>Financeur</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	<b>210 000 €</b> (2 projets)

En 2020, 2 projets ont été financés pour un montant total de 210 000 €. Ils avaient pour objectif d'explorer le rôle des macrophages associés aux tumeurs sur la structure de la matrice tumorale extracellulaire, ainsi que le rôle du métabolisme de différents sous-types de fibroblastes associés au cancer sur leur identité et leurs fonctions.

### Le programme sur la période 2010-2020

Entre 2010 et 2020, 23 projets ont été financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan, pour un montant total de 2,41 M€ (Tableau 18). Près de 80 % des projets étaient consacrés à la biologie du cancer (Figure 33).

■ TABLEAU 18

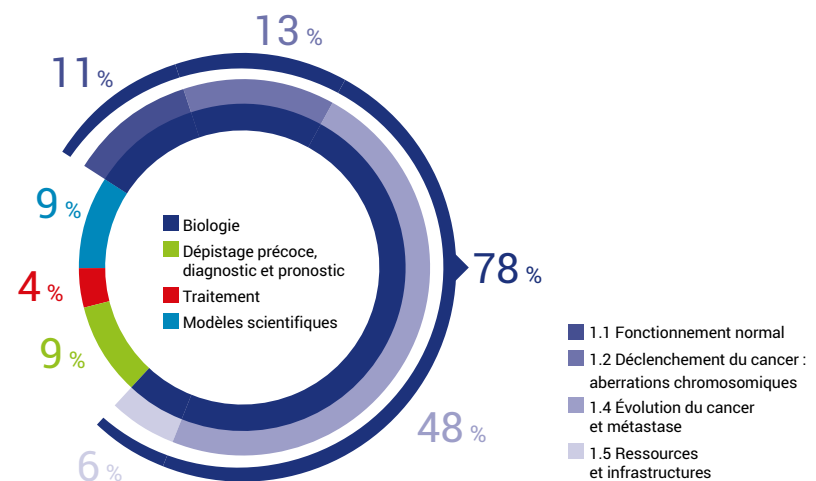
#### ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DE PROJETS RELATIFS AU CANCER DANS LE CADRE DU PROGRAMME FDV SUR LA PÉRIODE 2010-2020

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2018	2019	2020	Total
Projets financés	2	2	2	2	2	3	4	2	2	2	23
Financement (M€)	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,31	0,42	0,21	0,21	0,21	2,41



■ FIGURE 33

#### RÉPARTITION PAR CATÉGORIES CSO DES PROJETS RELATIFS AU CANCER FINANCÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME FDV SUR LA PÉRIODE 2010-2020



## 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 thèses dans le domaine du cancer.

### Le programme en 2020

■ TABLEAU 19  
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME STIC DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2020

<b>Objectifs</b>	Promouvoir les doubles formations et encourager une recherche innovante en finançant des thèses de doctorats à l'interface entre les sciences de l'information et de la communication et l'oncologie
<b>Programmateurs</b>	Université Paris-Saclay
<b>Opérateur</b>	Université Paris-Saclay
<b>Financeur</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	102 421 € (1 projet)

En 2020, 1 projet a été financé pour un montant de 102 421 €. Il avait pour objectif de développer des outils, reposant sur le « machine learning » permettant d'aider à l'extraction et au classement des données pertinentes en vue de leur utilisation lors de réunions de concertation pluridisciplinaire en oncologie.

### Le programme sur la période 2018-2020

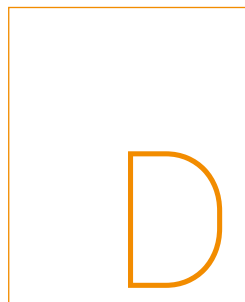
En deux éditions (2018 et 2020), 3 projets ont été financés dans le cadre du partenariat entre l'ITMO Cancer d'Aviesan et l'École doctorale STIC, pour un montant total de près de 300 000 € (Tableau 20) : 2 projets appartenaient à la catégorie CSO « Modèles scientifiques », tandis que le 3<sup>e</sup> se situait dans la catégorie CSO « Traitement ».

■ TABLEAU 20  
ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DE PROJETS RELATIFS AU CANCER DANS LE CADRE DU PROGRAMME STIC SUR LA PÉRIODE 2018-2020

Année	2018	2020	Total
<b>Projets financés</b>	2	1	3
<b>Financement (€)</b>	192 044	102 421	294 465



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



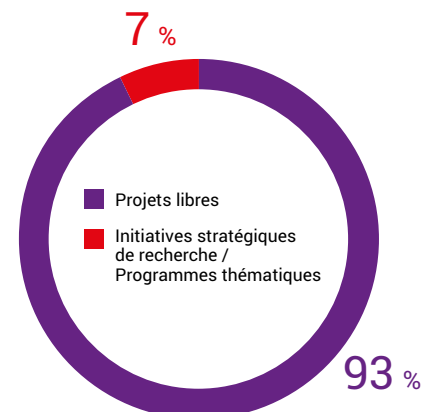
Dans le cadre des plans cancer successifs, l'Institut national du cancer a mis en œuvre un ensemble d'actions visant à soutenir la recherche clinique à travers des appels à projets, des programmes spécifiques ayant pour but d'étendre les thérapies ciblées et la médecine personnalisée à tout patient atteint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

En 2020, le soutien  
à la recherche clinique s'élève à

**23,57 M€**

**21,92 M€** consacrés au soutien  
de projets libres  
(programme PHRC-K)

**1,65 M€** pour soutenir des initiatives  
stratégiques, telles  
que le déploiement du RNAseq  
dans les plateformes  
de génétique moléculaire



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

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

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

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

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

- les domaines touchant aux formes avancées des maladies tumorales, l'oncogériatrie et l'oncopédiatrie ;
- les projets de recherche portant sur des modifications de comportement individuel ou collectif, ou explorant des approches médicamenteuses dans la prévention des risques de cancer ;
- les travaux intégrant l'évaluation de la qualité de vie (pendant et/ou après la maladie) ;
- les associations médicamenteuses entre plusieurs molécules ciblées ou entre molécules ciblées et chimiothérapie/ou radiothérapie ;
- la validité clinique de l'efficacité des technologies de santé innovantes dans les domaines thérapeutiques ou diagnostiques ;
- la réduction de la toxicité des traitements à moyen et long terme, son évaluation, en particulier chez les enfants et les adultes jeunes (études de désescalade thérapeutique) ;
- l'augmentation de la survie des patients ;
- l'évaluation des séquelles dues aux traitements ou à la maladie, et les moyens de les réduire ;
- les soins de support, les soins palliatifs et la fin de vie ;
- les méta-analyses portant sur des domaines où des questions concernant l'efficacité des choix thérapeutiques sont controversées.
- la recherche en soins primaires et prévention (stratégie nationale de santé)

De plus, une forte participation des intergroupes coopérateurs est attendue, en particulier dans la proposition et la conduite d'essais cliniques visant à répondre aux grandes questions thérapeutiques : augmentation de la survie, réduction des effets indésirables, notamment tardifs, des traitements.



## LE PROGRAMME EN 2020

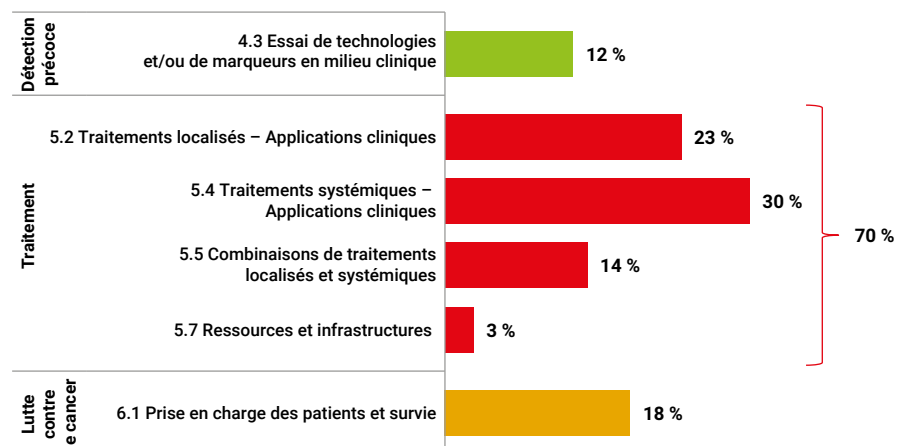
En 2020, 188 lettres d'intention ont été soumises au programme PHRC-K et 36 projets ont été sélectionnés pour un financement global de 21,9 M€ (tableau 21).

■ TABLEAU 21  
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME HOSPITALIER  
DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER (PHRC-K) EN 2020

Objectifs	Mesurer l'efficacité des technologies de santé. Évaluer la sécurité, la tolérance, la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'Homme.
Programmateurs	INCa/ministère de la Santé (DGOS)
Opérateur	INCa
Financier	Ministère de la Santé (DGOS)
Financement	21,9 M€
Projets soumis	188
Projets sélectionnés	36
Taux de sélection	19 %

Pour 2020, l'analyse CSO des projets financés montre que la majorité de ces projets appartient à la catégorie traitement (69,4 %) et particulièrement à l'application clinique des traitements systémiques et localisés (42,8 % et 33,2 % respectivement). Les autres catégories étudiées concernent le diagnostic précoce (12,5 %) et la prise en charge des patients et la survie (18,1 %) (Figure 34).

■ FIGURE 34  
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2020 SELON LA CLASSIFICATION CSO



### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2020

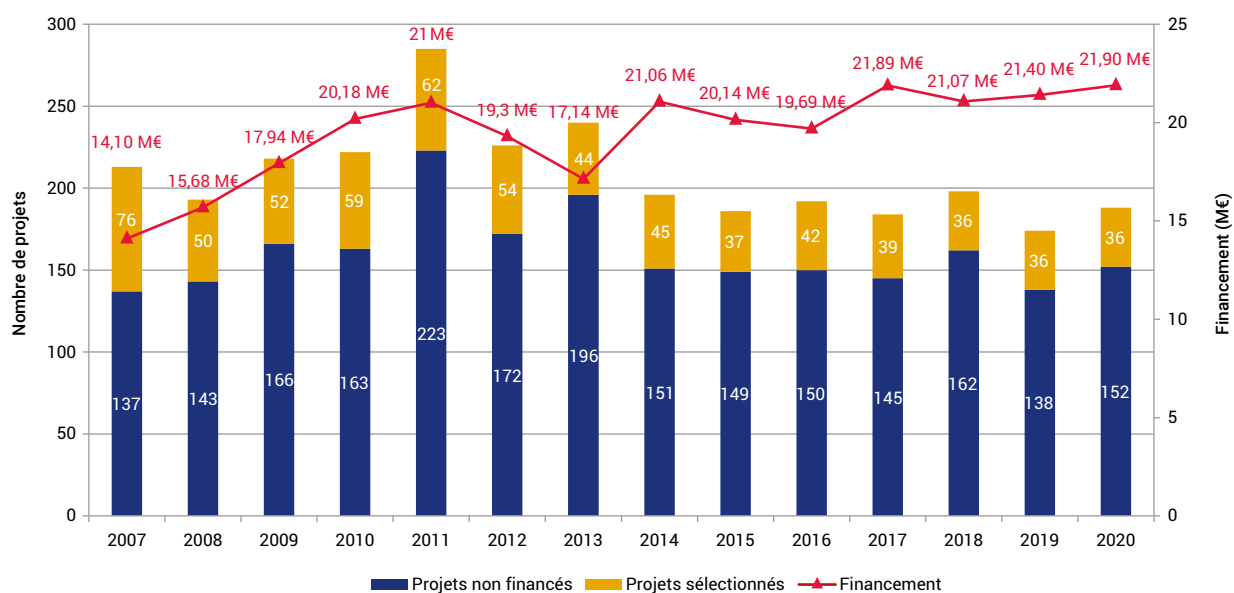
Depuis 2007, 2 915 projets ont été soumis au PHRC-K et 668 sélectionnés pour un budget total de plus de 272 M€ (Figure 35).

L'analyse CSO des projets financés sur la période 2007-2020 montre que la majorité des projets financés appartient à la catégorie traitements (65,6%), et plus particulièrement à l'application clinique des traitements systémiques et localisés (52,3% et 25,7%, respectivement). Les autres thèmes étudiés sont le diagnostic précoce (20%) et la prise en charge des patients et la survie (12,6%) (Figure 36).



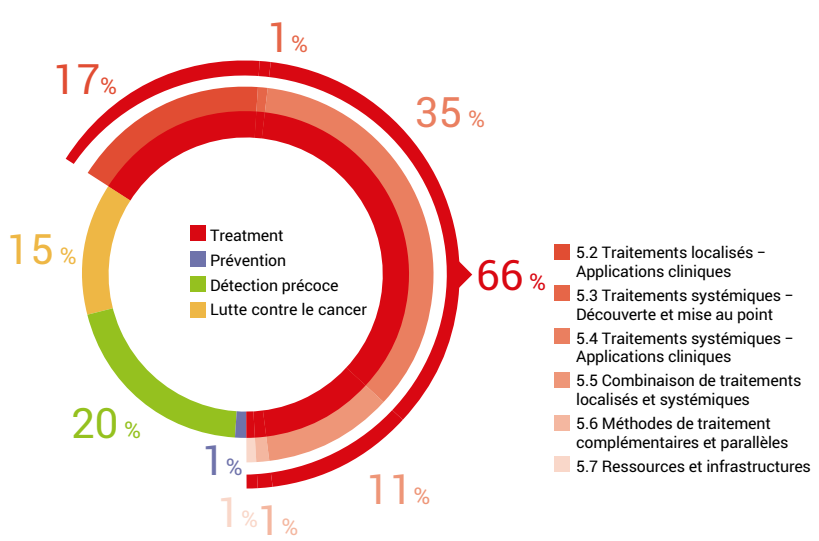
■ FIGURE 35

ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PHRC-K POUR LA PÉRIODE 2007-2020





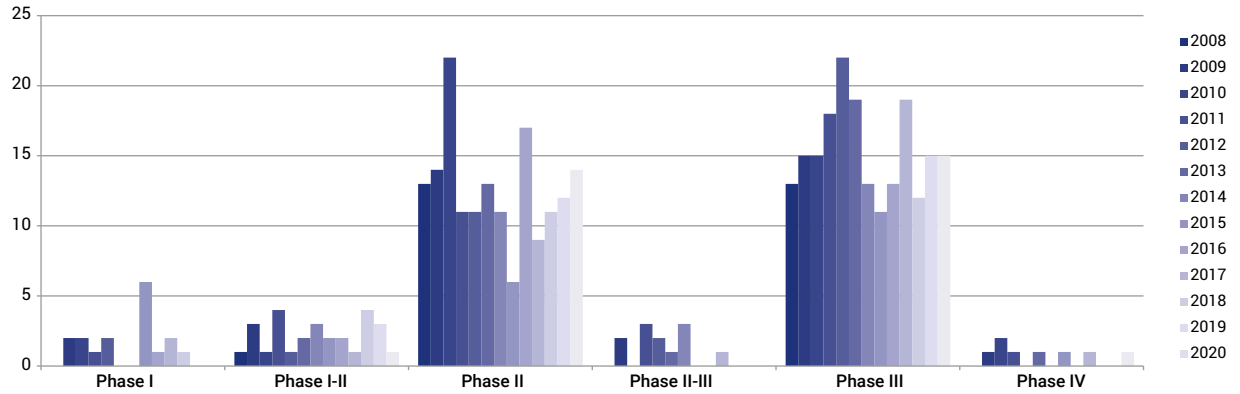
**FIGURE 36**  
**RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS AU PHRC-K SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2020**



Sur la période 2007-2020, les projets financés selon la phase de développement étaient majoritairement des projets de phase II (de 23 à 52 %) et de phase III (de 39 à 58 %) (Figure 37).



**FIGURE 37**  
**DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA PHASE DE DÉVELOPPEMENT SUR LA PÉRIODE 2007-2020**





## SUIVI DES PROJETS FINANCÉS

Depuis 2011, les projets qui sont sélectionnés 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 cancer.

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 atteints ;
- la tranche 4 peut être demandée lorsque 100 % des inclusions de patients ont été atteintes, et que le suivi de l'ensemble des patients a été réalisé ;
- la tranche 5 peut être demandée lorsqu'un article scientifique a été soumis auprès d'une revue à comité de lecture.

Sur la période 2011 à 2019, 384 projets sont concernés par le suivi selon les tranches de financement (Figure 38).

En 2020, pour les projets financés sur la période 2011-2019 :

- 31,5 % des projets ont demandé la tranche 2, correspondant à l'étape d'obtention des autorisations réglementaires ;
- 28 % des projets ont atteint la tranche 3, indiquant qu'ils ont atteint l'étape des « 50 % d'inclusion » ;
- 5 % des projets ont publié sur leurs critères d'évaluations principaux, ce qui correspond à 15 projets sélectionnés au cours de la période 2011 à 2014 ;
- 23,5 % des projets financés n'ont pas débuté leur étude clinique ou n'ont pas encore reçu les autorisations réglementaires nécessaires ou une autre raison (moins de ressources en personnel, désengagement d'un industriel pour la fourniture du médicament, etc.).

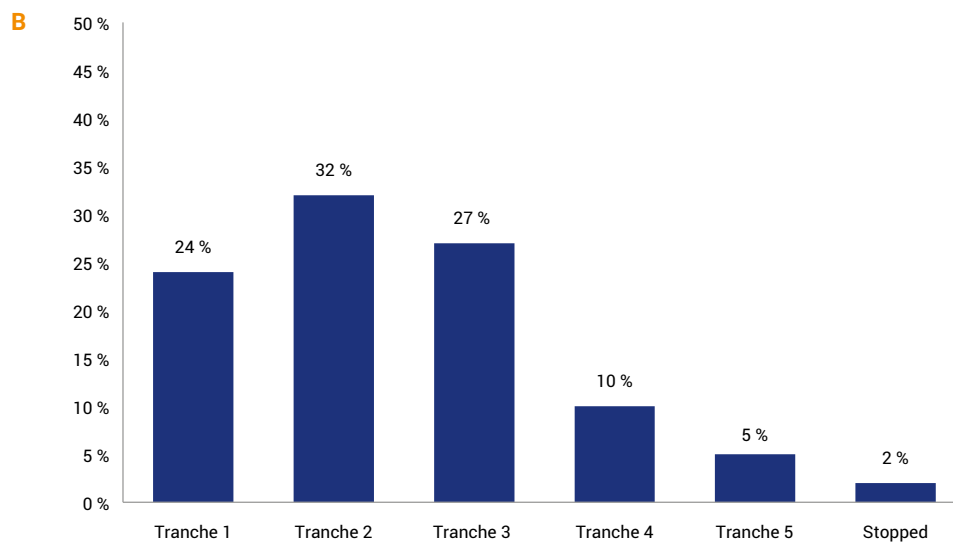
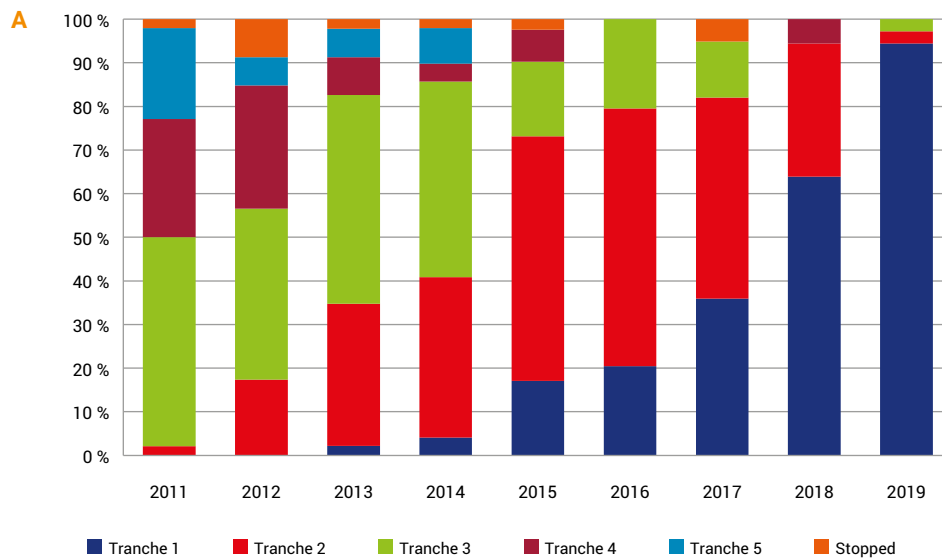
Cette analyse met en lumière plusieurs points d'améliorations afin de faciliter la mise en œuvre d'essais cliniques et de promouvoir l'accès à l'innovation.

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.

■ FIGURE 38

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)



Une enquête a été menée en 2020 afin d'identifier les raisons pour lesquelles les projets sont encore bloqués dans la tranche 1 pendant plus de 2 ans après l'allocation du financement.

Au cours de la période 2012-2017, 52 projets ont été concernés et différentes raisons ont été identifiées (Figure 39) :

- 48 % des projets ont connu un retard administratif, la demande pour la tranche 2 était en cours ;
- 23 % des projets ont rencontré des difficultés bloquant l'avancement de leurs études :
  - le départ du porteur de projet, le changement ou le manque d'investissement de celui-ci ;
  - les difficultés liées à la gestion de la coordination, notamment pour les promotions internationales ;
  - les difficultés avec l'industrie pharmaceutique (par exemple : disponibilité du médicament à l'étude) ;
  - les modifications de la question de recherche, entraînant un retard pour la validation du protocole modifié.
- 17 % des projets ont connu un retard dans l'obtention des autorisations ;
- 8 % des projets ont été abandonnés.

## 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 CLIP<sup>2</sup>. 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 CLIP<sup>2</sup>, visent à promouvoir 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.

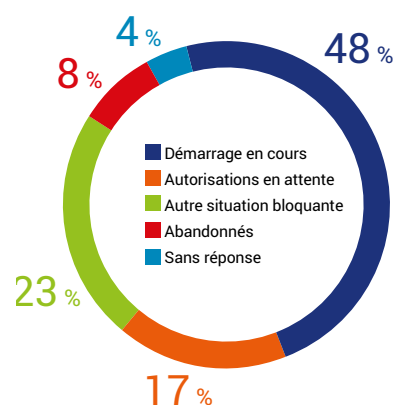
### LE PROGRAMME EN 2020

En juin 2019, l'Institut a signé un nouvel accord avec Novartis Pharma pour mettre à disposition des 16 CLIP<sup>2</sup> quatre médicaments innovants :

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

Cet accord a permis de lancer un appel à projets en juillet 2020. Parmi les 35 projets soumis par 15 centres CLIP<sup>2</sup>, 6 ont été sélectionnés pour un montant total de 2,97 M€.

■ FIGURE 39  
ANALYSE DE L'ENQUÊTE :  
RAISONS INVOQUÉES  
POUR LES PROJETS EN ATTENTE



■ TABLEAU 22  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME MOLÉCULES INNOVANTES EN 2020

<b>Objectifs</b>	Le présent appel à projets a pour but de sélectionner, sur la base des candidatures, des projets d'essais cliniques de phase précoce visant à évaluer les molécules HDM201, Spartalizumab, Capmatinib et LSZ102, administrées en monothérapie ou en association.
<b>Programmateurs et opérateurs</b>	INCa
<b>Financeurs</b>	INCa / Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
<b>Financement</b>	2,97 M€ INCa : 2,08 M€ Fondation ARC : 0,89 M€
<b>Projets soumis</b>	35
<b>Projets sélectionnés</b>	6
<b>Taux de sélection</b>	17,1 %

L'objectif de ce programme est d'évaluer les médicaments innovants en dehors des plans de développement des compagnies pharmaceutiques sur des questions académiques, et de proposer des combinaisons de médicaments. Conformément aux objectifs de ce programme, les projets suivants ont été spécifiquement sélectionnés :

- deux projets visant à évaluer des molécules dans la population pédiatrique (Dr De Carli et Dr Ducassou) ;
- un projet visant les sarcomes métastatiques des tissus mous, une maladie d'intérêt limité pour l'industrie (Pr Blay).

■ TABLEAU 23  
CARACTÉRISTIQUES DES PROJETS SÉLECTIONNÉS

Molécule	Titre projet	Centre CLIP <sup>2</sup> et coordonnateur
<b>Spartalizumab : Anticorps monoclonal anti-PD-1 – Novartis</b> <b>Chimiothérapies</b>	SPARTANA: Étude de phase IIA évaluant la faisabilité d'une combinaison associant la radiothérapie, la chimiothérapie et le Spartalizumab dans les cancers du canal anal localement avancés ou oligo métastatiques	CLIP <sup>2</sup> Bourgogne Franche-Comté CHU de Besançon  Dr Stefano KIM
<b>Spartalizumab : Anticorps monoclonal anti-PD-1 – Novartis</b> <b>Capmatinib: Inhibiteur c-Met – Novartis</b>	METIMGAST : Phase II évaluant l'association capmatinib + spartalizumab dans les adénocarcinomes oesogastriques avancés	CLIP <sup>2</sup> Saint-Louis Paris Nord Assistance publique des Hôpitaux de Paris  Pr Thomas APARICIO
<b>Spartalizumab : Anticorps monoclonal anti-PD-1 – Novartis</b> <b>Pazopanib: inhibiteur de tyrosine kinase – Novartis</b>	SPARTO : Spartalizumab et PAzopanib à dose diminuée dans les Tumeurs solides Réfractaires ou en rechute de l'enfant et des jeunes adultes	Cancer Innovation Nouvelle Aquitaine Hôpital des Enfants CHU Bordeaux  Dr Stéphane DUCASSOU
<b>Spartalizumab : Anticorps monoclonal anti-PD-1 – Novartis</b> <b>Chimiothérapies</b>	GASPAR : Traitement périopératoire dans le cancer gastrique résécable associant Spartalizumab (PDR001) avec fluorouracil, leucovorine, oxaliplatine, et docetaxel (FLOT) : étude de phase II	Centre François Baclesse  Dr Mélanie DOS SANTOS
<b>Capmatinib: Inhibiteur c-Met – Novartis</b> <b>Everolimus : inhibiteur de mTOR – Novartis</b>	ESMART capmatinib : Étude de phase I/II de l'inhibiteur de cMET Capmatinib (INC280) en association avec everolimus chez des enfants, adolescents et jeunes adultes atteints de cancer réfractaire ou en rechute	CLIP <sup>2</sup> -ILIAD Centre Hospitalier Universitaire d'Angers  Dr Émilie DE CARLI
<b>Pazopanib: Inhibiteur de tyrosine kinase – Novartis</b> <b>HDM201 : Inhibiteur d'HDM2-P53 – Novartis</b>	AMPHISARC : Étude multicentrique de Phase I/II évaluant l'impact clinique d'une combinaison associant l'HDM201 et la pazopanib chez des patients atteints de sarcomes des tissus mous, p53 wild-type, en phase avancée/métastatique	Centre Léon Bérard  Pr Jean-Yves BLAY

### LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2020

Depuis 2011, l'Institut a lancé 14 appels à projets spécifiques pour proposer 28 molécules en développement, et 25 projets ont été financés pour 14,86 M€ pour évaluer ces molécules, 17 d'entre eux ont été cofinancés par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.

**Financement INCa : 9,32 M€**

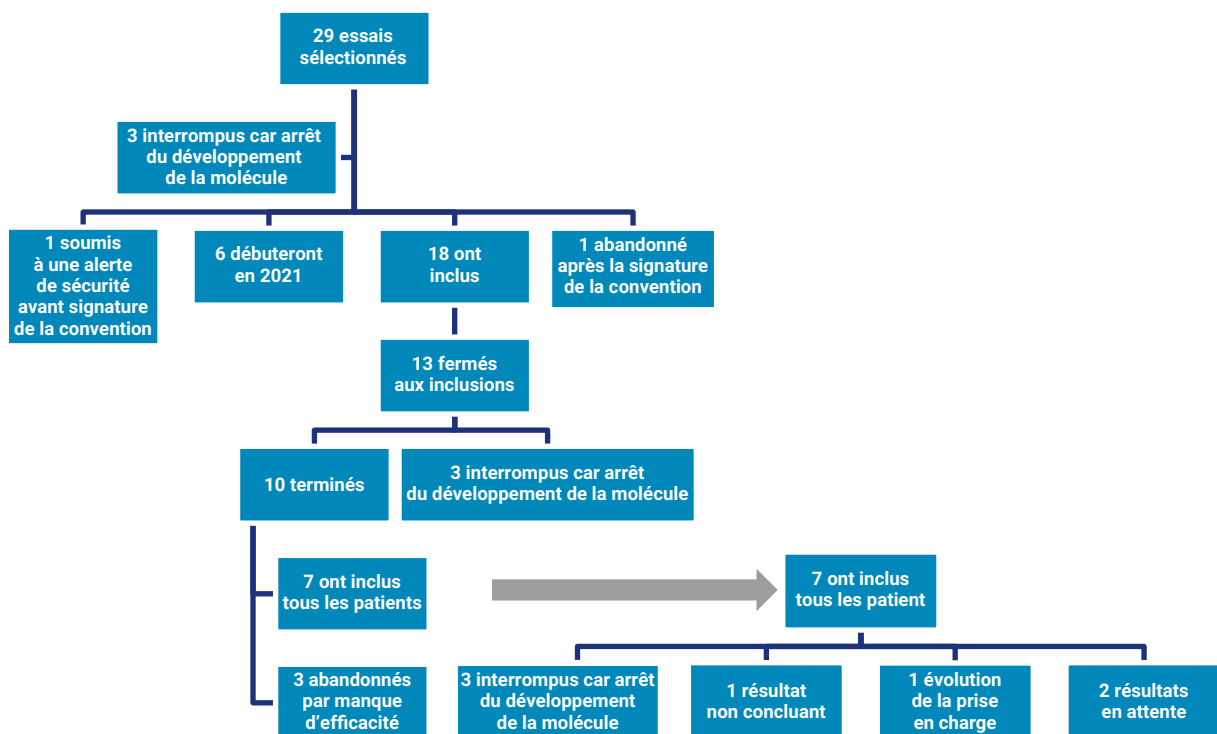
**Financement de la Fondation ARC : 5,54 M€**

Sur les 18 projets, 15 ont effectivement démarré et les 6 derniers sélectionnés devraient démarrer en 2021 (figure 40).

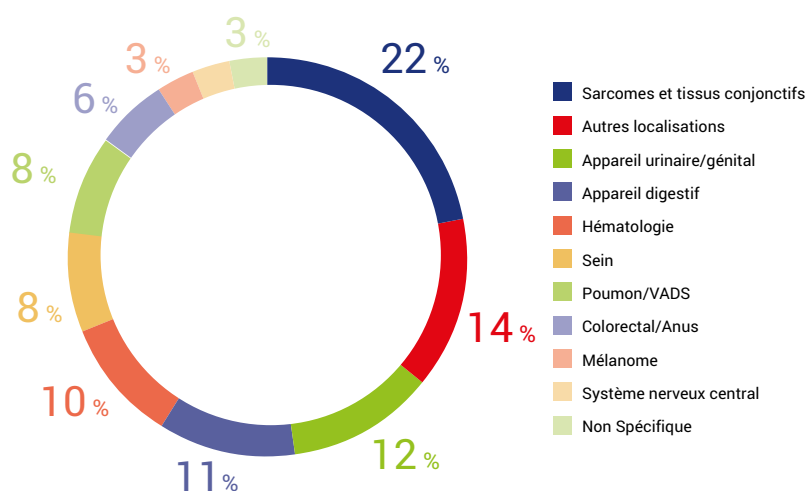
Dans le cadre de ce programme, les essais qui ont pu démarrer ont recruté près de 500 patients.

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 part importante du financement.

■ FIGURE 40  
RÉSULTATS DES PROJETS SÉLECTIONNÉS



■ FIGURE 41  
 RÉPARTITION DES ESSAIS CLINIQUES PRÉCOCES SÉLECTIONNÉS EN FONCTION  
 DES CANCERS ÉTUDIÉS SUR LA PÉRIODE 2011-2020



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

En 2020, l'Institut et le laboratoire AstraZeneca ont signé une convention de collaboration pour mettre des molécules innovantes à la disposition du CLIP<sup>2</sup>. La plupart de ces molécules innovantes issues du pipeline de développement d'AstraZeneca sont encore au début de leur développement et n'ont donc pas encore reçu d'autorisation de mise sur le marché. Les neuf molécules proposées sont :

- AZD5153, Inhibiteur de BRD4
- AZD1390, Inhibiteur d'ATM
- Capivasertib (AZD5363), Inhibiteur pan-AKT

- AZD4635, Inhibiteur A2aR
- Ceralasertib (AZD6738), Inhibiteur oral d'ATR
- MEDI5752, Anticorps bi-spécifique anti-PD-L1/CTLA-4
- Monalizumab (IPH2201), Anticorps anti-NKG2A
- Savolitinib (AZD6094), Inhibiteur de cMET
- Acabrutinib, Inhibiteur de BTK

À la suite de la signature de cette convention, l'Institut a publié un appel à propositions pour les 16 CLIP<sup>2</sup> en juillet 2020. La sélection et le financement des projets auront lieu en 2021.

## Initiatives pour la médecine de précision

### CELLULES CAR-T

Depuis janvier 2021, l'Institut national du cancer est impliqué dans le projet T<sup>2</sup>EVOLVE « Accélérer le développement et améliorer l'accès à la thérapie cellulaire T modifiée par CAR et TCR », nouveau consortium européen constitué de leaders académiques et industriels de l'immunothérapie anticancéreuse.

Ce projet a été soumis en réponse au 18<sup>e</sup> appel à projets de l'Innovative Medicine Initiative Joint Undertaking (IMI2 JU) (Thème 6 : Soutenir le développement de cellules T modifiées). L'IMI2 JU est un partenariat financé conjointement entre l'Union européenne (UE) et la Fédération européenne des associations et industries pharmaceutiques (EFPIA). L'objectif de l'IMI2 JU est de mettre en œuvre des actions de recherche et d'innovation dans lesquelles des partenaires publics et privés collaborent, unissant leur expertise, leurs connaissances et leurs ressources.

Coordonné par le Pr Michael Hudecek, MD (Universitätsklinikum Würzburg, Allemagne) et le Dr Hélène Negre, PhD (Servier Iris et chef de projet EFPIA), le consortium interdisciplinaire T<sup>2</sup>EVOLVE doté d'un financement de l'IMI2 JU de 7,80 M€ pour une durée de 5 ans (2021-2025) est composé de 27 partenaires européens de 9 pays différents :

- 15 Universités, organismes de recherche, organismes publics et associations (dont l'INCa et l'Inserm) ;
- 6 partenaires de l'EFPIA ;
- 4 petites et moyennes entreprises (PME) ;
- 1 association de patients ;
- 1 partenaire associé.

Les objectifs du projet T<sup>2</sup>EVOLVE sont :

- de développer un écosystème d'innovations pour permettre d'accélérer le développement de thérapies par cellules T modifiées (TCR et CAR) dans l'Union européenne ;
- d'accorder aux patients de l'Union européenne l'accès aux soins médicaux les plus innovants, tout en apportant des conseils sur la mise en œuvre de ces nouveaux traitements dans le système de santé de l'Union européenne de manière durable ;
- d'aider à alléger le fardeau financier des soins de santé sur l'économie et la société dans l'Union européenne.

L'INCa joue un rôle clé tout au long du projet et contribue en particulier à 2 des 8 Work Packages (WP2 : Implication des patients et WP5 : Développement des standards précliniques pré et post perfusion).

Des informations complémentaires sont disponibles sur <https://t2evolve.com/>.



## PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE : AUGMENTATION DU NOMBRE DE TESTS TUMORAUX

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

### Déploiement du RNAseq

L'analyse de l'ARN par séquençage de nouvelle génération, aussi connu sous le nom de RNAseq, a démontré son utilité et commence à être utilisée en routine. En effet, des résultats d'analyse de RNAseq sont requis dans les autorisations de mises sur le marché (AMM) de plusieurs médicaments, en particulier pour identifier des transcrits de fusion.

Certaines plateformes maîtrisent déjà cette technique et l'utilisent en routine, mais la plupart des plateformes doivent encore l'accréditer. Pour assurer une égalité d'accès aux tests nécessitant une analyse par RNAseq pour tous les patients qui en ont besoin, l'Institut a lancé un programme pour permettre aux plateformes de valider et/ou de soutenir la montée en charge et l'accréditation de ces analyses. Ce programme représentant un budget de 1,50 M€ sur 18 mois a pour but de permettre à au moins un laboratoire de chacune des 28 plateformes françaises de réaliser des analyses par RNAseq en routine en 2022.

### Recommandations pour les tests moléculaires tumoraux

Le champ des tests moléculaires tumoraux devient de plus en plus complexe et il est nécessaire d'émettre des recommandations pour la prescription et/ou la réalisation de ces tests pour guider les professionnels dans leurs pratiques et assurer les meilleurs soins possibles aux patients en France. L'Institut travaille donc avec des experts pour émettre des recommandations.

### Recommandations pour l'évaluation du statut MMR tumoral

En 2016, l'Institut a publié des recommandations sur les tests somatiques recherchant une déficience du système MMR au sein des tumeurs du spectre du syndrome de Lynch. Depuis, il a été montré que l'évaluation du statut MMR tumoral, initialement utile pour détecter les patients avec une suspicion de syndrome de Lynch, était également un marqueur prédictif de réponse à des immunothérapies dans certains cancers et un marqueur pronostic ou diagnostique dans d'autres. L'utilisation de la recherche de ce biomarqueur a donc évolué et il est temps de mettre à jour ces recommandations. Un groupe d'experts a été formé pour rédiger ces nouvelles recommandations.

### Recommandations pour la prescription de tests somatiques

Avec le développement rapide de nouvelles options de traitement pour les différentes localisations tumorales, il peut être difficile pour les cliniciens d'être au

fait des derniers traitements disponibles et de savoir quels biomarqueurs prescrire pour leurs patients. Pour s'assurer que tous les patients bénéficieront des tests nécessaires à leur meilleure prise en charge et pour optimiser le nombre de tests réalisés en France, l'Institut a constitué des groupes de travail avec des anatomopathologistes, des généticiens moléculaires et des cliniciens pour élaborer des recommandations pour la prescription de tests somatiques dans les cancers du côlon, du poumon et pour les mélanomes. Ces recommandations visent à spécifier quels tests doivent être réalisés à quels stades de la maladie et dans quelles conditions techniques pour assurer le meilleur traitement de chaque patient.

### 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 2019, celui-ci s'organise autour de :

- 145 sites de consultation répartis dans 101 villes sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer) ;
- 25 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 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 en 2016, 2017, 2018 et 2019). 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.

Les buts de la mission oncogénétique, appuyée ces dernières années par l'action 6.1 du Plan cancer 2014-2019, sont de :

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

## Activité 2019

- **Augmentation du nombre de consultations d'oncogénétique et du nombre d'analyses moléculaires associées (tableau 24)**

En 2019, un rebond de l'activité (+ 9 % par rapport à 2018, contre + 3 % entre 2017 et 2018 et + 8 % entre 2016 et 2017) a été observé avec 87 367 consultations effectuées sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer). Cette forte progression du nombre total de consultations s'est accompagnée d'une augmentation importante du nombre de cas index testés par les laboratoires (34 493, soit une progression entre + 14 % et + 15 % par rapport à 2018).

Depuis 2013, étant donné la montée en charge du nombre de tests nécessaires au diagnostic des patients, l'Institut a soutenu le développement du séquençage à haut débit de nouvelle génération (NGS, *next generation sequencing*), ce qui a augmenté la capacité d'analyses des laboratoires. En 2019, les 25 laboratoires concernés par l'oncogénétique constitutionnelle ont utilisé le NGS comme technique d'analyse tout au long de l'année. 34 032 patients en ont ainsi bénéficié (99 % de la totalité des tests, contre 95 % en 2018). Le NGS est maintenant installé en routine dans tous les laboratoires.

- **Meilleure structuration en région**

En 2019, la moyenne régionale du nombre de consultations pour 100 000 habitants était de 117 contre 107 en 2018 (99 en 2016 et 105 en 2017).

- **Légère augmentation du délai d'obtention d'un premier rendez-vous de consultation**

En 2019, le délai médian d'obtention d'un premier rendez-vous en consultation d'oncogénétique pour un cas index était de 12 semaines. Il a augmenté d'une semaine par rapport à 2018 alors que depuis 2016, on pouvait noter une diminution de ce délai. Dans le même temps, un apparenté a été reçu en consultation dans les

### ■ TABLEAU 24

#### ÉVOLUTION DES CONSULTATIONS ET DES TESTS GÉNÉTIQUES CONSTITUTIONNELS POUR L'ONCOGÉNÉTIQUE DANS LES LABORATOIRES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

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

\* Résultats pour 25 laboratoires sur 26

8 semaines suivant la demande initiale (médiane), délai supérieur de 2 semaines par rapport à 2018.

C'est à ce niveau que l'on peut pressentir une saturation du système expliquée par une augmentation croissante et continue de l'activité avec des moyens relativement constants.

## Séminaire du 8 octobre 2020 concernant les programmes de suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer

Les centres experts de suivi en oncogénétique, appelés initialement « Programmes de suivi », ont d'abord fonctionné comme projets pilotes à partir de 2009, puis ont répondu à des appels à projets en 2012 et en 2013.

Sur les recommandations de l'Institut national du cancer, la DGOS a accordé une enveloppe de 4,34 M€ à 17 programmes régionaux et interrégionaux répartis sur l'ensemble du territoire. Ces centres ont pour missions de :

- mettre en place d'un suivi individualisé : remise d'un programme personnalisé de suivi (PPS) ;
- assurer et faciliter l'accès aux compétences multidisciplinaires ;
- coordonner le suivi sur le plan régional ou interrégional ;
- proposer une activité de recours et d'expertise pour les cas difficiles (RCP).

Dans le cadre de sa mission de suivi et d'animation du dispositif d'oncogénétique, l'Institut organise tous les deux ans un séminaire de retours d'expériences de ces réseaux qui prennent en charge le suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer. Sont présentés ici les points forts du séminaire d'octobre 2020 :

### Principales avancées :

- qualité du suivi améliorée et ajustement de la prise en charge par patient grâce à la validation médicale des comptes rendus des examens ;
- prise en charge pluridisciplinaire renforcée ;
- développement du partage des données de santé informatisées et sécurisées ;
- partenariats avec les réseaux régionaux de cancérologie accentués ;
- amélioration des outils de communication auprès des patients et des professionnels de santé de proximité (plaquettes d'information, diffusion des référentiels, sites internet) ;

- mise en œuvre de travaux de recherche, notamment pour évaluer la qualité du suivi et l'observance des patients.

### Principales difficultés rencontrées :

- récupération des comptes rendus des examens de suivi réalisés en dehors des centres (patients, cabinets privés), activité très chronophage au détriment d'autres missions ;
- organisation et coordination des réseaux qui couvrent un grand territoire avec le risque d'hétérogénéité de prise en charge ;
- faiblesse des collaborations nationales et internationales ;
- hétérogénéité d'organisation des centres, absence de nouvelles directives de l'Institut depuis 2012 ;
- augmentation de l'activité dans un contexte d'enveloppe budgétaire fixe avec le risque d'arrêt des inclusions de nouveaux patients et d'une inégalité territoriale.

### Propositions

- Pour une coordination nationale et une homogénéisation des pratiques :
  - aider les centres à centraliser et à mettre en commun leurs référentiels ;
  - mettre à jour les recommandations de suivi en s'appuyant sur les référentiels nationaux (collaboration avec le Groupe génétique et cancer) et les recommandations internationales ;
  - les diffuser grâce aux publications de l'Institut.
- Pour une évaluation du dispositif : mener un travail méthodologique avec des indicateurs spécifiques de santé pour mesurer l'efficacité du dispositif. Cette évaluation des réseaux permettra de proposer de nouvelles directives attendues par les coordonnateurs et une nouvelle répartition des financements auprès de la DGOS.
- Pour la visibilité et la reconnaissance de ces réseaux qui ont besoin d'un appui institutionnel fort : envisager, par la suite, une labellisation des programmes de suivi des personnes à haut risque de cancer sur le modèle des centres « Tumeurs Rares ».

● **Augmentation importante du nombre de consultations « d'urgence »**

Lorsque le résultat du test génétique a une incidence directe sur le parcours de soins des patients (prescription d'un inhibiteur de PARP, acte chirurgical conditionné par la présence d'une anomalie *BRCA*, inclusion des patients en échec thérapeutique dans un essai clinique, pronostic vital engagé, etc.), les équipes en charge des consultations (et les laboratoires) ont mis en place des procédures accélérées.

En 2019, le nombre de patients reçus en consultation d'urgence a beaucoup progressé (5 171 contre 4 103 en 2018, soit une augmentation de 26 %), avec une réduction du délai médian d'obtention du premier rendez-vous à 8 jours (effort de maintien du même délai d'obtention du premier rendez-vous en urgence qu'en 2018).

Malgré la forte augmentation de l'activité en 2019, plusieurs coordonnateurs des réseaux d'oncogénétique alertent sur les limites du système et sur le manque de moyens, en particulier humain (temps médical, conseillers en génétique), pour répondre à la demande croissante, avec le risque d'augmenter à nouveau les délais. En effet, la demande ne peut que continuer à croître, conséquence du développement de la médecine de précision (exemple des inhibiteurs de PARP, futures AMM) et de la mise en place du Plan France Médecine Génomique 2025.

**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 type de cancers. Cet essai clinique, fermé aux inclusions depuis le 28 février 2018, a permis de traiter 246 patients porteurs d'altérations moléculaires ciblées par le médicament (ALK, MET et ROS1) dans plus de 20 types de cancers différents. 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-Crizotinib :**



**AcSé-Vemurafenib :**



**AcSé-eSMART :**



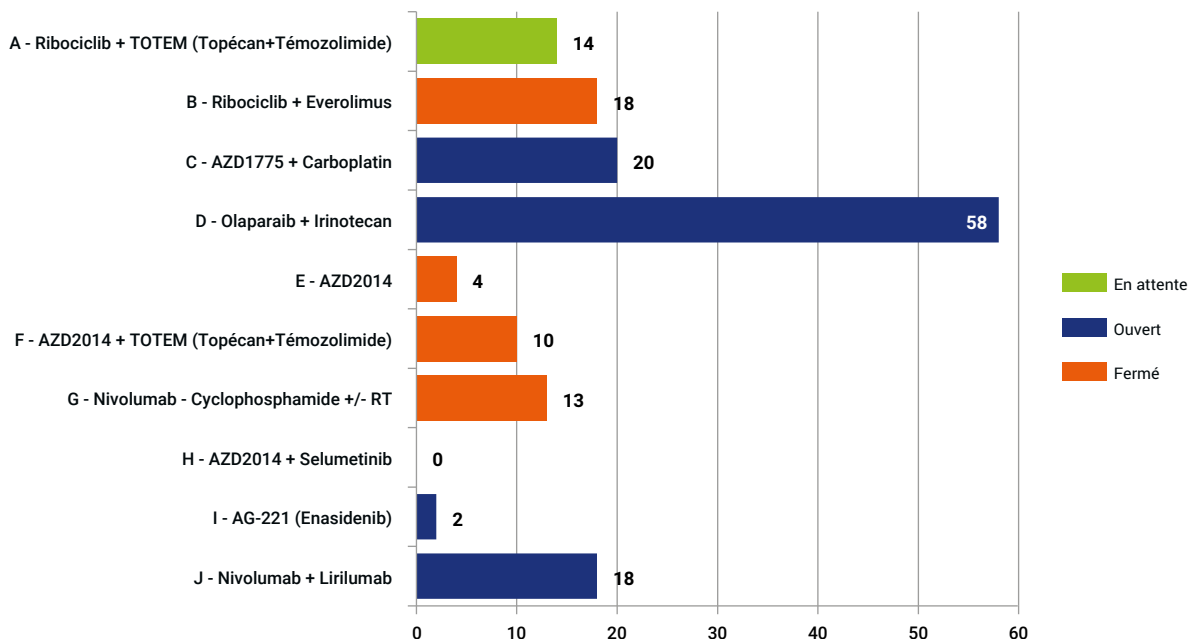
AcSé-Nivolumab :  
269 patients inclus  
54 centres investigateurs  
6 cohortes

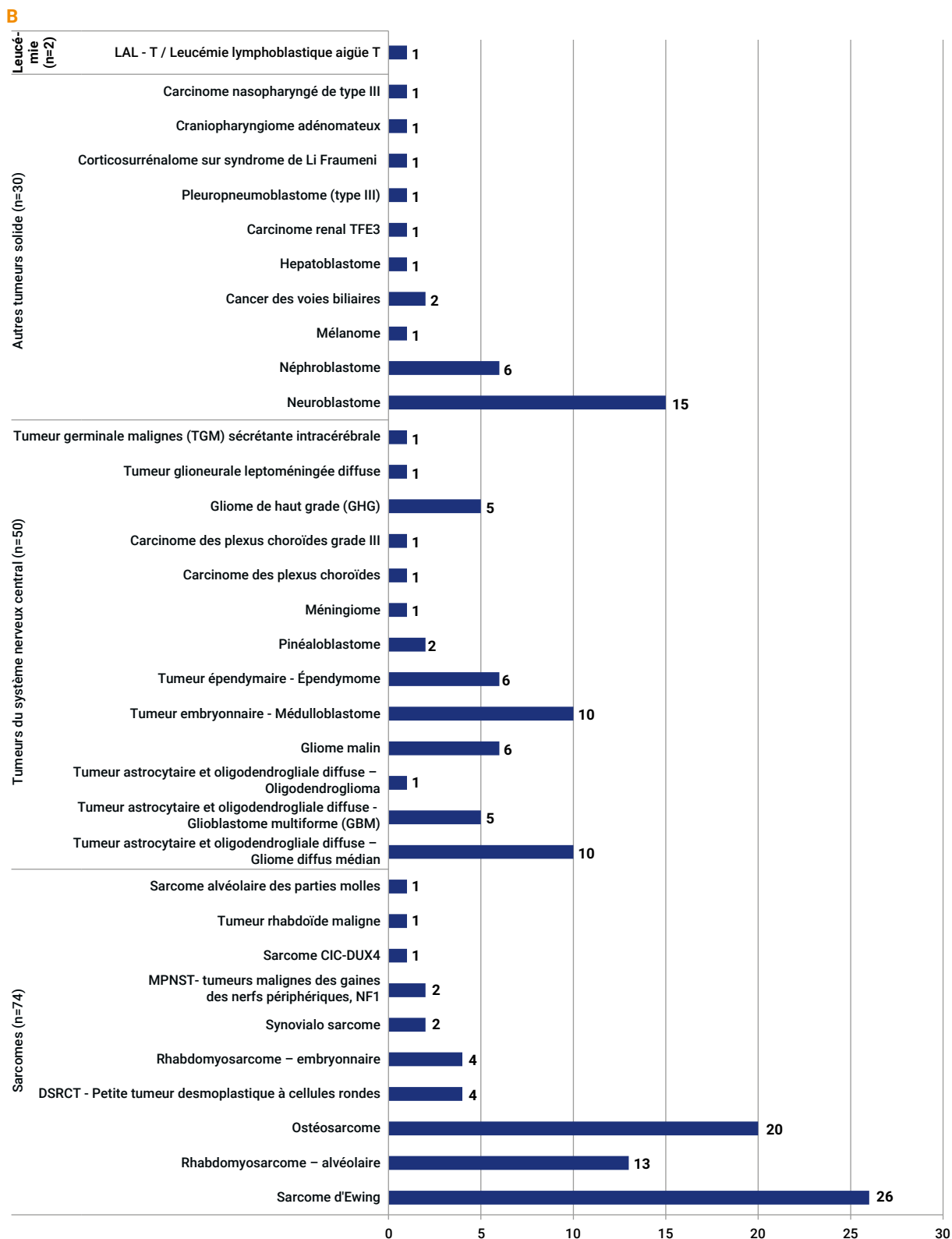
- **AcSé-Vemurafenib**, lancé en 2014, pour évaluer l'efficacité du vemurafenib, indiqué dans le traitement des mélanomes chez les patients porteurs de la mutation BRAF V600. Cet essai, initialement prévu pour 4 ans et fermé aux inclusions depuis le 30 avril 2019, a permis de traiter 216 patients porteurs 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 4 pays (la France, l'Espagne, les Pays-Bas et le Royaume-Uni), a permis d'inclure et de traiter 157 enfants (136 en France, 4 en Espagne, 8 aux Pays-Bas et 9 au Royaume-Uni) au sein de 10 bras d'étude et dans près de 30 histologies différentes (Figure 42).

■ FIGURE 42

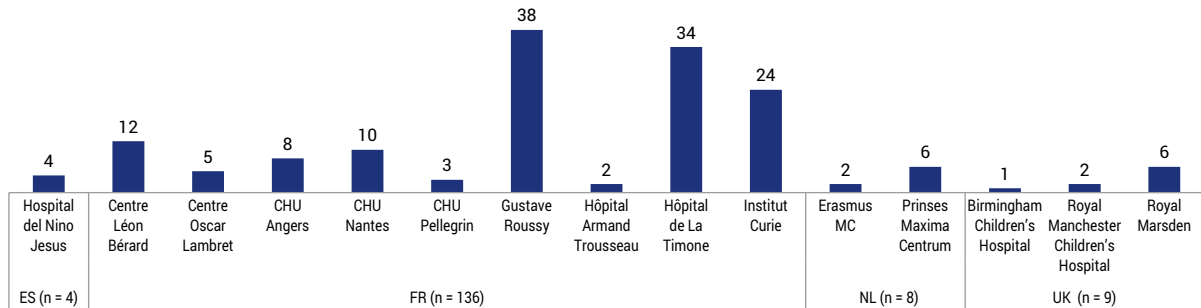
ACSÉ ESMART : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR BRAS D'ÉTUDE (FIGURE A) ET PAR COHORTE (FIGURE B) (DÉCEMBRE 2020)

A





C



## AcSé-Pembrolizumab :

334 patients inclus  
48 centres investigateurs  
7 cohortes

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 44 et 43) 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.

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

Le 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 patients.<sup>2</sup>

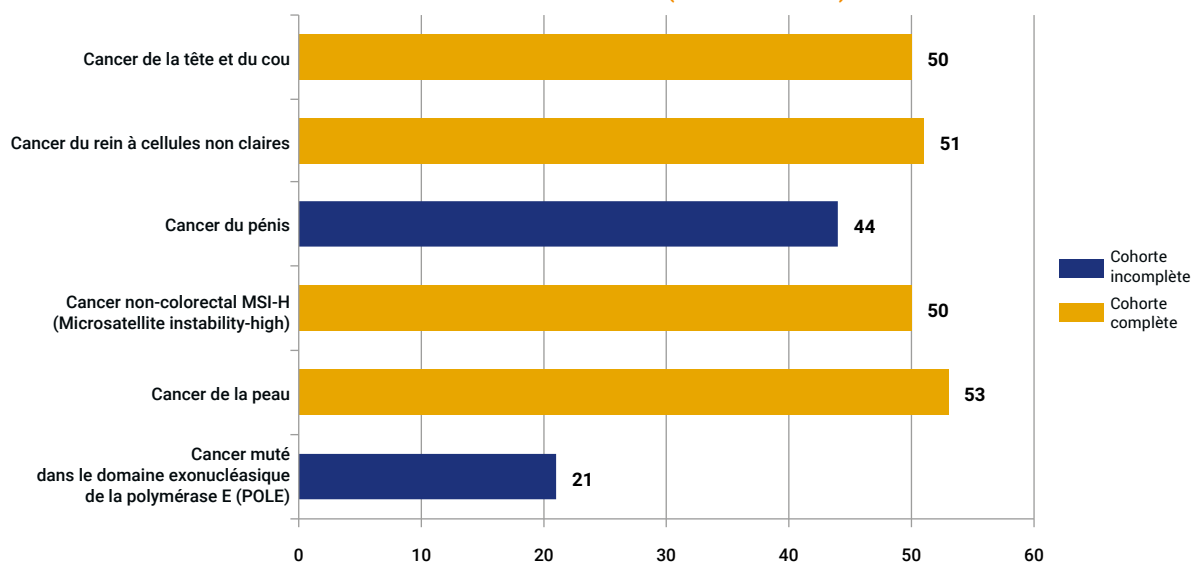
L'ensemble des éléments fondateurs, principes et objectifs du programme ont été respectés et remplis :

- 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 par ailleurs 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 dizaine de centres européens ont également été ouverts depuis la mise en place de l'essai AcSé-eSMART ; À ce jour, 1 222 patients ont pu bénéficier d'un traitement innovant dans le cadre d'AcSé dont 178 enfants.
- La pertinence et la faisabilité de ce programme sont confirmées. En effet, de par l'ouverture de près de 60 bras d'études répartis sur 5 essais, le programme AcSé a pleinement démontré sa flexibilité et son adaptabilité.

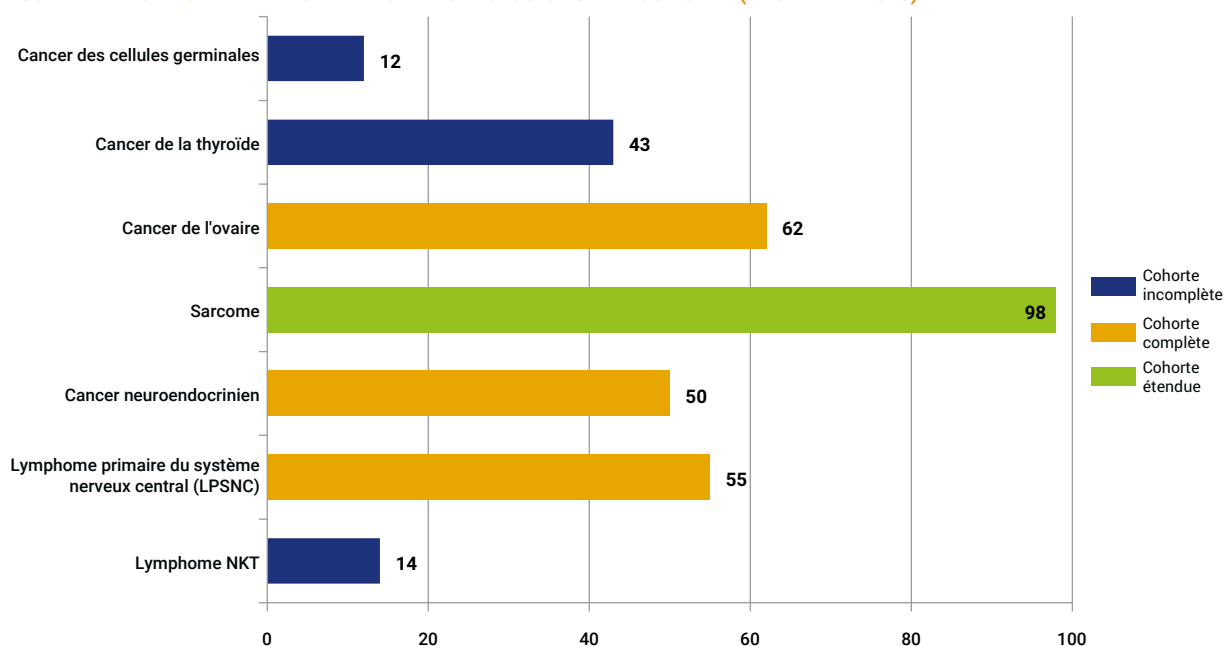
2. Buzyn A et al. (2020) *Equal Access to Innovative Therapies and Precision Cancer Care*. *Nat Rev Clin Oncol*. 2016 Jun;13(6): 385-93. doi: 10.1038/nrclinonc.2016.31. Epub 2016 Mar 22.



**FIGURE 43**  
**ACSÉ-NIVOLUMAB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (DÉCEMBRE 2020)**



**FIGURE 44**  
**ACSÉ-PEMBROLIZUMAB : PRÉSENTATION DES INCLUSIONS PAR COHORTE (DÉCEMBRE 2020)**



## Visibilité internationale du programme AcSé

### Publications

- 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 activity of Nivolumab in patients with pathogenic exonucleic 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,

Lecegne 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.

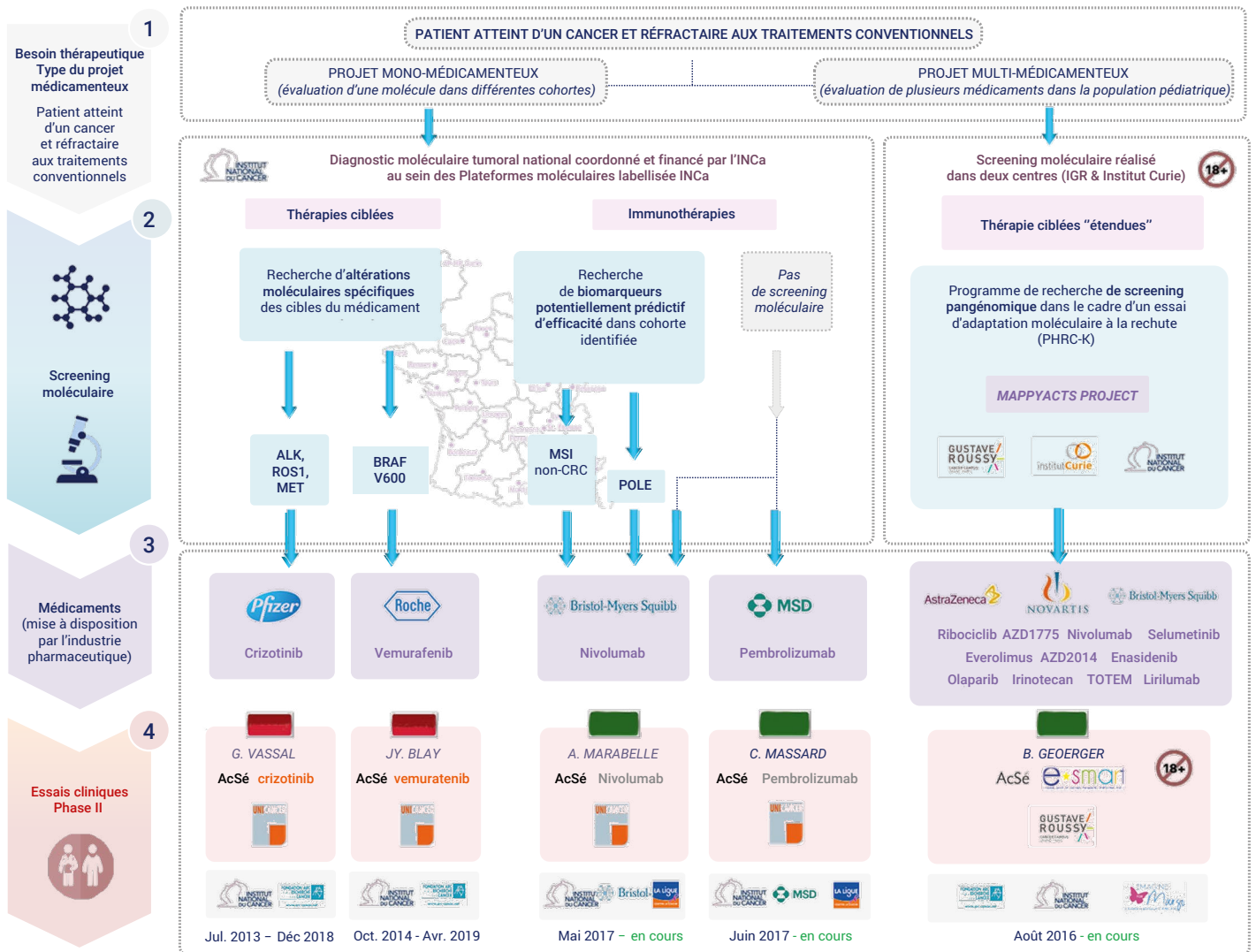
### Posters

- “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, Gavaille C, Oudard S, Chevret S, Hoog-Labouret N, Legrand F, Simon C, Lamrani-Ghaoui 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, Ghesquière 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-Ghaoui A, Querel O, Hoog-Labouret N, Simon C, Chevret S, Massard C.

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 4 pays ouverts aux inclusions (France, Pays-Bas, Espagne, Royaume-Uni).

- AcSé a aussi permis de répondre à l’objectif d’inclure des populations vulnérables, puisque 178 enfants ont été inclus dans le cadre de 2 des 5 essais AcSé (Crizo et eSMART) alors que 9 patients de plus de 81 ans ont également été inclus dans AcSé-Vemurafenib.
- Enfin, AcSé a 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 40 communications internationales, 3 conférences de presse, 1 guide aux patients et 3 RTU déposés.

FIGURE 45  
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ACSÉ



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

### CENTRES LABELLISÉS INCA DE PHASE PRÉCOCE (CLIP<sup>2</sup>)

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 en phase précoce (CLIP<sup>2</sup>). Le Plan cancer 2009-2013 a permis à l'Institut national du cancer d'initier la structuration de centres d'investigation spécialisés dans les essais cliniques de phase précoce. Grâce à la première labellisation mise en place en 2010, l'Institut a apporté aux centres CLIP<sup>2</sup> 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 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. La 3<sup>e</sup> 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.

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 CLIP<sup>2</sup>, mais aussi par l'intérêt croissant des laboratoires pharmaceutiques pour mener des essais cliniques de phase précoce dans ces centres labellisés.

#### Activité 2019

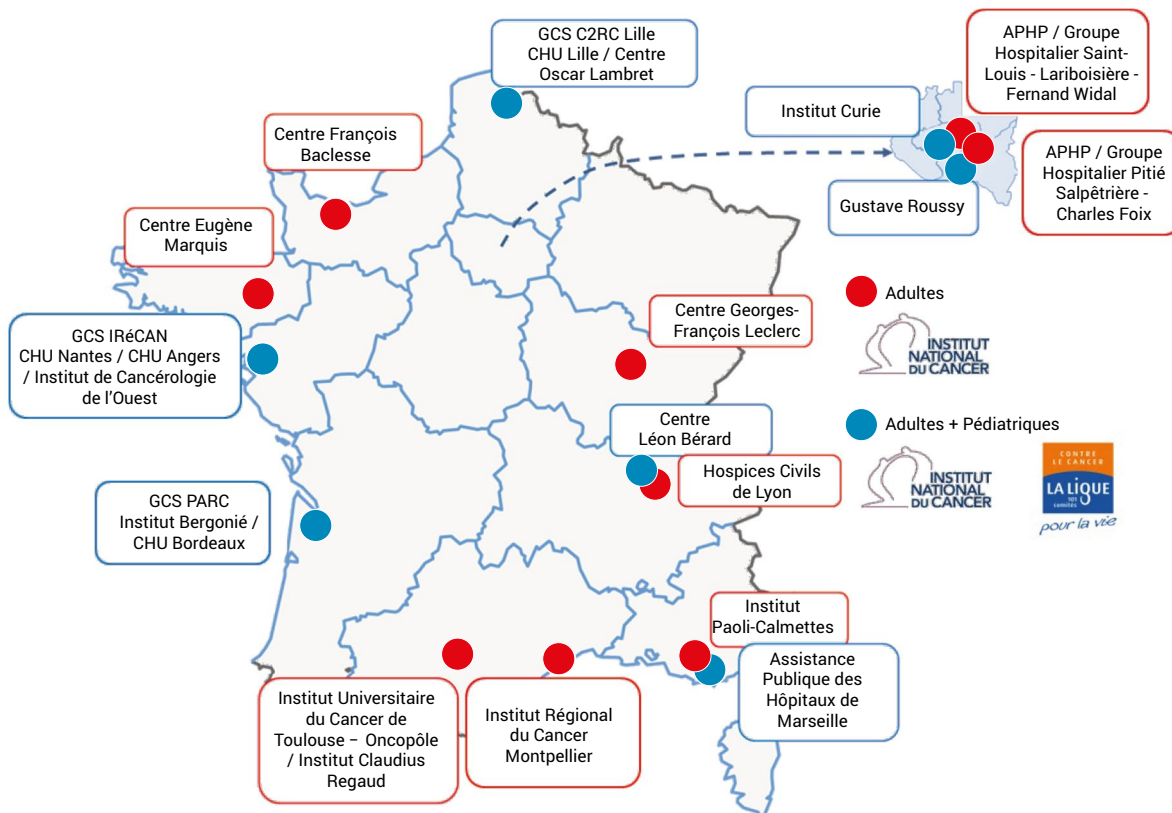
Ainsi, depuis la première campagne de labellisation en 2010, cette initiative a contribué à une augmentation globale et progressive du nombre de nouveaux essais cliniques de phase précoce ouverts chaque année au sein des CLIP<sup>2</sup>, et du nombre de patients inclus dans ces essais (Figure 47) :

- + 60 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année avec 231 essais cliniques en 2019 ;
- + 234 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année avec 6 179 patients inclus et traités en 2019.

Depuis la seconde labellisation en 2015, le nombre total d'essais cliniques de phase précoce a augmenté d'environ 7%. La répartition en 2019 est représentée dans la figure 48 :

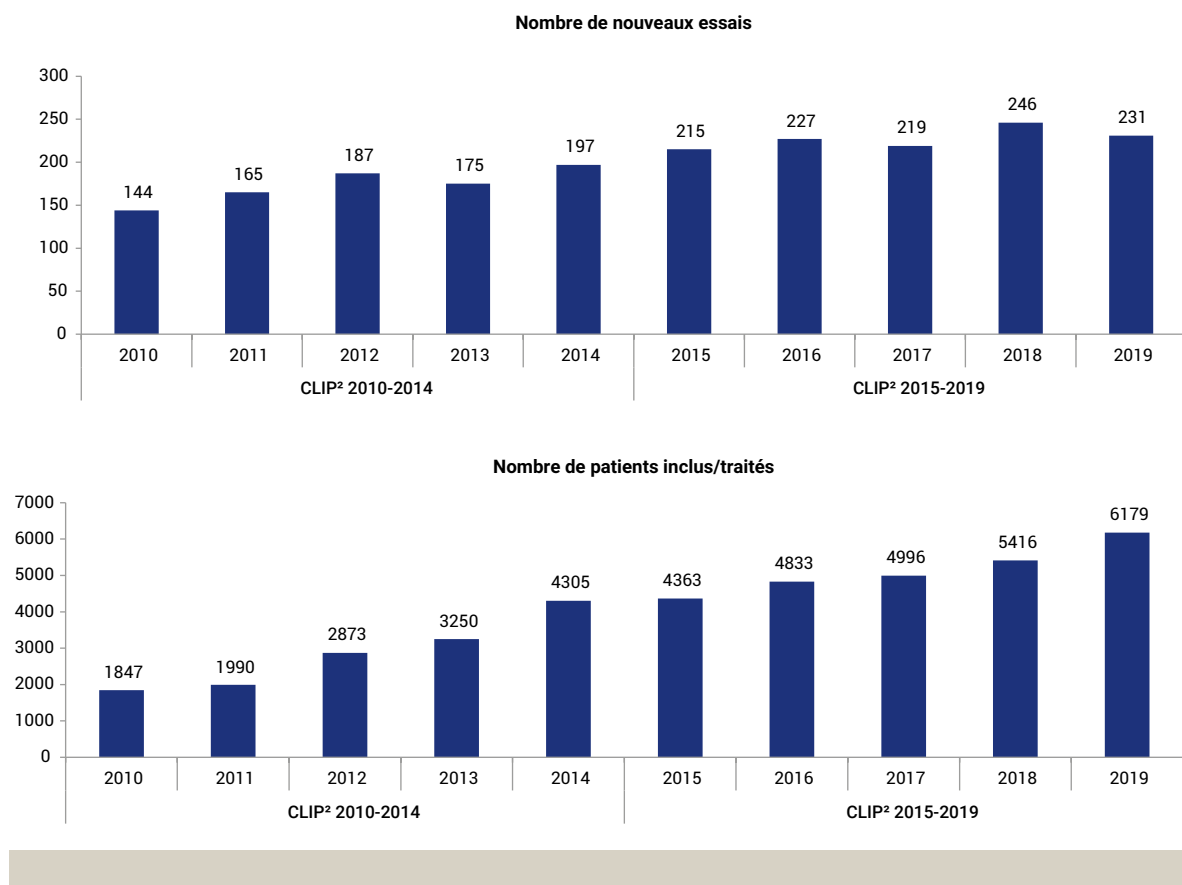
- 60 % d'essais de phase II ;
- 22 % d'essais de phase I/II ;
- et 18 % d'essais de phase I.

■ **FIGURE 46**  
**DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES CLIP<sup>2</sup> (3<sup>e</sup> LABELLISATION – 2019-2024)**



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

■ **FIGURE 47**  
ÉVOLUTION DU NOMBRE DE NOUVEAUX ESSAIS PRÉCOCES OUVERTS ET DE PATIENTS INCLUS DANS LES CLIP<sup>2</sup> SUR LA PÉRIODE 2010-2019

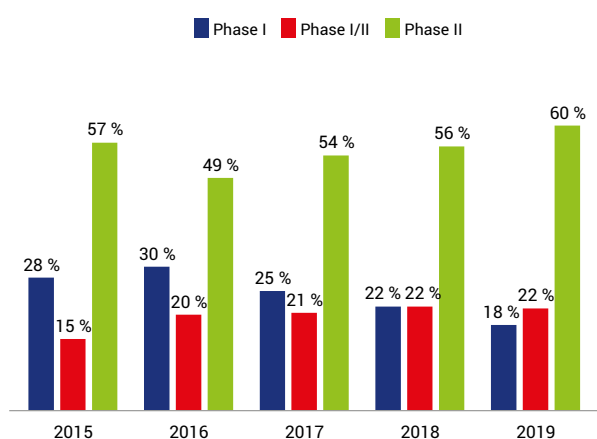


La distribution des essais académiques et industriels tend à s'équilibrer depuis 2015 (47 % contre 53 % en 2019), alors que près de la moitié des essais académiques sont promus par des établissements hébergeant des CLIP<sup>2</sup> (44 % des essais en 2019), incluant les essais de partenariats public-privé mis en place par l'Institut national du cancer.

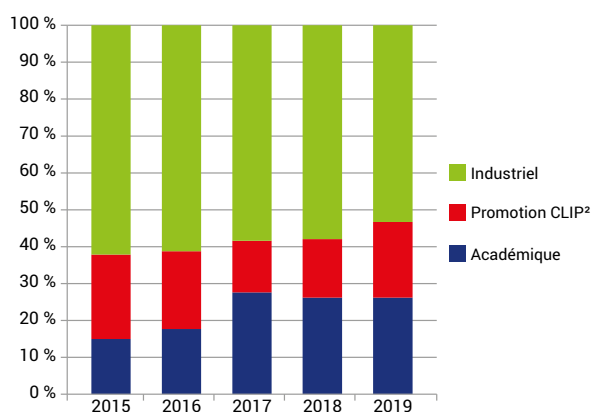
La répartition par type de thérapie évaluée est quant à elle plutôt stable depuis 2017, avec 94 % des bras d'étude correspondant à des « bras exclusivement médicamenteux », et une proportion équilibrée de bras d'étude évaluant des monothérapies ou des associations médicamenteuses en 2019 (Figure 50) :

- 44 % de bras d'étude évaluant une monothérapie médicamenteuse ;
- 45 % de bras d'étude évaluant une association médicamenteuse ;
- et 5 % de bras d'étude évaluant une combinaison de traitements (c'est -à-dire évaluant au moins un médicament avec une ou plusieurs autres thérapies, telles que la chirurgie ou la radiothérapie, etc.) ;

**FIGURE 48**  
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES  
PAR PHASE



**FIGURE 49**  
DISTRIBUTION DES NOUVEAUX ESSAIS CLINIQUES  
PAR TYPE DE PROMOTION



Les 5 % 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.

#### Projets inter-CLIP<sup>2</sup> : axes de travail

- **Recommandations partagées sur les interactions entre les centres CLIP<sup>2</sup> 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-CLIP<sup>2</sup> a donc décidé de porter une initiative auprès de l'ensemble des CLIP<sup>2</sup> 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 de près de 2 ans de l'ensemble des acteurs de la recherche clinique des centres CLIP<sup>2</sup>, visent à améliorer les conditions d'interactions entre les deux parties, et proposent des règles de collaboration attendues dans les relations réciproques.

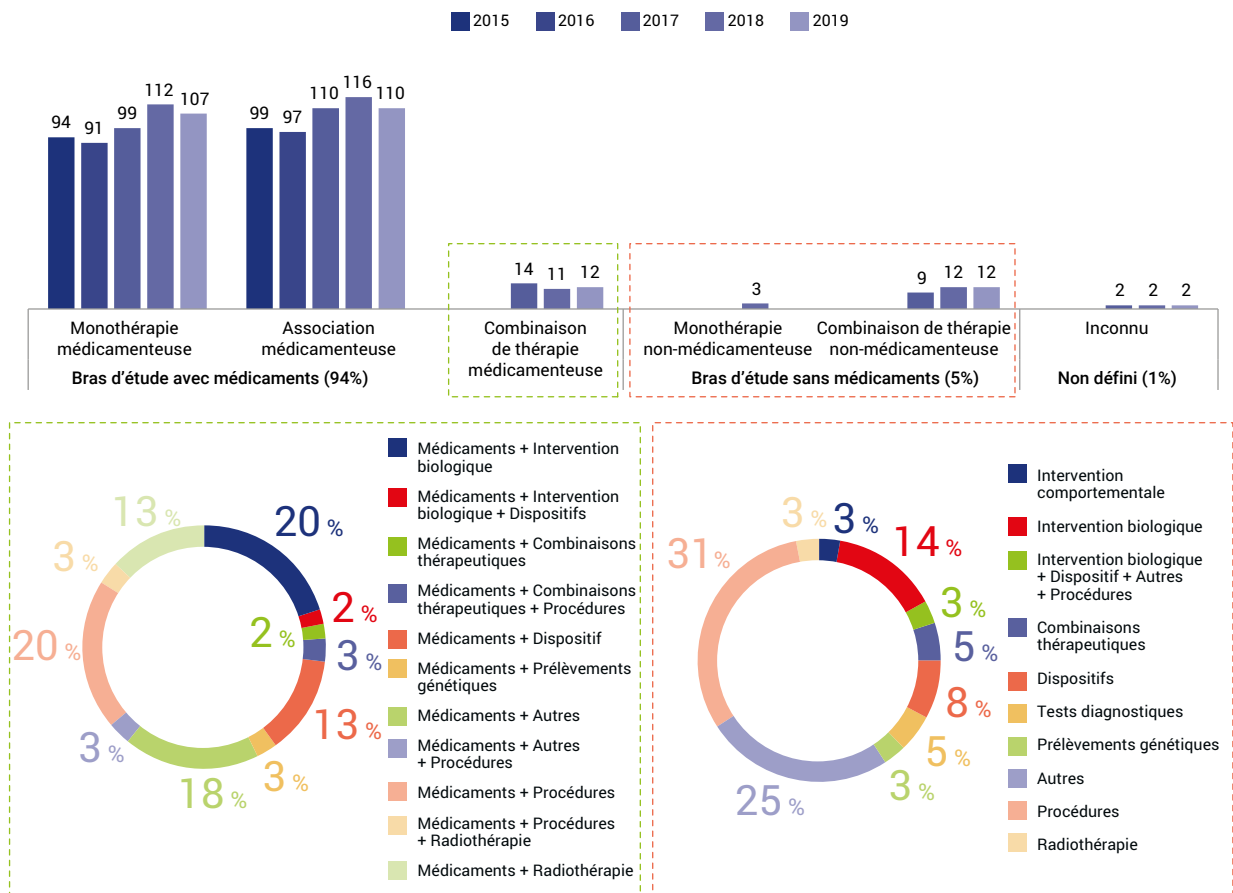
Ces recommandations, d'abord validées par l'ensemble des CLIP<sup>2</sup>, puis très favorablement accueillies par le LEEM, font aujourd'hui consensus entre investigateurs

**Entre 2010 et 2019 :  
+ 60 % d'augmentation  
du nombre total  
d'essais cliniques  
lancés chaque année  
231 essais cliniques  
en 2019**

**Entre 2010 et 2019 :  
+ 234 % d'augmentation  
du nombre total  
de patients inclus  
chaque année  
6179 patients inclus  
et traités en 2019.**

■ FIGURE 50

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



et promoteurs. Elles suggèrent une amélioration de la qualité des interactions et de travail entre les CLIP<sup>2</sup> 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 des recommandations en elle-même devrait être effective en 2021.

● **Réseaux d'adressage de patients**

Une autre démarche à l'initiative des CLIP<sup>2</sup> porte sur la réflexion de la mise en place d'un outil partagé d'adressage des patients entre CLIP<sup>2</sup>, afin de minimiser au possible la mobilisation des acteurs de terrain dans toutes les tâches d'anonymisation/dé-anonymisation et de remplissage de fiches d'adressage spécifiques à chaque CLIP<sup>2</sup>.



## Projet de DATAVIZ (data visualisation en interface RSHINY) de la base recherche des essais cliniques (DRC-PRI)

Depuis la mise en place de ce label, les 16 CLIP<sup>2</sup> sont sollicités chaque année dans le cadre d'une enquête de suivi d'activité visant à collecter l'ensemble des essais cliniques de phase précoce conduits au sein de leurs centres, et à les décrire via un certain nombre d'indicateurs, tels que :

- le N°NCT de l'essai (clinicaltrials.gov),
- le titre de l'essai et son acronyme,
- la phase de l'essai,
- la ou les pathologies concernées,
- le promoteur de l'essai (académique versus industriel),
- les médicaments évalués,
- le type d'essai (pédiatrie, adulte, gériatrie, médicamenteux en monothérapie ou association), le nombre d'inclusions, le nombre d'enfants accédant aux traitements innovants, etc.

En 2018-2019, une base de données dédiée aux essais cliniques de phase précoce a été

développée au moyen des données publiques disponibles sur le site clinicaltrials.gov référençant tous les essais cliniques conduits à l'international, et leur croisement avec les données d'activité des CLIP<sup>2</sup>.

En 2020, dans la continuité de ce travail d'intégration en base, un projet de datavisualisation des essais cliniques de phase précoce conduit au sein des CLIP<sup>2</sup> a été initié.

Ce projet Dataviz permettra de mettre à disposition et de partager les données d'activité des CLIP<sup>2</sup>, au moyen d'une interface visuelle et dynamique, visant ainsi à maximiser la valorisation de la recherche précoce française en cancérologie conduite au sein des CLIP<sup>2</sup>. Cette initiative permettra également de répondre aux attentes des acteurs de recherche clinique qui aspirent à une meilleure valorisation de l'ensemble de leurs données d'activité rapportées chaque année auprès des différentes tutelles institutionnelles.

## Essais cliniques basés sur un screening moléculaire

En 2017, l'Institut, en collaboration avec les coordonnateurs du CLIP<sup>2</sup>, a mis en évidence le manque d'informations permettant d'identifier les essais cliniques nécessitant la présence d'un ou plusieurs biomarqueurs spécifiques. Ce type d'information est désormais obligatoire pour orienter les patients vers les essais cliniques les plus pertinents, compte tenu du nouveau type de 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'Institut a ainsi mis en place une liste d'essais cliniques réalisés au sein des centres CLIP<sup>2</sup>. Initialement centrée sur les essais de phase précoce, cette liste est désormais étendue aux essais de toute phase avec screening moléculaire afin de garantir l'accès à tous les patients.

Pour les besoins de mise à jour, une enquête est réalisée trois fois par an auprès des centres CLIP<sup>2</sup>, qui déclarent les nouveaux essais mis en place et ouverts et les essais fermés aux inclusions qui doivent être supprimés. Cette liste est diffusée auprès des investigateurs et des membres des 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 par biomarqueurs, ainsi que la liste des éléments d'information minimale tels 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 clinical.gov.

À la fin de l'année 2020, la liste comprend :

- 507 essais (en cours d'inclusion)
- 124 biomarqueurs avec au moins un essai en cours de recrutement, y compris des biomarqueurs innovants.

Aujourd'hui, l'adressage des patients s'articule autour de réseaux régionaux ou interrégionaux. L'idée serait de conserver ce maillon d'adressage local, en réfléchissant en parallèle à un outil d'adressage commun de niveau national qui permettrait d'adresser les patients vers d'autres CLIP<sup>2</sup>, de régions différentes.

Ce projet, initié fin 2020, constitue un des axes de travail inter-CLIP<sup>2</sup> prévu sur l'année 2021.

### INTERGROUPE COOPÉRATEURS

Les intergroupes coopérateurs français dans le domaine du cancer sont des groupes académiques, indépendants et à but non lucratif, composés notamment de médecins et de professionnels de la recherche médicale qui collaborent pour développer et conduire des essais cliniques.

La labellisation des intergroupes coopérateurs a pour objectifs de :

- favoriser le regroupement et améliorer la collaboration entre groupes coopérateurs à l'échelon national et à couvrir les différentes pathologies du cancer ;
- favoriser l'interaction entre l'INCa et les groupes coopérateurs pour la conception et la conduite d'essais cliniques et la recherche translationnelle, et contribuer à renforcer les actions de dynamisation de la recherche clinique ;
- améliorer la visibilité internationale et l'attractivité de la recherche clinique française, et développer la coopération européenne et internationale dans la recherche clinique et translationnelle française.

Comme recommandé par le Plan cancer 2014-2019, une forte participation des intergroupes coopérateurs est attendue, en particulier dans la proposition et la conduite d'essais cliniques visant à répondre aux grandes questions thérapeutiques de l'augmentation de la survie et de la réduction des effets indésirables, notamment tardifs, des traitements.

La dernière campagne de labellisation des intergroupes coopérateurs français s'est déroulée en 2017-2018 et 13 intergroupes ont été labellisés (tableau 25).

■ **TABLEAU 25**  
**INTERGROUPE COOPÉRATEURS LABELLISÉS EN 2017/2018**

Nom de l'intergroupe coopérateur	Pathologies couvertes
ARCAGY-GINECO	Cancers gynécologiques
CIGAL	Leucémies aiguës
DIALOG	Oncologie gériatrique
GETUG-AFU Alliance	Cancers urologiques
Intergroupe ORL	Cancers ORL
IFCT	Cancers thoraciques
IFM	Myélomes
IGCNO	Neuro-oncologie
INTERSARC	Sarcomes
LYSA-LYSARC	Lymphomes
PRODIGE	Cancers digestifs
SFCE	Oncologie pédiatrique
UCBG	Cancers du sein

En 2020, à la demande des intergroupes coopérateurs, 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 des intergroupes coopérateurs labellisés par l'INCa en France en 2019.

Pour rappel, les intergroupes coopérateurs peuvent être promoteurs, peuvent participer à des études à promotion académique, institutionnelle et/ou industrielle<sup>3</sup> : ces trois types d'activité ont été étudiés dans l'enquête (Tableau 26) :

- 9 intergroupes coopérateurs (ou un groupe de l'intergroupe) (soit 2/3) sont promoteurs de 86 études cliniques en cancérologie. Au total, 7 192 inclusions ont été recensées en 2019, représentant 14 % des inclusions au niveau national dans 2 063 centres français. Ces 9 intergroupes coopérateurs, en tant que promoteurs, ont participé activement au niveau international avec 188 centres participants à l'étranger ;
- tous les intergroupes coopérateurs ont participé à des études à promotion académique ou institutionnelle avec 162 études cliniques en cancérologie et 12 469 inclusions recensées (24 % des inclusions au niveau national) ;
- 7 intergroupes coopérateurs ont participé à des études à promotion industrielle avec 39 études cliniques en cancérologie et 714 inclusions recensées (1 % des inclusions au niveau national) ;
- une forte activité de recherche clinique en phase précoce (phase 1 et 1/2) et en phase 3 : par exemple, 72 % des inclusions ont été observées en phase 3 lorsque les intergroupes coopérateurs participaient à des études à promotion académique, et 9 % des inclusions ont été observées en phase précoce lorsque les intergroupes coopérateurs participaient à des études à promotion industrielle.

#### ■ TABLEAU 26

##### PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE DE L'ACTIVITÉ EN RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE DES INTERGROUPES COOPÉRATEURS LABELLISÉS PAR L'INCA EN 2019

Type d'activité des intergroupes coopérateurs	Nombre d'intergroupes coopérateurs	Nombre d'études	Nombre d'inclusions
Promoteur	9	86	7 192
Participe à des études à promotion académique ou institutionnelle	13	162	12 469
Participe à des études à promotion industrielle	7	39	714

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.

### INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

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

3. 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.

Ces données sont présentées dans les rapports annuels remis au président de la République.

Les actions du deuxième Plan cancer ont contribué à une augmentation substantielle de l'inclusion des patients dans les essais cliniques (+70 %) notamment grâce à la structuration des sites de recherche clinique et à une politique forte via le registre de l'INCa.

En 2013, environ 25 000 patients étaient inclus dans les essais cliniques thérapeutiques en cancérologie. L'objectif de l'action 5.2 du Plan cancer 2014-2019 était d'inclure 50 000 patients par an dans des essais cliniques thérapeutiques à horizon 2019.

En 2019, 52 502 patients ont été inclus dans un essai clinique en cancérologie (Tableau 27) :

- 32 897 patients inclus dans les essais thérapeutiques ;
- 75 % étaient inclus dans des essais à promotion académique ;
- 42 944 patients inclus dans des essais cliniques pour des tumeurs solides ;
- 9 558 patients inclus dans des essais cliniques en hématologie.

■ TABLEAU 27

**PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE D'ACTIVITÉ EN RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE 2019**

	Essais académiques	Essais industriels	TOTAL 2019
<b>Nombre d'inclusions</b>	39 671	12 831	52 502
<b>Nombre d'inclusions dans les essais thérapeutiques</b>	21 882	11 015	32 897
<b>Nombre d'inclusions pour des tumeurs solides</b>	32 159	10 785	42 944
<b>Nombre d'inclusions en hématologie</b>	7 512	2 046	9 558
<b>Nombre d'inclusions tumeurs enfants (0-18)</b>	2 199	119	2 318
<b>Nombre d'inclusions adolescents et jeunes adultes (15-25)</b>	2 034	287	2 321
<b>Nombre d'inclusions sujets âgés de 75 ans ou plus</b>	5 344	1 176	6 520

Les cancers de l'enfant et de l'adolescent/jeune adulte étaient une priorité du Plan cancer 2014-2019 :

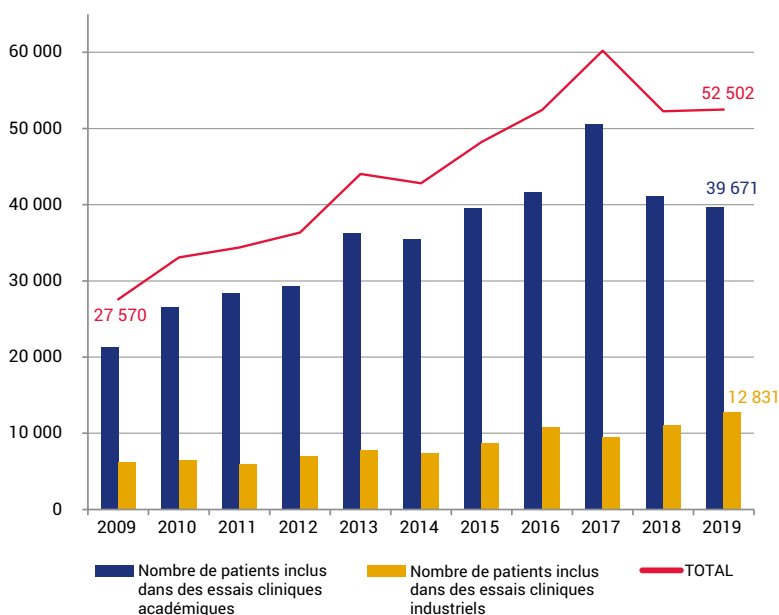
- 2 318 inclusions concernent les enfants en 2019, dont 95 % inclus dans des essais à promotion académique ;
- 2 321 inclusions concernent les adolescents et jeunes adultes en 2019, 87 % inclus dans des essais à promotion académique.

Un autre indicateur suivi de près par le 3<sup>e</sup> Plan cancer portait sur l'inclusion des personnes âgées. En 2019, 6 520 inclusions ont concerné des patients de plus de 75 ans au total, dont 82 % dans des essais à promotion académique.

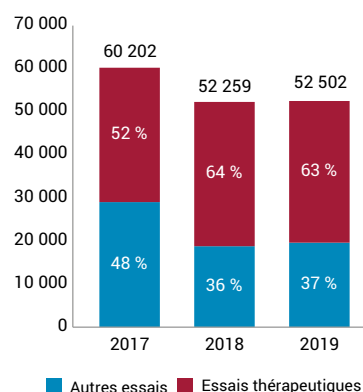
Les résultats de l'enquête annuelle de l'Institut national du cancer en 2019 montrent une augmentation constante du nombre de patients inclus dans les essais cliniques au cours des 11 dernières années entre 2009 et 2019 :

- on note une augmentation de 4,6 % du nombre de patients recrutés en 2019 par rapport à 2018, avec 52 502 patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie pour 2019. Les essais thérapeutiques ont augmenté entre 2017 et 2019 passant de 31 179 à 32 897 patients. La part des essais thérapeutiques est passée de 51,8 % à 62,6 % entre 2017 et 2019 (Figure 51) ;
- au cours des 11 dernières années (2009-2019), le nombre de patients inclus dans un essai clinique en cancérologie a quasiment doublé, ce qui peut s'expliquer par les actions mises en place par les plans cancer successifs (Figure 52) ;
- 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 (75 % vs 25 %). Par ailleurs, entre 2009 et 2019, la progression est plus importante dans les essais académiques (+86 %) que dans les essais industriels (+59 %) (Figure 52) ;
- la distribution selon les différents types d'établissements de santé est stable d'une année sur l'autre : en 2019, 47 % des patients étaient inclus dans les CHU, 43 % dans les CLCC et 11 % dans les autres établissements de santé (Figure 53).

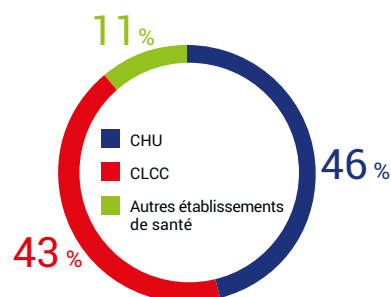
**FIGURE 52**  
ÉVOLUTION DE L'INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE ENTRE 2009 ET 2019



**FIGURE 51**  
RÉPARTITION DES INCLUSIONS SELON LE TYPE D'ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE POUR LA PÉRIODE 2017 À 2019



**FIGURE 53**  
DISTRIBUTION DES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE SELON LE TYPE D'ÉTABLISSEMENTS EN 2019



## Essais cliniques nationaux PHARE et SIGNAL promus par l'INCa

L'Institut national du cancer est promoteur de deux essais cliniques nationaux dans le cancer du sein:

- l'essai PHARE (Protocole d'Herceptin® Adjuvante Réduisant l'Exposition) randomisé mis en place en 2006, dont l'objectif est d'optimiser la durée de traitement adjuvant par trastuzumab comparant 6 mois à 12 mois de traitement chez toutes les patientes recevant de l'Herceptin® ;
- l'étude SIGNAL, mise en place en 2008, afin de constituer une cohorte prospective nationale. L'objectif de cette étude est d'identifier les facteurs génétiques de résistance/sensibilité et/ou de toxicité aux traitements en situation adjuvante et de déterminants génétiques prédisposant au cancer du sein.

Tous les centres investigateurs déclarés dans le cadre de ces deux essais ont été clôturés entre 2019 et 2020.

De par leur taille, ces deux essais ont permis de constituer une collection unique et considérable de données composées de :

- données cliniques des patientes, stockées dans une base de données hébergée à l'INCa (11 846 patientes incluses) ;
- données génomiques hébergées à l'INCa ;
- prélèvements biologiques (environ 80 000 échantillons : ADN, plasma, fractions lymphocytaires et lignées lymphoblastoïdes). Depuis 2012, ces prélèvements sont conservés à la Fondation Jean Dausset - Centre d'étude du polymorphisme Humain (CEPH) à Paris.

L'Institut a souhaité mettre à disposition la collection PHARE/SIGNAL 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'INCa en complétant un formulaire type à télécharger sur le site [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr) et sera validé par le comité de pilotage des essais PHARE et SIGNAL.

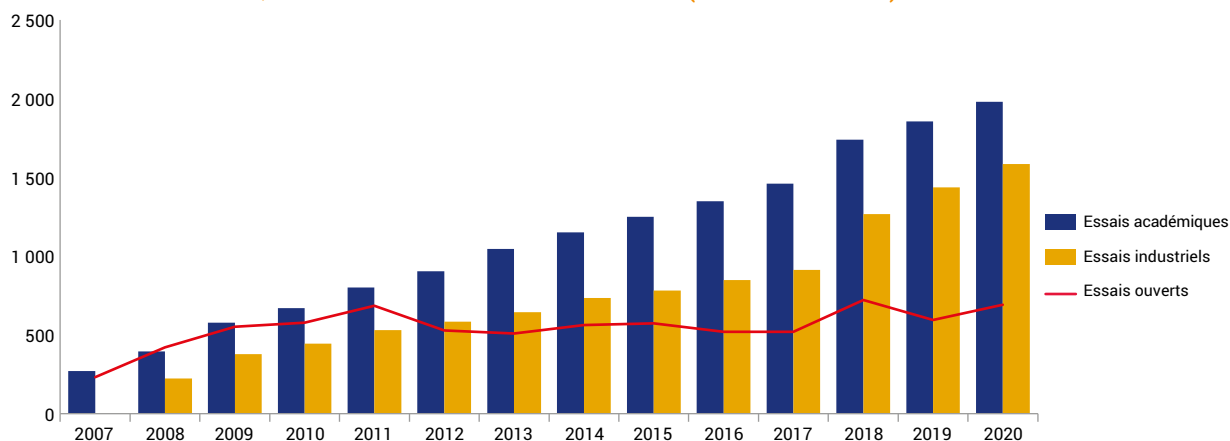
## REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE

Depuis 2007, le registre des essais cliniques sur le cancer de l'INCa permet d'accéder facilement aux essais cliniques sur le cancer menés en France. Librement accessible sur le site [e-cancer.fr](http://e-cancer.fr), il permet de fournir une information de qualité et régulièrement mise à jour aux patients, aux professionnels de santé et au grand public.

Le registre des essais cliniques en cancérologie de l'INCa 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 selon 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 de la future refonte du site internet de l'Institut, le registre évoluera aussi pour permettre une meilleure navigation avec la possibilité d'exporter les informations sur les essais cliniques postées sous un format exploitable.

**FIGURE 54**  
**NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES AFFICHÉS DANS LE REGISTRE PAR AN (31 DÉCEMBRE 2020)**



**TABLEAU 28**  
**LE REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES DE L'INCA**

<b>Objectifs</b>	Fournir des informations sur les essais cliniques en cancérologie menés en France.
<b>Résultats</b>	<p>3 567 essais cliniques affichés sur le site internet de l'INCa en décembre 2020, promus par plus de 431 organismes industriels et académiques.</p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● 691 essais en cours de recrutement. <ul style="list-style-type: none"> <li>- 57 % de promotion académique ;</li> <li>- 80 % d'essais thérapeutiques.</li> </ul> </li> </ul>

L'Institut national du cancer travaille au développement d'une nouvelle base de données pour l'enregistrement et l'administration des essais cliniques. Ce nouveau portail sera accessible sur internet pour les promoteurs académiques et industriels d'essais cliniques en oncologie afin d'enregistrer leurs essais directement sur la nouvelle base de données. Ce nouveau portail d'inscription sera disponible au deuxième trimestre 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.

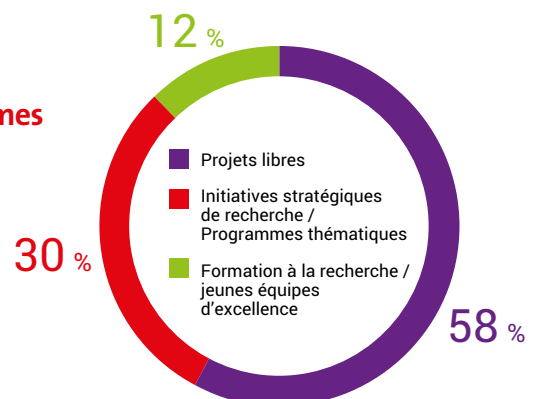
En 2020, le soutien aux sciences humaines et sociales, à l'épidémiologie et à la santé publique appliquées à la recherche sur le cancer s'élève à

## 8,17 M€

**4,71 M€** dédiés au soutien aux projets libres (programme PLSHS);

**2,45 M€** pour soutenir des programmes de recherche thématiques tels que la recherche interventionnelle en santé des populations et les facteurs de risque environnementaux ;

**1,01 M€** pour soutenir la formation à la recherche sur le cancer.





## Programme de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique appliquées au cancer (PLSHS-E-SP)

Le rôle des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique (SHS-E-PH) dans la recherche sur le cancer est réaffirmé dans la stratégie décennale de lutte contre le cancer. Les objectifs de plusieurs mesures de la stratégie s'appuient sur les progrès à réaliser par la recherche en SHS-E-SP, notamment les approches de prévention personnalisées 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 demeurent sur les perceptions sociales que les populations ont du cancer, les obstacles au dépistage, les facteurs environnementaux (par exemple, la question de l'exposome) 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 nécessaires pour contribuer à l'amélioration du parcours de soins, par une meilleure compréhension de questions telles que le partage et l'appropriation des connaissances par les soignants et les patients, la qualité de vie des patients et des proches, l'acceptabilité des traitements, les droits et l'éthique de la santé, etc. Enfin, les enjeux de santé publique impliquent de nombreuses questions de recherche, afin que l'application des connaissances à l'action puisse s'opérer efficacement, au bénéfice de tous, à l'échelle nationale.



### LE PROGRAMME EN 2020

En 2020, 17 projets ont été sélectionnés parmi les 74 projets soumis, pour un financement total de 4,71 M€ (tableau 29).

■ TABLEAU 29  
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME SHS-E-SP EN 2020

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Permettre la mise en œuvre de projets de recherche originaux, par leurs finalités et leurs approches, et l'excellence scientifique dans les différentes disciplines des SHS-E-SP appliquées aux cancers.</li> <li>● Stimuler la recherche sur des sujets émergents et innovants, afin d'ouvrir de nouvelles perspectives dans notre compréhension des défis du cancer dans les domaines des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique.</li> <li>● Développer et renforcer la recherche scientifique multidisciplinaire en rassemblant des chercheurs de différentes disciplines autour d'une question ou d'un objectif précisément défini afin d'apporter des réponses plus pertinentes.</li> </ul>
Établissement de programmation	INCa
Établissement d'exploitation	INCa
Établissement de financement	INCa
Financement	4,71 M€
Projets soumis	74
Projets sélectionnés	17
Taux de sélection	23 %

## Animation scientifique

Afin de promouvoir et de diffuser des connaissances innovantes sur des thèmes spécifiques actuels et/ou émergents, l'Institut a organisé plusieurs événements en 2020 :

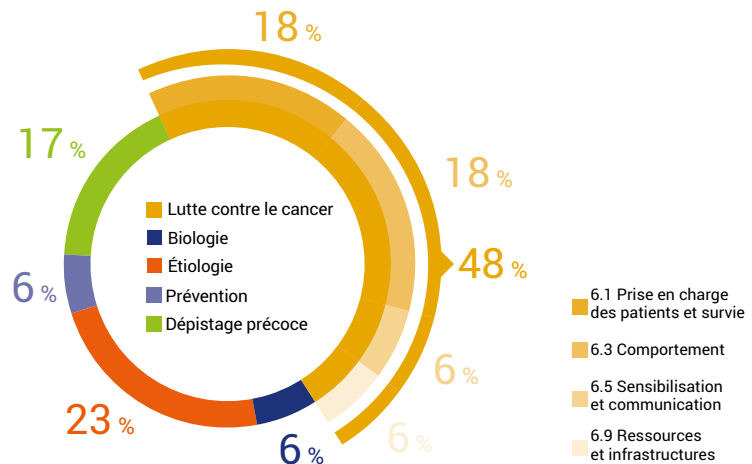
- le séminaire de recherche AAA (pour « alcool, alimentation et activité physique ») axé sur la prévention primaire et au cours duquel 9 projets de recherche, précédemment financés par le programme SHS-E-SP, ont été présentés et discutés par le comité scientifique afin de fournir une synthèse et dessiner de nouvelles perspectives de recherche en prévention primaire du cancer. Ce webinaire a attiré 230 participants du monde entier ;
- une session thématique a été organisée en partenariat avec la société francophone d'oncogériatrie (SoFOG) afin de soutenir les projets interdisciplinaires qui représentent un défi majeur souligné par le programme. Trois chercheurs précédemment financés ont présenté l'état de leurs travaux en psychoncologie, économie et recherche interventionnelle en santé publique dans le domaine de l'oncogériatrie.

Les thèmes des 17 projets financés sont :

- facteurs de risque pour le développement du cancer (9 projets) ;
- nutrition et cancer (2 projets) ;
- expériences des patients et de leurs proches (3 projets) ;
- les territoires d'outre-mer face au cancer (1 projet) ;
- prévention du cancer (1 projet) ;
- éthique (1 projet).

La figure 55 montre la répartition des projets financés selon la classification du CSO. La catégorie de lutte contre le cancer est la plus importante (7 projets, représentant 48 %), avec des projets axés sur les soins aux patients et les questions de survie (3 projets pour 18 %), à égalité avec les comportements. Les catégories de détection précoce et de prévention représentent 23 % des projets financés et ont augmenté par rapport à 2019. La catégorie étiologie reste stable (23 %).

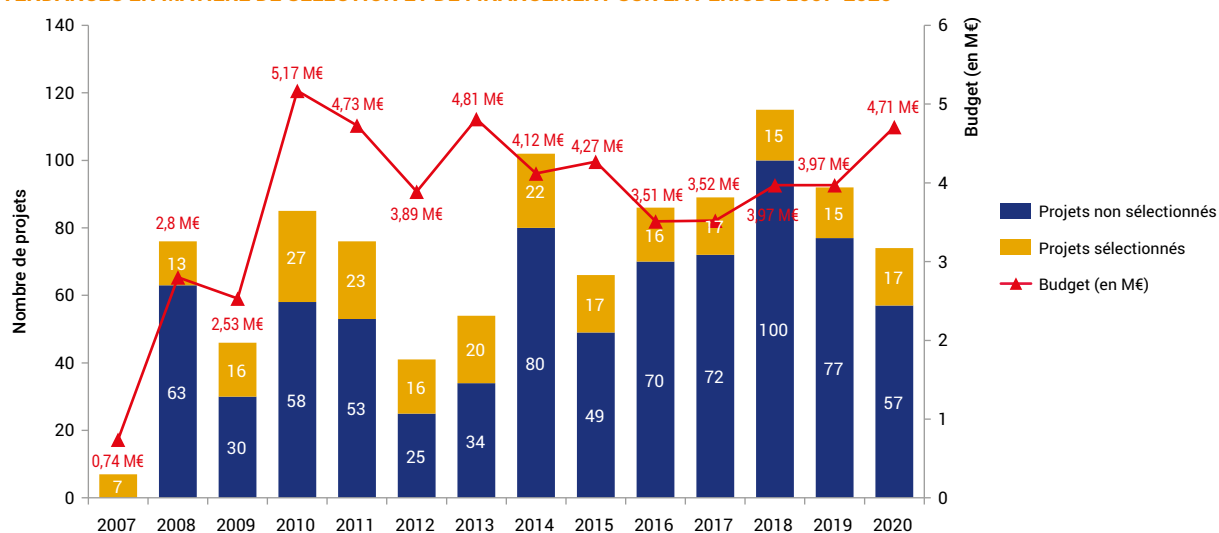
■ FIGURE 55  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2020  
SELON LA CLASSIFICATION CSO



## LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2020

Sur la période 2007-2020, 241 projets ont été financés pour un montant total de 52,82 M€. À l'exception de la première année et grâce à une augmentation régulière du budget de financement au cours des dernières années, le taux de sélection est resté assez stable au fil des ans (25 %) (Figure 56).

**FIGURE 56**  
TENDANCES EN MATIÈRE DE SÉLECTION ET DE FINANCEMENT SUR LA PÉRIODE 2007-2020

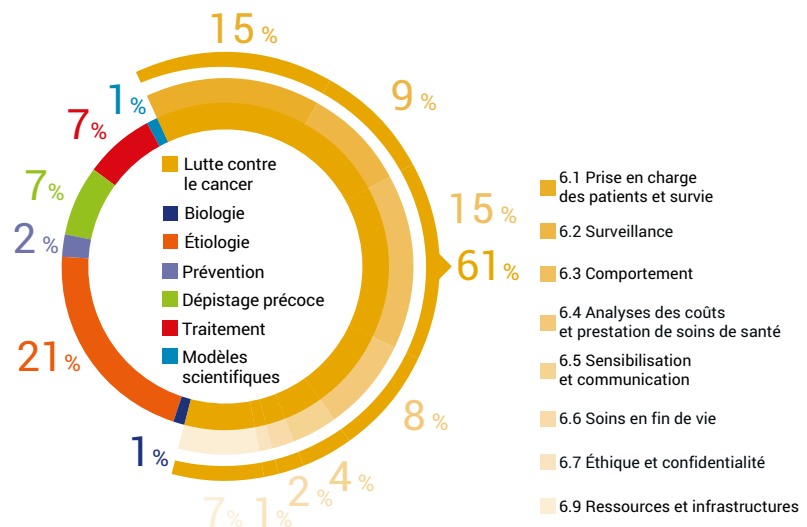


La figure 57 présente la répartition des projets sélectionnés selon la classification du CSO sur la période 2007-2020. La catégorie lutte contre le cancer représente 61 % des projets sélectionnés (55 % du budget total, plus de 29 M€), notamment avec des projets portant sur les soins aux patients et les questions de survie et de comportement (30 % du total des projets). En outre, la catégorie étiologie représente 21 % des projets sélectionnés.

Les propositions de projets dans le domaine de la pédiatrie, des adolescents ou des jeunes adultes sont particulièrement bienvenues, ainsi que les projets portant sur les cancers à mauvais pronostic, les soins de soutien ou la prévention.

2007-2020 :  
**241**  
projets sélectionnés pour  
un montant total de  
**52,82 M€**

■ FIGURE 57  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO  
SUR LA PÉRIODE 2007-2020



## Recherche interventionnelle en santé des populations (RISP)

En 2010, le soutien à la recherche en sciences humaines et sociales a été renforcé et complété par un appel à projets spécifique dans le domaine de la recherche interventionnelle en santé des populations (RISP). Cet appel à projets devait soutenir des programmes visant à réduire les inégalités en santé. En 2011, le Conseil scientifique a recommandé la mise en place d'une stratégie spécifique pour la recherche préventive qui devait inclure les sciences comportementales et sociales, la santé publique, etc. Compte tenu de ces recommandations et du rapport stratégique de 2012 sur la recherche en prévention du cancer, le champ d'application du programme a été étendu en 2013 aux interventions de promotion de la santé, notamment sur la modification des comportements.

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

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

Deux types de propositions sont attendus :

- des projets de recherche complets présentant des protocoles de recherche avancés, avec une approche méthodologique solide et des partenariats établis, pour 36 à 48 mois de financement ;
- des projets de recherche émergents ou « d'amorçage » pour encourager le développement de la recherche interventionnelle à financer pendant 12 ou 18 mois. Ce financement devrait permettre aux chercheurs et en particulier aux jeunes chercheurs intéressés par la recherche interventionnelle de construire et soumettre une proposition pour une prochaine édition de l'appel à projets. Le financement de ce type de projet a été augmenté en 2020, de 30 000 € à un plafonnement de 50 000 € par projet, pour renforcer ce dispositif.

### LE PROGRAMME EN 2020

En 2020, dix projets ont été sélectionnés pour financement dont quatre projets émergents sur les 34 projets soumis (22 projets émergents et 12 projets complets), pour un budget total de 2,20 M€ (Tableau 30). Deux d'entre eux étaient des projets complets issus de projets émergents précédemment financés, soulignant l'intérêt de cette modalité de financement.

Un tiers des projets financés en 2020 concernait la prise en charge des patients et les questions de survie (catégorie CSO 6.1), un autre tiers était des recherches sur l'éducation et la communication (catégorie CSO 6.5). Enfin, le dernier tiers des projets portait sur la surveillance, la prestation de soins de santé et les interventions sur les comportements personnels, visant à prévenir (CSO 6.2, 6.4 et 3.1).



■ TABLEAU 30

#### CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE EN SANTÉ DES POPULATIONS EN 2020

<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Favoriser l'émergence de projets de recherche interventionnelle appliquée aux cancers originaux et d'excellence scientifique, susceptibles de produire des connaissances scientifiquement valables et socialement utiles.</li> <li>• Favoriser des partenariats originaux entre les équipes de recherche de différentes disciplines (sciences humaines et sociales, santé publique, épidémiologie, biostatistique, etc.) et les praticiens du domaine, afin de faciliter l'application et le transfert des résultats dans différents contextes ainsi que l'échange des connaissances et compétences entre le monde de la recherche, celui des interventions et des décideurs.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	INCa
<b>Opérateurs</b>	INCa
<b>Financer</b>	INCa
<b>Financement</b>	2,20 M€
<b>Sélection de projets complets</b>	6 projets complets sélectionnés / 12 soumis
<b>Sélection de projets d'amorçage</b>	4 projets d'amorçage sélectionnés / 22 soumis

## LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2020

Depuis 2010, sur 313 projets soumis, 63 ont été financés (dont 19 projets d'amorçage) pour un montant total de 16,54 M€ (tableau 31).

Bien que le volet « projets d'amorçage » soit récent, ces projets comptent pour 40 % des projets sélectionnés et financés. Au vu des projets d'amorçage convertis en projets complets, l'INCa s'attend à une augmentation du nombre de projets complets de grande qualité pour les années à venir.

■ TABLEAU 31

### ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET DU FINANCEMENT DU PROGRAMME DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE EN SANTÉ DES POPULATIONS ENTRE 2010 ET 2020

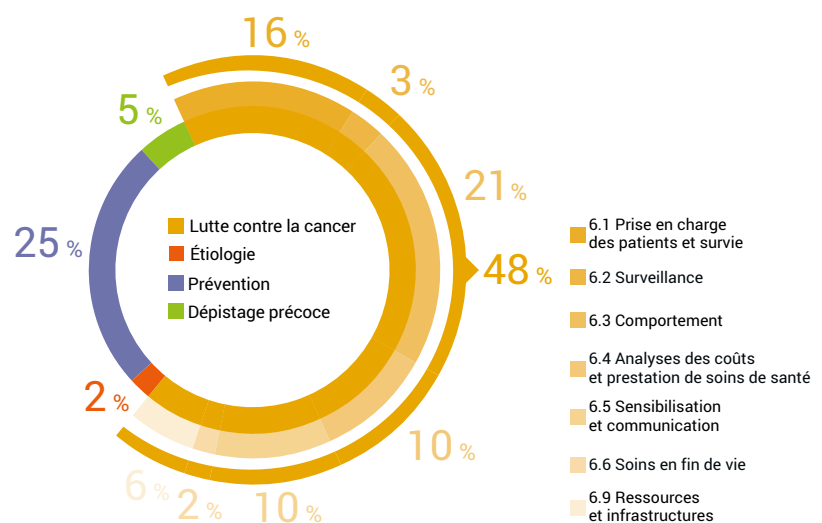
Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	Total
Financement (en M€)	0,61	1,51	2,18	0,71	1,15	1,08	1,11	1,79	2	2,20	2,20	16,54
Projets soumis	8	37	20	10	60	29	22	39	34	20	34	313
Projets sélectionnés	2	3	5	3	4	7	6	8	9	6	10	63
Taux de sélection	25 %	8 %	25 %	30 %	7 %	24 %	27 %	21 %	26 %	30 %	29 %	20 %



La figure 58 présente la répartition des projets financés selon la classification CSO et montre que les recherches sur les interventions de prévention ciblant les comportements personnels (catégories de CSO 3.1 et CSO 6.3) représentent près de la moitié des projets financés (46 %).

■ FIGURE 58

### RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LEUR CLASSIFICATION CSO, ENTRE 2010 ET 2020



## Renforcer la communauté RISP

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 sur le dispositif d'amorçage – juillet 2020

Organisé en concertation avec la communauté scientifique, ce webinaire a permis la présentation des cinq projets d'amorçage en cours en 2020, et à une table ronde mettant en perspective les enseignements tirés des projets d'amorçage finalisés. Les participants ont été répartis en quatre ateliers de discussion, animés par des membres de l'Institut, le coprésident du comité d'évaluation scientifique de l'appel à projets (2019-2020), et des chercheurs confirmés du domaine. Cet événement a réuni près de 60 scientifiques RISP.

### Webinaire sur les objets connectés pour la nutrition et l'activité physique – novembre 2020

Organisé pour mobiliser la communauté RISP, ce webinaire a porté sur les travaux de recherche d'Olivier Aromataro : les composantes et les mécanismes efficaces pour la réalisation d'un objet connecté ou d'une application santé, pour accompagner le changement de comportement, en tenant compte des inégalités sociales de santé (ISS). Ce séminaire a réuni près

d'une centaine de personnes, chercheurs, mais aussi administrateurs, professionnels de santé, décideurs, entreprises, etc. contribuant à un temps d'échange riche autour de ces travaux.

### Coordination d'un numéro spécial dans la revue *Global Health Promotion*

La RISP a un rôle essentiel dans le développement de politiques et d'interventions pour lutter efficacement contre les inégalités et non les accentuer. L'Institut a coordonné la réalisation d'un numéro spécial dans la revue *Global Health Promotion*, à la suite du colloque RISP organisé en 2019. L'objectif de ce numéro était de présenter la diversité des pratiques de RISP pour progresser dans la lutte contre les inégalités et le développement de l'équité en santé. Le numéro a notamment analysé les postures, théories et méthodes de recherche sur les interventions, les modalités de partenariat entre chercheurs, décideurs et acteurs impliqués dans les interventions, ainsi que les pratiques de planification et de mise en œuvre des interventions. Ouvert par un éditorial institutionnel cosigné par N. Ifrah (président de l'INCa), J. Salomon (médecin-chef national, ministère de la Santé) et G. Bloch (directeur général de l'Inserm) et par un éditorial scientifique, ce numéro est composé de 7 articles originaux et de 5 commentaires construits par des chercheurs, décideurs et acteurs du champ de la promotion de la santé.

## 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. Les données de surveillance montrent que le taux d'incidence du cancer de la prostate est plus élevé aux Antilles françaises qu'en métropole.

La question s'est donc 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.

Le programme de recherche transversal, intégré et multidisciplinaire, aura pour objectif de fédérer les connaissances et les compétences par la coopération d'équipes issues de différents domaines de recherche, travaillant en consortium pour mettre en œuvre plusieurs workpackages. Ce programme collaboratif permettra d'optimiser la production de connaissances et favorisera leur diffusion pour une meilleure compréhension du lien entre l'exposition au chlordécone et le risque de cancer de la prostate dans les Antilles françaises.

En 2020, l'Institut a lancé un appel à candidatures, 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, 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 au comité en 2021, avant de coconstruire le programme de recherche.



## SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE ENVIRONNEMENT-SANTÉ-TRAVAIL DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (ANSES)

Le Programme national de recherche Environnement-Santé-Travail (PNR-EST) de l'Anses, multipartenarial, 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.

### Le programme en 2020

En 2020, 2 projets ont été financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour un montant total de 250 000 € (Tableau 32). Les projets portaient sur les effets de composés halogénés sur des récepteurs nucléaires impliqués dans la prolifération tumorale, ainsi que sur le rôle d'une exposition chronique au cadmium sur l'activation des cellules pancréatiques étoilées et sur le remodelage du stroma, deux événements impliqués dans la formation de lésions pancréatiques préneoplasiques.



■ TABLEAU 32

### CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME PNR-EST DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2020

<b>Objectifs</b>	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Évaluer le risque de cancer lié à une exposition à des agents cancérigènes potentiels en population générale ou au travail.</li> <li>● Analyser les effets d'une exposition à faibles doses ou d'une exposition cumulative à des CMR (agents cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques) sur le risque de cancer.</li> <li>● Identifier des facteurs de risque de cancer environnementaux ou professionnels.</li> <li>● Analyser les effets des interactions entre gènes, environnement et comportements sur le risque de cancer.</li> <li>● Développer des méthodes d'évaluation coût/bénéfice pour la prévention et la prise en charge des cancers.</li> <li>● Identifier et valider des biomarqueurs permettant d'estimer le risque de cancer dans le cadre professionnel ou environnemental.</li> </ul>
<b>Programmateurs</b>	Anses
<b>Opérateur</b>	Anses
<b>Financier</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	250 000 €
<b>Lettres d'intention soumises</b>	34
<b>Projets soumis</b>	14
<b>Projets sélectionnés</b>	2 (1 preuve de concept & 1 projet complet)
<b>Taux de sélection</b>	6 %

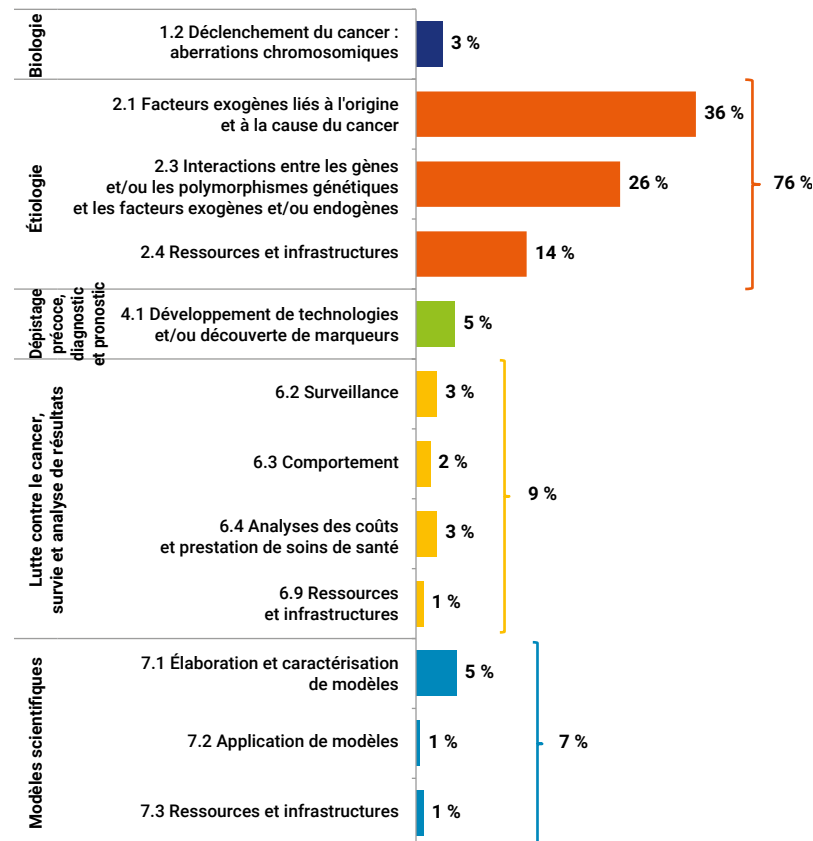
2010-2020 :  
**56**  
projets financés pour  
un montant total de près de  
**8,5 M€**

### Le programme sur la période 2010-2020

Depuis 2010, 56 projets relatifs au cancer ont été financés dans le cadre du programme PNR-EST, pour un montant total de près de 8,5 M€. Les projets financés étaient à plus de 75 % centrés sur l'étiologie des cancers, en accord avec les objectifs du programme. Ils avaient principalement pour objectif d'évaluer le rôle de facteurs exogènes, seuls ou en interaction avec des facteurs endogènes, sur l'apparition d'un cancer. 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 59).

■ FIGURE 59

RÉPARTITION DES PROJETS RELATIFS AU CANCER FINANCÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME PNR-EST SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2010-2020



### SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME NATIONAL ÉCOPHYTO 2+ DE L'OFFICE FRANÇAIS DE LA BIODIVERSITÉ

Le plan national français Écophyto 2+ a pour objectifs, en soutenant un changement des pratiques, de réduire l'utilisation de produits phytopharmaceutiques, la dépendance à ces produits, leurs risques et leur impact. Dans ce contexte, l'Office français de la biodiversité et les ministères en charge du plan Écophyto 2+ ont lancé un appel à projets consacré à l'exploration des effets d'une exposition à ces produits sur la santé humaine et l'écosystème. Pour la première fois en 2020, l'ITMO Cancer d'Aviesan a sélectionné et financé 2 projets centrés sur le cancer (Tableau 33). Ces projets avaient pour objectifs d'évaluer les effets d'une exposition à des produits phytopharmaceutiques sur des cancers hormonodépendants (cancer de la prostate ou du sein) ou hématologique (lymphome non hodgkinien).



■ **TABLEAU 33**  
**CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN AU PROGRAMME ÉCOPHYTO 2+  
DANS LE DOMAINE DU CANCER EN 2020**

<b>Objectifs</b>	Soutenir des projets explorant les effets d'une exposition à des produits phytopharmaceutiques sur le risque de cancer
<b>Programmateurs</b>	Office français de la biodiversité
<b>Opérateur</b>	Office français de la biodiversité
<b>Financeur</b>	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
<b>Financement</b>	530 000 € (2 projets)

### Séminaire de restitution du programme « Effets de l'exposition aux facteurs de risque environnementaux sur le cancer » de l'ITMO Cancer d'Aviesan

L'objectif de ce programme était double : soutenir le développement d'outils permettant d'évaluer le rôle d'une exposition à des facteurs environnementaux sur le risque de cancer, et améliorer la compréhension des mécanismes impliqués dans les effets de ces facteurs environnementaux. Six éditions de ce programme ont eu lieu au cours de la période 2012-2017. Le séminaire de restitution s'est tenu à Paris les 11 et 12 mars 2020, en présence des lauréates et lauréats des années 2012 à 2014, qui ont présenté leurs recherches financées grâce à ce programme. Le séminaire s'est ainsi organisé autour de 4 axes : cocktails de contaminants (4 projets), interactions gènes/environnement (8 projets), perturbateurs endocriniens (8 projets) et facteurs physiques (5 projets). Il s'est conclu par une discussion entre les lauréates et lauréats, les membres des comités de sélection et l'ITMO Cancer d'Aviesan.

## Soutien aux carrières professionnelles et à la formation

### CHAIRES DE RECHERCHE

Les politiques de développement et de soutien des chaires sont mises en œuvre de manière proactive outre-Atlantique et ont fait la preuve de leur efficacité. En effet, ces dispositifs sont pertinents pour stimuler la création de pôles d'excellence, notamment dans les secteurs émergents, en structurant un noyau de chercheurs sur une thématique en développement. C'est l'objectif poursuivi par l'Institut avec sa politique de chaires de recherche.

#### Chaire économie de la santé

La recherche en économie dans le domaine du cancer est une discipline à développer. L'Institut national du cancer a innové cette année en créant une chaire d'excellence dans ce domaine de recherche, en partenariat avec l'Université de Paris-Dauphine et la Fondation du Risque. Les principaux objectifs seront de produire des connaissances concernant :

- les questions liées aux pénuries de médicaments et les stratégies pour sécuriser les approvisionnements ;
- la modélisation économique appliquée au traitement du cancer ;
- l'analyse de l'efficacité des incitations financières pour les comportements préventifs.

La chaire a été attribuée à Mme Brigitte Dormont, professeur d'économie à l'Université Paris-Dauphine et responsable de l'axe « santé et vieillissement » du Laboratoire d'économie et de gestion des organisations de santé. Ses recherches portent notamment sur les politiques de régulation du système de santé, et en particulier, sur la médecine ambulatoire et la réforme de la tarification hospitalière. Elle est une chercheuse particulièrement reconnue dans ce domaine.

Un comité de pilotage dédié a été mis en place pour superviser les travaux de la chaire de recherche. Ces travaux ont débuté à la fin de l'année 2020 et se poursuivront sur une période de 3 ans. Le budget alloué à la chaire est de 600 000 €.

#### Chaire 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 l'Université d'Aix-Marseille, l'Institut Paoli-Calmettes et l'équipe CANBIOS (Cancers, biomédecine et société) de l'UMR1252 SESSTIM (Sciences économiques et sociales de la santé et traitement de l'information).

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'inscrit dans les priorités de recherche des partenaires, et vise à combler une lacune dans les recherches de 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 € en salaires pour les contrats doctoraux et/ou post-doctoraux. Par ailleurs, afin d'assurer la continuité de la recherche et de l'enseignement sur ce thème après les cinq ans de la chaire, l'Université d'Aix-Marseille mettra tout en œuvre pour maintenir le poste du titulaire de la chaire et ceux des chercheurs associés.

Deux candidatures ont été reçues et ont été jugées éligibles. Cependant, à l'issue du processus d'évaluation, le comité d'évaluation a déclaré qu'il n'était pas favorable à la sélection de l'un ou l'autre candidat. Par conséquent, l'appel à candidatures sera renouvelé en 2021.

### Le programme des chaires de recherche sur la période 2015-2020

L'Institut soutient la création de chaires de recherche d'excellence depuis 2015 et a alloué un budget total de 1,5 M€ à cette fin. Trois chaires de recherche ont déjà été soutenues et portées au niveau national avec le soutien de nombreux partenaires :

- en 2015, une chaire de recherche dédiée à la **prévention du cancer** a été lancée en partenariat avec l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) et l'École de santé publique (EHESP) avec un financement total de 450 000 €. Cette chaire a pour objectif de renforcer l'interaction entre la recherche, la prise de décision et la pratique, mais aussi de développer un cursus pour les étudiants, les professionnels, les acteurs de terrain et les décideurs ;
- en 2016, une chaire de recherche a été lancée en partenariat avec l'Université de Lille 3 et le site intégré de recherche sur le cancer d'ONCO Lille (SIRIC) avec un financement total de 450 000 €. Cette chaire vise à **promouvoir et à renforcer une culture de la recherche fondamentale et appliquée sur le cancer en sciences humaines et sociales**, en soutenant l'acquisition de compétences scientifiques et cliniques par les chercheurs et les professionnels de santé, et en améliorant le cursus de formation scientifique français ;
- en 2019, la chaire de recherche a été lancée en partenariat avec le site de recherche intégrée sur le cancer LYriCAN (SIRIC de Lyon), le Cancéropôle Lyon Auvergne Rhône Alpes (CLARA), l'Université de Lyon (UDL) et l'Université pluridisciplinaire Claude Bernard Lyon 1 avec un financement total de 600 000 €. Cette chaire de recherche vise à **développer la recherche sur les enjeux sociaux de la médecine personnalisée et de l'innovation en oncologie**.

Une analyse des premières chaires et des entretiens avec les titulaires et les équipes d'accueil a été réalisée afin d'identifier les points à améliorer. Il apparaît nécessaire de proposer une durée d'au moins 5 ans avec un budget adéquat et une plus grande implication des partenaires locaux. Il est également nécessaire de construire des perspectives de maintien des thèmes de recherche après la période de financement de la chaire par l'Institut national du cancer (cf. partie III).

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

Pour la dixième 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, 17 demandes ont été soumises à l'Institut, en légère baisse par rapport à 2019 et 2018 (25 et 36 demandes, respectivement). Parmi ces projets soumis, 2 ont été classés hors champ et un s'est retiré. Les 14 projets examinés se répartissent en trois catégories de recherche. Le





tableau 34 présente la répartition des demandes examinées. La répartition des projets selon la discipline est sensiblement la même entre 2019 et 2020.

■ **TABLEAU 34**  
**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.)	5
Épidémiologie ou biostatistiques	6
Sciences humaines (psychologie, cognition et apprentissage, études psychanalytiques, science de l'activité physique, etc.)	3

À la suite de l'étude des dossiers et aux auditions des candidats, cinq thèses de doctorat ont été retenues pour financement, dont une a été réorientée par la suite vers le programme de doctorat relatif aux substances psychoactives (tableau 35).

■ **TABLEAU 35**  
**PROJETS DOCTORAUX FINANCÉS EN 2020**

Titre	Discipline
Les traitements CAR-T comme promesses et ruptures dans le système de santé français	Sciences sociales
Modèles linéaires généralisés mixtes et pseudo-observations comme alternatives à l'analyse de survie Bayésienne pour l'évaluation des thérapies dans les cancers rares	Santé publique/ biostatistiques
Repenser la réticence vaccinale ; étude comparée des vaccinations HPV et VHB	Sociologie
Influence des activités agricoles sur le risque de tumeurs embryonnaires de l'enfant	Épidémiologie

Sur la période 2007-2020, 46 thèses de doctorat ont été soutenues pour un montant total de 4,43 M€ (Figure 6o).

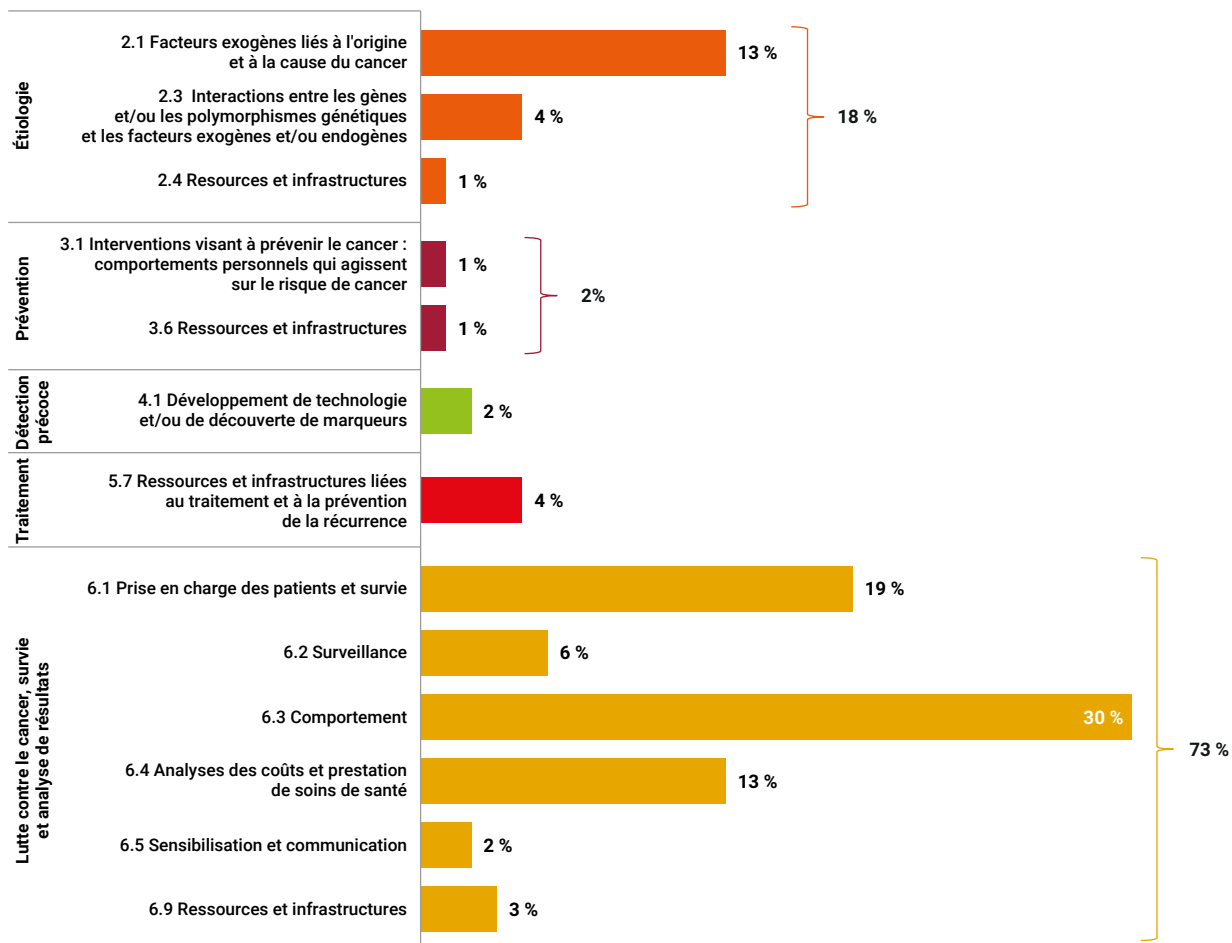
### PROGRAMME DOCTORAL DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

En raison de la pandémie de COVID-19, seul l'appel à candidatures pour des subventions doctorales « Lutter contre les usages de substances psychoactives et les addictions » a été mis en œuvre en 2020.

Dans la continuité du programme lancé en partenariat avec l'Institut pour la recherche en santé publique (IReSP), « Tabac INCa-IReSP 2019 », cet appel est ouvert à toutes les substances psychoactives : tabac, alcool et cannabis.

Il couvre tous les aspects de la recherche (fondamentale, clinique ou par population selon les volets de l'appel), ainsi qu'un large éventail de disciplines, allant de la recherche clinique à la santé publique, en passant par les technologies de

■ FIGURE 60  
**RÉPARTITION DES THÈSES SOUTENUES SELON LA CLASSIFICATION CSO SUR LA PÉRIODE 2007-2020**



l'information et de la communication, les sciences économiques et politiques, les sciences humaines et sociales, le droit, la biologie, l'épidémiologie, etc.

Il 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 pathologies autres que le cancer.

Destiné à soutenir les doctorants par des bourses sur 3 ans, cet appel à candidatures s'adresse aux étudiants titulaires d'un master de sciences humaines et sociales, santé publique, épidémiologie ou biologie, inscrits en première ou deuxième année dans une école doctorale. La mise en œuvre de cet appel a été adaptée en raison de la crise sanitaire : flexibilité auprès des universités dans

2020 :  
**9**  
thèses financées  
pour un budget total de  
**999 166 €**

l'obtention des pièces justificatives nécessaires pour le dépôt des candidatures, et ajustement du calendrier. L'appel a été un succès, avec 27 candidatures soumises (8 en épidémiologie, 8 en neurosciences, 7 en sciences humaines et sociales, 4 en biologie, et 3 dans d'autres disciplines).

Enfin, 9 doctorants ont été financés par l'INCa (5 candidats) et l'IReSP (4 candidats). Les 5 thèses de doctorat financées par l'INCa concernent :

- le jugement et la stigmatisation des addictions chez les patients atteints de cancer ;
- le craving : marqueur précoce et prédictif de l'addiction au tabac, à l'alcool et au cannabis ;
- la conception et l'analyse fonctionnelle de modulateurs allostériques du récepteur nicotinique de l'acétylcholine  $\alpha 4\beta 2\alpha 5$  pour le traitement de l'addiction à la nicotine ;
- l'étude des mécanismes cellulaires et moléculaires impliqués dans la pathogénicité pulmonaire des émissions de tabac chauffé ;
- le dépistage du cancer bronchopulmonaire chez des sujets exposés professionnellement à l'amiante.

Cette dernière thèse a été transférée après avoir été sélectionnée dans l'appel à candidatures visant à soutenir les thèses en SHS-E-SP et sera financée par le fonds addictions (Tableau 35).

■ TABLEAU 35  
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS ET FINANCÉS

Appel à candidatures subventions doctorales 2020 « Lutter contre les usages de substances psychoactives et les addictions »	Financement INCa	Financement IReSP	TOTAL
Projets sélectionnés	5	4	9
Financement	596 916 €	402 250 €	999 166 €

## Webinaire « Tabac : recherche populationnelle & populations vulnérables »

Organisé en décembre 2020, cet événement a réuni plus de 200 participants.

L'objectif était de présenter des projets de recherche sur des interventions, la prévention et des mesures de sevrage tabagique pour les populations vulnérables : adolescents, jeunes adultes, personnes défavorisées, femmes enceintes, patients atteints de cancer et de troubles mentaux.

Ce séminaire scientifique a été l'occasion de présenter les premiers résultats de recherche de projets achevés, ainsi que les méthodologies et approches scientifiques de projets actuellement soutenus par l'Institut dans ce domaine.

Onze intervenants ont présenté leurs projets lors de trois sessions :

- Dispositifs de sevrage tabagique en populations vulnérables
- Méthodes et protocoles de recherche
- Perception et prévention des travaux chez les jeunes.



# RELATIONS INTERNATIONALES

## Actions européennes

En 2018, 1,9 million de personnes sont mortes du cancer en Europe, ce qui représente un décès sur cinq lié au cancer dans le monde. Bien que la santé reste de compétence nationale, l'Union européenne a mis en œuvre de nombreuses actions de lutte contre le cancer, complétant les efforts des États membres et améliorant la coordination au niveau européen. Cet engagement sera réitéré dans le prochain cadre financier pluriannuel (2021-2027), à travers des initiatives nouvelles et continues : le plan européen de lutte contre le cancer et la Mission Cancer.

En 2020, l'Institut national du cancer a activement contribué aux actions initiées par la Commission européenne (directions générales de la santé, de la recherche et de l'innovation et des réseaux de communication, du contenu et des technologies, respectivement DG SANTÉ, DG RTD et DG CONNECT). Au cours de l'année, l'Institut a participé à des actions conjointes ou transnationales dans les domaines de la recherche translationnelle (TRANSCAN-2, 2015-2020 & Transcan 3, 2021-2026), de l'innovation (iPAAC, 2018-2021), du séquençage de nouvelle génération pour l'oncologie (OncNGS 2020-2025), de la thérapie cellulaire CAR et TCR (T<sup>2</sup>Evolve, 2021-2025).

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

L'action conjointe (AC) du Partenariat innovant pour la lutte contre le cancer (iPAAC) rassemble 44 partenaires de 24 pays européens. Elle vise à tirer parti des résultats des précédentes actions conjointes EPAAC (Partenariat européen pour la lutte contre le cancer) et CanCon (Cancer Control).



L'objectif général de l'action conjointe iPAAC est de développer des approches innovantes pour améliorer la lutte contre le cancer. L'innovation qui sera couverte dans le cadre de l'action conjointe consiste à poursuivre le développement de la prévention du cancer, des approches globales de l'utilisation de la génomique dans la lutte contre le cancer, des informations et des registres sur le cancer, des améliorations et des défis dans les soins du cancer, de la cartographie des traitements innovants du cancer et de la gouvernance de la lutte intégrée contre le cancer, y compris une nouvelle analyse des plans nationaux de lutte contre le cancer. L'objectif principal est de développer une feuille de route européenne visant à fournir des recommandations sur la manière de mieux mettre en œuvre les politiques nationales de lutte contre le cancer.

L'Institut participe à 4 des 10 groupes de travail iPAAC, qui se concentrent sur la prévention du cancer (WP5), sur la génomique dans la lutte contre le cancer et les soins (WP6), sur les thérapies innovantes contre le cancer (WP9) et sur la mise en œuvre des résultats iPAAC dans les politiques nationales et leur durabilité (WP4).

#### **WP 9 sur les thérapies innovantes dans le domaine du cancer**

Le WP a mis en évidence les principaux défis liés à l'intégration des médicaments innovants dans les guides de bonnes pratiques. Il s'est également intéressé à l'accès aux médicaments innovants, en donnant des exemples de programmes d'accès précoce déjà en place et en indiquant les principaux facteurs responsables du non-remboursement.

Jusqu'à la fin du projet, les équipes travailleront à l'optimisation des systèmes dits de « Horizon Scanning » et au suivi en temps réel des médicaments anticancéreux innovants. Dans le cadre de ce WP, certains objectifs et étapes ont été atteints :

- rapport sur les thérapies innovantes contre le cancer dans les recommandations de pratique clinique ;
- rapport sur les cadres de référence liés à l'accès aux immunothérapies innovantes ;
- rapport sur les systèmes d'horizon scanning appliqués à la lutte contre le cancer en Europe ;
- première version du rapport sur le suivi en vie réelle des thérapies innovantes contre le cancer en prenant l'exemple des cellules CAR-T.

#### **WP 5 sur la prévention du cancer**

L'INCa a participé à l'élaboration, à la définition du plan de travail dans le domaine de la prévention, aux suites à donner au code européen contre le cancer, aux initiatives innovantes pour développer et relayer des actions de prévention de part et d'autre en Europe.

La question de l'identification et du partage d'actions de prévention convaincantes au niveau européen, en particulier celles qui ont un impact sur la réduction des inégalités sociales de santé, est une question cruciale que le WP5 du projet iPAAC vise à aborder. Dans le cadre de ce WP 3, les principales étapes ont été franchies :

- enquête sur les comportements en matière de diagnostic précoce au niveau européen ;
- rapport sur les innovations, y compris les inconvénients et les avantages d'un dépistage stratifié en fonction des risques, et sur la mise en place d'un système d'alerte précoce ;

- durabilité et suivi du Code européen contre le cancer : recommandations par la contribution du sous-contrat CIRC iPAAC, qui est soumise sur l'intranet, mais pas encore publique.

### WP 6 sur la génomique dans le contrôle et le traitement du cancer

L'Institut a contribué aux activités du WP6, et plus particulièrement aux activités de la tâche 6.2 Concept pour la mise en œuvre de la prévention ajustée au risque : le cas du cancer du sein.

### WP 10 sur l'organisation des soins

L'INCa a contribué à la définition du « cancer négligé » ou cancer de mauvais pronostic, et à l'identification des mesures de politique publique à promouvoir dans le traitement du cancer du pancréas.

Dans le cadre de ce WP, 12 one-pagers ont été finalisés par l'Institut, décrivant des exemples d'initiatives et de programmes européens considérés comme intéressants par les partenaires, les représentants des États membres et/ou les parties prenantes dans le domaine des directives de pratique clinique, de l'accès aux thérapies avancées et des programmes d'Horizon scanning.

Pour plus d'informations, consulter : <https://www.ipaac.eu/>

### TRANSCAN- ERA-NET: ALIGNEMENT DES PROGRAMMES ET ACTIVITÉS DE RECHERCHE TRANSNATIONALE SUR LE CANCER AU NIVEAU NATIONAL/RÉGIONAL (TRANSCAN-2 & TRANSCAN 3)

L'ERA-Net TRANSCAN-2 est un réseau européen unique composé de 28 agences de financement de la recherche et de ministères de 15 États membres, de 3 pays associés et de Taiwan. L'objectif principal de TRANSCAN-2 est de parvenir à une coordination durable dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer au-delà des frontières nationales. Les membres de TRANSCAN-2 coordonnent leur stratégie de financement par le biais d'appels conjoints à propositions de recherche.



En outre, l'Institut national du cancer coordonne le work package dédié à la stratégie du réseau et aux priorités de recherche scientifique. En 2018, la plupart des missions du work package ont été réalisées.

Fin 2020, la Commission européenne a soutenu la poursuite de ce programme en approuvant le nouvel ERA-NET TRANSCAN<sub>3</sub> pour une période de 5 ans (2021-2026). L'Institut renouvelle son engagement dans ce projet et sera notamment leader du work package 6 dédié aux appels à projets conjoints et responsable du 3e appel à projets conjoint en 2023.

Le réseau Transcan 3 repose désormais sur la coopération de 31 organismes de financement, régionaux et nationaux, publics et privés, issus de 20 pays européens et non européens. La majorité des partenaires collaborent depuis 2011

(au sein des 2 précédents ERA-NETs TRANSCAN et TRANSCAN-2), et le réseau s'est enrichi de nouveaux partenaires, comme le Canada, la Hongrie, l'Irlande ou la Roumanie, conformément à la stratégie d'extension incluse dans les missions de ce programme.

Pour plus d'informations, consulter : <https://www.transcanfp7.eu/>

### **T<sup>2</sup>EVOLVE- ACCELERATING DEVELOPMENT AND IMPROVING ACCESS TO CAR AND TCR- ENGINEERED T CELL THERAPY**

The logo for T2EVOLVE, featuring the text 'T2EVOLVE' in a bold, sans-serif font. The '2' is a superscript. The 'E' in 'EVOLVE' has a blue circular graphic element inside it. The logo is positioned between two horizontal grey bars.

Le consortium interdisciplinaire T<sup>2</sup>EVOLVE est composé de 27 partenaires européens issus de 9 nations différentes. Les partenaires comprennent des installations de recherche universitaires et non universitaires, des sociétés pharmaceutiques et biotechnologiques, ainsi que des autorités réglementaires et des associations de patients et de professionnels.

Une caractéristique essentielle de cette approche sera l'intégration des parties prenantes du patient en tant que membres de l'équipe à tous les niveaux du processus de recherche et le développement à tous les niveaux du processus de R&D.

L'objectif global est la mise en place d'un écosystème d'innovation qui accélérera le processus de développement de la thérapie par cellules T modifiées dans l'Union européenne (UE). Le projet fournira de nouveaux outils pour l'éducation et l'amélioration de la communication entre les prestataires de soins de santé et les patients, des modèles de laboratoire optimisés qui peuvent aider à déterminer le degré de sécurité et d'efficacité des nouvelles thérapies à base de cellules T modifiées, ainsi que des méthodes standardisées pour la production et le suivi de ces thérapies pendant le traitement. Les membres du consortium sont des innovateurs et des pionniers dans ce domaine qui s'attachent à placer l'UE à l'avant-garde du mouvement mondial de thérapie par cellules T modifiées. Cet effort garantira que les citoyens de l'UE continueront à avoir accès aux soins médicaux les plus innovants et les plus disponibles, fournira des conseils sur la façon de mettre en œuvre ce nouveau traitement dans le système de soins de santé de l'UE d'une manière durable, et assurera un rôle de premier plan pour l'Europe dans ce domaine émergent de la médecine et de la science, de l'économie et de la société.

L'INCa est impliqué dans un Work package dédié à la « participation du patient » (WP2), dont l'objectif est de :

- promouvoir l'engagement des patients et la centralité du patient tout au long du processus de R&D ;
- assurer une communication adéquate sur les thérapies par cellules T modifiées auprès des patients et de leur famille/soignants informels ;
- veiller à ce que les professionnels de la santé soient sensibilisés aux besoins des patients ;
- proposer des solutions pour un accès équitable des patients aux cellules T modifiées ;
- proposer des solutions pour garantir un large accès des patients aux cellules T modifiées.

- L'Institut est également impliqué dans un Work package dédié aux « Méthodes analytiques de référence utilisées » (WP5), dont les objectifs de ce WP sont :
- décrire l'état de l'art des tests analytiques utilisés pour les contrôles de qualité en cours de fabrication et de mise sur le marché des cellules T modifiées, et l'immunomonitoring (enquête et analyse de la littérature) ;
- développer des outils et des technologies analytiques innovants ;
- produire un ensemble de méthodes analytiques normalisées.

Pour plus d'informations, consulter le site <https://tzevolve.eu/>

### ONCNGS- EC PRE-COMMERCIAL PROCUREMENT PROJECT ON NEXT GENERATION SEQUENCING FOR ONCOLOGY

Le consortium OncNGS invite le marché à rechercher et à développer de nouvelles solutions abordables pour fournir les meilleurs tests NGS à tous les patients atteints de tumeurs solides ou de lymphomes.



Le défi consistera à fournir : (1) un profilage moléculaire efficace de l'ADN/ARN du matériel dérivé des tumeurs dans les biopsies liquides au moyen, (2) un kit d'analyse des marqueurs tumoraux pan-cancéreux comprenant une analyse NGS intégrée à (3) un système d'aide à la décision TIC comprenant l'interprétation des tests analytiques et l'établissement de rapports.

Grâce aux solutions fournies, le consortium oncNGS sera en mesure de répondre à ses besoins médicaux communs non satisfaits :

- établissement d'une précieuse stratégie commune de profilage des tumeurs permettant de fournir à tous un accès égal aux médicaments innovants ;
- analyse des résultats de la recherche après les traitements avec des thérapies ciblées, car la diversité des tests entraîne une réduction de la capacité de mise en commun des résultats obtenus, nécessaire pour obtenir un nombre suffisant d'échantillons pour effectuer des analyses statistiques ;
- application de ces tests essentiels à tous les patients, en mettant fin aux inégalités inacceptables actuelles dues aux coûts élevés des tests de diagnostic actuels. OncNGS est un consortium solide composé de huit acheteurs de cinq États membres. Le consortium OncNGS va défier le marché en lançant une procédure d'achat précommercial, un processus compétitif permettant aux acheteurs de comparer les développements réalisés par les fournisseurs contractuels à travers trois phases : la conception de la solution, le prototypage et la validation clinique d'un ensemble limité de fournitures de R&D.

L'Institut national du cancer agit, avec d'autres organismes, en tant qu'entité de soutien. Son rôle consiste essentiellement à soutenir l'identification des besoins, l'analyse de faisabilité, l'évaluation des offres et le suivi des contrats. L'INCa est en particulier impliqué dans le WP2 dédié à la préparation des marchés publics. L'objectif de ce WP est de définir les éléments qui constitueront le PCP :

- définir le contenu de la solution oncNGS (kit de test et développements informatiques du système d'analyse) ;
- développer l'analyse de rentabilité de la solution oncNGS ;
- publier l'avis d'information préalable et procéder à la consultation du marché ;
- établir les critères d'attribution pour la sélection de la solution à chaque étape du processus PCP (concept de dispositif, prototype et solution).

Ce travail sera poursuivi dans le WP3 dédié à l'appel d'offres lui-même.

La participation de l'INCa au projet permettra de s'assurer que les solutions développées dans le projet pourront être intégrées dans le système de santé français.

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

## Plan européen de lutte contre le cancer : une nouvelle approche européenne de la prévention, du traitement et des soins

Le 3 février 2021, la Commission européenne a lancé le « Plan européen de lutte contre le cancer », qui reflète un **engagement politique de tout mettre en œuvre pour lutter contre le cancer**.

Il prévoit des actions concrètes et ambitieuses qui soutiendront, coordonneront et compléteront les efforts déployés par les États membres pour réduire les souffrances causées par le cancer.



Le plan européen pour vaincre le cancer est un élément clé d'une **Union européenne de la santé** plus forte et plus sûre, mieux préparée et résiliente. Il présente des mesures de fond visant à atténuer les effets de la pandémie de la COVID-19 sur les soins du cancer et à soutenir les améliorations structurelles en vue d'une prise en charge plus durable du cancer.

Le budget total du plan européen pour vaincre le cancer s'élève à 4 milliards d'euros provenant de différents programmes européens, tels que :

- 1,25 milliard d'euros provenant du programme « **L'UE pour la santé** » (EU4Health), seront utilisés pour soutenir les actions et les initiatives décrites dans le Plan cancer ;
- 2 milliards d'euros provenant **d'Horizon Europe**, le programme-cadre pour la recherche et l'innovation, pour soutenir la **Mission sur le Cancer** et d'autres projets de recherche liés au cancer, y compris pour les infrastructures de recherche ;
- 500 millions d'euros provenant d'**Erasmus+**, de **l'Institut européen d'innovation et de technologie** et les **actions Marie Skłodowska-Curie** pour des projets liés à l'éducation, à la formation et à la recherche dans le domaine du cancer ;
- 250 millions d'euros du programme pour une **Europe numérique** (Digital Europe) pour des projets liés au cancer, et soutenir des investissements numériques plus larges, notamment en matière de données électroniques, de cyber sécurité et de compétences numériques, dont le secteur de la santé bénéficiera.

L'objectif du plan européen pour vaincre le cancer est d'aborder l'ensemble de la prise en charge de la maladie. Il s'articule autour de quatre domaines d'action clés dans lesquels l'Union européenne peut apporter la plus grande valeur ajoutée:

1. la prévention ;
2. la détection précoce ;
3. le diagnostic et le traitement ;
4. la qualité de vie des patients atteints d'un cancer et des personnes ayant survécu à la maladie.

Au cours des prochaines années, il mettra l'accent sur la recherche et l'innovation, exploitera le potentiel offert par la numérisation et les nouvelles technologies et mobilisera des instruments financiers pour soutenir les États membres, et grâce à ses objectifs d'intervention, qui s'appuieront sur dix initiatives phares et sur trente-deux mesures de soutien, le plan cancer aidera les États membres à faire reculer le cancer.

Le premier domaine d'intervention du plan européen pour vaincre le cancer est de soutenir une approche moderne du cancer, par les nouvelles technologies, la recherche et l'innovation au service d'une prévention et de soins du cancer axés sur le patient.

Selon la Commission européenne, mieux nous comprenons les processus biologiques, les facteurs de risque et les déterminants de la santé à l'origine du cancer, mieux nous pouvons le prévenir, le détecter, le diagnostiquer et le traiter de manière efficace. L'accélération des efforts de recherche et d'innovation nous permettra de mieux comprendre les facteurs de risque de cancer et d'améliorer le diagnostic, les thérapies, les traitements et les politiques de prévention.

La Mission sur le Cancer, prévue au titre du programme « Horizon Europe », sera un axe important des investissements de l'UE en matière de recherche et l'innovation dans le domaine du cancer. Elle nous permettra de mieux appréhender la complexité du cancer et le plan européen pour vaincre le cancer utilisera le potentiel remarquable des nouvelles technologies et des progrès scientifiques, y compris les connaissances issues des comorbidités et des sciences sociales et comportementales, pour mieux lutter contre le cancer tout au long de la trajectoire de la maladie grâce à ses initiatives phares et à ses autres mesures, tels que :

- **initiative phare 1** : créer un **Centre de connaissances sur le cancer** pour faciliter la coordination des initiatives scientifiques et techniques liées au cancer au niveau de l'UE – 2021 ;
- **initiative phare 2** : lancer une **Initiative européenne d'imagerie du cancer** pour soutenir le développement de nouveaux outils assistés par ordinateur afin d'améliorer la médecine personnalisée et les solutions innovantes – 2022.
- Autres mesures :
  - permettre aux patients atteints de cancer d'accéder en toute sécurité aux dossiers médicaux électroniques et de les partager à des fins de prévention et de traitement par-delà les frontières grâce à l'espace européen des données de santé, 2021-2025 ;
  - développer le système européen d'information sur le cancer, 2021-2022 ;
  - lancer des partenariats Horizon Europe pour transformer les connaissances scientifiques en innovations, 2021.

## Coopérations internationales

Le cancer figure toujours sur la liste des maladies à forte mortalité (9,6 millions en 2018, 8,2 millions en 2012). Bien que certains types de cancers puissent être guéris et que d'autres puissent évoluer en maladies chroniques, environ 1 décès sur 6 dans le monde est dû au cancer (OMS 2018) et son impact économique a été estimé en 2010 à 1 160 milliards de dollars US.

Environ 70 % des décès par cancer surviennent dans les pays à revenu faible ou intermédiaire. Selon les estimations de l'Organisation mondiale de la santé (OMS), le cancer est la première ou la deuxième cause de décès avant 70 ans dans 91 de ses 172 pays membres, et la troisième ou la quatrième dans 22 pays. L'augmentation de l'espérance de vie, ainsi que la répartition des facteurs de risque associés au développement économique, font augmenter l'incidence mondiale du cancer. Ainsi, selon les estimations GLOBOCAN 2018 produites par le CIRC, le cancer représente 18,1 millions de nouveaux cas annuels en 2018. Le cancer du poumon est le plus fréquemment diagnostiqué (11,6 % des cas) et la cause la plus fréquente de mortalité (18,4 %), suivi du cancer du sein (11,6 %), du cancer de la prostate (7,1 %) et du cancer colorectal (6,1 %) en termes d'incidence et du cancer colorectal (9,2 %), du cancer de l'estomac (8,2 %) et du cancer du foie (8,2 %) pour la mortalité. Dans dix des pays les plus avancés dans la lutte contre le cancer, les cinq cancers les plus meurtriers représentent ensemble plus de la moitié des décès liés au cancer. Une analyse des cinq cancers pour chaque pays montre la forte prévalence des cancers du poumon et colorectal en termes de mortalité. Le cancer du sein est une cause majeure de décès dans tous les pays concernés, à l'exception des pays asiatiques, qui sont plutôt confrontés à une surmortalité liée aux cancers de l'estomac et du foie. La lutte contre le cancer nécessite donc une adaptation spécifique au contexte national et régional. Dans tous les pays, les cinq cancers les plus meurtriers représentent 50 % ou plus des décès dus à cette maladie.

Toutefois, les cancers les plus fréquemment diagnostiqués ainsi que les causes de décès varient considérablement d'un pays à l'autre et au sein de chaque pays en raison de facteurs socio-économiques. La position du cancer en tant que cause de décès prématuré dans un pays donné est directement corrélée au niveau national de développement social et économique. De même, la mortalité et l'incidence des différents types de cancer diffèrent considérablement entre les pays à indice de développement humain (IDH) élevé et les pays à IDH moyen et faible.



**IARC****Rapport sur les relations entre la France et le CIRC**

En tant que représentant de la France au conseil d'administration du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC), l'Institut national du cancer contribue à l'élaboration du programme international de recherche sur le cancer, qui constitue un héritage et une vision, celle du général de Gaulle, pour qui l'avancement de la science et le progrès de la condition humaine passaient par la coopération internationale. Cet engagement a été récemment renouvelé avec le soutien de l'État, de la Région et de la Métropole de Lyon pour la construction du « Nouveau Centre » dont la première pierre a été posée cette année.

**International Agency  
Research on Cancer**



**World Health  
Organization**

Le « Nouveau Centre » ouvre une nouvelle ère dans le développement du CIRC et de ses activités. La nécessité de renforcer la coopération internationale sur les questions de santé mondiale est devenue, aujourd'hui plus que jamais, un impératif. Le cancer étant une priorité qui exige une réponse mondiale.

Dans ce contexte, l'Institut national du cancer et le CIRC ont publié un rapport sur les relations entre la France et le CIRC. Il présente une description des missions, des orientations stratégiques et des activités du centre, mais aussi un état des lieux de la coopération avec les institutions françaises. Autant d'éléments qui fourniront des informations utiles pour la poursuite du partenariat entre les autorités françaises et le CIRC.

L'implantation du CIRC en France a un impact positif sur le paysage de la recherche en France, qui doit être valorisé. Le contingent français parmi les scientifiques du CIRC est le plus important, y compris parmi les doctorants. Ils bénéficient ainsi d'un environnement international de haut niveau pour mener à bien leurs recherches. Parmi les projets développés par le CIRC, près d'un tiers font l'objet d'une collaboration avec une équipe française. Ils concernent principalement l'épigénétique, l'environnement et les rayonnements, l'épidémiologie nutritionnelle, les biomarqueurs et les prédispositions génétiques du cancer. Ces collaborations internationales sont indéniablement un vecteur d'excellence scientifique, et d'accélération des progrès dans des domaines clés de la recherche sur le cancer. Entre 2014 et 2018, le CIRC a collaboré avec 55 entités partenaires françaises pour mener à bien ses projets, démontrant ainsi l'étendue du potentiel du partenariat entre la France et le CIRC.

**Réalisations scientifiques du CIRC**

Selon les recherches du CIRC, 18,1 millions de nouveaux cas de cancer ont été diagnostiqués dans le monde en 2018, et 9,6 millions de personnes sont décédées de cette maladie. D'ici 2040, ces chiffres devraient presque doubler, la plus forte augmentation étant observée dans les pays à revenu faible et intermédiaire (PRFM). La prévention est la stratégie à long terme la plus efficace pour lutter contre le cancer. À l'échelle mondiale, environ un tiers de tous les cancers pourraient être évités grâce à des connaissances fondées sur des preuves concernant les facteurs de risque établis liés au mode de vie (tabagisme, consommation d'alcool, alimentation malsaine, inactivité physique et excès de poids). Les agents pathogènes

infectieux sont des causes importantes et modifiables de cancer. Les conclusions du CIRC ont fait état, pour 2018, d'une estimation de 2,2 millions de cas de cancer attribuables à une infection diagnostiqués dans le monde. Les causes principales étaient *Helicobacter pylori*, le papillomavirus humain (HPV), le virus de l'hépatite B et le virus de l'hépatite C. Les recherches du CIRC ont montré qu'une dose unique de vaccin contre le VPH offre une protection similaire contre l'infection persistante par le VPH 16/18 que les vaccins à trois ou deux doses. Un nouveau IARC Handbook of Cancer Prevention a conclu à l'efficacité du dépistage du cancer du col de l'utérus pour réduire la mortalité associée. Les données scientifiques sur la prévention primaire et secondaire du cancer ont été compilées et traduites en une série de recommandations de santé publique dans le Code européen contre le cancer. Ces recommandations ont été utilisées par les pays pour concevoir leurs plans nationaux contre le cancer.

Le rapport biennal 2018-2019 du CIRC<sup>4</sup> présente un aperçu de l'ensemble des réalisations scientifiques du CIRC au cours de l'exercice biennal.

### COOPÉRATION (COVID-19 ET CANCER)

#### Réunion internationale à l'initiative de l'Institut national du cancer (26 mai 2020)

L'Institut a organisé une réunion virtuelle avec ses partenaires internationaux (Allemagne, Italie, Corée du Sud, Japon, Canada / Québec) pour partager des informations, des outils et des recommandations sur :

- la situation générale dans les pays respectifs ;
- l'impact de COVID-19 sur la gestion et l'organisation de la lutte contre le cancer, notamment la prévention, le dépistage et le traitement ;
- les recommandations pour les patients et les professionnels du cancer pendant la pandémie ;
- les recommandations et critères pour l'après-confinement.

#### Les participants

INCa : Norbert Ifrah, Président, Thomas Dubois, Affaires internationales – DKFZ : Michael Baumann, Président, Claudia Mayer, Affaires internationales – NCC Japon : Hitoshi Nakagama, Président, Tomohiro Matsuda et Kay Ohara, Affaires internationales – NCC Corée du Sud, Lee Eun Sook, Présidente, Han, Jong Soo, Affaires internationales.

#### Coopération technique avec le Québec

Cette coopération technique initiée entre le Docteur Jean Latreille (Directeur de la DQC) et le Docteur Jean-Baptiste Meric (Directeur de la santé publique et des soins, INCa) a permis de :

- le suivi de l'évolution des situations respectives (le Québec étant un peu en amont dans la progression de l'épidémie par rapport à la France) ;
- le partage d'expériences sur les mesures mises en place pour l'organisation des soins pendant la crise ;
- le transfert d'outils de planification et d'organisation des soins.

4. [https://governance.iarc.fr/GC/GC62/En/Docs/GC62\\_2\\_BR2018-19.pdf](https://governance.iarc.fr/GC/GC62/En/Docs/GC62_2_BR2018-19.pdf)

# FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ET ÉVALUATION

## Bilan des investissements de la recherche

### FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN 2020

En 2020, 258 projets ont été sélectionnés pour un financement total de 87,99 M€, dont :

- 39,20 M€ de l'Institut national du cancer ;
- 25,45 M€ de la DGOS ;
- 23,33 M€ de l'Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan.

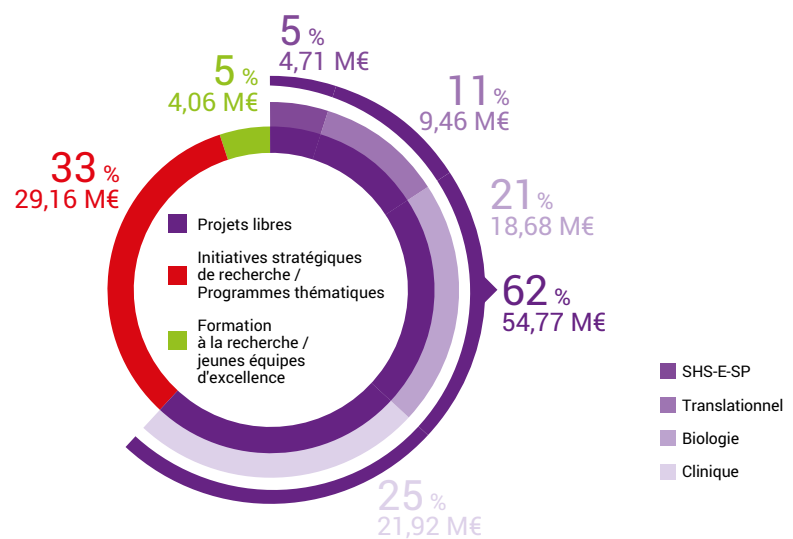
La figure 61 présente la répartition des financements pluriannuels de 2020 en fonction du type de programme :

- 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 ;
- 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 2020, 62 % des financements alloués sont dédiés aux appels à projets libres compétitifs gérés et opérés par l'INCa, et incluant le financement de la DGOS pour les programmes de recherche clinique et translationnelle. Les initiatives stratégiques et les programmes thématiques ont représenté 33 % des financements de 2020 et incluent notamment les programmes de recherche de l'ITMO Cancer d'Aviesan.

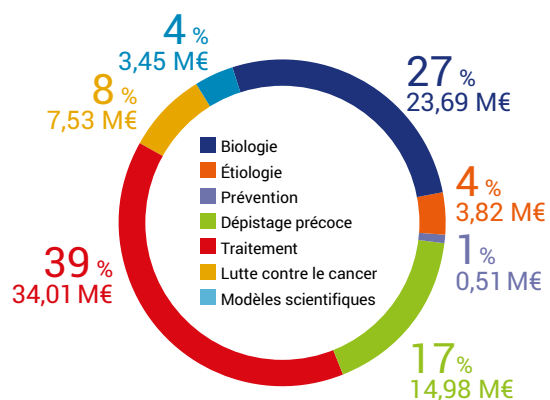
■ FIGURE 61

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2020 PAR TYPE DE PROGRAMME  
(INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 87,99 M€



■ FIGURE 62

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2020 EN FONCTION  
DE LA CLASSIFICATION CSO (INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 87,99 M€



La figure 62 présente la répartition des financements 2020 en fonction de la classification CSO :

- la catégorie traitement a représenté l'investissement le plus important en 2020 avec 34,01 M€ (39 %) ;
- les catégories biologie et modèles scientifiques ont représenté 23,69 M€ et 3,45 M€ en 2020, respectivement (27 % et 4 % des investissements de 2020) ;
- la détection précoce, le diagnostic et le pronostic ont représenté 14,98 M€ (17 % des investissements de 2020) ;
- les questions liées à la lutte contre le cancer, à la survie et à la recherche sur les résultats représentaient 8 % des investissements (7,53 M€), tandis que la catégorie de la prévention ne représentait que 1 % des investissements en 2020 (0,51 M€) ;
- les études liées à la catégorie étiologie s'élèvent à 3,82 M€ en 2020 et représentent 4 %.

### FINANCEMENT DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2020

La figure 63 montre la répartition du financement total 2007-2020 par type de programme :

- les appels à projets libres des quatre principaux domaines de recherche ont représenté au total 51 % des investissements 2007-2020, soit environ 679 M€ ;
- les initiatives de recherche stratégique visant à soutenir principalement les initiatives de médecine de précision et les programmes thématiques ont représenté 26 % des investissements dans la recherche sur le cancer (344 M€) ;
- le soutien aux ressources et aux infrastructures a représenté 20 % du financement total, soit environ 263 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 3 % du total des investissements (47 M€).

La figure 64 présente la répartition du financement total sur la période 2007-2020 en fonction de la classification CSO :

- les catégories traitement et biologie ont représenté les investissements les plus importants, avec respectivement 392 M€ et 335 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 (216 M€) ;
- la catégorie détection précoce, diagnostic et pronostic a représenté 215 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 112 M€ ;
- les catégories prévention et modèles scientifiques se sont élevées respectivement à 34 M€ et 29 M€.

### Bilan du soutien financier de la recherche sur les cancers de l'enfant en 2020

En 2020, 24 propositions de recherche concernant les cancers de l'enfant (projets et candidatures) ont été sélectionnées pour financement sur un total de 258 projets financés dans le cadre des différents programmes de recherche lancés. Le financement alloué à la recherche contre les cancers de l'enfant a représenté 9,73 M€, correspondant à 11 % des investissements 2020 (87,99 M€).

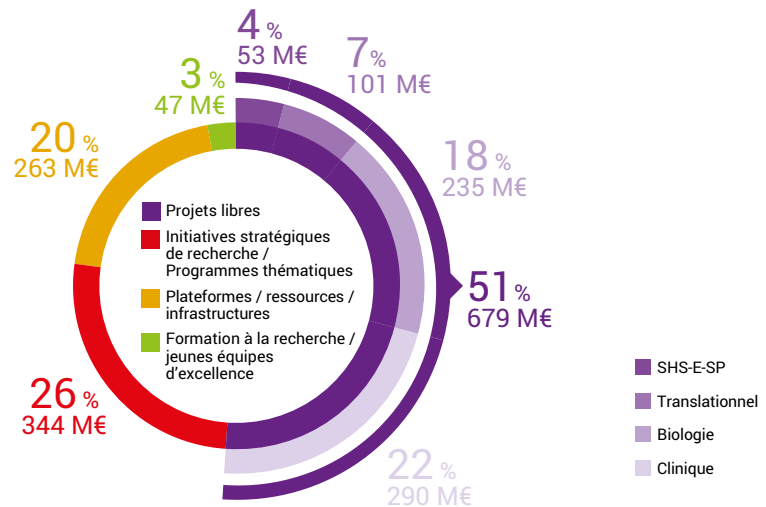
## Mise en œuvre de la feuille de route du groupe de travail institutionnel sur l'évaluation de l'impact, coordonnée par l'INCa (2017-2021)

Au cours de l'année 2020, les partenaires qui se sont engagés avec l'INCa à mettre en œuvre la feuille de route ont poursuivi leurs efforts pour :

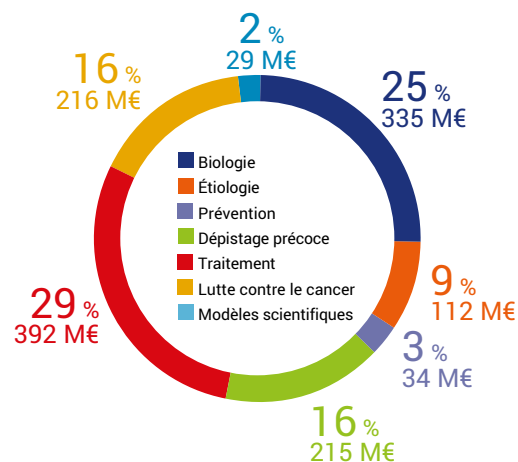
- évaluer les retours à la suite du test des modèles-types coconstruits par l'ensemble des partenaires ;
- implémenter la mise en œuvre d'études d'impact

La poursuite de ce groupe de travail est en cours de réflexion.

■ FIGURE 63  
RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS ALLOUÉS SUR LA PÉRIODE 2007-2020 PAR TYPE DE PROGRAMME (INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 1,33 MD€



■ FIGURE 64  
RÉPARTITION DU FINANCEMENT TOTAL SUR LA PÉRIODE 2007-2020 EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CSO (INCA, DGOS ET ITMO CANCER D'AVIESAN) : 1,33 MD€

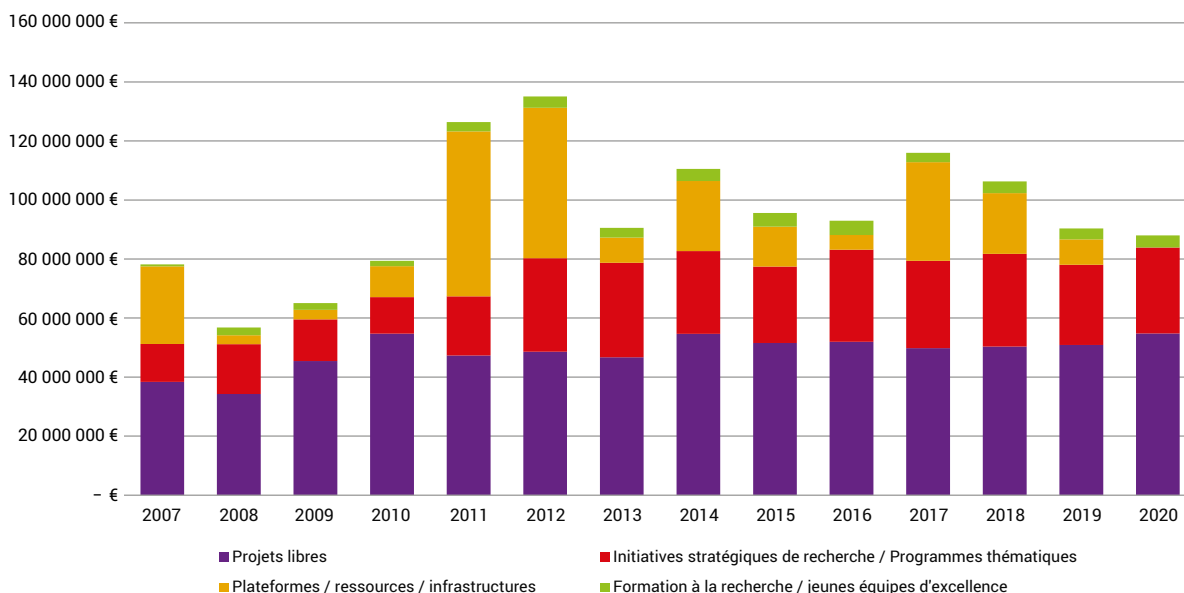


## ÉVOLUTION DES INVESTISSEMENTS DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE ENTRE 2007 ET 2020

Les figures 65 et 66 présentent respectivement les tendances du financement total pour la période 2007-2020 en fonction du type de programme et des domaines de recherche sur le cancer.

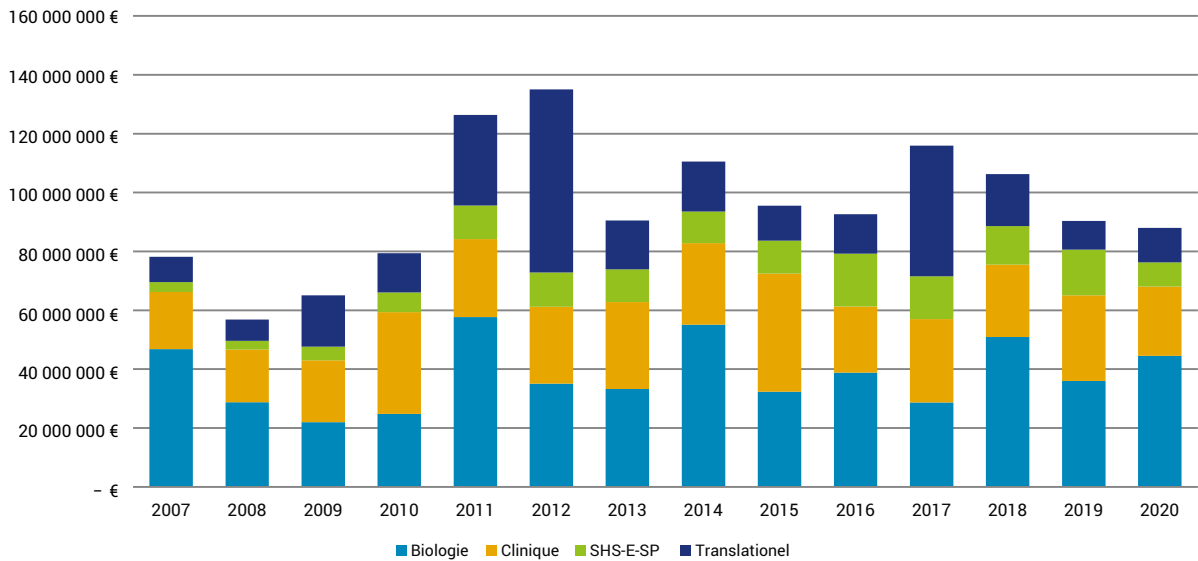
Les différentes structures soutenues et labellisées par l'Institut national du cancer au cours de ces dernières années ont permis des interactions pluridisciplinaires importantes et l'accès aux médicaments pour les patients grâce aux analyses moléculaires. Ces actions de structuration ont aussi fourni 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 65**  
ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS TOTAUX PAR TYPE DE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2020



■ FIGURE 66

## ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS TOTAUX PAR CHAMP DE RECHERCHE SUR LA PÉRIODE 2007-2020



## Évaluation du Plan cancer 2014-2019 – recommandations dans le champ de la recherche (extraits du rapport officiel)

L'évaluation conjointe IGAS/IGESR du Plan cancer 2014-2019 s'est inscrite dans une logique évaluative globale de l'impact des actions menées sur les cinq années du plan. Le rapport complet et sa synthèse, rendus publics en juillet 2020<sup>5</sup>.

Seules les 14 recommandations proposées (sur les 67 émises) dans le champ de la recherche sont reprises dans ce document.

1. S'agissant des programmes de recherche fondamentale et du programme libre de recherches en biologie et sciences du cancer (PL-Bio), assurer l'évaluation scientifique externe des programmes de soutien à la recherche par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) préalablement à une nouvelle programmation et dans la perspective de leur éventuelle évolution.
2. Renforcer le soutien aux jeunes chercheurs prometteurs en cancérologie. Mettre en place une réflexion sur les besoins de formations en recherche en cancérologie, actuels et émergents, basée sur un état des lieux, afin de renforcer leur efficacité.

5. [https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2019-104r\\_tome\\_j\\_d.pdf](https://www.igas.gouv.fr/IMG/pdf/2019-104r_tome_j_d.pdf)



3. Consolider le soutien aux sites intégrés de recherche sur le cancer (SIRIC) afin d'assurer leur plein développement, la réussite de la recherche translationnelle et renforcer le lien avec la recherche clinique. Leurs expertises constituent un atout pour la mise en œuvre de la stratégie décennale.
4. Améliorer le pilotage scientifique et le suivi du programme hospitalier de recherche clinique – Cancer (PHRC-K) et développer une vision intégrée de la recherche clinique en cancérologie.
5. Renforcer le suivi à long terme des enfants qui ont eu un cancer.
6. Détailler précisément les résultats attendus de la réduction des inégalités.
7. Fonder les actions de réduction des inégalités sur des approches médicales et populationnelles permettant de cibler précisément les publics à prioriser.
8. Développer les approches globales prenant en compte le cumul de facteurs de risques à l'échelle d'un individu et combinant les différents comportements identifiés comme sains.
9. Prévoir une planification glissante de la stratégie décennale de lutte contre le cancer avec une définition des principales orientations pour les 10 ans, et un plan précis pour 3 ans.
10. Prévoir dès la construction de la stratégie décennale son processus d'évaluation externe et un agenda d'évaluation scientifique des programmes de recherches financés par le programme 172 par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres).
11. Enfin, des évaluations de la stratégie décennale doivent être anticipées dès sa construction. Elles devront s'accompagner d'évaluations externes, en particulier des programmes de recherches bénéficiant du programme 172, qui pourront être réalisés par le Haut Conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) qui seront utiles au Conseil scientifique international de l'INCa. En effet, la loi du 8 mars 2019 prévoit que le conseil scientifique international rende un avis à mi-parcours sur la pertinence de la stratégie décennale.
12. Poursuivre une démarche de collaboration entre cancéropôles et organiser les outils nécessaires aux partages et remontées d'informations. Mettre en place une réflexion sur la flexibilité du modèle cancéropôle, régional et interrégional, et sur leurs missions.
13. Définir dans un partage d'expériences des méthodes d'évaluation (*ex ante*) et de suivi scientifique des projets dits à risque dans leurs différentes configurations, dans un dispositif dédié et afin d'anticiper sur leur évaluation d'impact. Le Plan cancer 2014-2019 a poursuivi ses efforts pour soutenir la recherche sur le cancer en s'appuyant sur un programme spécifique et évolutif d'activités de recherche. Il a permis un réel succès, notamment dans le développement de la recherche translationnelle, qui garantit un continuum de la recherche fondamentale à la recherche clinique. Le rapport souligne la nécessité de poursuivre l'élaboration d'une politique ambitieuse de recherche sur le cancer dans un contexte de collaboration et de concurrences internationales, et intégrée dans le système national de recherche.

## Déclaration conjointe du réseau des agences de financement françaises en faveur de la science ouverte (ADEME, ANR, Anses, INCa, Inserm/ANRS<sup>6</sup>)

À la faveur du Plan national pour la science ouverte mis en place en juillet 2018, un réseau d'échanges entre agences de financement de la recherche a été constitué pour définir une approche concertée qui favorise la diffusion et le partage des connaissances.

Conscient de l'importance croissante de développer l'accès aux publications et aux données de la recherche, ce réseau d'agences de financement a tenu à affirmer ses engagements en faveur de la science ouverte selon les valeurs et principes suivants :

- **promouvoir le libre accès aux publications scientifiques** Nous demandons aux bénéficiaires de nos aides, le dépôt des publications issues des projets financés, directement dans une archive ouverte, soit dans l'archive nationale HAL soit par l'intermédiaire d'une archive institutionnelle locale. Nous recommandons également de privilégier la publication dans des revues et ouvrages nativement en libre accès ;
- favoriser l'ouverture des données de la recherche dans le respect du paradigme « aussi ouvert que possible aussi fermé que nécessaire ». Afin de favoriser la gestion, la structuration, l'accessibilité, l'interopérabilité et quand cela est possible l'ouverture et la réutilisation des données de la recherche, nous demandons à nos bénéficiaires d'élaborer un plan de gestion des données (PGD) dès le démarrage du projet de recherche et préconisons sa mise à jour régulière notamment en fin de projet. Nous recommandons l'utilisation du modèle de PGD développé par Science Europe, disponible sur l'outil DMP OPIDoR ;
- **partager nos pratiques et modalités d'évaluation de la qualité scientifique** des projets conformément aux recommandations de la Déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche (San Francisco Declaration on Research Assessment ou DORA) ;
- **informer et sensibiliser nos bénéficiaires à la science ouverte en partageant des bonnes pratiques**, en concertation avec les actions du Comité pour la science ouverte et les acteurs nationaux de l'enseignement supérieur et de la recherche ;
- **ouvrir les données relatives aux projets financés par nos institutions en accord avec l'Open Government Partnership**, qui promeut la transparence de l'action publique, et conformément à la loi pour une République numérique qui prévoit l'ouverture par défaut des données des administrations publiques. Cette démarche permettra d'alimenter en France notamment ScanR, le moteur de recherche qui permet d'explorer le paysage de la recherche et l'innovation et au niveau international des infrastructures européennes telles que OpenAire ;
- publier un bilan annuel de nos actions et différentes mesures mises en œuvre en faveur de la science ouverte.

6. Agence de la transition écologique – ADEME ;  
Agence nationale de la recherche – ANR ;  
Agence nationale de sécurité sanitaire  
de l'alimentation, de l'environnement et du travail  
– Anses ; Institut national du cancer – INCa ;  
Agence nationale de recherches sur le sida  
et les hépatites virales – Inserm/ANRS.



# 3

- Orientations stratégiques en biologie du cancer, recherche translationnelle et intégrée 145
- Orientations stratégiques de la recherche clinique 147
- Perspectives de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique 149
- Analyses des programmes de recherche et d'innovation : impact stratégique et prospective 152
- Engagements internationaux 154

# Orientations stratégiques de la recherche

2

2020 restera dans les mémoires comme une année particulière en raison de la crise sanitaire déclenchée par la pandémie de COVID-19. La recherche française dans son ensemble et la recherche contre le cancer en particulier ont été fortement impactées par cette crise. En raison du confinement, la plupart des laboratoires de recherche ont dû reporter une grande partie de leurs projets et programmes. L'Institut national du cancer a maintenu son soutien à la communauté des chercheurs,

notamment en prolongeant la durée des financements. Malgré cet événement sans précédent, l'Institut national du cancer a respecté le calendrier de ses appels à projets de recherche récurrents et à maintenir un soutien financier, fondé sur des méthodes transparentes, une évaluation internationale et la participation de représentant de patients à tous les comités d'évaluation scientifique des appels à projets, dans tous les domaines de la recherche sur le cancer. Bien entendu, cela a nécessité une grande adaptabilité des équipes ainsi qu'une réorganisation et un renouvellement des processus qui, pour certains, pourraient être davantage utilisés à l'avenir.

Parmi les faits marquants de l'année, en termes de nouvelles actions mises en œuvre en 2020 et décrites en détail dans les sections précédentes, on peut citer, entre autres, le lancement du PAIR tumeurs cérébrales (en partenariat avec la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer), et le lancement de programmes inédits et originaux en pédiatrie (Consortium ; financement de projets High Risk-High Gain ; organisation d'un colloque international reporté en 2021). L'ITMO Cancer d'Aviesan a également renouvelé pour la deuxième année le programme MIC (Approches interdisciplinaires des processus oncogéniques et perspectives thérapeutiques : Apports à l'oncologie des mathématiques et de l'informatique, qui se sont avérés un succès en 2019).

L'année 2020 a également vu le lancement d'appels à manifestation compétitifs pour la constitution de consortiums de recherche sur les causes et origines des cancers pédiatriques d'une part, et sur l'exposition au chlordécone et le risque de cancer de la prostate aux Antilles françaises, d'autre part. L'institut national du cancer a organisé un certain nombre de séminaires et d'ateliers en sciences humaines et sociales et en santé publique, afin de promouvoir et de diffuser les connaissances et de mettre en place des réseaux de chercheurs pour renforcer davantage les effectifs dans ces domaines de recherche. Concernant la recherche clinique, l'on mentionnera également le déploiement de la technologie RNAseq dans les 28 centres de génétique moléculaire et l'implication de l'INCa dans le programme européen T<sup>2</sup>EVOLVE IMI2 (« Accélérer le développement et améliorer l'accès à la thérapie cellulaire CAR et TCR ») conformément aux recommandations du Conseil Scientifique International.

La troisième partie de ce rapport présente les axes stratégiques de recherche proposés par l'Institut national du cancer, en cohérence avec les recommandations émises par le Conseil scientifique international (CSI). Les années 2020 et 2021 représentent une période charnière pour la planification institutionnelle de la recherche française contre le cancer, caractérisée par la conjonction de deux événements importants : la finalisation de la stratégie décennale de lutte contre le cancer (SDLC) et celle de la nouvelle loi de programmation pluriannuelle de la recherche (LPPR) du ministère de la Recherche. Pour la première fois depuis plus d'une décennie, cela contribuera à dynamiser davantage tous les domaines de la recherche française contre le cancer grâce à un effort financier important et sans précédent de la part du gouvernement français.

De nouvelles actions de recherche autour des 4 axes de la SDLC ont été proposées et approuvées par le Conseil scientifique international : améliorer la prévention des cancers ; limiter les effets secondaires des traitements et améliorer la qualité de vie des personnes touchées par la maladie ; lutter contre les cancers de mauvais pronostic chez les adultes et les enfants, et veiller à ce que les progrès profitent à tous. Bien entendu, ces actions sont complémentaires et ne seraient pas suffisantes sans un renforcement du socle des actions récurrentes de soutien à la recherche contre le cancer, permis par l'effort financier inscrit dans la LPPR. Ceci a conduit l'INCa, en s'appuyant sur les recommandations du CSI et de ses partenaires, l'ITMO Cancer-Aviesan et les associations qui soutiennent la recherche française contre le cancer, à reconsidérer ses actions phares, dans le cadre du contrat d'objectifs et de performance de l'Institut avec l'État (COP), afin de les améliorer et de les articuler avec les priorités définies par la SDLC.

---

Concernant les actions phares récurrentes, nous avons entrepris avec l'aide de comités externes, une évaluation des programmes structurants tels que les Cancéropôles et les SIRIC, 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 contre le cancer, mais aussi les priorités de la SDLC.

Nous travaillons également à la conception et à la simplification de certains de nos appels récurrents, en les fusionnant par exemple, pour offrir une meilleure visibilité, respectant ainsi les recommandations du CSI.

Dans le même temps, une augmentation du taux de réussite s'appliquera à tous les programmes libres (PLBIO, PRT-K, PHRC-K et PLSHS), grâce à une contribution importante du gouvernement dès l'année 2021.

Concernant la stratégie décennale de lutte contre le cancer, l'année 2020 a permis de définir les priorités et de préparer les actions à lancer en 2021, avec deux considérations principales :

- 1/ concevoir de nouveaux types d'actions et de programmes afin de compléter les actions socles autour des différents axes de la SDLC ;
- 2/ s'assurer que les nombreuses actions proposées dans la SDLC seront bien coordonnées : comme l'a souligné le CSI, le nombre élevé de mesures distinctes met en évidence la nécessité de consolidation des programmes qui se recouvrent afin de favoriser l'efficacité et éviter les silos.

Pour répondre à ces préoccupations partagées par le ministère de la Recherche, le pôle Recherche de l'INCa et l'ITMO Cancer-Aviesan ont engagé des réflexions en interne et avec leurs partenaires pour établir une feuille de route et un schéma directeur de ces nouveaux programmes. Dans ce contexte, certaines des nouvelles actions menées en 2020, qui s'inscrivent déjà dans la stratégie décennale, ont été des expérimentations utiles pour la mise en place de nouveaux dispositifs de soutien à la recherche.

Dans les chapitres qui suivent, nous proposons plusieurs exemples d'actions qui seront lancées en 2021 et au-delà, dans les quatre axes de la SDLC. Il s'agit à la fois de nouveaux appels à projets de recherche et d'appels à manifestation d'intérêt pour la création de consortiums ou de réseaux de recherche.

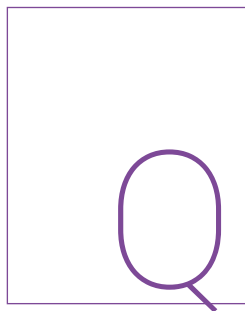
Au sein des axes Prévention et Qualité de Vie, des appels à projets transversaux multithématiques et multidisciplinaires porteront sur la prévention personnalisée, les soins de support, la reconstruction chirurgicale, la préservation de la fertilité et sa restauration, etc. À l'instar de l'appel à projets « Risk-High Gain » sur les cancers pédiatriques lancé en 2020 et renouvelé en 2021, nous prévoyons d'étendre le concept aux cancers de mauvais pronostic dès 2022.

De plus, afin de renforcer la recherche sur les cancers de mauvais pronostic, il est nécessaire de renforcer la recherche interdisciplinaire, qui est l'une des principales priorités de l'ITMO Cancer Aviesan, notamment à travers ses appels à projets « Contributions à l'oncologie de la physique, la chimie et les sciences de l'ingénieur » et « Contributions à l'oncologie des mathématiques et de l'informatique », reconduits en 2021. Par ailleurs, la première édition de l'appel à projets conjoint INCa-ITMO Cancer d'Aviesan sur les lésions précancéreuses lancé en 2019 sera reconduite en 2021. En effet, ce sujet est susceptible d'alimenter les quatre axes de la SDLC, et plus particulièrement les cancers de mauvais pronostic, la prévention secondaire, et la réduction des séquelles.

Toutes ces actions sont à considérer dans le contexte international, et des actions structurantes pourraient s'avérer utiles pour préparer la recherche française contre le cancer au développement et à la coopération à l'échelle mondiale. En effet, la Stratégie décennale française de lutte contre les cancers coïncide avec le prochain Plan européen de lutte contre le cancer, présentant de nombreuses caractéristiques convergentes et se recouvrant, tant dans les domaines de la santé que 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



Quelques actions fortes, relatives à la recherche fondamentale et translationnelle et aux outils structurants, ont marqué cette année avec notamment : l'évaluation à mi-parcours des SIRIC, la décision de la communauté européenne de soutenir un nouveau ERA-NET

TRANSCAN (le troisième), le lancement de 3 appels à projets ou à candidatures dédiés à la recherche en cancérologie pédiatrique, le déploiement de projets pilotes (ex OSIRIS), la tenue de différents séminaires pour un suivi et un état des lieux des actions en cours (Bases clinicobiologiques, dispositif d'oncogénétique), et le financement de l'implémentation du RNAseq sur les plateformes de génétique moléculaire.

Plusieurs problématiques ont été identifiées et qui devront être considérées pour les actions à mener prochainement :

- la **difficulté d'attirer de nouvelles disciplines, en dehors de la biologie, pour la recherche sur le cancer** et spécialement en pédiatrie. En effet, des approches interdisciplinaires et complémentaires pourraient accélérer l'innovation, lever des verrous méthodologiques et potentiellement apporter des éléments de réponses à des questions scientifiques non encore résolues actuellement. De nouveaux appels à projets (AAP) seront lancés pour encourager des équipes disposant de compétences scientifiques différentes à travailler ensemble ;
- **continuer à soutenir des recherches qui sont conceptuellement nouvelles (de rupture) et risquées**, et qui ne pourraient pas être financées dans le cadre des AAP plus « classiques ». L'Institut a été la première institution en France à publier, en 2020, un AAP de type « High Risk – High Gain » pour la recherche en cancérologie pédiatrique. Considérant les résultats de cette première édition et dans la perspective d'un renouvellement de cet AAP, une réflexion sera menée pour mieux faire apprécier aux postulants les objectifs et résultats de ces AAP et pour aider le comité d'évaluation mieux évaluer ces projets.

Ces AAP de type « High Risk – High Gain » pourraient représenter un modèle précieux pour les futures actions de recherche de la stratégie décennale, non

seulement pour la recherche pédiatrique, mais aussi, par exemple, pour stimuler la recherche sur les cancers de mauvais pronostic à tous les âges ;

- **comment faire évoluer et améliorer les dispositifs structurants tels que les SIRIC ou les Cancéropôles** ce d'autant que de nouvelles actions inscrites dans le cadre de la stratégie décennale visant à labelliser de nouveaux centres, structures ou réseaux d'excellence, dédiés à la prévention, le dépistage ou la recherche sur les cancers de mauvais pronostic, devront s'articuler avec ou s'appuyer sur les structures ou dispositifs déjà existants ?

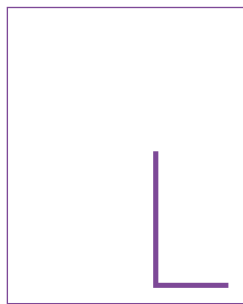
En partenariat avec les acteurs concernés, des réflexions seront menées en 2021 pour concevoir de nouveaux modèles et définir le cahier des charges des futurs appels à candidatures pour les nouvelles vagues de labellisation prévues en 2022 ;

- **Comment optimiser l'identification et le suivi des personnes prédisposées héréditairement au cancer ?** Il convient aujourd'hui d'adapter le dispositif d'oncogénétique pour être en mesure de maîtriser les délais d'obtention des rendez-vous des consultations et des analyses génétiques et de proposer des traitements innovants aux patients porteurs d'une altération génétique constitutionnelle.

Il convient donc aussi de faire l'état des lieux et une évaluation profonde du dispositif afin d'en mesurer l'efficacité et de proposer une organisation plus adaptée aux évolutions récentes du parcours en oncogénétique et des nouveaux traitements.

Sur la base des résultats déjà obtenus et dans un contexte de forte dynamique à la fois avec l'augmentation des crédits alloués pour la recherche fondamentale dans le cadre de la nouvelle loi de programmation de la recherche (qui permettra une augmentation des taux de sélection aux AAP) et la mise en place des premières actions de la stratégie décennale en 2021, l'Institut national du cancer pourra à la fois valoriser les actions antérieures et construire de nouvelles actions pour répondre au mieux aux objectifs à venir.

# ORIENTATIONS STRATÉGIQUES DE LA RECHERCHE CLINIQUE



a recherche clinique contre le cancer constituera un pilier essentiel de la stratégie décennale de lutte contre le cancer à compter de 2021. En plus de renforcer les actions récurrentes de base, le département de recherche clinique a commencé à lancer de nouvelles

actions spécifiques.

Afin de répondre à l'action globale **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 sur les soins de support, la reconstruction chirurgicale, la préservation de la fertilité et sa restauration, la qualité de vie. La priorisation de cette action est conforme aux recommandations du CSI. Afin de favoriser la pluridisciplinarité, les projets doivent être portés par deux équipes de deux disciplines différentes issues des domaines de la recherche fondamentale, recherche clinique ou recherche en sciences humaines et sociales-épidémiologie-santé publique, avec l'objectif de permettre l'émergence de projets de recherche d'excellence sur des sujets qui peuvent être sous-représentés dans nos appels à projets libres habituels.

Dès 2021, nous espérons également pouvoir favoriser de nouveaux projets abordant spécifiquement la question de la désescalade thérapeutique, à travers l'appel PHRC-K grâce à des fonds sécurisés du ministère de la Santé, ce qui était également une recommandation du CSI.

Concernant l'axe « cancers de mauvais pronostic », plusieurs actions seront mises en œuvre au service de l'action globale **Garantir l'accès des patients à des thérapies innovantes dans le cadre d'essais cliniques** :

- **inciter les industriels à investir dans le domaine des cancers de mauvais pronostic.** Un cadre d'échanges avec les industriels sera mis en place, dans le respect des règles déontologiques de l'Institut National du Cancer, afin qu'ils soient incités à investir dans le domaine des cancers de mauvais pronostic et

qu'ils puissent notamment mettre à disposition gratuitement des molécules dans le cadre de projets de recherche. La mesure devrait bénéficier à l'ensemble des actions menées par l'INCa autour de l'accès aux innovations thérapeutiques, y compris son soutien à des programmes d'essais cliniques innovants en phase précoce ;

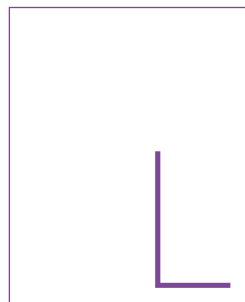
- **offrir à tous les patients la possibilité de participer à des essais, ouverts à l'avance de centres, y compris à l'étranger.** Il est impératif de pouvoir offrir à chaque patient atteint d'un cancer de mauvais pronostic la possibilité de participer à un essai clinique. Cette perspective doit être systématiquement étudiée en revue de concertation pluridisciplinaire (RCP). Elle doit être envisagée précocement, sans attendre le développement 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 sur le cancer (RECF) de l'Institut. Une base de données complète mise à jour en temps réel regroupera toutes les informations précisant les établissements proposant des essais, y compris dans les DROM, permettant des inclusions de patients plus nombreuses et plus rapides (voir Partie II, section 3.4.4).

Au service de l'action **Veiller à l'inclusion des populations vulnérables dans la conduite des essais cliniques**, un rapport bibliographique sera établi afin d'identifier les freins et leviers à l'inclusion dans les essais cliniques. Sur la base de ce rapport, une réflexion sur un projet de recherche en sociologie sera menée.

Enfin, dans le cadre de l'axe transversal et de l'action globale **Lutte contre les pertes de chance en portant une attention particulière à la continuité des actions de lutte contre le cancer en temps de crise**, un RETEX (retour d'expérience) sera organisé pour identifier les freins et leviers pour poursuivre les essais cliniques pendant la pandémie de COVID. En effet, qu'il s'agisse d'essais en cours ou de mise en place de nouveaux essais, la poursuite de la recherche clinique ou son interruption pour tout ou partie est envisagée en coordination avec le maintien de l'offre de soins. Le suivi des sujets inclus dans les essais fait l'objet de dispositions particulières pour limiter les pertes de chance, notamment la poursuite de l'administration du traitement à l'essai.

Dans une perspective plus globale et à moyen terme, nous menons actuellement une réflexion avec l'ensemble des parties prenantes, dont le Plan France Médecine Génomique 2025, pour renouveler le programme AcSé et étendre le modèle AcSé e-SMART aux cancers de l'adulte, notamment de mauvais pronostic.

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



a stratégie décennale étant axée sur les préventions, les contributions de la recherche en Sciences Humaines et Sociales (SHS) et Santé publique y sont nombreuses et le développement de la recherche sera encore amplifié. 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 des réseaux de chercheurs ; évaluer les dispositifs de financement et produire des données SHS sur le cancer.

Concernant le financement de la recherche, le département SHS-E-SP poursuivra son action sur le programme de recherche chlordécone, dont les travaux du consortium de recherche débuteront au 1er trimestre et la validation du programme au 4e trimestre 2021. L'appel à candidatures subventions doctorales SHS-E-SP et celui sur les Substances Psychoactives et Addictions seront reconduits. Le programmes destinés aux jeunes chercheurs sur le tabac et l'alcool<sup>7</sup> expérimenté en 2020 a rencontré un vif succès et sera à nouveau proposé cette année. L'année 2021 est une année charnière pour deux des trois appels à projets<sup>8</sup> récurrents de l'INCa, déclinés dans les pages précédentes. En effet, il s'agit de la dernière édition des appels à projets SHS-E-SP et RISP sur le format que nous connaissons depuis plus de 10 ans : à la fin du 1er semestre un travail sera conduit pour fusionner ces dispositifs en un, afin de gagner en visibilité et cohérence, mais aussi de capitaliser sur les processus d'évaluations scientifiques. La spécificité de la RISP sera renforcée avec la mise en place d'un volet ciblé sur cette thématique dans cet appel à projets nouveau format. C'est dans le cadre de cette fusion que seront développées trois actions de la stratégie décennale :

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) ;

7. Lien manquant entre l'appel à projets INCa-IReSP et l'appel à candidatures doctorants, ce projet vise à proposer un appel à manifestation d'intérêt, afin de développer la communauté scientifique autour du tabac et de l'alcool, en encourageant les jeunes chercheurs à investir ces thèmes. Ce dispositif innovant comporte une phase de pré-sélection, un séminaire d'échange mobilisant des experts internationaux et des auditions pour sélectionner 8 candidats.

8. 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 recherche interventionnelle en santé des populations ; 3- contre les usages et les addictions aux substances psychoactives.

3. action III.1.5 (recherche en prévention tertiaire pour les cancers de mauvais pronostic) de la stratégie décennale.

Ces actions seront développées dans un volet ciblé de ce nouvel AAP. Enfin, le département SHS-E-SP est pilote de la mise en place de l'action I.1.1. de la stratégie décennale. Elle vise à renforcer et structurer la recherche en prévention primaire des cancers. Il s'agit notamment de soutenir l'attractivité des jeunes chercheurs dans ce champ, encourager la pluridisciplinarité, soutenir la production et la diffusion de nouvelles connaissances, et l'application au bénéfice de la population. Pour élaborer cette action d'un budget de 3,2 millions d'euros et d'une durée de 4 ans, une analyse des dispositifs existants à l'international et dans l'hexagone sera réalisée et un comité de pilotage sera sollicité pour réfléchir au périmètre et au type de dispositif à privilégier, en amont de la rédaction d'un appel à candidatures par l'INCa.

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 pouvoir développer des équipes sur des thématiques peu portées ou émergentes, et de développer des collaborations pour les maintenir dans le temps. Aussi, ce dispositif dispose dans cette nouvelle configuration d'un soutien de l'INCa, sur 5 ans d'une implication financière des partenaires et accord de principe des structures académiques partenaires d'ouvrir un poste sur la thématique à l'issue des 5 ans. En 2021, la chaire sur l'empowerment des patients sera reconduite (Université de Marseille), une chaire sur « Innovations en psycho-oncologie et recherche interventionnelle » (Université de Lille) sera créée, ainsi qu'une autre sur tabac et cancers.

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, l'Institute organisera un séminaire sur le 1er semestre 2021. Élaboré pour et avec les chercheurs, ce séminaire en virtuel comportera deux temps. Le premier temps portera sur les projets soutenus par l'INCa en 2020 et le deuxième sur la question des méthodes participatives et de la place des bénéficiaires dans la recherche.

En cohérence avec la stratégie décennale, un séminaire sur les sciences humaines et sociales et la santé publique dans le champ de la prévention tertiaire sera organisé sur des populations spécifiques (adolescents et jeunes adultes, mauvais pronostics, personnes vulnérables). Il visera à présenter des recherches soutenues dans le cadre des appels à projets recherche de l'institut, à dresser un bilan et proposer des perspectives. Le réseau doctoral initié par l'INCa l'an dernier sera développé. Dans le domaine du tabac, l'INCa-NCI animeront un work-shop international sur « les interventions d'arrêt du tabac et la prévention du tabagisme ». L'objectif principal sera de dresser le bilan de l'état des connaissances sur le tabagisme et les interventions de sevrage tabagique au niveau de la populationnelle, afin d'identifier les manques et les questions de recherche à résoudre pour réduire le tabagisme parmi les populations prioritaires. Reporté du fait de la crise sanitaire, ce workshop se tiendra en 2022.

Le colloque biennuel sur la RISP est un rendez-vous incontournable et très attendu de la communauté scientifique. Il se déroulera en fin d'année en virtuel et présentiel sur la thématique : « dispositifs de soutien des personnes touchées par un cancer et leur entourage : apports de la recherche interventionnelle en santé des populations ». Ce colloque élaboré avec des chercheurs, des professionnels et des patients vise à dresser un état de la recherche interventionnelle et des connaissances produites à ce jour sur les dispositifs de soutien des patients et de leur entourage, favoriser les échanges sur les pratiques et identifier les défis à relever pour le développement de ce domaine de la RISP. Chercheurs, décideurs, société civile, intervenants, soignants, patients, ex-patients, proches aidants et patients experts partageront leurs travaux, pratiques et réflexions par des communications orales et affichées sélectionnées sous l'égide d'un conseil scientifique.

Enfin, en partenariat avec le CRUCK, le DKFZ et l'ANSES, notamment les travaux sur l'organisation du colloque Vaping seront réalisés. Ce colloque visera à faire un point sur les recherches en cours sur les trajectoires des usagers de la Vap et l'impact de la Vap 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 » et « interSIRIC », il sera à nouveau organisé un événement annuel. Et en collaboration avec les cancéropôles, un nouveau format sera expérimenté 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 ont pour ambition de présenter des dispositifs de soutien (par exemple les chaires, AAC jeunes chercheurs, le nouvel AAP fusionné) et de proposer un temps d'échange avec les chercheurs et l'INCa.

Au sujet de la question de l'évaluation des dispositifs de soutien de la recherche, il apparaît nécessaire d'engager une analyse approfondie sur les disciplines, problématiques, équipes de chercheurs et les classifications CSO de ces derniers. Dans la suite des travaux préparatoires conduits en 2020, l'Institut lancera un programme d'évaluation en 2021, axé sur les projets financés dans l'appel à projets de recherche en sciences humaines et sociales. Ce travail mobilisera un comité scientifique international pour affiner les questions de recherche autour de l'identification des connaissances produites grâce à cet appel à projets.

Enfin, en 2021, l'Institut national du cancer terminera la valorisation du Baromètre cancer 2015 sur l'axe dépistage. L'analyse des données de la 4<sup>e</sup> édition du Baromètre cancer débutera. Cette enquête en population réalisée tous les cinq ans est l'une des rares études nationales visant à identifier les perceptions des facteurs de risques de cancers des Français. L'INCa a piloté la rédaction scientifique du questionnaire en concertation avec les chercheurs, les acteurs du terrain et les représentants des usagers. L'enquête menée en collaboration avec Santé publique France se déroulera au cours du deuxième trimestre et l'analyse des résultats débutera en septembre.

# ANALYSES DES PROGRAMMES DE RECHERCHE ET D'INNOVATION : IMPACT STRATÉGIQUE ET PROSPECTIVE



crivent sur le long terme.

fin de se doter d'une vision prospective, l'Institut national du cancer capitalisera sur les futures études d'impact qui seront menées les prochaines années. En effet, la recherche en cancérologie se prête tout particulièrement à l'exercice prospectif car les enjeux s'ins-

Cette discipline contribue à l'identification et à une meilleure anticipation des tendances, ruptures, sujets émergents susceptibles de constituer des enjeux clés dans les années à venir.

L'anticipation par la prospective vise aussi à prendre du recul par rapport au quotidien, et replace la thématique de la recherche en cancérologie dans l'évolution des contextes scientifique, technologique, social, économique, etc.

Pour réaliser ces ambitions, l'Institut développera un dispositif d'analyse prospective. Ces analyses prospectives permettront d'anticiper les nouveaux besoins de programmation de la recherche. Elles apporteront un éclairage sur les futurs fronts de science.

Les approches prédictives représentent aujourd'hui une avancée essentielle dans l'acquisition des connaissances. Elles reposent sur les « big data », l'interdisciplinarité, la transition numérique, l'intelligence artificielle et la science ouverte.

Ces approches prédictives conduisent à poser de nouvelles questions notamment sur l'impact sociétal de ces recherches.



En résumé, la démarche prospective contribuera à orienter les axes de recherche et des programmes d'expertise de l'Institut pour :

- comprendre les transformations en cours et comment les événements passés les influencent ;
- débattre des enjeux d'avenir ;
- explorer les futurs possibles (en définissant des indicateurs adéquats) ;
- croiser les fronts de science et les enjeux de la recherche en cancérologie pour la société et l'ensemble des parties prenantes.

Une analyse comparative sera effectuée afin d'identifier les meilleures pratiques parmi les organismes de santé qui ont mis en œuvre ce type d'approche.

Comme point de départ, une étude exploratoire pourrait être envisagée pour donner un aperçu des tendances, des développements et des défis qui influencent notre compréhension du cancer. Nous prévoyons également d'être soutenus par ceux qui ont développé une expertise dans ces domaines.

# ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX



u niveau international, l'augmentation de l'incidence des maladies non – ou indirectement – transmissibles est l'un des enjeux de la santé mondiale. La communauté internationale doit relever les défis liés à cette transition épidémiologique mondiale avec de nombreux impacts à prévoir sur les systèmes de santé et les populations de tous les pays du monde, en termes d'organisation des soins et de développement de la recherche, d'accès aux médicaments.

Poursuivant cet objectif, l'Institut national du cancer initie en 2021 une consultation de ses principaux partenaires (10 pays, l'UICC, le CIRC et la Commission européenne) en vue de renforcer la coordination internationale en matière de lutte contre le cancer. L'Institut contribuera également activement à l'élaboration des activités du Plan européen de lutte contre le cancer, à leur mise en œuvre et à leur suivi, notamment dans un souci de synergie d'action et de complémentarité avec la stratégie décennale française. Ces deux formes de levier seront explorées à travers les axes d'intervention suivants :

- **renforcer les réglementations internationales** afin de mieux protéger la population et initier des actions communes au niveau européen. Les réglementations seront renforcées, sur la base de données scientifiques, afin de protéger la population contre les facteurs de risques environnementaux et infectieux notamment. Des actions communes pourront être envisagées pour réduire l'exposition de la population aux facteurs de risque environnementaux ;
- **les réseaux entre les infrastructures de recherche et de soins**, en particulier pour les cancers rares, pédiatriques et de mauvais pronostic, seront renforcés afin de répondre aux défis des masses critiques par des essais cliniques multicentriques ;
- **réaliser et partager des benchmarks pour identifier les pratiques innovantes** et ainsi encourager le progrès. La réalisation de repères systématiques sera soutenue, comme levier de progrès, en vue d'identifier les pratiques innovantes

dans les différents pays en matière de prévention, de dépistage, de soins, de recherche, d'après-cancer et de qualité de vie. Le caractère probant de ces pratiques sera évalué afin d'envisager leur transférabilité, si nécessaire ;

- **investir dans le partage des données à l'échelle internationale pour le bénéfice du patient.** L'investissement dans le partage international des données est essentiel, au service de la connaissance et au bénéfice du patient. Le partage des données doit permettre d'accélérer la recherche et d'assurer la qualité des soins, notamment pour les cas complexes ;
- **développer des consortiums internationaux dans des domaines de recherche prometteurs.** Le développement de consortiums internationaux multidisciplinaires dans des domaines de recherche prometteurs ou prioritaires permettra de relever les défis de la complexité de la biologie du cancer (oncogénèse, agressivité, processus métastatique, résistance, immunothérapie cellulaire, etc.), des facteurs de risque émergents, ou encore des cancers de mauvais pronostic (pré-cancers, facteurs de risque de cancers spécifiques, nouveaux tests et possibilités de dépistage, traitements innovants).

# 4

## Annexes

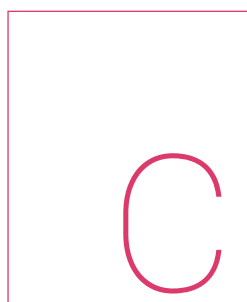
● Common scientific outline

157

● Gestion opérationnelle et scientifique  
des appels à projets de l'INCa

159

## 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

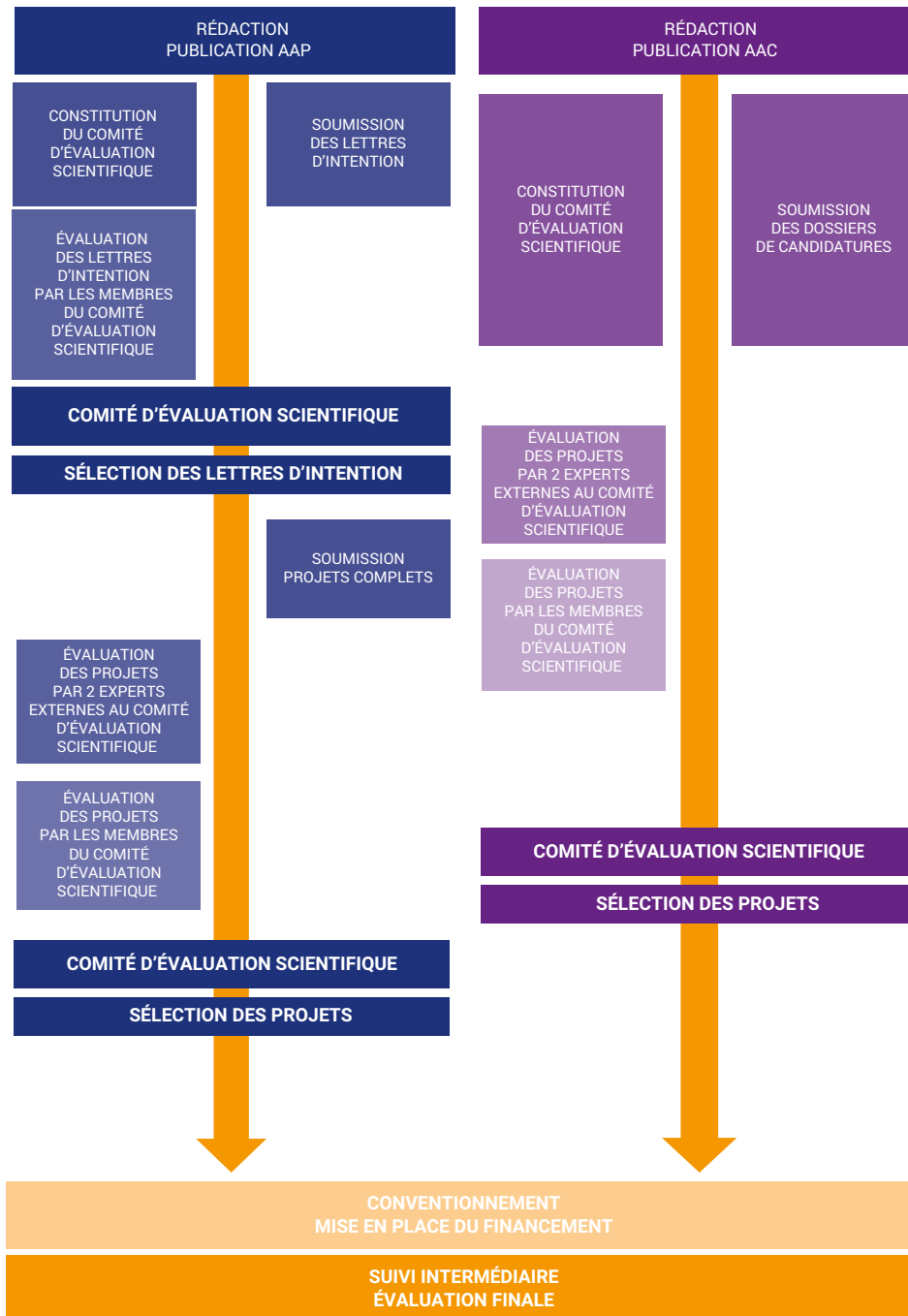
### ● CSO 6 Lutte contre le cancer, survie et résultats de recherche

- 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







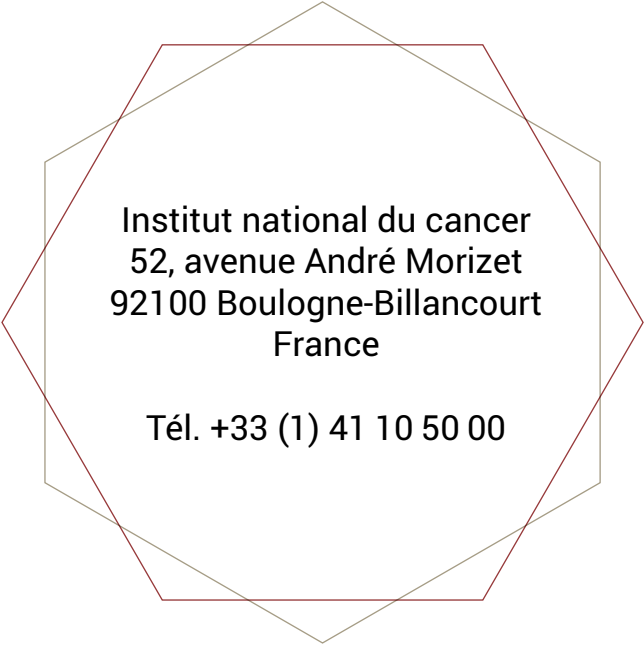


52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00  
diffusion@institutcancer.fr

Publié par l'Institut national du cancer  
Tous droits réservés – Siren 185 512 777  
Conception : INCa  
Réalisé par Desk ([www.desk53.com.fr](http://www.desk53.com.fr))  
ISBN : 978-2-37219-794-6  
ISBN net : 978-2-37219-795-3

DEPÔT LÉGAL DÉCEMBRE 2021



Institut national du cancer  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00

Pour plus d'informations [e-cancer.fr](https://www.e-cancer.fr)

