



# Institut National du Cancer

## Rapport scientifique

### 2010-2011

COLLECTION  
Rapports & synthèses

RECOMMANDATIONS DU CONSEIL  
SCIENTIFIQUE EN 2010 ET  
SYNTHÈSE DES RÉALISATIONS

BILAN À MI-PARCOURS DU PLAN  
CANCER 2009-2013

ANALYSE DÉTAILLÉE DES ACTIONS  
2010-2011 POUR LA RECHERCHE  
SUR LE CANCER

BILAN DES INVESTISSEMENTS  
RECHERCHE

PERSPECTIVES



CE DOCUMENT S'INSCRIT DANS LA MISE EN ŒUVRE  
DU PLAN CANCER 2009-2013.

### Mesure 1

Renforcer les moyens de la recherche pluridisciplinaire.

### Mesure 2

Comprendre par la recherche les inégalités face au cancer  
pour les réduire.

### Mesure 3

Caractériser les risques environnementaux  
et comportementaux.

### Mesure 4

Dynamiser la recherche clinique.

### Mesure 5

Faire de la France une référence internationale.

Ce document doit être cité comme suit : ©Institut National du Cancer - Rapport scientifique 2010-2011.  
Collection Rapports & synthèses, ouvrage collectif édité par l'INCa, Boulogne-Billancourt, septembre 2011.

Il peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins commerciales ou pour de courtes citations. Pour tout autre usage, il convient de demander l'autorisation auprès de l'INCa en remplissant le formulaire de demande de reproduction disponible auprès de la direction de la communication de l'INCa à l'adresse suivante : [publication@institutcancer.fr](mailto:publication@institutcancer.fr).

# Institut national du cancer

## Rapport scientifique

### 2010-2011



SEPTEMBRE 2011

## SOMMAIRE

INDICATEURS DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER	9
INDICATEURS DE SANTÉ PUBLIQUE	11
INTRODUCTION	13

### **PARTIE 1 : RAPPEL DES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL DE 2010 ET BILAN À MI-PARCOURS DU PLAN CANCER 2009-2013** 15

1. L'ACTION ENGAGÉE EN 2010-2011 EST EN COHÉRENCE AVEC LES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET LES MESURES PRÉVUES PAR LE PLAN CANCER	17
2. L'ENGAGEMENT DES PRINCIPALES MESURES DU PLAN CANCER 2009-2013 EST CONFORME AU CALENDRIER PRÉVU	21
3. LES POINTS DE VIGILANCE AU REGARD DES PRIORITÉS DU PLAN CANCER	25

### **PARTIE 2 : ANALYSE DÉTAILLÉE DES ACTIONS ENGAGÉES EN 2010-2011 EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER** 27

1. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE ET INTÉGRÉE	29
1.1. Fédérer les acteurs de la recherche médicale, scientifique et sociétale sur des sites autour de programmes communs et collaboratifs de recherche et de diffusion des connaissances (SIRIC) .....	30
1.2. Soutenir les projets de recherche translationnelle sélectionnés par des comités scientifiques internationaux par un financement adapté et spécifique .....	32
1.3. Développer les capacités et le dynamisme de la recherche française en initiant et sensibilisant les jeunes acteurs de la santé à la recherche translationnelle.....	36
1.4. Développer un programme récurrent de recherche intégrée pour une pathologie spécifique (PAIR) .....	38
1.5. Développer de nouvelles initiatives afin de rassembler les disciplines en faveur de la recherche sur le cancer .....	40

<b>2. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE CLINIQUE</b>	<b>43</b>
2.1. Accroître le financement des projets de recherche clinique.....	44
2.2. Poursuivre le soutien aux Centres de traitement des données et mobiliser le personnel de recherche clinique.....	48
2.3. Accompagner le développement des projets de recherche clinique par des mesures facilitant la coordination, l'organisation et la labellisation de centres cliniques de phase précoce (CLIP <sup>2</sup> ).....	51
2.4. Augmenter la visibilité des projets de recherche clinique et augmenter les inclusions dans les études.....	59
<b>3. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE EN BIOLOGIE DU CANCER ET LE DÉVELOPPEMENT DU PROGRAMME NATIONAL DE GÉNOMIQUE DU CANCER</b>	<b>63</b>
3.1. Maintenir le programme de recherche en biologie du cancer.....	64
3.2. Soutenir les plateformes technologiques.....	68
3.3. Valorisation scientifique des ressources biologiques.....	69
3.4. Programme de génomique du cancer.....	73
<b>4. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE</b>	<b>77</b>
4.1. Gestion d'appels à projets dans les sciences humaines et sociales, l'épidémiologie et la santé publique.....	78
4.2. Recherche interventionnelle : un appel à projets visant à réduire les inégalités face au cancer.....	83
4.3. Travailler avec les autres agences de recherche, une opportunité pour soutenir les très grandes infrastructures de recherche (cohortes) et développer le soutien aux projets relatifs à l'environnement.....	86
4.4. Mobiliser les différentes communautés de chercheurs et les acteurs de terrain.....	89
4.5. Conclusion.....	91
<b>5. CANCÉROPÔLES : BILAN POSITIF DE LA STRUCTURATION NATIONALE DEPLOYÉE PAR LE PLAN CANCER 2003-2007</b>	<b>93</b>
<b>6. BILAN DES INVESTISSEMENTS RECHERCHE 2010-2011 ET ÉVOLUTION</b>	<b>97</b>



## PARTIE 3 : PERSPECTIVES

**101**

<b>1. PRIORITÉ 1 : DÉVELOPPER, OPTIMISER ET MESURER L'IMPACT DE LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE</b>	<b>103</b>
1.1. Poursuivre le soutien à la recherche sur le cancer et attirer de nouvelles disciplines pour mieux comprendre et développer de nouvelles thérapies .....	104
1.2. Accompagner et évaluer la structuration des Sites de recherche intégrée sur le cancer ..	104
1.3. Nouvelles missions pour les cancérôles : renforcer la recherche nationale en identifiant les complémentarités et les synergies intercancérôles .....	106
1.4. Suivi et valorisation des projets de recherche financés par l'INCa .....	107
1.5. Développer des outils de recherche à l'échelle nationale .....	110
1.6 Améliorer la communication de l'INCa sur les progrès réalisés en recherche sur le cancer au travers des projets financés par l'INCa et ses institutions partenaires .....	114
<b>2. PRIORITÉ 2 : DÉVELOPPER L'INTÉGRATION ENTRE LA RECHERCHE CLINIQUE ET LES SOINS ET ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPEUTIQUES</b>	<b>115</b>
2.1 Améliorer l'intégration de la recherche clinique et des soins en cancérologie .....	115
2.2 Encourager le développement d'outils thérapeutiques et l'utilisation des plateformes de biologie moléculaire.....	116
2.3 Participation active des patients, de leurs familles et des usagers à l'implémentation de nouveaux programmes et de nouvelles actions : améliorer la démocratie sanitaire ...	121
<b>3. PRIORITÉ 3 : POSITIONNER L'INCa AU CŒUR DE LA MOBILISATION INTERNATIONALE DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER</b>	<b>123</b>
3.1 Les actions internationales de l'INCa : une dynamique de réseau et des coopérations bilatérales pour soutenir l'innovation .....	124
3.2 En Europe, l'INCa contribue à défragmenter l'effort en recherche et envisage de développer un programme de recherche thérapeutique européen dans le domaine du cancer.....	126
3.3 Pays du pourtour méditerranéen, partenaires essentiels pour l'INCa.....	130
3.4 Pays du Sud, des partenariats différenciés pour mobiliser les moyens disponibles et augmenter l'impact .....	130
3.5 Mesurer l'impact .....	132

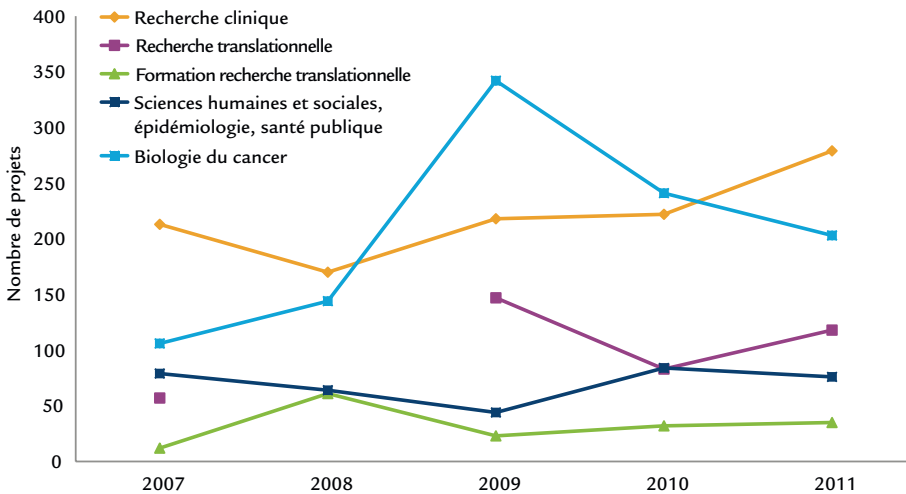
<b>4 PRIORITÉ 4 : DÉVELOPPER UNE APPROCHE TRANSVERSALE DE RECHERCHE, DE SOINS ET DE SANTÉ PUBLIQUE AFIN DE MIEUX COMPRENDRE LES DÉTERMINANTS DES INÉGALITÉS FACE AU CANCER ET STIMULER LA RECHERCHE INTERVENTIONNELLE</b>	<b>135</b>
4.1 Faire évoluer la communication auprès des publics afin d'améliorer la participation au dépistage .....	135
4.2 Favoriser le soutien à l'hébergement de proximité, à l'accessibilité aux soins en cancérologie et aux dispositifs d'aide .....	136
4.3 Développer la culture de la recherche interventionnelle et une stratégie concertée d'actions et de recherche sur les risques comportementaux dans la lutte contre le cancer.....	137
4.4 Soutenir des grands essais cliniques de prévention, dépistage et diagnostic précoce .....	139
4.5 Mettre en place des programmes nationaux adossés aux grandes cohortes et créer une cohorte basée sur des données médico-administratives .....	140
<b>CONCLUSION</b>	<b>142</b>
<b>ANNEXES</b>	<b>145</b>
<b>ANNEXE 1</b> INSTITUTIONS PILOTES POUR LE SUIVI DES 5 MESURES ET 118 ACTIONS DU PLAN CANCER 2009-2013.....	145
<b>ANNEXE 2</b> TABLEAUX DE BORD DE L'ATTEINTE DES OBJECTIFS DES PRINCIPALES MESURES DU PLAN CANCER 2009-2013 .....	159
<b>ANNEXE 3</b> PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES APPELS À PROJETS.....	160
<b>ANNEXE 4</b> ÉVALUATION DES SIRIC.....	161
<b>ANNEXE 5</b> FOCUS SUR DES PROJETS PHRC ET STIC SÉLECTIONNÉS EN 2010 ET 2011 .....	164
<b>ANNEXE 6</b> RÉSUMÉ DES ACTIONS DE RECHERCHE RÉALISÉES DEPUIS 2009 ET LES INVESTISSEMENTS .....	166



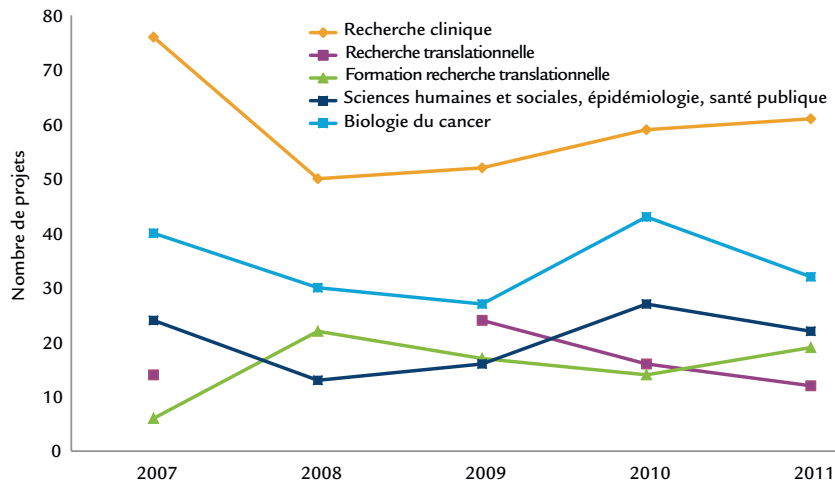


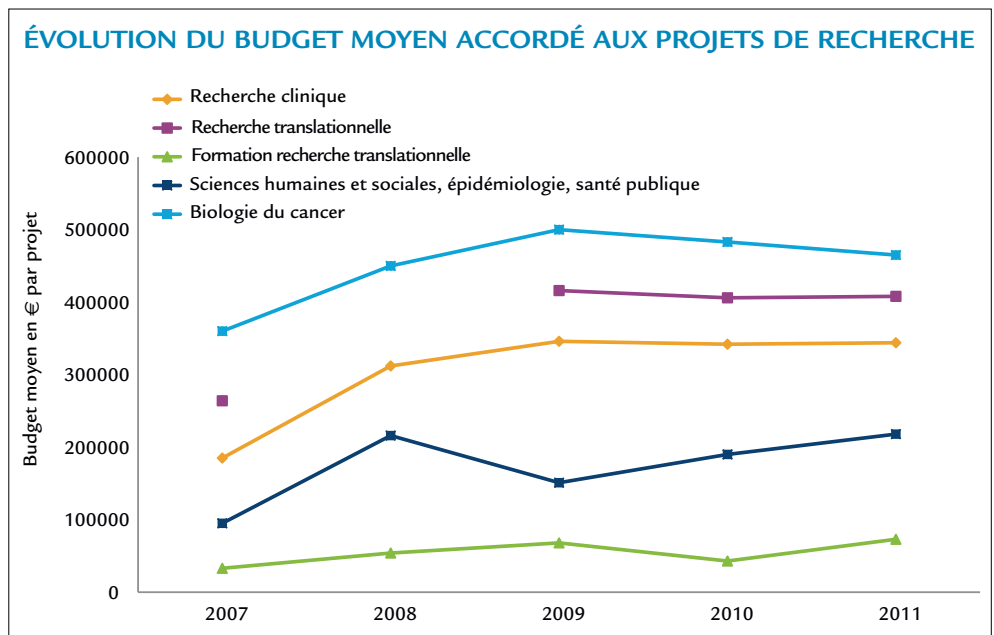
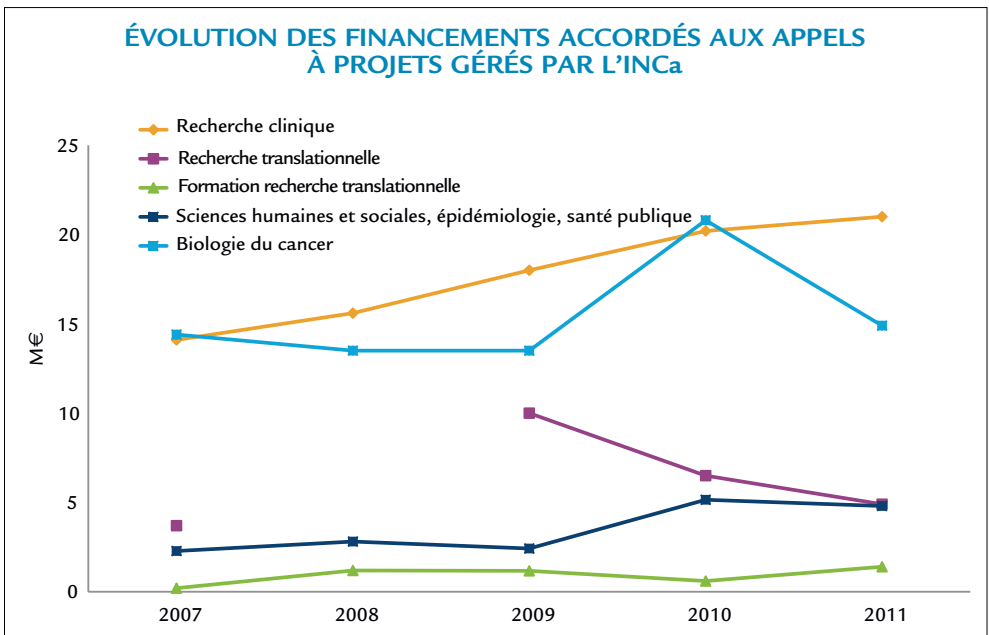
## INDICATEURS DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PROJETS SOUMIS AUX APPELS À PROJETS GÉRÉS PAR L'INCa



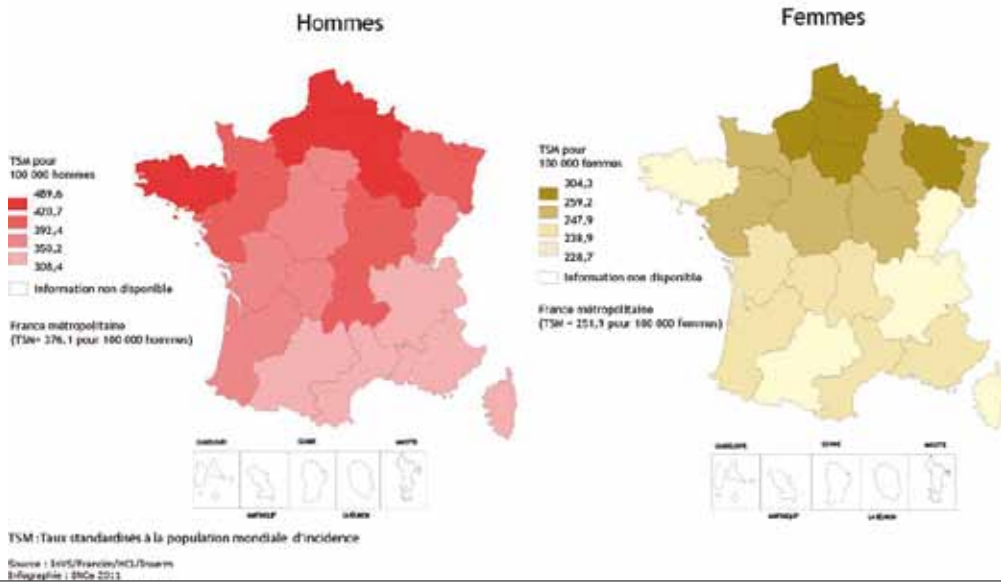
ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PROJETS SÉLECTIONNÉS AUX APPELS À PROJETS GÉRÉS PAR L'INCa



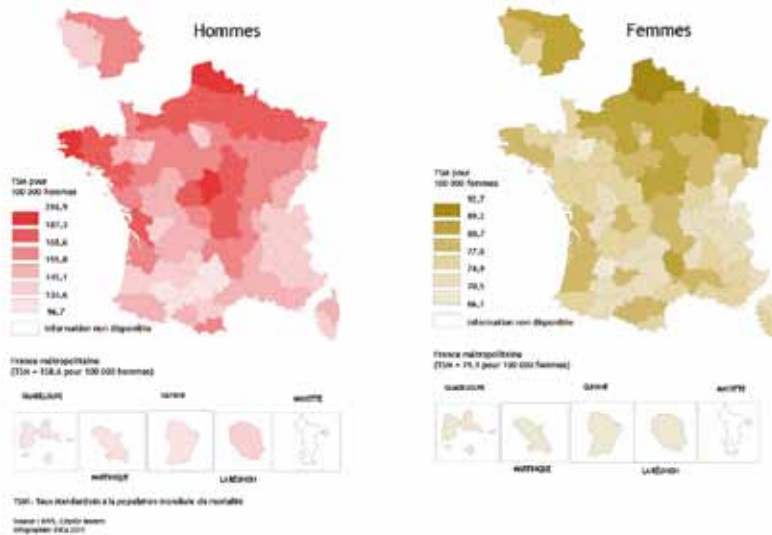


## INDICATEURS DE SANTÉ PUBLIQUE

### INCIDENCE DU CANCER EN FRANCE (2005)



### MORTALITÉ PAR CANCER EN FRANCE (2004-2008)





## INTRODUCTION

Ce cinquième rapport scientifique annuel de la recherche sur le cancer survient à mi-parcours du Plan cancer 2009-2013. C'est l'occasion d'un bilan d'étape pour l'INCa qui a la responsabilité avec l'Institut Cancer d'Aviesan de l'ensemble des mesures « recherche » du Plan. Ce bilan interne sera relayé par une évaluation extérieure menée par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) et le Haut Conseil de santé publique (HCSP) vers la fin de l'année. Il survient également au moment où l'INCa connaît de profondes modifications dans sa gouvernance avec un nouveau président du Conseil d'administration et une nouvelle Direction générale. C'est aussi l'occasion pour l'Institut d'ouvrir de nouvelles pistes d'actions stratégiques à engager au-delà du Plan cancer. Une réflexion est engagée avec le conseil d'administration de l'INCa, les comités de patients et usagers, les professionnels de santé et l'ensemble des acteurs de la recherche sur ces opportunités.

L'année 2011 a vu la recherche sur le cancer en France bénéficier d'un effort sans précédent puisque le budget disponible sur projets et les crédits d'équipements ont bénéficié d'une augmentation de budget de 50%. De plus, le Grand Emprunt a permis d'affecter aux projets en lien avec la cancérologie des budgets de plus de 315 millions d'euros. En ont été bénéficiaires en particulier les cohortes, de nombreux projets de laboratoires d'excellence, un Institut Carnot, des équipements d'excellence...

L'INCa a également initié un programme d'envergure visant à la labellisation de 5 sites de recherche intégrée de recherche sur le cancer qui va se poursuivre jusqu'en 2013. La visibilité de la recherche clinique précoce est renforcée également par la labellisation de 16 centres d'essais cliniques soutenus pour développer une recherche académique sur les médicaments innovants. Ces efforts se sont concrétisés par des collaborations internationales avec les grandes institutions et avec les grands laboratoires pharmaceutiques mondiaux.

Conformément au Plan cancer, notre effort a porté sur la simplification et l'harmonisation des actions de la recherche. Des programmes communs sont déployés avec l'Inserm et tous les opérateurs de recherche et avec l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour se concerter sur une meilleure efficacité des programmes. Notre préoccupation commune sur les risques environnementaux et professionnels se traduit par des actions partagées avec l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) et le soutien aux cohortes généralistes. Le programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) mené avec les deux grandes associations caritatives, l'ARC et la Ligue, a été renouvelé pour la deuxième année consécutive autour de pathologies cancéreuses spécifiques, il concerne en 2011 les cancers des voies aérodigestives supérieures VADS.

La continuité entre la recherche, l'observation des cancers, la prévention, le dépistage et les soins reste une préoccupation constante. Le déploie-



ment des plateformes de biologie moléculaire est un modèle unique dans le monde qui permet l'accès à l'innovation pour tous les patients sur l'ensemble du territoire. Sa connexion aux programmes de recherche souhaitée par le conseil scientifique de l'INCa est en train de se réaliser. Enfin, l'année 2011 a vu se réaliser un objectif non anticipé dans le Plan, la participation effective des patients aux comités d'évaluation des projets de recherche. Ce dispositif sera généralisé en 2012 à tous les appels à projets de l'INCa ce qui constitue une action originale de démocratie sanitaire dans notre pays.

Notre compréhension du cancer a fortement évolué ces dernières années en grande partie par la connaissance du génome tumoral et de ses

altérations liées à des causes exogènes, physiques ou chimiques, environnementales ou comportementales. D'autres altérations semblent encore spontanées ou inexpliquées, mais toutes ont des retentissements dans la biologie de la cellule et sont susceptibles de bénéficier de l'apport de mesures de prévention, de diagnostic précoce ou de traitement adaptées. Il est du devoir de l'INCa de partager avec nos concitoyens ces avancées, de participer à l'éducation sanitaire et de leur permettre de bénéficier de ces progrès. Notre responsabilité va également au-delà de notre territoire vers les pays émergents qui ont et auront à faire face dans la prochaine décennie à une explosion de ces pathologies.

**Fabien Calvo**

Directeur adjoint de l'Institut national du cancer  
Directeur des programmes de recherche  
Directeur de l'Institut cancer  
de l'Alliance Aviesan

---

# PARTIE 1

## RAPPEL DES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL DE 2010 ET BILAN À MI-PARCOURS DU PLAN CANCER 2009-2013

En 2010, le conseil scientifique international de l'INCa réaffirmait sa volonté de voir renforcer le soutien à une recherche intégrée et translationnelle dans le domaine du cancer. Cette volonté affichée depuis 2007 par les membres du conseil scientifique se traduit sur la période 2010-2011 notamment par la création de sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC), la labellisation de centres de recherche clinique de phase précoce,

la mise en place de programmes de recherche mobilisant les interfaces entre recherche biomédicale d'une part et recherche en physique et mathématiques d'autre part. L'analyse des actions majeures de recherche réalisées en 2010-2011 est détaillée dans la partie 2 de ce rapport. Cette première partie présente la synthèse de l'avancement des actions et le bilan de la mise en œuvre du Plan cancer 2009-2013.







## 1. L'ACTION ENGAGÉE EN 2010-2011 EST EN COHÉRENCE AVEC LES RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET LES MESURES PRÉVUES PAR LE PLAN CANCER

Les principales recommandations énoncées en 2010 par le conseil scientifique international sont présentées dans le tableau 1, ainsi que les progrès réalisés par l'INCa pour l'implémenta-

tion de nouvelles actions. La concordance avec les actions correspondantes du Plan cancer sont également indiquées.

TABLEAU 1 RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL EN 2010, AVANCEMENT ET RÉALISATION DES ACTIONS DU PLAN CANCER		
Recommandations du conseil scientifique international en 2010	Avancement et réalisation	Actions du Plan cancer 2009-2013 correspondantes
1 - Reconsidérer le nombre de plateformes de diagnostic moléculaire et développer les interactions avec la recherche fondamentale et translationnelle et particulièrement le partage des systèmes d'information entre plateformes et recueil de données clinique	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Réflexion engagée pour proposer de nouvelles missions recherche aux plateformes de biologie moléculaire</li> <li>● Sélection par appel à projets de bases clinicobiologiques</li> </ul> <p><b>Réalisé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Labellisation de sites de recherche intégrée sur le cancer</li> </ul>	Action 1.1
2 - Besoins de formation spécifique des médecins et des chercheurs face aux nouvelles compétences requises dans le domaine du diagnostic et pronostic moléculaires des cancers	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Participation au programme européen Transcan</li> </ul> <p><b>Réalisé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Publication du rapport sur les métiers en oncologie</li> </ul>	Action 1.2
3 - Développer les recherches portant sur l'épigénomique et le microenvironnement tumoral	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Actions engagées avec l'ANR et l'Aviesan</li> </ul>	Action 5.3



**TABLEAU 1 RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL EN 2010, AVANCEMENT ET RÉALISATION DES ACTIONS DU PLAN CANCER**

Recommandations du conseil scientifique international en 2010	Avancement et réalisation	Actions du Plan cancer 2009-2013 correspondantes
<p>4 - Poursuite des interactions avec les deux principales associations de malades et la mise en œuvre de synergies optimales</p>	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Partenariat ARC et Ligue pour les appels à projets d'actions intégrées de recherche PAIR</li> <li>● Partenariat Ligue pour l'information sur les cancers et plateforme Cancer Info</li> <li>● Partenariat ARC pour le soutien aux centres labellisés d'essais cliniques de phase précoce CLIP<sup>2</sup></li> </ul> <p><b>Réalisé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Partenariat engagé avec ARC et Ligue pour le prochain PAIR sur les cancers gynécologiques</li> <li>● Relecture des protocoles d'essais cliniques par les comités de patients</li> <li>● Formation des représentants de malades</li> </ul>	<p>Action 17.1</p> <p>Action 4.3</p>
<p>5 - Soutien apporté aux efforts développés pour augmenter la collaboration entre les différents groupes coopérateurs au niveau national et international</p>	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Sur le plan national</li> <li>● Sur le plan international notamment avec l'Institut national du cancer des États-Unis (US-NCI), le Centre de recherche sur le cancer allemand (DKFZ) et l'Association de recherche sur le cancer du Royaume-Uni (CR-UK)</li> </ul>	<p>Action 5.5</p>
<p>6 - Mettre en place des indicateurs de performance (KPI-Key Performance Indicators) et des jalons pour suivre la stratégie scientifique</p>	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pour les grands programmes : Consortium international de génomique du cancer (ICGC), les Centres labellisés INCa d'essais cliniques de phase précoce (CLIP<sup>2</sup>)</li> </ul> <p><b>Réalisé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Pour les mesures phares du Plan cancer</li> </ul>	

**TABLEAU 1 RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL EN 2010, AVANCEMENT ET RÉALISATION DES ACTIONS DU PLAN CANCER**

Recommandations du conseil scientifique international en 2010	Avancement et réalisation	Actions du Plan cancer 2009-2013 correspondantes
<p><b>7</b> - Développer une stratégie détaillée sur la recherche portant sur les changements de comportement pour prévenir le cancer, en collaboration avec l'Institut du cancer américain (NCI), les Instituts de recherche en santé du Canada (CIHR) et l'Initiative Nationale de recherche en prévention du Royaume-Uni (MRC-NPRI)</p>	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Contact engagé avec les principales institutions internationales</li> <li>● Réflexion engagée sur les grandes priorités de santé publique (tabac, obésité/activité physique, alcool)</li> </ul>	<p>Action 3.3</p>
<p><b>8</b> - Soutien apporté à la programmation régulière d'évènements scientifiques internationaux et recommandation d'une communication d'envergure sur la stratégie scientifique</p>	<p><b>En cours</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Production de 5 expertises engagées pour 2011</li> <li>● Préparation d'un symposium international environnement et cancer avec l'Anses</li> </ul> <p><b>Réalisé</b></p> <ul style="list-style-type: none"> <li>● Campagne sur l'image sociale des cancers et volet recherche développé dans un web documentaire</li> </ul>	<p>Action 4.7</p>



## 2. L'ENGAGEMENT DES PRINCIPALES MESURES DU PLAN CANCER 2009-2013 EST CONFORME AU CALENDRIER PRÉVU

Le troisième rapport d'étape du Plan cancer 2009-2013 a été remis au président de la République en juin 2010. Il met en évidence, à mi-parcours du Plan cancer 2009-2013, un engagement des principales mesures sur l'ensemble des axes, conformément au calendrier prévu, grâce à l'implication de tous les acteurs de la recherche et de la lutte contre le cancer et à l'affectation des ressources programmées.

Cette mobilisation est à maintenir sur la durée du Plan pour garantir la réalisation des objectifs fixés.

Une partie des actions du Plan cancer présente néanmoins un retard dans leur mise en œuvre. Une vigilance particulière est nécessaire pour s'assurer de leur réalisation à l'échéance du Plan.

Les 118 actions engagées dans les 5 mesures du Plan sont rappelées en annexe 1 de ce rapport.

- **Les moyens du Plan cancer sont mobilisés à hauteur des montants programmés**

1,95 milliard d'euros est prévu au total sur 5 ans, sur financement de l'État et de l'Assurance maladie, dont 730 M€ de dépenses nouvelles. 531 M€ ont été exécutés en 2009 et 2010, correspondant à plus de 95 % du montant prévisionnel.

Pour l'année 2011, le montant prévisionnel des dépenses s'élève à 400 M€.

- **Les principales avancées à mi-parcours du Plan cancer**

Les avancées portent sur tous les domaines de la recherche et de la lutte contre le cancer. Les principales mesures, dont les 6 mesures phares, ont été engagées sur l'ensemble des axes du Plan cancer, en articulation avec les autres plans nationaux de santé publique (santé environnement, santé travail, maladies chroniques...).

**Soutenir la recherche pour promouvoir l'innovation et le « transfert » plus rapide des découvertes scientifiques au bénéfice du diagnostic et des thérapies.**

Les mesures prévues par le Plan cancer 2009-2013 pour soutenir la recherche se concrétisent, en cohérence avec les orientations stratégiques communes à l'ITMO Cancer de l'Aviesan, et de l'INCa. Le taux de réalisation des actions du Plan cancer est présenté en Annexe 2 et les détails des actions mises en œuvre dans le domaine de la recherche sont présentées dans la partie 2 de ce rapport. Les tableaux ci-après résument les principales actions menées sur la période 2009-2011 pour la recherche clinique et translationnelle, la recherche sur les risques environnementaux et la génomique du cancer.



Recherche clinique et accès aux thérapies ciblées	2009 à 2011
Programmes nationaux de recherche clinique : PHRC et STIC	Nombre de projets : 183 Dépenses engagées: 64,5 M€
Participation des patients aux essais cliniques	57 % augmentation
Accès aux molécules innovantes	Labellisation de 16 centres d'essais cliniques de phase précoce et 5 projets sélectionnés au programme du NCI-CTEP
Tests de biologie moléculaire	28 plateformes, 70 500 tests cancer du poumon, colorectal et mélanome (les tests pour le mélanome ont commencé en 2010)
Recherche translationnelle	2009 à 2011
Programme recherche translationnelle	Nombre de projets : 52 Dépenses engagées: 21,5 M€
Formation recherche translationnelle	Nombre de projets : 50 Dépenses : 3,2 M€
Structuration recherche intégrée	Labellisation de 2 SIRIC
Recherche risques environnementaux	2009 à 2011
Programmes INCa et autres agences (Anses et ANR)	Nombre de projets : 24 Dépenses : 5,9 M€
Programme ICGC	2009 à 2011
Structuration et soutien aux programmes	Nombre de projets : 3 engagés (sein, foie, prostate) Dépenses : 5,8 M€

### Mieux prendre en compte les inégalités de santé face au cancer afin de les réduire en intervenant sur les facteurs de risques et le dépistage.

Information	2009 à 2011
Rapport annuel sur la situation du cancer en France et les disparités géographiques	3 publications, portail internet dédié (octobre 2011)
Campagnes d'information	Risques du tabac et sur la consommation d'alcool (Inpes)
Outils d'information adaptés et modules de formation des professionnels de santé (mélanome, cancers de la cavité buccale)	Déploiement des modules internet Visites des délégués de l'Assurance maladie ciblées notamment sur le dépistage du cancer colorectal auprès de 45 000 médecins traitants en 2010

Prévention et dépistage	2009 à 2011
Mesures législatives et réglementaires (tabac, alcool)	Avertissements graphiques sur les paquets de cigarettes, interdiction de vente aux mineurs de 18 ans
Dispositions réglementaires (prévention des expositions professionnelles)	Décret du 2 juillet 2010 relatif aux rayonnements optiques artificiels Contrôles renforcés de l'Inspection du travail sur les secteurs à risques
Actions de prévention	Programme de coaching personnalisé (Tabac Info Service)
Généralisation des dépistages organisés (cancer du sein, cancer colorectal)	Actions spécifiques de sensibilisation et interventions de proximité (sensibilisation des intervenants des ateliers santé ville, en partenariat avec l'Acse)
Définition de nouvelles stratégies de dépistage	Publication des recommandations sur le dépistage du cancer du col de l'utérus (HAS) Expérimentation sur 13 départements

**Garantir des parcours personnalisés et coordonnés, en renforçant le rôle du médecin traitant à tous les moments de la prise en charge**

**Favoriser l'amélioration de la qualité de vie des personnes pendant et après le cancer**

Parcours de soins et information	2009 à 2011
Autorisation des établissements de santé	885 établissements autorisés et contrôles de conformité sécurité et qualité 5 recommandations INCa de prise en charge spécialisée 5 recommandations de sociétés savantes ayant reçu le label HAS-INCa
Guides pour les médecins traitants	19 localisations de cancers
Dossier communicant de cancérologie (DCC)	Expérimentation dans 7 régions pilotes (ASIP Santé et INCa)
Parcours personnalisés des patients pendant et après le cancer	Expérimentation dans 35 sites pilotes (DGOS et INCa)
Prise en charge des enfants et des adolescents	Programmes pilotes par les 7 organisations interrégionales de recours en oncologie pédiatrique
Plateforme Cancer info	Programmes pilotes par les 7 organisations interrégionales de recours en oncologie pédiatrique Site internet, ligne téléphonique 13 guides d'information 15 guides par localisation de cancers destinés aux patients et déclinés pour les médecins traitants



Aujourd'hui, 1 patient sur 2 est en vie 5 ans après un diagnostic de cancer<sup>1</sup>. Mais, en dépit des progrès réalisés dans le diagnostic et le traitement de la maladie, les personnes touchées par le cancer sont confrontées à de nombreuses difficultés pour préserver ou reprendre une vie sociale et professionnelle. C'est pourquoi le Plan cancer 2009-2013 a fait de l'amélioration de la qualité de vie des personnes une priorité majeure. Celle-ci nécessite

une forte mobilisation de tous les acteurs impliqués, sur la durée du Plan et au-delà, pour mener à bien l'ensemble des mesures programmées. Si plusieurs actions nouvelles sont déjà engagées, d'autres mesures devront faire l'objet d'une vigilance accrue afin de rendre effective leur mise en œuvre.

Accompagnement social des personnes pendant et après le cancer	2009 à 2011
Prise en compte du handicap	Élaboration d'une grille de détection des fragilités sociales Guide des démarches sociales Expérimentation des coopérations entre équipes de soins et maisons départementales des personnes handicapées (CNSA)
Information	Annuaire de tous les professionnels du secteur social (INCa et Ligue) Campagne de communication sur l'image sociale du cancer Création de l'Observatoire sociétal des cancers (Ligue) et premier rapport fin 2011

1. Voir rapport « La survie attendue des patients atteints de cancer en France », INCa, avril 2010.



### 3. LES POINTS DE VIGILANCE AU REGARD DES PRIORITÉS DU PLAN CANCER

Une vigilance particulière devra être portée sur la mise en œuvre de certaines mesures qui présentent, à mi-parcours de l'avancement du Plan cancer 2009-2013, un retard ou des difficultés dans leur réalisation.

Afin de garantir la qualité et la sécurité des soins dans les années à venir, il est impératif de **faire face aux défis démographiques des professionnels de santé en cancérologie**. Le Plan cancer affiche un objectif ambitieux d'augmentation de 20 % d'ici à 2013 des effectifs d'internes, mais aussi des postes hospitalo-universitaires dans les quatre spécialités liées à la cancérologie (en oncologie médicale, radiothérapie, anatomocytopathologie, hématologie). S'agissant des internes, une augmentation significative sur 2010-2014 est attendue, avec la création de 886 nouveaux postes sur la période dans les spécialités ciblées dans le Plan. Mais cette augmentation doit être accompagnée dans le même temps d'un renforcement de l'encadrement par la création de postes hospitalo-universitaires dans les services formateurs en cancérologie. L'évolution constatée depuis 2008 montre *a contrario* une diminution des postes nouveaux de professeurs des universités-praticiens hospitaliers (PU-PH) et maîtres de conférence des universités-praticiens hospitaliers (MCU-PH). Une concertation avec les universités devra être menée pour permettre le développement de postes hospitalo-universitaires.

Le Plan cancer se fixe pour objectif de **lever les**

**obstacles à la réinsertion professionnelle des personnes atteintes de cancer**. Selon les études, 1 personne sur 5 en moyenne perd son emploi dans les deux ans suivant un diagnostic de cancer (parmi les personnes touchées exerçant une activité professionnelle). Un état des lieux est en cours sur les dispositifs d'aide au maintien et au retour à l'emploi et sur les difficultés spécifiques rencontrées par les personnes pendant et après le cancer. Il doit permettre d'engager en 2011 des actions opérationnelles, s'appuyant sur les expériences existantes, et en concertation avec les associations représentant les usagers et les patients. Une des pistes privilégiées vise à mieux anticiper le maintien et le retour à l'emploi, au cours de la phase de traitement actif, mais aussi à accompagner la reprise du travail. Ceci implique notamment un renforcement de la coordination entre les professionnels des champs sanitaire et social, notamment les équipes hospitalières, les médecins spécialisés et traitants, les médecins conseils et les médecins du travail, situés à l'interface avec les employeurs.

Pour améliorer l'accès aux assurances et au crédit des personnes présentant un risque aggravé de santé, la **nouvelle convention AERAS** a été signée en février 2011 par les ministres concernés (économie et finances, cohésion sociale, santé), les associations représentant les usagers et les fédérations des secteurs de la banque et de l'assurance. Un dispositif d'information est déployé pour mieux faire connaître les droits et les conditions d'accès. La mise en œuvre

effective des engagements pris devra faire l'objet d'une attention particulière. Ainsi, les démarches d'accès à l'emprunt doivent être simplifiées *via* notamment l'harmonisation des questionnaires de santé. Les assureurs ont pris l'engagement de proposer, à compter du 1<sup>er</sup> septembre 2011, une nouvelle garantie invalidité. Les assureurs se sont également engagés à prendre en compte les avancées thérapeutiques pour les personnes dont l'état de santé est consolidé ou stabilisé, ou en voie de l'être : un groupe de travail paritaire doit se mettre en place pour objectiver les données concernant les principales pathologies, dont les cancers, pour la tarification du risque.

La **réduction des inégalités de santé face au cancer** constitue un objectif transversal du Plan cancer, tant en matière de recherche et d'observation pour mieux comprendre les déterminants des disparités, qu'elles soient géographiques, sociales, culturelles ou économiques, qu'à travers les mesures visant à intervenir pour une meilleure équité dans la prévention, le dépistage, l'accès à des soins de qualité et la vie pendant et après le cancer.

Les inégalités se creusent dans les comportements à l'origine de facteurs de risques de cancers. Ainsi, la prévalence du tabagisme, qui s'élève à plus de 32% en France, est en augmentation

(+2 points entre 2005 et 2010) notamment chez les plus jeunes et les femmes<sup>2</sup>. Le remboursement des substituts nicotiques devrait augmenter (de 50 à 150 €) à partir de 2011 pour les femmes enceintes.

La nutrition et l'activité physique, facteurs de risque, mais aussi de protection contre les cancers, sont également fortement marqués par les disparités sociales. En complément des mesures législatives et réglementaires prises pour limiter la consommation de tabac et l'offre d'alcool, les actions de promotion de la santé sont à développer et à conforter auprès des populations les plus fragiles. De nouvelles dispositions seront proposées avant fin 2011 afin de renforcer la lutte contre le tabac.

La démarche initiée pour promouvoir les actions de « recherche interventionnelle », visant à évaluer les résultats des interventions conduites pour lutter contre les inégalités face au cancer, reste à consolider. Son déploiement nécessite un soutien accru des équipes de recherche en sciences humaines et sociales et en épidémiologie, mais aussi un effort particulier pour favoriser le rapprochement entre les chercheurs et les intervenants des actions de santé publique de proximité.

---

2. Baromètre santé 2010 Inpes

## PARTIE 2

# ANALYSE DÉTAILLÉE DES ACTIONS ENGAGÉES EN 2010-2011 EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Les actions de l'INCa en faveur de la recherche sur le cancer reposent à la fois sur la gestion et le suivi d'appels à projets et sur la coordination d'actions et de programmes visant à accroître les interfaces entre les disciplines.

En plus des appels à projets libres qui sont proposés chaque année sur les quatre grands domaines de recherche (biologie du cancer, recherche translationnelle, recherche clinique et recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique), un programme d'actions intégrées de recherche s'adresse à un type spécifique de tumeurs (programme PAIR).

Une nouvelle orientation a été donnée cette année par la mise en place d'appels à projets de recherche interventionnelle visant à réduire les inégalités de santé. Cette priorité thématique définie dans le Plan cancer 2009-2013 s'est accompagnée d'efforts particuliers visant à mobiliser largement la communauté des chercheurs et des acteurs de terrain.

D'autres priorités définies dans le Plan cancer ont été menées conjointement avec l'Inserm (voir

Partie 2, chapitre 1.5) ainsi qu'avec d'autres agences de recherche l'Anses et l'ANR (voir Partie 2, chapitre 4.3).

Enfin, la période 2010-2011 a été marquée par des efforts de structuration et d'accompagnement de la recherche, notamment la labellisation des sites de recherche intégrée sur le cancer (voir Partie 2, chapitre 1.1, SIRIC) et des centres cliniques de phase précoce (voir Partie 2, chapitre 2.3, CLIP<sup>2</sup>).

### **L'évolution des procédures d'évaluation des appels à projets a été engagée afin de garantir qualité et transparence**

L'INCa met en place progressivement des outils web de soumission et d'évaluation des projets de recherche. En parallèle sont améliorés les processus de sélection et de gestion des projets. De plus, un effort particulier a porté sur la mise en place de procédures de prévention des conflits d'intérêt. Enfin, depuis 2011, les patients, proches et usagers sont invités à participer aux comités d'évaluation des projets.

Cette évolution est présentée en détail dans l'annexe 3 de ce rapport.





# 1. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE ET INTÉGRÉE

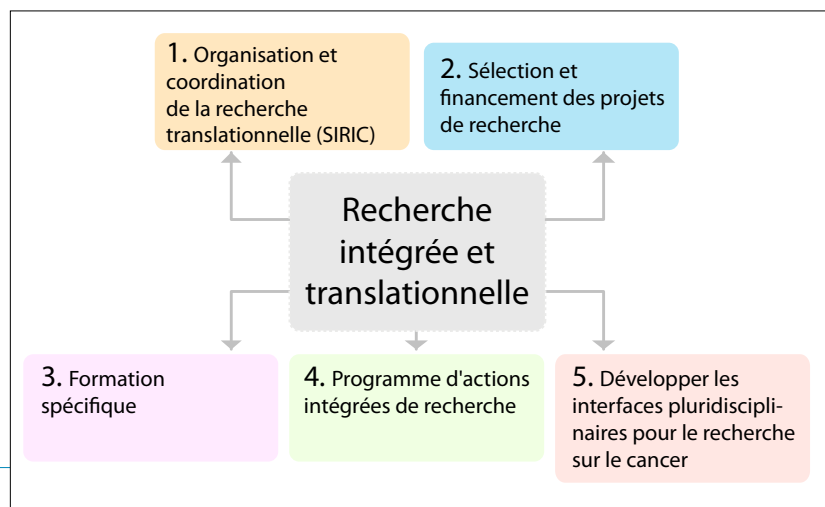
Mesure phare du Plan cancer 2009-2013, et première action de l'axe recherche, l'action 1.1 prévoit de renforcer la recherche translationnelle par des financements dédiés sur appels à projets et par une politique de sites de recherche pluridisciplinaires labellisés.

Le soutien apporté par l'INCa et le ministère de la Santé (DGOS) à la recherche pluridisciplinaire et intégrée s'est porté dans cinq directions visant à :

- **féderer les acteurs de la recherche médicale, scientifique et sociétale sur des sites autour de programmes communs et collaboratifs de recherche et de diffusion des connaissances (SIRIC).** Par un appel d'offres compétitif, une politique de labellisation de sites de recherche pluridisciplinaire s'est engagée pour permettre l'association des différentes dimensions de la recherche en regroupant les masses critiques nécessaires de médecins, malades, chercheurs, nécessaires à la réalisation d'une recherche translationnelle compétitive et de qualité ;
- **soutenir les projets de recherche translationnelle sélectionnés par des comités scientifiques internationaux par un financement adapté et spécifique par un appel à projets compétitif dédié et récurrent.** Un soutien financier est apporté aux projets associant des réseaux d'équipes de centres hospitaliers (où se trouvent les malades, les acteurs de la recherche clinique, les ressources cliniques et biologiques) et d'équipes de recherche scientifique (où se trouvent chercheurs fondamentales, plateaux techniques) ;
- **développer les capacités et le dynamisme de la recherche française en initiant et sensibilisant les jeunes acteurs de la santé à la recherche translationnelle.** Un appel

à candidatures récurrent offre l'opportunité aux futurs et jeunes médecins, pharmaciens et vétérinaires de pouvoir réaliser des formations diplômantes dans le domaine de la recherche translationnelle en oncologie grâce à l'obtention de bourses dédiées ;

- **développer un programme récurrent d'actions intégrées de recherche pour une pathologie spécifique (PAIR).** Les programmes d'actions intégrées de recherche (PAIR) ont pour ambition de soutenir l'ensemble des dimensions et questions de recherche dans le cadre d'une pathologie ;
- **développer des initiatives pour enrichir la recherche sur le cancer par l'apport de nouvelles disciplines.** En accord avec les priorités définies dans le Plan cancer, deux nouveaux appels à projets ont été conjointement proposés par l'INCa et l'Institut Cancer de l'Aviesan; le premier a pour ambition de mobiliser les physiciens et les mathématiciens sur les problématiques de prévention, diagnostic et traitement des cancers ; le second facilite le rapprochement de la recherche biomédicale et de la recherche vétérinaire et agronomique afin de développer les travaux portant sur les modèles de tumeurs spontanées comme alternatives aux essais cliniques chez l'homme.



### 1.1. FÉDÉRER LES ACTEURS DE LA RECHERCHE MÉDICALE, SCIENTIFIQUE ET SOCIÉTALE SUR DES SITES AUTOUR DE PROGRAMMES COMMUNS ET COLLABORATIFS DE RECHERCHE ET DE DIFFUSION DES CONNAISSANCES (SIRIC)

Le Plan cancer 2009-2013 porte parmi ses objectifs « phares » à atteindre en 2013, l'intégration de la recherche médicale, scientifique et sociétale sur des sites autour de programmes communs et collaboratifs. Cette approche intégrée doit conduire au dépassement des avancées disciplinaires sectorielles, par la création d'espaces de convergence vers la production de connaissances et la transmission de nouvelles pratiques au bénéfice de la lutte contre le cancer. Cet objectif nouveau doit se traduire jusqu'en 2013 par la création et la labellisation par l'Institut national du cancer de 5 sites hospitaliers de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC). Ces sites ont pour mission d'organiser des programmes interdisciplinaires de recherche cognitive et de diffuser des connaissances et des pratiques. Ces programmes reposeront sur une masse critique de chercheurs et de ressources présents sur le site et son environnement, et bénéficieront d'expertises fédérées par l'Université, les cancérôpôles et les opérateurs de recherche regroupés au sein de l'Aviesan.

La recherche intégrée sur le cancer réalisée au sein des SIRIC devra être particulièrement lisible afin :

- de privilégier la cohérence des programmes scientifiques ;
- de donner une visibilité internationale aux choix guidés par l'excellence ;
- et de permettre leur mobilisation par l'Institut national du cancer sur des sujets de santé publique, de recherche et de qualité des soins dans leurs domaines d'expertises.

Le premier appel à candidatures pour la labellisation des SIRIC a été lancé en juillet 2010, les dossiers ont été soumis le 10 décembre 2010.

Les dossiers de candidatures devaient aborder non seulement les aspects de programmation de recherche intégrée et l'organisation et le management des activités du SIRIC, mais aussi l'initiation et le développement de collaborations nationales et internationales, l'engagement à valoriser les résultats de la recherche avec les partenaires du développement économique et la capacité à diffuser des nouvelles connaissances et pratiques vers les professionnels et les patients. De plus, les dossiers devaient présenter la cohérence dans l'intégration des thèmes de recherche et la capacité à réagir à l'émergence de nouveaux concepts et à les intégrer dans les programmes de recherche. Enfin, la capacité de mobilisation sur les objectifs transversaux du Plan cancer était considérée comme un élément capital notamment vis-à-vis de la réduction des inégalités face au cancer et aux actions portant dans le domaine des risques environnementaux et comportementaux.

Douze dossiers de candidature ont été présentés pour évaluation ; la procédure d'évaluation est détaillée en annexe 4.

À l'issue des deux étapes de la procédure d'évaluation les résultats sont les suivants :

- 2 dossiers présentés respectivement par l'Institut Curie et le Groupement de coopération sanitaire (GCS) Centre Léon Bérard-Hospices civils de Lyon ont été jugés à l'unanimité d'excellente qualité et suffisamment aboutis pour obtenir la qualification de SIRIC dès 2011. Ils vont bénéficier d'un financement de 1,8 M€ en 2011 et de 0,5 M€ en 2012 pendant 5 ans par l'INCa et d'un crédit exceptionnel d'équipements de 0,5 M€ en 2011 par l'Institut Cancer de l'Aviesan ;
- 6 dossiers ont été jugés de très bonne qualité mais pouvant être significativement améliorés par des clarifications ou des recentrages dans leurs objectifs ;

- 4 dossiers ont été jugés intéressants mais présentant une grande hétérogénéité de qualité dans leur potentiel scientifique et leurs objectifs.

L'INCa a donc décidé de labelliser et de financer pendant une première période de 5 ans le SIRIC Institut Curie et le SIRIC de Lyon (LYRIC). Tous les porteurs de candidatures ont reçu les rapports et recommandations du comité d'évaluation. Un nouvel appel à candidatures sera lancé en 2011.

Le SIRIC Institut Curie était le projet le plus mûr pour répondre à l'appel à labellisation dans la mesure où il concentrait déjà sur un site principal les caractéristiques essentielles des SIRIC en termes de masses critiques médicales et scientifiques de haut niveau et de ressources humaines, biologiques et technologiques requises pour développer des programmes de recherche pluridisciplinaires. L'élaboration du dossier montre, en outre, un véritable effort dans le choix des partenaires (Université Paris V, VI et XI) pour l'apport de leurs composantes (en physique, chimie notamment) favorisant l'intégration disciplinaire, l'innovation et contribuant au transfert de technologies.

Le SIRIC Institut Curie propose 8 programmes de recherche intégrée qui couvrent l'ensemble des domaines d'expertises du site et de ses partenaires :

- pathologie moléculaire : biomarqueurs et cibles thérapeutiques ;
- approches immunologiques à des fins thérapeutiques ;
- évaluation et caractérisation des mécanismes d'extension de la maladie ;
- facteurs génétiques de susceptibilité au cancer ;
- radiobiologie et biologie des radiations ;
- approches diagnostique et thérapeutique par l'imagerie ;
- modèles précliniques et essais cliniques précoces ;
- sciences humaines et sociales appliquées à la génétique des cancers, aux essais cliniques précoces et à la qualité de soins et de vie des patients.

- sciences humaines et sociales appliquées à la génétique des cancers, aux essais cliniques précoces et à la qualité de soins et de vie des patients.

Le continuum entre soins et recherche s'applique plus spécifiquement aux cancers du sein, aux cancers de l'enfant et aux cancers des yeux.

Le site devra prendre en compte les recommandations du comité d'experts pour progresser dans la qualité de la recherche clinique, pour optimiser ses domaines de compétences en imagerie TEP et pour développer des programmes de diffusion des connaissances et des pratiques plus ambitieux et visibles.

Le SIRIC de Lyon (LYRIC) est le résultat d'un projet interinstitutionnel porté par le GCS Lyon Cancérologie universitaire, qui associe deux établissements hospitaliers dans leurs composantes médicales et de recherche, le Centre Léon Bérard et les Hospices civils de Lyon, ainsi que la Fondation Synergie Lyon, le Centre international de recherche sur le cancer et l'université Claude Bernard, Lyon I. Le mérite de ce dossier est d'avoir réussi à construire 3 programmes de recherche intégrée qui s'appuient sur l'excellence de chacun des partenaires et définissent des objectifs de SIRIC ambitieux, cohérents et lisibles, dont le fil conducteur est la progression dans le développement des thérapies ciblées.

Les trois programmes du LYRIC s'articulent autour de :

- voies de signalisation du développement embryonnaire dans la cellule tumorale : rôle dans la progression et la dérégulation ;
- immunosurveillance des cancers et échappement : des concepts aux applications thérapeutiques ;
- ciblage des tumeurs macroscopiques *in vivo* : traitement local assisté par imagerie.

Chacun des trois programmes comporte des approches fondamentales, translationnelles et cliniques. La capacité du LYRIC au transfert de



technologie et ses perspectives de partenariats internationaux reposent sur des antécédents et des expertises acquises par les différents acteurs du projet.

La dimension épidémiologie et sciences humaines et sociales des programmes est actuellement la moins visible, mais les perspectives les mieux dessinées concernent les relations entre comportement nutritionnel et cancer, les programmes éducationnels destinés aux patients et le développement d'un programme sur les préférences des patients.

### Conclusion

D'une manière générale, l'INCa estime que l'appel à labellisation SIRIC est un succès du fait du nombre de dossiers soumis et de l'effort accompli pour chacun d'entre eux pour s'approprier de nouvelles modalités de fonctionnement de la recherche visant à la rendre plus performante et plus compétitive.

L'analyse de l'ensemble des dossiers et le travail approfondi d'évaluation réalisé par les experts conduit aux remarques suivantes :

- la notion d'intégration pluridisciplinaire dans les différents programmes de recherche a été comprise par la majorité des sites candidats mais elle reste à optimiser, en particulier dans la place accordée aux sciences humaines et sociales (SHS) et à l'épidémiologie comme parties prenantes dans l'élaboration des programmes ;
- la notion de cohérence du site en termes de pathologies et de domaines de recherche a également été comprise par la plupart des sites candidats, mais le décalage de niveau et d'ambition entre différents programmes d'un même site a nui partiellement à leur crédibilité ;
- les programmes de diffusion des nouvelles connaissances et pratiques à l'intention des professionnels et des publics sont encore peu développés, même dans les dossiers les mieux évalués. L'INCa sera particulièrement

attentif à ce que ce versant de la mission des SIRIC soit renforcé et devienne plus visible pour la communauté, notamment dans l'environnement des SIRIC ; l'INCa accordera également une vigilance particulière à l'organisation et au management des SIRIC. L'investissement du directeur du SIRIC et la répartition des responsabilités scientifiques et organisationnelles sont considérés comme des atouts clés de la réussite du programme SIRIC.

En conclusion, deux candidatures SIRIC ont obtenu une labellisation en 2011 et les autres candidatures disposent de toutes les recommandations nécessaires pour une nouvelle soumission de leur projet à une évaluation en 2012.

En 2012, l'INCa devra définir, en partenariat avec les ministères de la Recherche et de la Santé et, avec l'appui du comité d'évaluation, les critères et indicateurs de suivi de l'activité des SIRIC et de la réalisation de leurs objectifs.

### 1.2. SOUTENIR LES PROJETS DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE SÉLECTIONNÉS PAR DES COMITÉS SCIENTIFIQUES INTERNATIONAUX PAR UN FINANCEMENT ADAPTÉ ET SPÉCIFIQUE

En complémentarité de son action de structuration de la recherche *via* les SIRIC, l'INCa en partenariat avec le ministère de la Santé (DGOS) poursuit son soutien à la recherche translationnelle par le lancement annuel d'un appel à projets permettant le financement de projets de recherche compétitifs. L'objectif de cette action, lancée pour la première fois en 2007 et récurrente depuis 2009, est de promouvoir des projets interdisciplinaires associant chercheurs et cliniciens dans une démarche de partage et de complémentarité de leurs expertises spécifiques afin d'accélérer le transfert des découvertes scientifiques



et médicales vers des avancées cliniques pour les patients atteints de cancer.

### L'appel à projets 2011

Comme c'est le cas depuis 2009, l'évaluation des projets en 2011 s'est déroulée en deux étapes et au final, 12 projets ont été financés pour un montant global de 5,146 M€ (tableau 2).

L'analyse de la typologie des projets retenus en 2011 (tableau 3) montre que les recherches portent majoritairement sur le développement et la validation de biomarqueurs. Ces projets regroupent 36 % du budget global alloué et la grande majorité des études de biomarqueurs portent sur la prédiction de la réponse et/ou de la toxicité aux traitements.

La recherche sur de nouvelles stratégies thérapeutiques représente 23 % du budget avec notamment l'évaluation des effets de la metformine dans le mélanome et l'évaluation d'une immunothérapie par IL7 dans le cancer du sein.

Les recherches sur la compréhension des mécanismes biologiques représentent 19% du budget et portent en totalité sur les processus de développement des métastases. L'étiologie des cancers est bien représentée en 2011 avec 18% des recherches financées et comprend notamment un projet portant sur les mécanismes de transformation des cellules infectées par le papillomavirus humain (HPV).

La génétique et l'épigénétique sont représentées à travers 4 projets sur les 12 dont une étude portant sur les mutations du gène BRCA1 et une autre portant sur celles non liées à BRCA1 et 2.

Enfin, un projet porte sur l'imagerie dans le cancer du sein et a pour but de démontrer l'intérêt de la tomographie par émission de positons (TEP) dans l'appréciation de la cartographie fonctionnelle des récepteurs oestrogéniques en combinant un marquage FES et FDG.

Lettres d'intention soumises	118
Lettres d'intention sélectionnées	52 (Taux de sélection : 44 %)
Projets finaux financés	12 (Taux de sélection global : 10,2 %)
Budget global (INCa + DGOS)	5,146 M€
Durée des projets	24 à 36 mois

Le sein est la localisation tumorale la plus étudiée dans le cadre des projets financés en 2011 (6 projets). Deux projets portent sur le cancer colorectal. Les autres tumeurs étudiées sont les tumeurs de la vessie, de l'ovaire, le mélanome, les tumeurs neuroendocrines et les tumeurs HPV positives.

	Budget (en €)	Budget (en %)
CSO 1 Biologie	981 000	19,1
CSO 2 Étiologie	939 400	18,3
CSO 3 Prévention	0	0
CSO 4 Dépistage, diagnostic précoce et pronostic	1 842 600	35,8
CSO 5 Traitement	1 165 500	22,6
CSO 6 Survie et résultats de recherche	0	0
CSO 7 Modèles scientifiques	217 500	4,2



### Synthèse de l'appel à projets recherche translationnelle sur la période 2007-2011

Depuis 2007, 404 projets libres de recherche translationnelle ont été évalués, 66 ont été sélectionnés par les comités d'experts internationaux et financés, soit un taux de sélection globale d'environ 17,7 %. L'investissement consacré depuis 2007 à ces projets est de 25,2 M€ (tableau 4).

Sur l'ensemble des projets soutenus depuis 2007, la moitié des financements a été attribuée à des questions portant sur le diagnostic précoce et le pronostic (tableau 5), qu'il s'agisse de développement de technologie et/ou de découverte de biomarqueurs.

Un peu moins d'un quart du budget (21%) concerne les stratégies thérapeutiques (identification de cibles thérapeutiques, développement de nouvelles molécules, étude des mécanismes de résistance, etc.). Le quart restant du budget se divise entre les questions de biologie (mécanisme d'initiation ou de progression du cancer) à hauteur de 17 %, l'étude des facteurs étiologiques (facteurs endogènes, exogènes ou interactions gène/environnement) à hauteur de 9 % et le développement d'approches de modélisation scientifiques, en légère progression (2 %).

Une évolution est à noter concernant les projets sélectionnés depuis 2007 dans le domaine du diagnostic et du pronostic, puisque la sous-catégorie

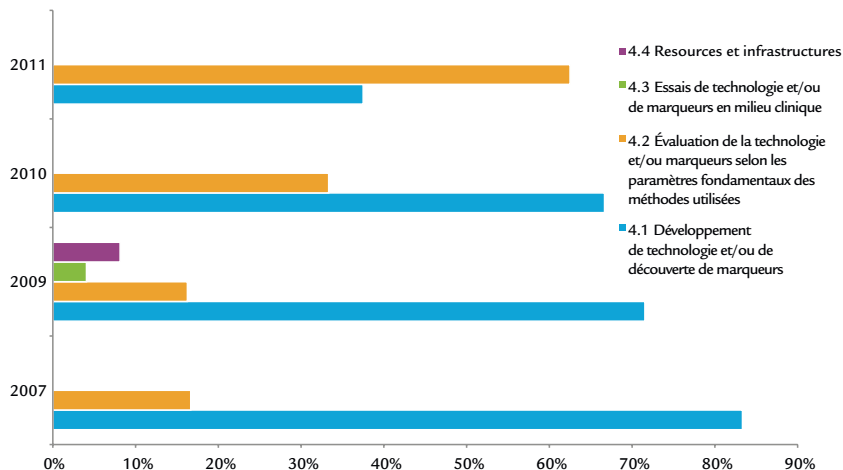
**TABLEAU 4 CHIFFRES CLÉS DE L'APPEL À PROJETS LIBRE DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE PAR ANNÉE ET AU TOTAL**

	2007	2009	2010	2011	TOTAL
Projets soumis	56	147	83	118	404
Projets présélectionnés	NA	43	33	52	-
Taux de sélection intermédiaire	NA	29,3 %	39,8 %	44 %	-
Projets financés	14	24	16	12	66
Taux de sélection finale	25 %	16,3 %	19,3 %	10,2 %	17,7 %
Budget alloué (€)	3 696 000	9 821 256	6 536 620	5 146 000	25 199 876

**TABLEAU 5 RÉPARTITION DES PROJETS DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE FINANCÉS DE 2007 À 2011 SELON LA CLASSIFICATION CSO**

	Projets (en %)	Budget (en M€)	Budget (en %)
CSO 1 Biologie	15,6	4,175	16,6
CSO 2 Étiologie	9,9	2,457	9,7
CSO 3 Prévention	0	0	0
CSO 4 Dépistage, diagnostic précoce et pronostic	49	12,776	50,7
CSO 5 Traitement	22,5	5,245	20,8
CSO 6 Survie et résultats de recherche	0	0	0
CSO 7 Modèles scientifiques	3	0,548	2,2

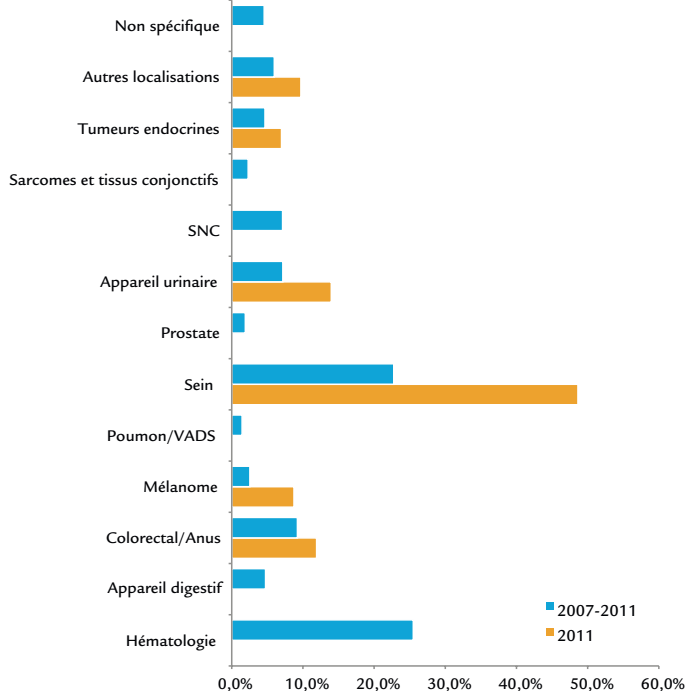
**FIGURE 1 RÉPARTITION EN SOUS-CATÉGORIES DES PROJETS DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE DE LA CLASSIFICATION CATÉGORIE CSO4 « DÉPISTAGE, DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC » SUR LA PÉRIODE 2007-2011**



des projets centrés sur l'étape d'évaluation et de validation des marqueurs a quadruplé en 5 ans, elle était de 17 % en 2007, elle est de 63 % en 2011 (figure 1). À l'inverse, une nette diminution des projets correspondants à l'étape de découverte de biomarqueurs ou visant à mettre au point des techniques de diagnostic, dépistage ou diagnostic est constatée avec deux fois moins de projets retenus en 2011 en comparaison de ceux financés en 2007 (figure 1). Les projets financés aujourd'hui se situent donc dans une étape plus

avancée de recherche translationnelle qu'il y a cinq ans.

**FIGURE 2 PROJETS DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE : RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS (EN 2011 ET AU TOTAL ENTRE 2007-2011) EN FONCTION DE LA LOCALISATION TUMORALE ÉTUDIÉE**



Depuis 2007, les projets de recherche translationnelle sont en majorité centrés sur l'hématologie et le cancer du sein, avec environ un quart du budget global attribué à chacune de ces localisations, même si aucun projet financé en 2011 ne porte sur les cancers hématologiques (figure 2). Les autres localisations les plus étudiées sont le colorectal, l'appareil urinaire et génital, le système nerveux central (pourcentage du budget alloué à chacune de ces tumeurs supérieur à 5 %). À noter également que malgré la forte incidence et le fort taux de mortalité des cancers de la prostate et du poumon, ces deux localisations tumorales sont faiblement représentées dans les projets de recherche translationnelle financés depuis 2007.



### Une première évaluation des projets sélectionnés en 2007

Les projets de recherche translationnelle étant financés pour une durée moyenne de 3 ans, une analyse a été conduite cette année afin de faire un premier bilan des résultats des 14 projets retenus en 2007 et financés pour 3 M€. Cette analyse a fait l'objet d'un séminaire organisé en janvier 2011, avec le soutien de Pfizer, co-financeur de l'appel à projets de 2007. En termes de publications scientifiques :

- au global, publication de 32 articles, 9 soumis ;
- 5 articles publiés dans des revues à facteur d'impact élevé (New England Journal of Medicine, Nature Cell Biology) ;
- seuls 3 projets sur les 14 financés n'ont pas encore donné lieu à une publication ;
- 2 projets ont donné lieu à un dépôt de brevet par les équipes.

Les retours de la part de la communauté scientifique et médicale présente lors de cette journée ont été très positifs, les échanges ont été nombreux et ont créé une grande effervescence scientifique.

### 1.3. DÉVELOPPER LES CAPACITÉS ET LE DYNAMISME DE LA RECHERCHE FRANÇAISE EN INITIANT ET SENSIBILISANT LES JEUNES ACTEURS DE LA SANTÉ À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Dans le cadre de sa politique de soutien à la recherche translationnelle, l'INCa propose également un programme spécifique sous la forme d'un appel à candidatures récurrent depuis 2007 pour permettre aux jeunes médecins, en cours de formation ou souhaitant compléter leur cursus médical, de participer à des travaux de recherche translationnelle en oncologie. Ce soutien se manifeste par l'attribution de bourses permettant aux candidats d'effectuer une année de master, une thèse ou un stage postdoctoral sur un sujet de recherche de haut niveau.

#### Chiffres clés

Depuis 2007, 78 subventions ont été attribuées dans le cadre de ce programme (tableau 6) qui a été élargi aux pharmaciens et vétérinaires en 2011 avec, dans le cadre de cette sélection 2011, une bourse accordée à un candidat titulaire de chacun de ces diplômes.

**TABLEAU 6 CHIFFRES CLÉS DE L'APPEL À CANDIDATURES DE FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE PAR ANNÉE ET AU TOTAL**

	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
Projets soumis	12	61	23	32	36	164
Masters 2 recherche financés	6	16	10	10	7	49
Thèses financées	0	5	4	3	10	22
Stages postdoctoraux financés	0	1	3	1	2	7
Total du nombre de bourses allouées	6	22	17	14	19	78
Budgets alloués (€)	209 950	1 196 555	1 178 300	603 869	1 399 327	4 616 151

### Typologie des projets sélectionnés

En 2011, deux thématiques se partagent la majorité des projets (les questions relatives aux mécanismes biologiques et celles portant sur les traitements), avec environ 35 % des projets pour chacune de ces thématiques. Cependant, les budgets alloués aux questions biologiques représentent pratiquement la moitié du financement global de 2011 (44 %), aux dépens des recherches de biomarqueurs de dépistage/diagnostic/pronostic (figure 3).

En moyenne, sur l'ensemble des années de financement, les trois catégories CSO 1 (biologie), CSO 4 (biomarqueurs) et CSO 5 (traitement) sont représentées à parts quasiment égales (environ 30 % du budget global). À noter cette année, le financement de projets de recherche translationnelle

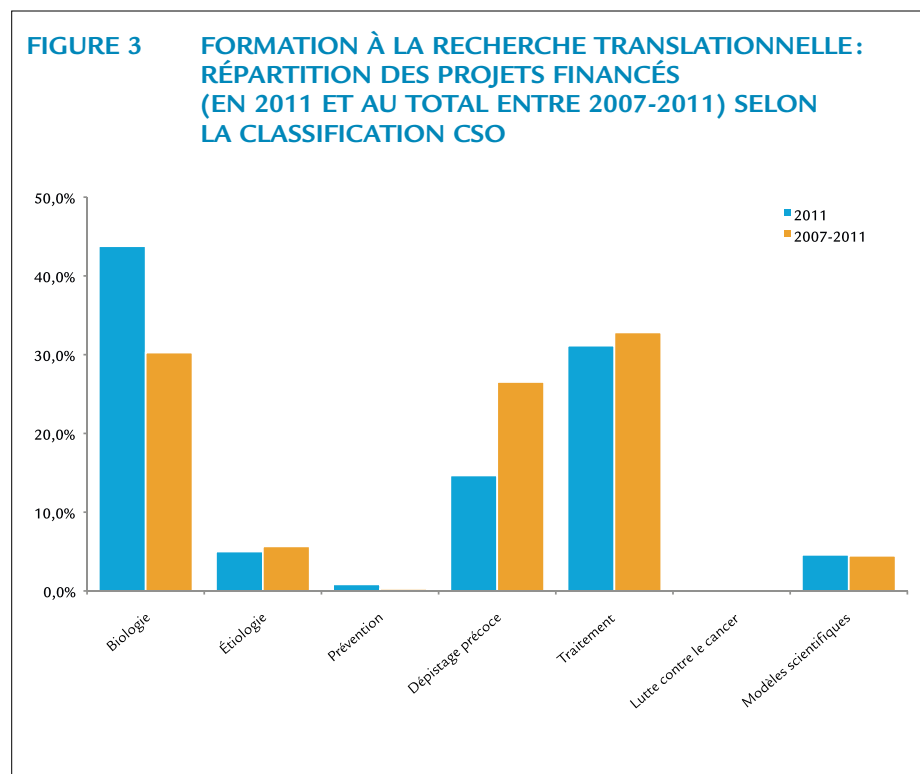
portant sur la thématique prévention, ce qui constitue une première dans le cadre de cet appel à candidatures. Ces projets de prévention sont en lien avec d'autres actions prioritaires du Plan cancer (développer et soutenir les alternatives expérimentales *in vitro* et chez l'animal, améliorer les connaissances sur le risque nutritionnel).

### La perspective d'un premier bilan

Avec un recul en 2011 de presque cinq ans sur cette action de soutien à la formation, l'INCa souhaite dans les prochains mois réaliser une analyse et un premier bilan sur les projets financés terminés et sur le devenir de leurs candidats. Des réflexions sont menées actuellement sur cette analyse afin d'identifier les points forts et les points d'amélioration de

cette action pour les années à venir. L'INCa souhaite que ce bilan fasse l'objet d'une valorisation et d'une diffusion auprès de la communauté scientifique et médicale (journée de restitution, etc.).

**FIGURE 3 FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE : RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS (EN 2011 ET AU TOTAL ENTRE 2007-2011) SELON LA CLASSIFICATION CSO**



#### 1.4. DÉVELOPPER UN PROGRAMME RÉCURRENT DE RECHERCHE INTÉGRÉE POUR UNE PATHOLOGIE SPÉCIFIQUE (PAIR)

Les programmes d'actions intégrées de recherche (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 les aspects des sciences humaines et sociales) dans le cadre d'une pathologie. Ce programme s'inscrit dans la mise en œuvre des mesures 1 et 17 du Plan cancer 2009-2013.

En 2010, le programme d'actions intégrées de recherche a porté sur le cancer de la prostate (PAIR Prostate), auquel l'ARC Association pour la

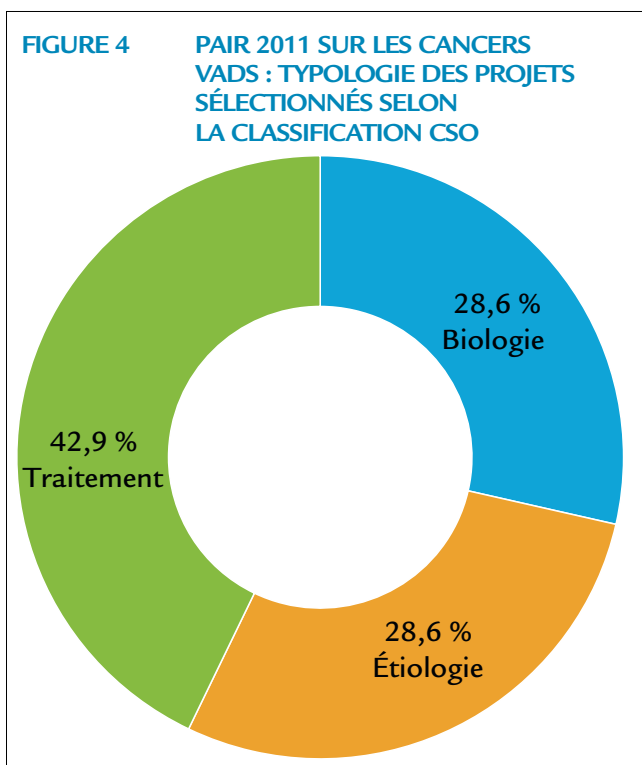
recherche sur le cancer et la Ligue nationale contre le cancer se sont associées.

Ce partenariat s'est renouvelé en 2011 pour un nouveau programme dédié aux cancers des voies aérodigestives supérieures (PAIR VADS). Chacun des trois partenaires contribue de manière équivalente au financement des projets sélectionnés.

Ce programme PAIR VADS a été mis en place en accord avec l'un des trois thèmes transversaux du Plan cancer 2009-2013 afin de mieux prendre en compte les inégalités face au cancer pour les réduire. Ces cancers sont fréquents en France, environ 10 % de l'ensemble des cancers, et se caractérisent par une grande différence en termes d'incidence entre les hommes et les femmes (80 % des cas chez les hommes) surtout chez les plus 50 ans et de mortalité (83 % des cas chez les hommes). L'incidence est en augmentation chez les femmes, avec un doublement entre 1980 et 2005. Cette évolution doit être mise en relation avec l'évolution des deux facteurs de risque majeurs de ces cancers que sont la consommation de tabac et d'alcool, au-delà des risques liés à l'environnement tels que les infections à HPV.

Cinq axes de recherche principaux ont été retenus dans cet appel à projets :

- aspects biologiques fondamentaux ;
- relations entre les cancers des VADS et l'infection HPV ;
- diagnostic précoce et lésions précancéreuses ;
- épidémiologie des cancers des VADS, disparités sociales, disparités géographiques, facteurs de risque ;
- stratégies d'individualisation thérapeutiques ;
- suivi, surveillance (secondes localisations), vie après le cancer.



**TABLEAU 7 CHIFFRES CLÉS DU PROGRAMME PAIR PAR ANNÉE ET AU TOTAL**

	2007 Colorectal	2008 Lymphomes	2009 CHC	2010 Prostate	2011 VADT	TOTAL
Projets soumis	63	33	41	40	43	220
Projets financés	14	7	12	8	7	48
Taux de sélection finale	22,2 %	21 %	29 %	20 %	16 %	21,8 %
Budget alloué (M€)	4,34	5,2	5,9	6	4,1	25,5

Le programme a sélectionné 7 projets pour un montant total de 4,1 M€. L'analyse de la typologie selon la classification CSO montre que, pour la première fois, le programme de recherche intégrée se concentre sur seulement trois catégories : biologie, étiologie et traitement (figure 4).

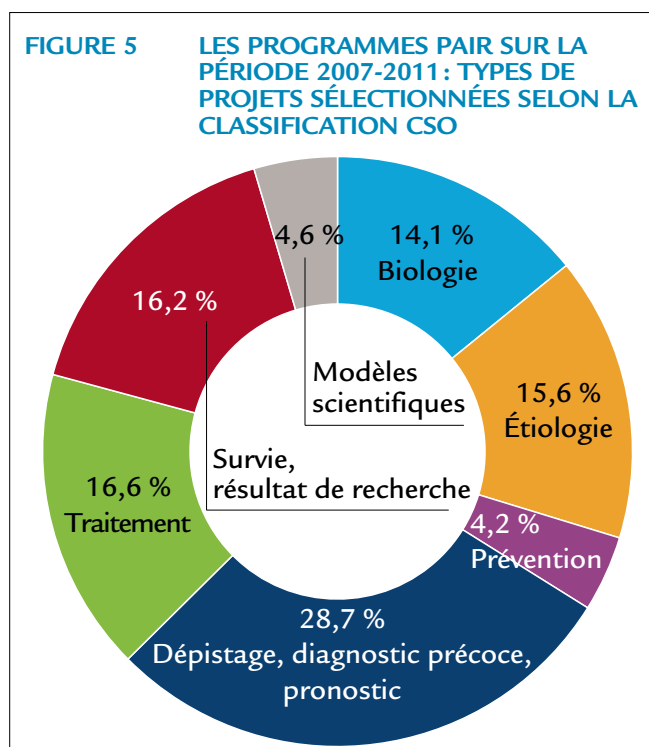
Quatre de ces projets, dont le financement s'élève entre 500 000 € et 1 500 000 €, ont pour sujets :

- le traitement personnalisé basé sur une évaluation gériatrique des patients âgés d'au moins 70 ans sans indication de chirurgie ;
- l'évaluation des cellules tumorales circulantes comme marqueur prédictif précoce de réponse de traitement de première ligne chez les patients inopérable avec cancer des VADS récidivant ou métastatique ;
- les opportunités thérapeutiques des réseaux de Fibronectine et Tenascin-C ;
- l'histoire naturelle de l'infection à HPV dans les amygdales et les relations avec l'apparition de cancers.

Au global depuis 2007 (tableau 7), le programme d'actions intégrées de recherche couvre bien l'ensemble des axes de recherche en accord avec les objectifs de ce programme (figure 8). Près d'un tiers des 48 projets sélectionnés depuis 2007 s'intéressent au développement et à la validation de marqueurs de dépistage ou diagnostic.

Ce programme PAIR est le seul proposé par l'INCa qui comprend des projets axés sur les problématiques de prévention. De plus, sur 5 années, la distribution par typologie est assez homogène dans les domaines de la biologie, étiologie, traitement et comportement/surveillance.

**FIGURE 5 LES PROGRAMMES PAIR SUR LA PÉRIODE 2007-2011 : TYPES DE PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO**



### Le PAIR 2012

À la suite du PAIR VADS mis en œuvre en 2011, l'INCa et ses partenaires, l'ARC et la Ligue, ont décidé de retenir la pathologie gynécologique pour le PAIR 2012. Les cancers gynécologiques représentent 10 % des cancers chez la femme, avec près de 15 000 nouveaux cas par an.

Ce choix s'appuie sur un contexte national favorable grâce notamment à une communauté médicale et scientifique active dans le domaine, des améliorations possibles et attendues sur ces pathologies, l'arrivée récente d'outils diagnostiques et des innovations potentielles.

Dans ce contexte, un comité de pilotage multidisciplinaire a été constitué et a développé son travail préparatoire autour de quatre axes :

- dépistage, épidémiologie, prévention et accès aux soins ;
- impact des cancers gynécologiques et de leurs traitements ;
- biologies des cancers gynécologiques et identifications de marqueurs de la maladie ;
- innovations thérapeutiques.

L'appel à projets sera ouvert à l'automne 2011 et les résultats attendus au premier semestre 2012.

### 1.5. DÉVELOPPER DE NOUVELLES INITIATIVES AFIN DE RASSEMBLER LES DISCIPLINES EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Bien que le diagnostic et le traitement des cancers aient fortement évolué ces dernières décennies, d'immenses progrès sont encore indispensables afin d'améliorer le pronostic thérapeutique, tant au niveau de la mortalité que de la morbidité. Le développement de nouveaux outils de diagnostic ou de traitement du cancer est au cœur des orientations stratégiques inscrites dans le Plan cancer 2009-

2013. Des approches interdisciplinaires ont été prioritaires en 2011, afin de :

- **Soutenir le développement d'alternatives expérimentales chez l'animal aux différentes étapes des essais cliniques des anticancéreux chez l'homme (mesure 1 du Plan cancer).**

Cet appel à projets vise à développer des collaborations entre diverses disciplines et intégrer les cancers spontanés développés, notamment chez le chien, aux études globales de biologie du cancer, du diagnostic, pronostic et du traitement des pathologies cancéreuses. Les projets devront rassembler oncologues vétérinaires et médicaux, pathologistes, chirurgiens, généticiens et biologistes moléculaires et cellulaires, mais aussi méthodologistes et statisticiens.

Le lancement de cet appel à projets fait suite aux initiatives entreprises depuis 2009 par l'INCa pour développer un rapprochement avec les écoles vétérinaires. Il sera évalué en septembre 2011.

- **Attirer des physiciens et des mathématiciens dans le domaine de la recherche sur le cancer (mesure 1 du Plan cancer).**

Les investigateurs principalement visés sont les physiciens travaillant en recherche fondamentale ou appliquée, les physiciens médicaux ou les physiciens déjà impliqués dans la recherche sur le cancer (notamment les radiophysiciens). L'appel à projets favorise aussi bien le développement de projets de recherche fondamentale que des projets de recherche technologique ou méthodologique (développement instrumentaux). Cependant, les projets proposés doivent se situer clairement dans l'optique (même à long terme) d'une application médicale et impliquer une recherche multidisciplinaire. Chaque fois que cela sera possible, les interactions entre physiciens et cliniciens seront encouragées.



**TABEAU 8 TYPOLOGIE DES PROJETS SÉLECTIONNÉS À L'APPEL À PROJETS PHYSIQUE/ MATHÉMATIQUES/SCIENCES DE L'INGÉNIEUR POUR LE CANCER**

Type de projet	Nombre de projets sélectionnés
Instrumentation	5
Modélisation mathématiques	5
Radiothérapie interne vectorisée	2
Imagerie non nucléaire	3
Dosimétrie	2

La mobilisation des communautés scientifiques de physiciens et mathématiciens doit être particulièrement soulignée, puisque 62 projets ont été déposés cette année. L'évaluation a été menée par un comité scientifique international qui a souligné la qualité et l'innovation des projets.

Au total, les 17 projets sélectionnés (tableau 8) seront financés à hauteur de 2,6 M€, la durée des projets se situe de 12 à 24 mois.

### Conclusion

Dans le cadre du programme d'actions commun établi avec l'Inserm en 2011, la gestion de ces 2 appels à projets a été confiée à l'Inserm en 2011 et les 2 appels seront reconduits en 2012.

La qualité des projets et le taux de sélection de 27% de l'appel à projets physique et mathématiques est un signal fort pour la communauté scientifique et le comité d'évaluation accueille favorablement la reconduction de ce type de soutien.

Dans le domaine de la recherche vétérinaire, la communauté des chercheurs en France est plus restreinte (4 écoles nationales vétérinaires), et le premier appel à projets de soutien au développement d'approches basées sur des modèles de tumeurs spontanées n'a reçu que 13 projets. Les actions de mobilisation vont se poursuivre avec notamment un séminaire organisé dans le cadre de la conférence annuelle de l'Institut national de recherche sur le cancer du Royaume-Uni (NCRI), en novembre 2011 et l'appel à projets sera reconduit en 2012.

Par ailleurs, l'INCa soutient les efforts de développement de modèles alternatifs aux essais cliniques en participant à la construction d'un réseau au niveau européen (voir Partie 3, chapitre 3.2).



## 2. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE CLINIQUE

En France, la recherche clinique académique est fortement structurée par 2 appels à projets annuels gérés par l'INCa, mais financés par le ministère de la Santé (DGOS). En 2010 et 2011, le soutien apporté par l'INCa et la DGOS à la recherche clinique sur le cancer s'est ainsi porté dans cinq directions visant à :

- **Accroître le financement des projets de recherche clinique sélectionnés par des comités internationaux**

L'INCa gère depuis 2005 le volet cancer des deux programmes nationaux en recherche clinique, le PHRC (programme hospitalier de recherche clinique) et le STIC (soutien aux techniques innovantes et coûteuses). Les investissements consacrés au PHRC en 2011 ont augmenté de 37% par rapport à 2005.

- **Entretenir les capacités de recherche par la coordination des personnels de recherche clinique et le soutien aux plateformes de traitement des données**

L'INCa anime et coordonne des assistants de recherche clinique et des centres de traitement de données soutenus et financés par le ministère de la santé depuis 2007. Ce soutien améliore la mise en œuvre et le suivi des essais cliniques.

- **Accompagner le développement des projets de recherche clinique par des mesures facilitant la coordination et l'organisation, CLIP<sup>2</sup>**

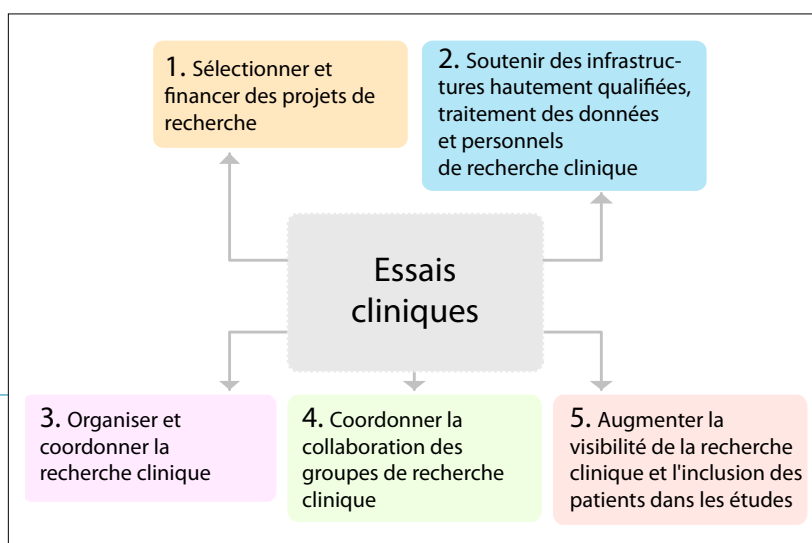
Un effort particulier a été engagé pour favoriser les essais cliniques de phase précoce. En 2010, l'INCa a labellisé des Centres d'essais cliniques de phase précoce et les soutient, en interface avec le ministère de la Santé, et en partenariat avec l'ARC Association pour la recherche sur le cancer.

- **Développer les interfaces avec les parties prenantes**

Les interfaces mises en œuvre par l'INCa, en interaction avec la Ligue nationale contre le cancer, avec les promoteurs d'essais cliniques, groupes coopérateurs, comités de patients, industriels du médicament, établissements de soins, depuis 2009, visent à impliquer les patients pour améliorer l'information qui leur est donnée dans les protocoles d'essais cliniques.

- **Augmenter la visibilité des projets de recherche clinique et augmenter les inclusions dans les études**

L'augmentation du financement du PHRC Cancer, le soutien aux grands essais cliniques, le suivi des projets de recherche clinique financés, la publicité sur les essais cliniques en cours contribuent à augmenter les inclusions des patients dans les essais cliniques.



## 2.1. ACCROÎTRE LE FINANCEMENT DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE

### Les programmes nationaux de recherche clinique PHRC et STIC (23 M€ en 2011)

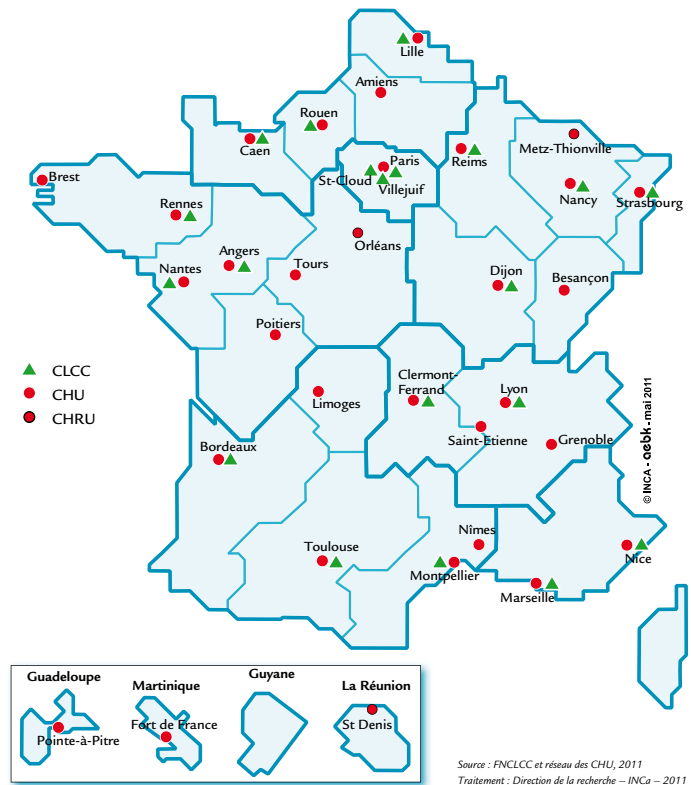
Depuis 2005, l'INCa gère pour le compte du ministère de la Santé la procédure de sélection des projets du programme national PHRC et STIC Cancer.

Pour le volet cancer du PHRC 2010, 57 projets ont été retenus sur les 220 projets présentés, et en 2011, 62 projets ont été retenus sur les 280 soumis. L'effort engagé depuis 2005 et accentué par le soutien du Plan cancer 2009-2013 a permis de sélectionner et financer, depuis 2005, 424 projets pour 119 M€.

Le taux de sélection finale du PHRC 2011 de 22 % rend compte d'une compétitivité plus forte que l'année précédente (26 %).

Le tableau 9 témoigne de la progression des différents paramètres du PHRC depuis 2005 (nombre de lettres d'intention examinées, nombre de projets financés et volume du financement). On remarquera l'augmentation de plus de 30 % du budget

**FIGURE 6 DISTRIBUTION DES CHU ET DES CLCC SUR LE TERRITOIRE**



alloué par la DGOS entre 2008 et 2011, dans le prolongement des actions du Plan cancer.

**TABLEAU 9 ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DES PROJETS PHRC DEPUIS 2005**

	2005	2006	2007	2008	2009	2010	2011	TOTAL
Nombre de projets soumis	212	230	213	170	218	220	280	1 543
Nombre de projets présélectionnés	-	-	-	-	87	110	140	
Nombre de projets financés	65	63	76	50	52	57	62	425
Taux de sélection finale	30,6 %	27,4 %	35,7 %	29,4 %	23,8 %	26,1 %	22,1 %	27,8 %
Budget (million €)	15,3	15	14,1	15,7	17,9	20	21	119

Le financement accordé aux projets de 2011 s'élève à 21 M€. Il est également réparti entre les CHU (10,6 M€) et les CLCC (10,4 M€) (figure 6). À noter que 7 projets ont déjà été financés par des programmes antérieurs et bénéficient en 2011 d'une extension de financement à hauteur de 2 M€ pour permettre la finalisation de l'étude. Pour le programme 2011, les projets se dérouleront sur une période de 4 ans, ils étaient précédemment conduits sur une période de 3 ans.

### Typologie des projets du PHRC financés en 2010-2011 et évolution depuis 2007

La prise en charge thérapeutique représente environ 60 % des projets sélectionnés en 2011 (figure 7).

Les essais de thérapeutique médicamenteuse sont majoritaires avec 25 nouveaux projets en 2010 et en 2011, puis les combinaisons de traitement (chimiothérapie et/ou radiothérapie et/

ou chirurgie), 6 projets en 2010 et 5 en 2011. Le développement des études qui ciblent prioritairement la génomique ou la protéomique comme outils de décision et de suivi thérapeutique se confirme avec 6 projets en 2010, 8 en 2011.

Les projets de type «épidémiologie, santé publique, sciences humaines et sociales» sont au nombre de 7 (2011) et bénéficient d'un financement de 1,7 M€. Parmi ceux-ci, 2 études ciblent directement la qualité de vie des patients.

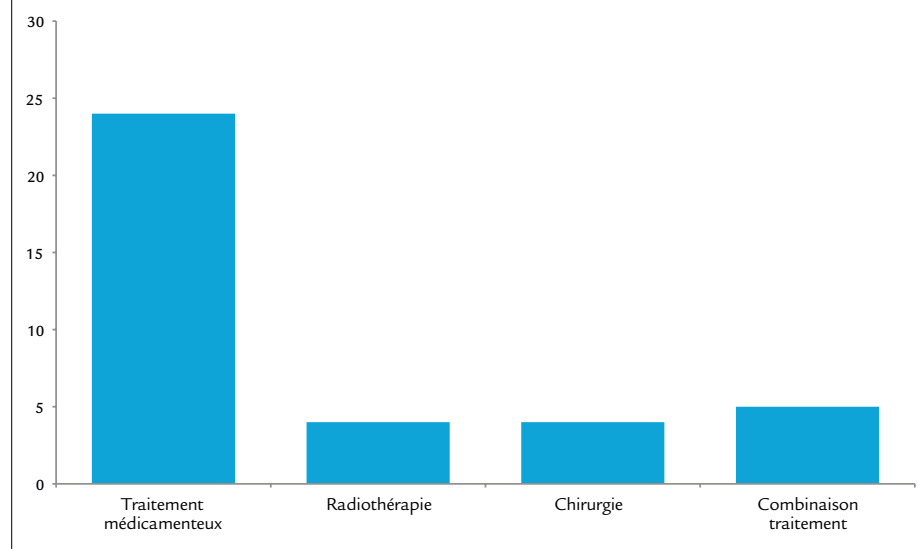
Deux projets ciblent spécifiquement la qualité de vie en phase palliative de la maladie. Les inclusions sont respectivement de 140 patients et 370 patients.

Par ailleurs, un projet d'oncohématologie pédiatrique a pour objectif l'examen des troubles du développement psychocognitif chez les adolescents survivants à une leucémie aiguë de l'enfance (inclusion prévue de 170 patients)

Les efforts engagés pour les populations particulièrement suivies par le Plan cancer se poursuivent avec au total plus de 4,2 M€ consacrés aux études cliniques en oncogériatrie et oncopédiatrie.

En 2011, 4 projets ciblent l'oncogériatrie en prévoyant l'inclusion de 1 348 patients. Ces projets concernent l'oncohématologie et les cancers de la femme (sein, utérus). Les cancers de l'enfant génèrent 7 études qui prévoient l'inclusion de 1 809 jeunes patients et sont financées à hauteur de 2 514 577€ :

**FIGURE 7** TYPOLOGIE DES PROJETS DE THÉRAPIE DU CANCER FINANCÉS AU PHRC 2011



- 3 projets concernent l'oncohématologie pédiatrique ;
- 2 projets ciblent les tumeurs du cerveau (médulloblastome, gliomes infiltrants) ;
- 1 projet a pour objectif de recenser les familles au sein desquelles un enfant présente une tumeur pédiatrique et des anomalies du développement, afin de mieux caractériser les bases moléculaires de certains syndromes de prédisposition tumorale : 600 inclusions sont prévues. Le dernier projet vise l'étude des marqueurs biologiques prédictifs des pathologies cardiaques après traitement d'un cancer durant l'enfance.

Enfin, deux études nécessitant des cohortes de sujets, importantes d'un point de vue numérique, méritent d'être soulignées. L'une s'intéresse à l'impact des habitudes alimentaires et du

mode de vie dans le dépistage de masse du cancer colorectal pour envisager un meilleur ciblage de ce dépistage (70 000 inclusions prévues).

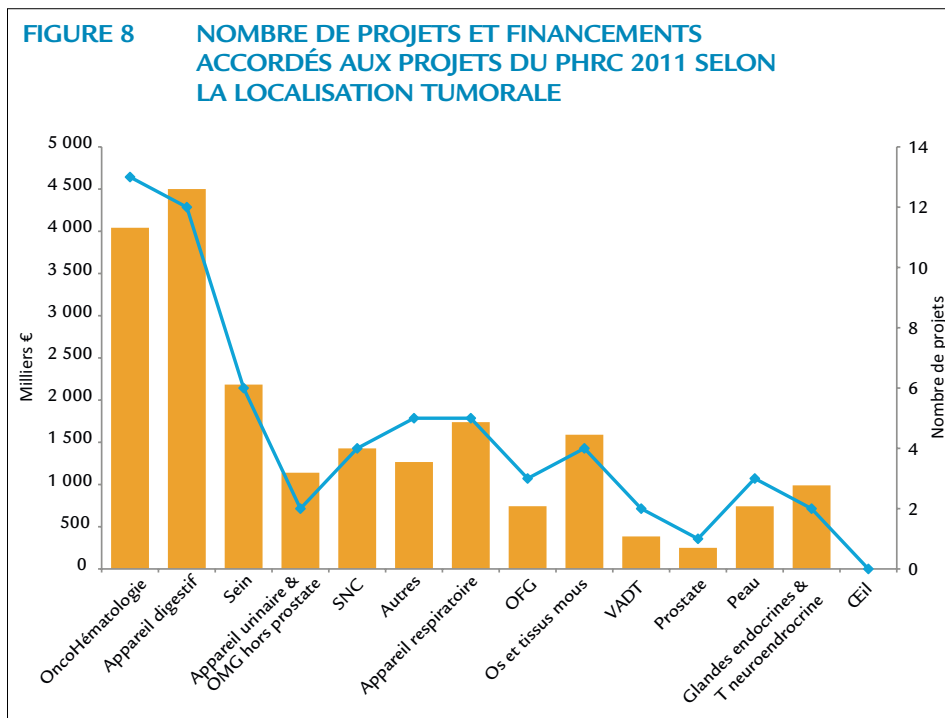
L'autre s'appuie sur une cohorte de travailleurs exposés à l'amiante (1 640 inclusions prévues) et cible l'apport de l'analyse morphométrique par cytométrie automatisée d'expectorations bronchiques dans la surveillance de ces sujets.

La figure 8 représente la distribution des projets et des budgets en fonction des localisations tumorales. Le système digestif (y compris le cancer colorectal) et l'oncohématologie sont, comme les années précédentes, les localisations cancéreuses les plus représentées.

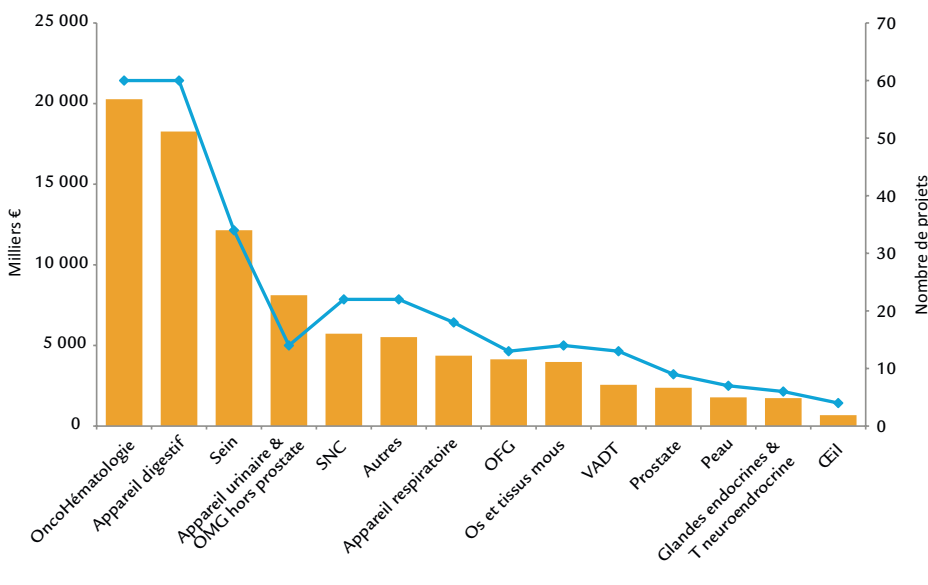
Les localisations tumorales les plus représentées dans les projets sélectionnés en 2010 et 2011 sont l'hématologie (20 % du total) et le cancer du sein (9

% du total). Depuis 2007, la très grande majorité des projets portent sur l'hématologie (plus de 21 M€), puis les pathologies cancéreuses les plus financées sont l'appareil digestif et le cancer du colorectal, le cancer du sein (11,3 M€), du poumon et des VADS.

Sur la période 2007-2011 (figure 9), les financements accordés pour les études en oncohématologie et sur le système digestif sont voisins, de l'ordre de 20 M€, pour un nombre équivalent de projets (60 projets pour les deux spécialités).

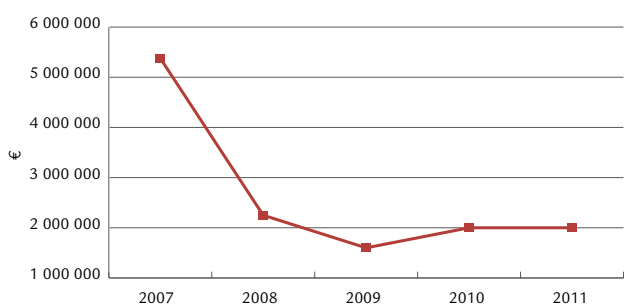


**FIGURE 9 NOMBRE DE PROJETS ET FINANCEMENTS ACCORDÉS AUX PROJETS DU PHRC SUR LA PÉRIODE 2007-2011 SELON LES LOCALISATIONS TUMORALES**



Le programme de soutien aux techniques innovantes et coûteuses (STIC) a pour objectif d'apporter des évolutions importantes pour le système de soins à partir de technologies diagnostiques ou thérapeutiques, validées par une étape préalable de recherche clinique. Les projets s'articulent autour de l'évaluation médico-économique de l'innovation.

**FIGURE 10 ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DU PROGRAMME STIC DEPUIS 2007**



**TABLEAU 10 ÉVOLUTION DU FINANCEMENT DU PROGRAMME STIC DEPUIS 2007**

Année	Nombre de projets sélectionnés	Financement total attribué (euros)
2007	10	5 378 650
2008	5	2 250 000
2009	4	1 600 000
2010	4	2 000 000
2011	4	2 000 000
2007-2011	27	13 228 650

Ce programme attire chaque année une vingtaine de projets. Quatre projets ont été retenus en 2010 ainsi qu'en 2011. Ce programme a une enveloppe budgétaire quasi constante de 2 M€ depuis 2008 (figure 10).



Au total depuis 2007, les 27 projets STIC en cancérologie ont reçu plus de 13 M€ (tableau 10).

Les projets STIC financés en 2011 ciblent les domaines suivants :

- la chirurgie des glioblastomes guidée par fluorescence ;
- l'intérêt des cellules tumorales circulantes pour le choix du traitement de cancers du sein hormonodépendants métastatiques ;
- la radiothérapie associée à la curiethérapie dans les cancers de la prostate de stade intermédiaire ;
- la comparaison de la technique du ganglion sentinelle *versus* curage ganglionnaire de référence pour les cancers de l'oropharynx (le financement de ce projet complète un budget octroyé en 2007).

Quelques grands projets PHRC et STIC sélectionnés en 2010 et 2011 sont présentés en annexe 5.

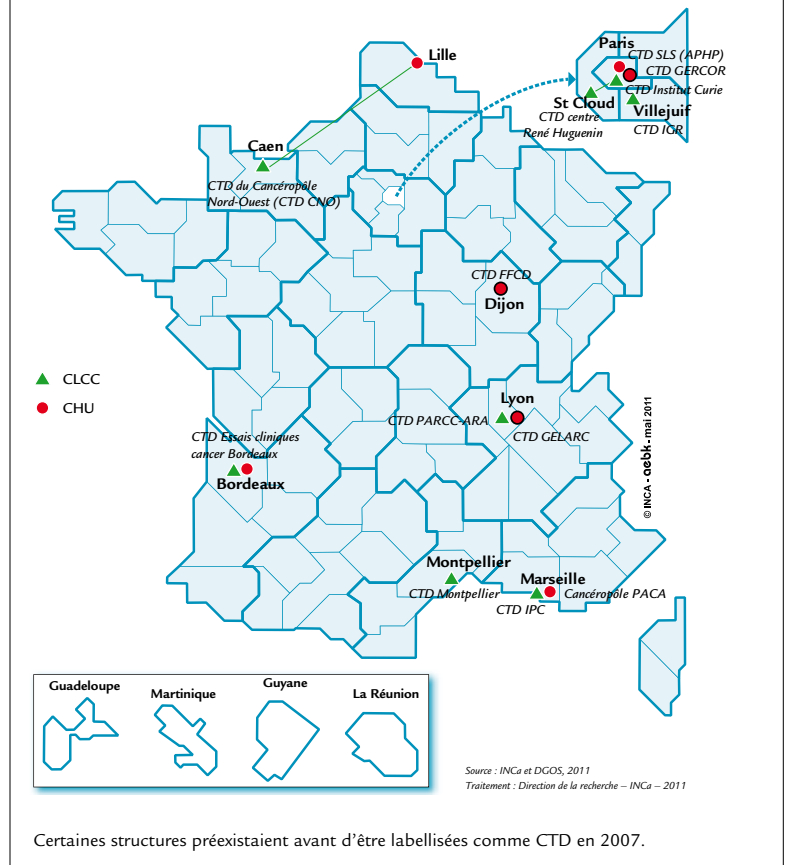
## 2.2. POURSUIVRE LE SOUTIEN AUX CENTRES DE TRAITEMENT DES DONNÉES ET MOBILISER LE PERSONNEL DE RECHERCHE CLINIQUE

### Coordination des Centres de traitement de données (CTD)

Les 11 CTD mis en place en 2007 (figure 11), après un appel à candidatures compétitif, ont pour missions de fournir l'aide logistique permettant de garantir la qualité des données cliniques recueillies et à apporter une expertise méthodologique des études.

Pour remplir leurs missions, les CTD reçoivent un

FIGURE 11 DISTRIBUTION DES CENTRES DE TRAITEMENT DES DONNÉES SUR LE TERRITOIRE



financement du ministère de la Santé (DGOS) depuis 2009 (ils ont été financés par l'INCa en 2008) consacré au recrutement de personnel. En 2010, une charte a été signée avec l'INCa, dans laquelle les CTD s'engagent dans un processus formel de leur évaluation, dans une mise en œuvre de fonctionnement en réseau et la mise en place de procédures d'accès et de partage de données de recherche clinique.

L'analyse des rapports d'activité des CTD montre que les activités varient en fonction des CTD en 2010 comme en 2009 (tableau 11).

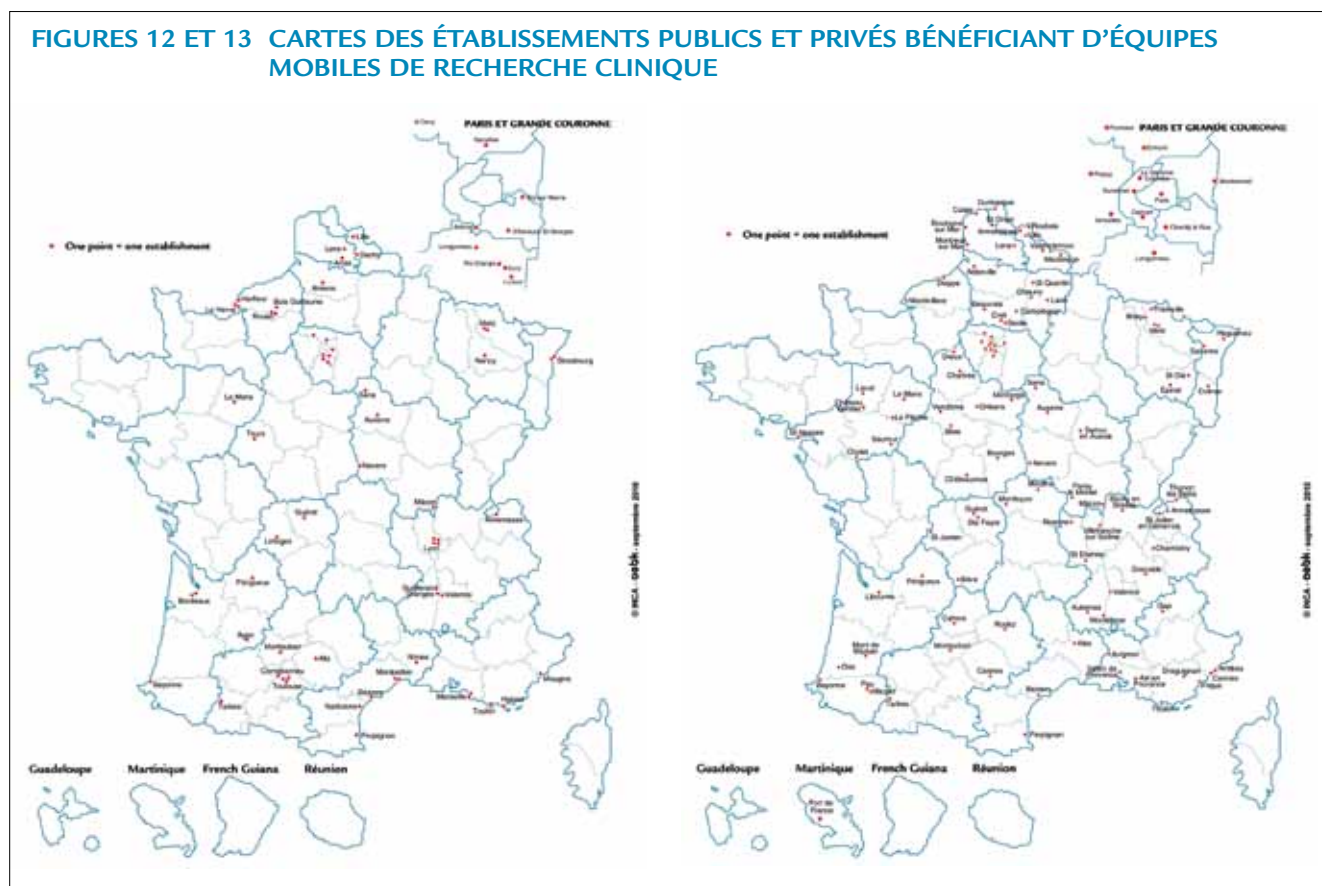


**TABLEAU 11 SYNTHÈSE DE L'ACTIVITÉ DES CENTRES DE TRAITEMENT DES DONNÉES EN 2009 ET 2010**

	Valeurs	
	2010	2009
Personnels (nombre d'équivalents temps pleins)	3,0 - 57,7	2,75 - 42,5
Nombre de projets de recherche biomédicale	10 - 139	10 - 135
Dont essais cliniques de phases I à III (%)	31,6 - 100	62,5 - 100
Dont projets internationaux (%)	0 - 70	0 - 83,3
Nombre de patients inclus dans les projets pris en charge	310 - 1 291	327 - 1 865
Nombre de patients inclus dans les projets pris en charge depuis la création du CTD (file active)*	716 - 10 512	700 - 4 000
Projets à promotion académique pris en charge (%)	72,7 - 100	65,9 - 100
Projets analysés pendant l'année (analyse intermédiaire ou finale)	3 - 14	5 - 16
Nombre de publications dans l'année	0 - 50	3 - 57
Nombre de CTD ayant apporté une aide méthodologique	5	5
Nombre de CTD ayant conduit des projets méthodologiques propres	7	2 - 8
Nombre de CTD ayant expertisé des projets de recherche	8	8

\*Certaines structures pré-existaient avant d'être labellisées comme CTD en 2007

**FIGURES 12 ET 13 CARTES DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS ET PRIVÉS BÉNÉFICIAIRES D'ÉQUIPES MOBILES DE RECHERCHE CLINIQUE**



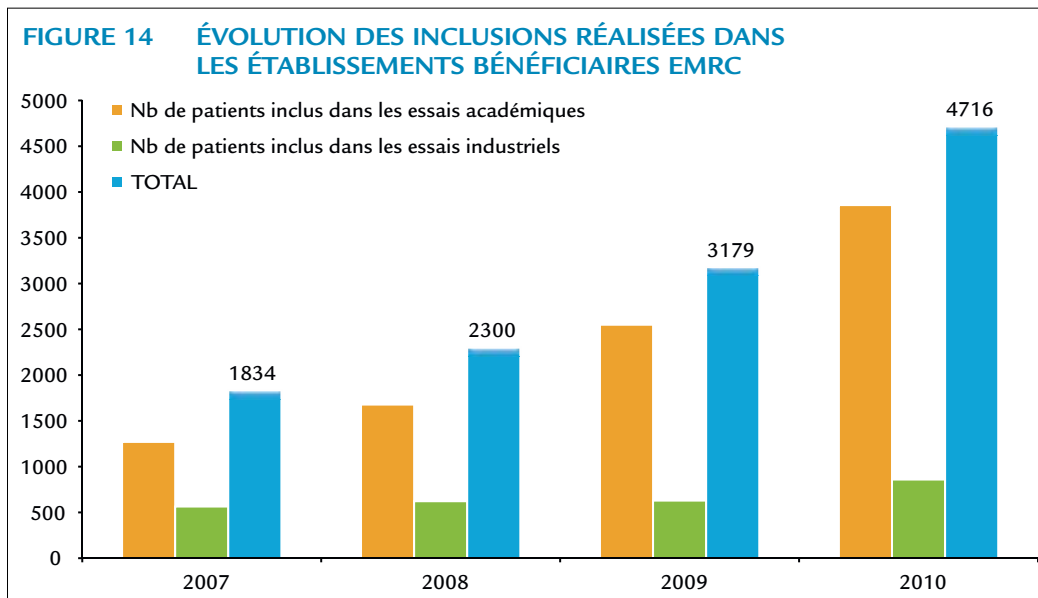
### Coordination des équipes mobiles de recherche clinique (EMRC)

L'Institut national du cancer, chargé d'assurer le suivi et la coordination des équipes mobiles de recherche clinique, a effectué pendant le deuxième semestre 2010 une évaluation de l'activité de ces équipes par un comité ad-hoc. Le constat de ce comité est globalement positif et repose en grande partie sur le fait que le nombre d'inclusions a doublé dans les structures ayant bénéficié d'EMRC. La couverture du territoire ainsi que la répartition entre le secteur public et libéral sont assurées (figures 12 et 13). Pour plus de la moitié des sites (56%), il s'agit d'une initiation d'activité en recherche clinique grâce à l'EMRC.

Le soutien apporté aux EMRC a démarré en 2007 par l'INCa, il est depuis 2008 confié à la DGOS avec des crédits récurrents de 3 M€/an.

Le comité recommande aux responsables de projets de rédiger de façon claire et synthétique les bilans

d'activité. Il recommande aussi une organisation reposant sur des comités de pilotage qui fonctionnent pleinement. Sur les 26 projets financés, la moitié des projets (12) est considérée conforme, voire au-dessus des engagements initiaux. Un quart des projets (8) nécessite des réajustements minimes en niveau local. Un autre quart (6 projets) seulement nécessite une réorganisation à discuter avec l'INCa. La courbe globale d'activité des établissements (plus de 115) ayant bénéficié d'EMRC montre une augmentation régulière du nombre de patients inclus depuis la mise en place de cette mesure en 2007 : 158% en 3 ans (figure 14).



### 2.3. ACCOMPAGNER LE DÉVELOPPEMENT DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE PAR DES MESURES FACILITANT LA COORDINATION, L'ORGANISATION, ET LABELLISATION DE CENTRES CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE (CLIP<sup>2</sup>)

#### ● Suivi des projets PHRC et STIC cancer

Au-delà de l'évaluation compétitive des projets soutenus, il apparaît que certains projets bénéficieraient d'un suivi rapproché dans leur phase initiale pour limiter un certain nombre d'échecs appréciés trop tardivement.

Pour répondre à la recommandation du Plan cancer, l'INCa a mis en place une procédure lui permettant d'assurer le suivi des projets PHRC et STIC financés, dans le respect des prérogatives du promoteur de la recherche. L'objectif est d'améliorer le taux de succès des projets, d'optimiser le déroulement de projets en difficulté, en particulier faciliter les inclusions de patients. La mobilisation des groupes de recherche clinique (GRC) de l'INCa (tableau 12) constitue le socle de la démarche, structurée en trois étapes.

**TABLEAU 12 LISTE DES 9 GROUPES DE RECHERCHE CLINIQUE DE L'INCa (COMPOSITION DES GROUPES DISPONIBLE SUR LE SITE INTERNET DE L'INCa)**

GRC Cancérologie digestive
GRC Gynécologie
GRC Leucémies aiguës et hémopathies myéloïdes
GRC Hématologie lymphoïde
GRC Peau et tissus conjonctifs
GRC Poumon ORL
GRC Urologie
GRC Sein
GRC Tumeurs du système nerveux et tumeurs endocrines

#### Étape 1 : Recensement des projets

La liste des projets PHRC et STIC Cancer financés depuis 2005 constitue l'outil de base commun partagé entre les acteurs du suivi des projets: INCa/GRC/établissements promoteurs. Le recensement des indicateurs d'avancement (nombre d'inclusions, nombre de centres ouverts, recensement des dates clés, etc.) et leur mise à jour seront réalisés en s'appuyant sur un outil national SIGREC (Système d'information et de gestion de la recherche et des essais cliniques), mis en place par le ministère de la Santé.

L'interface INCa et promoteur du logiciel SIGREC a été engagée en 2010 et les mises à jour du logiciel sont en cours, afin d'intégrer les spécificités du domaine de la cancérologie.

#### Étape 2 : Identification des projets susceptibles de bénéficier d'une expertise des GRC

En interaction avec les établissements promoteurs et les coordonnateurs de projets, un bilan résumant, le cas échéant, les difficultés rencontrées, les facteurs ayant influé sur l'éventuel retard et les mesures prises pour y pallier, permet l'identification des projets susceptibles de bénéficier d'une expertise.

#### Étape 3 : Phase d'expertise des GRC

Les GRC émettront des recommandations pour aider concrètement les équipes investigatrices et les interfaces avec les établissements seront facilitées par l'intermédiaire de l'INCa.

À ce stade, 8 des 9 GRC mis en place par l'INCa ont initié le processus de suivi.

#### ● Mobilisation des groupes de recherche clinique (GRC)

La mission des groupes de recherche clinique est de contribuer à mettre en place la stratégie et les actions menées par le département de recherche



clinique de l'INCa, de favoriser et de fédérer les essais des groupes coopérateurs impliqués dans la conception et la conduite des essais cliniques. La mission des GRC s'inscrit sur une période de 4 ans, la moitié des membres du groupe étant renouvelée tous les deux ans. L'INCa facilite les interactions notamment entre DRCI, GRC et groupes coopérateurs, afin de faire émerger de grands projets cancérologiques de stratégie thérapeutique, en vue d'une soumission aux appels à projets (PHRC Cancer). Les GRC sollicitent les

DRCI pour inciter au regroupement des équipes, les DRCI sont invitées à solliciter les GRC concernés pour avis (par exemple, faisabilité des projets). Ce rôle a été reconnu par la circulaire n°DHOS/MOPRC/2009/290 du 21 septembre 2009 relative au PHRC Cancer 2010.

#### ● Mobilisation des groupes coopérateurs

En 2010, le conseil scientifique de l'INCa a recommandé le renforcement des liens avec les agences règlementaires, et la réaffirmation des

relations avec les grands groupes coopérateurs existants et encouragé l'émergence de nouveaux groupes pour améliorer l'efficacité des essais cliniques. Par ailleurs, le Comité des malades, des proches et des usagers (CMPU) et le comité consultatif des professionnels de santé (CCPS), instances consultatives de l'INCa, ont souhaité, lors de leur séminaire du 1<sup>er</sup> juillet 2010, la mobilisation des groupes coopérateurs dans les actions de recherche clinique du Plan cancer 2009-2013 : Mesure 1 (Renforcer les moyens de la recherche pluridisciplinaire) et Mesure 4 (Dynamiser la recherche clinique).

Une note interne au président de l'INCa de janvier 2011 a décrit les moyens d'actions envisagés et les modalités de mise en œuvre et de la recommandation du conseil scientifique d'une part, et du CMPU et du CCPS d'autre part, concernant les groupes coopérateurs :

#### GROUPES COOPÉRATEURS EN ONCOLOGIE



IFCT : Intergroupe francophone de cancérologie thoracique  
 SFCE : Société française des cancers de l'enfant  
 GELA-RC : Groupe d'études des lymphomes de l'adulte - Recherche clinique  
 IFM : Intergroupe français du myélome  
 FFCD : Fédération francophone de la cancérologie digestive  
 GERCOR : Groupe coopérateur multidisciplinaire en cancérologie  
 SFH : Société française d'hématologie

GFM : Groupe français des myélodysplasies  
 GETUG : Groupe d'études des tumeurs uro-génitales  
 EBMT : European bone marrow transplantation group  
 GSF-GETO : Groupe sarcome français  
 GOELAMS : Groupe Ouest-Est de l'étude des leucémies aiguës et autres maladies du sang  
 SFGM-TC : Société française de greffe de moelle et thérapie cellulaire

- nécessité d'un état des lieux de la situation des groupes coopérateurs dans le domaine de la cancérologie en France ;
- soutien à la structuration des groupes coopérateurs (labellisation, financement, engagements de programmes) ;
- soutien aux projets de recherche clinique menés par ces groupes, notamment concernant les populations ciblées pour l'augmentation des inclusions dans les essais cliniques.

En février 2011, l'INCa et les groupes coopérateurs en oncologie (GCO) se sont réunis pour échanger sur les objectifs et les modalités de mobilisation des groupes coopérateurs. Les GCO rassemblent des réseaux de centres coordonnant cliniciens, chercheurs et biologistes dont les expertises variées assurent multidisciplinarité et complémentarité. Les groupes fondateurs de la fédération des GCO sont les suivants : Association de recherche sur les cancers dont gynécologiques (ARCAGY groupe GINECO), Fédération francophone de cancérologie digestive (FFCD), Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte-recherche clinique (GELA et GELARC), Groupe coopérateur multidisciplinaire en cancérologie (GERCOR), Groupe d'oncologie en radiothérapie tête et cou (GORTEC), Intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT), Intergroupe français du myélome (IFM), Société française des cancers de l'enfant (SFCE).

L'état des lieux de la situation des groupes coopérateurs a été lancé par une enquête avec un autoquestionnaire auprès des groupes coopérateurs susceptibles d'être mobilisés dans les actions du Plan cancer 2009-2013. Cette enquête a démarré en février 2011 et l'autoquestionnaire a été adressé à 53 groupes coopérateurs identifiés.

Depuis 2008 et la création des Groupes de recherche clinique de l'INCa, plusieurs groupes coopérateurs ont été rapprochés en intergroupes ou ont fusionné à travers l'action des GRC : IFM-MAG, GOELAMS-ALFA, GOELAMS-GELA. En 2009, l'INCa, à travers son GRC Peau et tissus conjonctifs, a mis en œuvre une fédération de recherche à travers le Groupe multidisciplinaire français sur le mélanome cutané, soutenu par la Société française de dermatologie (SFD) et a donné lieu à la création du Groupe d'études français sur le mélanome cutané (GMFMel). Par ailleurs, le GERCOR et la FFCD ont démarré une coopération dans plusieurs études, dans le cadre du rapprochement de leurs Centres de traitement de données labellisés par l'INCa en 2007.

- **Augmenter l'interface avec les comités de patients et les entreprises du médicament**

Le Plan cancer 2009-2013 a fixé, entre autres, comme objectif de donner la parole aux patients qui participent aux essais avant, pendant et après leur participation. La cible est 100 % de protocoles revus à la fin du Plan. L'objectif étant ambitieux, une mobilisation forte de l'ensemble des promoteurs sera nécessaire.

La Ligue nationale contre le cancer a mis en place depuis 12 ans un partenariat avec la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC), aujourd'hui appelée UNICANCER, sur la relecture des protocoles avant la mise en place des essais cliniques. Le dispositif existant est efficace et a fait preuve de son utilité ; peu de promoteurs y font néanmoins appel. L'enjeu de l'action est d'étendre le dispositif à l'ensemble des promoteurs académiques et industriels afin de répondre aux objectifs du Plan, en partenariat INCa-LNCC. La Ligue assume entièrement cette action et sera en charge de la piloter dans



les années à venir. Une réunion de l'ensemble et privée a eu lieu en novembre 2010 pendant des acteurs de recherche clinique académique laquelle tous ont donné leur accord de principe.

**TABLEAU 13 CENTRES LABELLISÉS INCa ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE (CLIP<sup>2</sup>)**

Centres labellisés		Coordonnateur
Service des innovations thérapeutiques précoces de l'Institut Gustave Roussy	Institut Gustave Roussy VILLEJUIF	Jean-Charles Soria
Unité d'investigation clinique de l'Institut Curie	Institut Curie PARIS	Véronique Dieras
Centre d'essais précoces du centre Léon Bérard	Centre Léon Bérard LYON	Jean-Yves BLAY
Unité essais précoces de l'Institut Bergonié	Institut Bergonié BORDEAUX	Nadine HOUEDE
Unité de recherche clinique de l'Institut Claudius Regaud	Institut Claudius Regaud TOULOUSE	Jean-Pierre DELORD
Unité de recherche clinique de phase précoce en hématologie du CHU Hôtel Dieu de Nantes	Centre Hospitalier Universitaire de Nantes CHU NANTES	Philippe MOREAU
Unité de développement thérapeutique précoce du centre René Gauducheau	Institut de Cancérologie de l'Ouest- Centre René Gauducheau SAINT-HERBLAIN	Mario CAMPONE
Site des essais cliniques de phases I et II précoces du CHU de Bordeaux	Centre Hospitalier Universitaire de Bordeaux TALENCE - BORDEAUX	Alain RAVAUD
Centre d'essais précoces des services d'hématologie clinique et oncologie médicale du CHU Lyon Sud	Hospices Civils de Lyon (HCL) LYON	Bertrand COIFFIER
Centre d'investigations cliniques de l'hôpital Saint-Louis	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) -Hôpital Saint Louis PARIS	Jean-Jacques KILADJIAN
Unité « centre d'essais précoces en cancérologie (CEPEC) » du service d'oncologie médicale de l'hôpital européen Georges Pompidou	Assistance Publique - Hôpitaux de Paris (AP-HP) - hôpital européen Georges Pompidou PARIS	Stéphane OUDARD
Unité de phase précoce du centre Georges-François Leclerc	Centre Georges-François Leclerc DIJON	Pierre FUMOLEAU
Centre d'essais cliniques de phase précoce de l'Institut Paoli-Calmettes (IPC)	Institut Paoli-Calmettes MARSEILLE	Norbert VEY
Unité de recherche clinique du centre Jean Perrin	Centre Jean Perrin CLERMONT-FERRAND	Xavier DURANDO
Centre d'essais cliniques de phase précoce du centre Val d'Aurelle - Paul Lamarque	Centre Val d'Aurelle - Paul Lamarque MONTPELLIER	Marc YCHOU
Unité de phases précoces du centre François Baclesse	Centre François Baclesse CAEN	Florence JOLY-LOBBEDEZ

FIGURE 15 CARTE DES CENTRES LABELLISÉS INCa ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE (CLIP<sup>2</sup>)

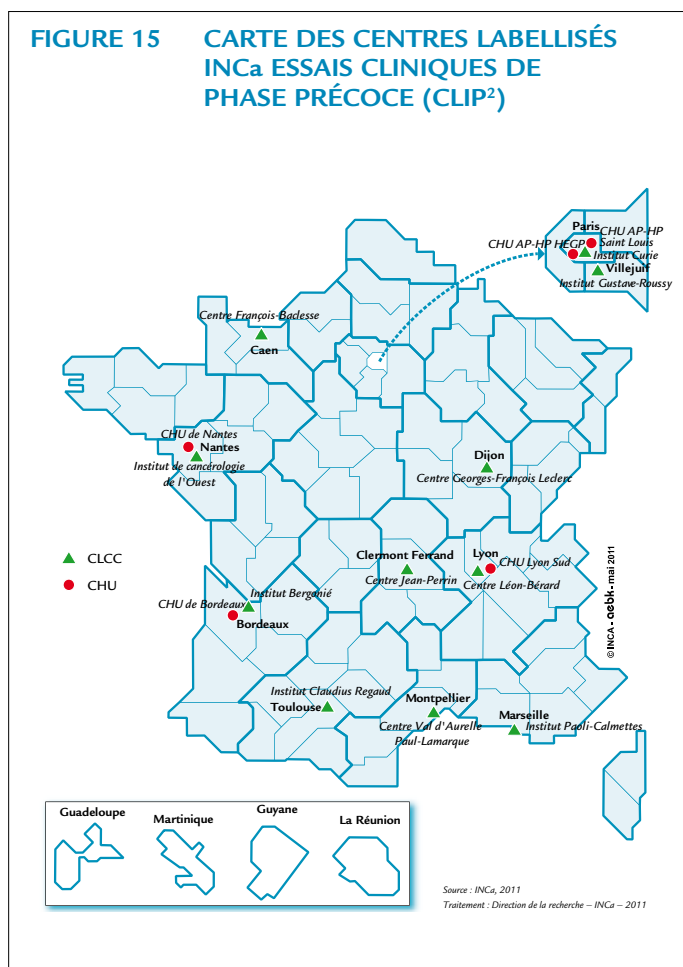


TABLEAU 14 NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE MENÉS PAR LES CLIP<sup>2</sup>

Nombre d'essais cliniques	2009	2010	Total
Phase I	41	35	76
Phase I/II	30	16	46
Phase II	159	102	261
Total	230	153	383

TABLEAU 15 POURCENTAGE DU TYPE DE PROMOTION DES ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE MENÉS PAR LES CLIP<sup>2</sup>

Promotion	Phase I	Phase I/II	Phase II
Académique (43,5 %)	18 %	28 %	53,5 %
Industrielle (56,5 %)	82 %	72 %	46,5 %

TABLEAU 16 NOMBRE DE PATIENTS INCLUS DANS LES ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE MENÉS PAR LES CLIP<sup>2</sup>

Nombre de patients	2009	2010	Total
Phase I	186	394	580
Phase I/II	117	131	248
Phase II	687	1 044	1 731
Total	990	1 569	2 559

Les groupes coopérateurs en oncologie (GCO) ont entrepris au printemps 2011 une collaboration avec le Comité de patients de la LNCC pour initier le processus.

- Mise en place de procédures exceptionnelles pour favoriser l'accès aux molécules innovantes: labellisation des centres de phase précoce

Afin de favoriser l'accès aux molécules innovantes pour les patients français et de donner une meilleure visibilité internationale à la recherche

clinique française, le Plan cancer 2009-2013 a fixé comme objectif de labelliser, puis de soutenir des centres investigateurs spécialisés dans les essais précoces de nouveaux médicaments. Pour répondre à cet objectif, l'INCa a lancé en mai 2010 un appel à candidatures qui a abouti en octobre à la labellisation pour 4 ans de seize sites retenus comme « Centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP<sup>2</sup>) » (tableau 13 et figure 15). Ces centres bénéficient à la fois d'un soutien logistique et financier, d'environ 9 M€ sur quatre ans,



afin de se hisser au plus haut niveau international de qualité.

Ces centres ont pour mission de concevoir et de mener des essais cliniques de phase précoce, nationaux et internationaux.

L'ARC Association pour la recherche sur le cancer s'est associée à l'INCa en apportant un soutien financier à la structuration de ces 16 CLIP<sup>2</sup>.

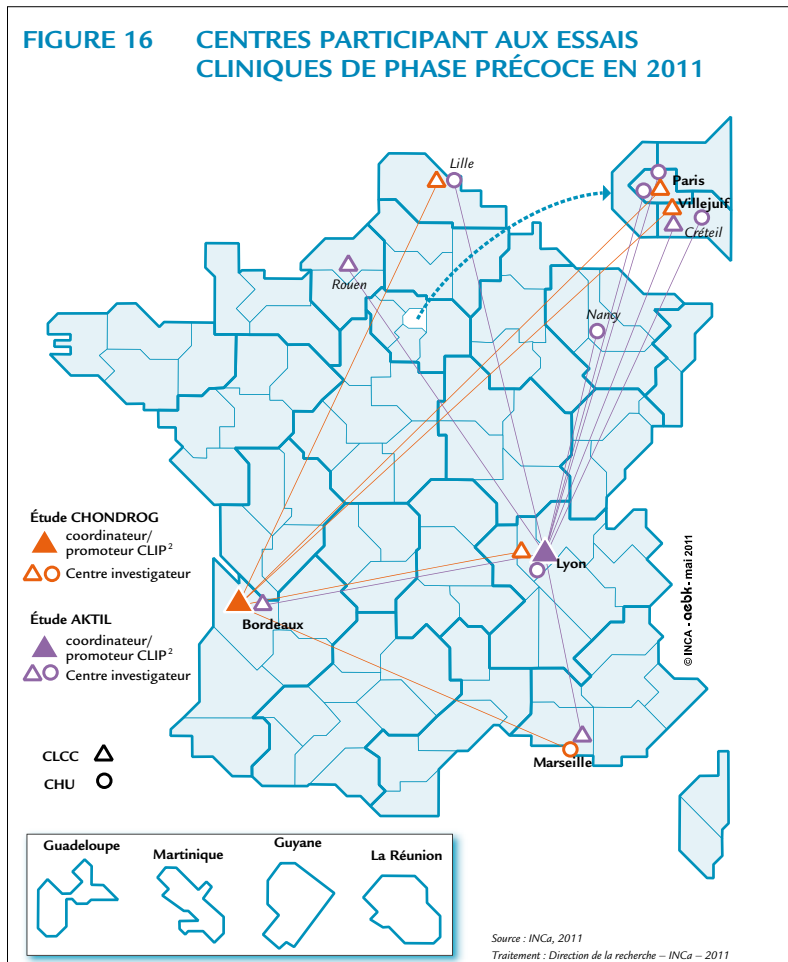
Le Centre national de gestion des essais de produits de santé (CeNGEPS) et les industries de la santé ont également fortement soutenu cette démarche.

Cette initiative a permis de renforcer les liens avec les industriels et d'améliorer les échanges directs avec les centres.

Un des critères d'évaluation des CLIP<sup>2</sup> lors de la labellisation était le nombre d'essais cliniques de phase précoce menés par les centres candidats.

Les tableaux 14 à 16 présentent le nombre d'essais cliniques par phase (I, I/II et II), par type de promotion et le nombre de patients inclus depuis 2009 par les CLIP<sup>2</sup>.

**FIGURE 16 CENTRES PARTICIPANT AUX ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE EN 2011**



On constate que, malgré un nombre plus faible d'essais initiés en 2010 par rapport à 2009, le nombre de patients inclus dans ces centres dans des essais cliniques de phase précoce a augmenté. Ces données seront réactualisées chaque année et permettront de voir l'évolution de l'activité dans ces centres. Le comité de coordination piloté par l'INCa se réunit régulièrement (janvier et mai 2011), afin de faire le point sur l'état d'avancement des projets et de mettre en commun leurs expériences. Ce réseau s'est réparti en groupes de travail (charte de fonctionnement, affichage, qualité...) dans un but d'harmonisation des procédures et de mise en commun de leurs spécificités.

- La coopération internationale pour accélérer le développement des médicaments innovants**

Un accord de collaboration a été initié entre l'INCa et le NCI (National Cancer Institute) américain dès 2009 (signé le 31 mars 2010), afin de favoriser l'accès à



de nouveaux agents anticancéreux aux patients français, disponibles pour la plupart, jusque-là, exclusivement aux États-Unis. Cet accord est le premier du genre pour le NCI, et l'INCa est le seul Institut en Europe à pouvoir bénéficier des nouvelles molécules pour la recherche clinique de phase précoce. Cette collaboration répond aux attentes du Plan cancer

2009-2013 pour le développement de collaborations internationales en recherche clinique.

La collaboration établie ouvre la voie aux équipes pour la conception et la réalisation d'essais cliniques de phase précoce, en répondant notamment aux sollicitations du NCI *via* l'INCa. À ce jour, six sollicitations ont conduit à l'ap-

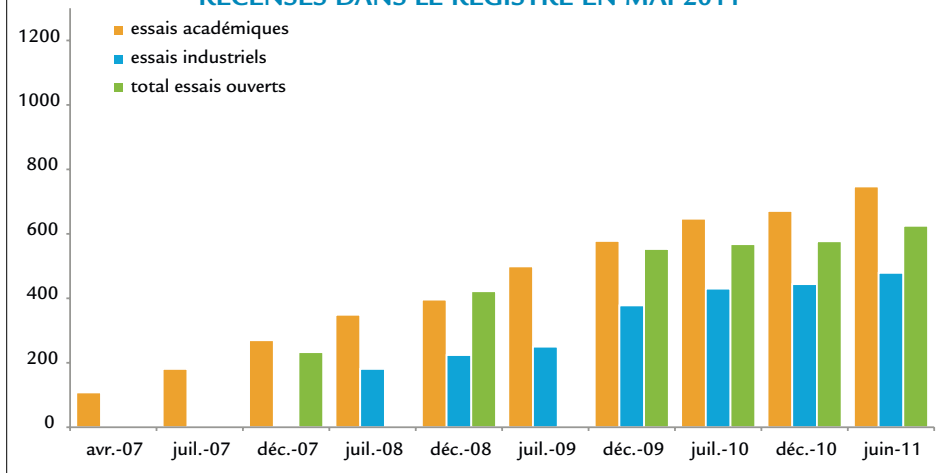
probation par le NCI et l'industriel propriétaire de la molécule de cinq essais cliniques portant sur des molécules innovantes. Le premier d'entre eux porte sur le traitement des chondrosarcomes avancés, une tumeur rare qui se développe à partir du cartilage des articulations (essai CHONDROG). Cet essai clinique a commencé à inclure depuis février 2011 et 18 patients ont déjà reçu le traitement en juin 2011, soit près de 50% du recrutement attendu.

Un deuxième essai, dans les lymphomes B à grandes cellules, devrait débiter avant la fin de l'année 2011 (essai AKTIL). Ces essais cliniques feront l'objet de séries d'audits réalisés dans chacun des centres participants de façon à s'assurer de la qualité de la mise en œuvre et des données produites.

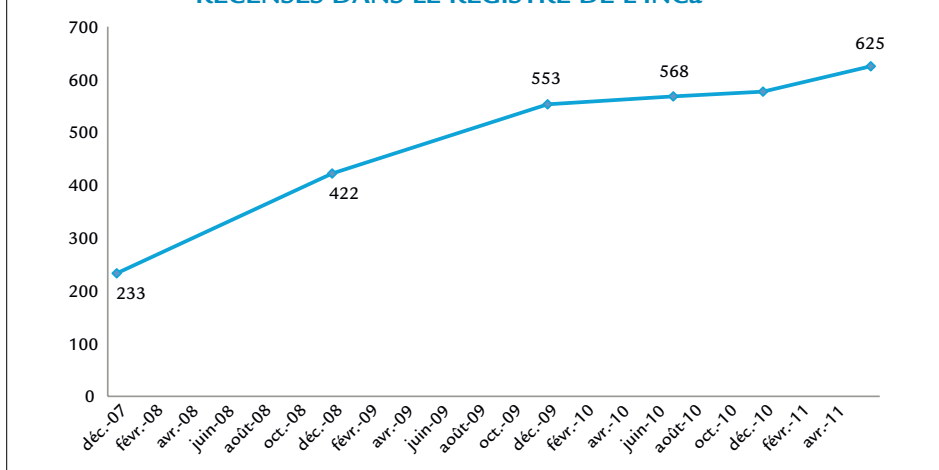
Les études sélectionnées



**FIGURE 17 PROGRESSION DU NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES RECENSÉS DANS LE REGISTRE EN MAI 2011**

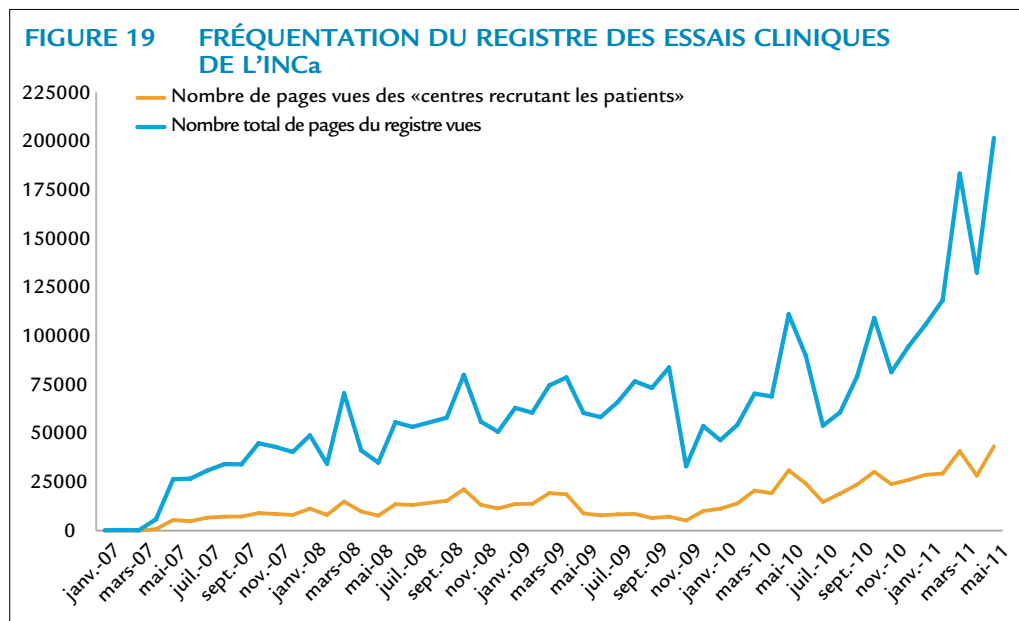


**FIGURE 18 ÉVOLUTION DU NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES OUVERTS RECENSÉS DANS LE REGISTRE DE L'INCa**



	Total	Essais ouverts		Total	Essais ouverts
<b>Total</b>	1208	625	<b>Intervention*</b>		
Académiques	734	423	Médicament**	901	428
Industriels	474	202	Radiothérapie	138	86
			Imagerie	72	47
			Chirurgie	61	39
			Greffe	43	21
<b>Classement anatomique*</b>	<b>Total</b>	<b>Essais ouverts</b>	Pharmacologie - Recherche de Transfert	109	77
Sein	187	91			
Prostate	62	27			
Appareil respiratoire	127	60	<b>Phase</b>	<b>Total</b>	<b>Essais ouverts</b>
Côlon et rectum	107	58	I	97	51
Voies aérodigestives supérieures (VADS) et ORL	63	34	I-II	73	38
Foie et voies biliaires	60	36	II	445	196
Appareil urinaire	45	23	II-III	20	14
Appareil génital féminin	62	30	III	351	186
Appareil digestif (autre que côlon et rectum)	68	31	IV	24	8
Peau - Mélanomes	37	24	N/A	198	126
Sang - Hématologie	259	129			
Système nerveux	64	37			
Sarcomes	38	21			
Appareil génital masculin	7	3			
Système endocrinien	19	11			
Métastases	59	25			
Autres	111	50			

\* La somme peut être supérieure au total : certains essais appartiennent à plusieurs catégories  
 \*\* Inclut également les vaccins



sont toutes coordonnées par des centres labellisés INCa, CLIP<sup>2</sup>, et impliquent des centres associés répartis sur le territoire afin de favoriser les inclusions pour ces études de phase précoce (figure 16).

En parallèle de la collaboration avec le NCI, l'INCa a commencé à rencontrer plusieurs laboratoires pharmaceutiques français et internationaux dont certains ont manifesté leur volonté de travailler directement avec le CLIP<sup>2</sup> en mettant à leur disposition une ou plusieurs de leurs molécules. Ce type de collaboration avec l'industrie pharmaceutique a été présenté au comité de déontologie du 27 juin 2011 pour avis.

#### 2.4. AUGMENTER LA VISIBILITÉ DES PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE ET AUGMENTER LES INCLUSIONS DANS LES ÉTUDES

**Le registre des essais cliniques présente la plus forte consultation des rubriques du site de l'INCa**

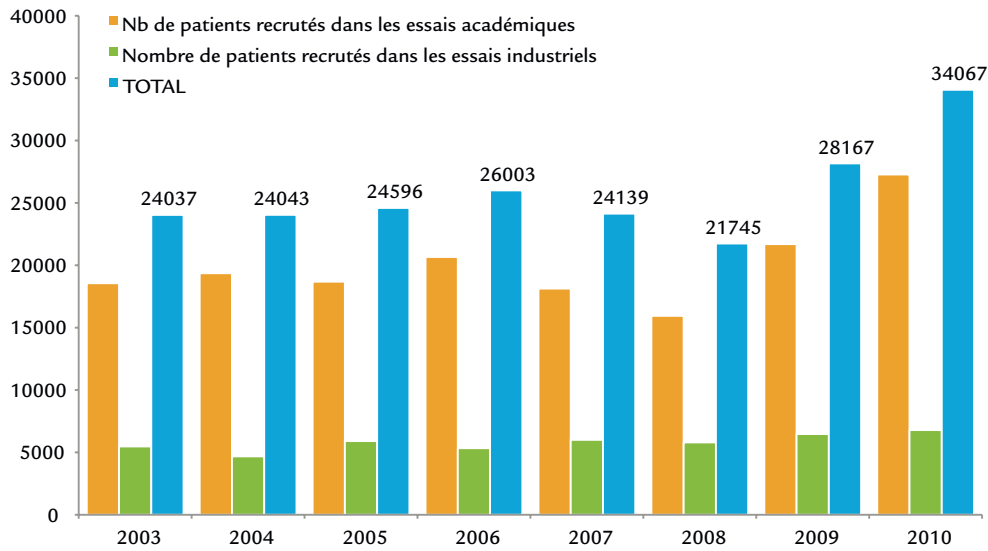
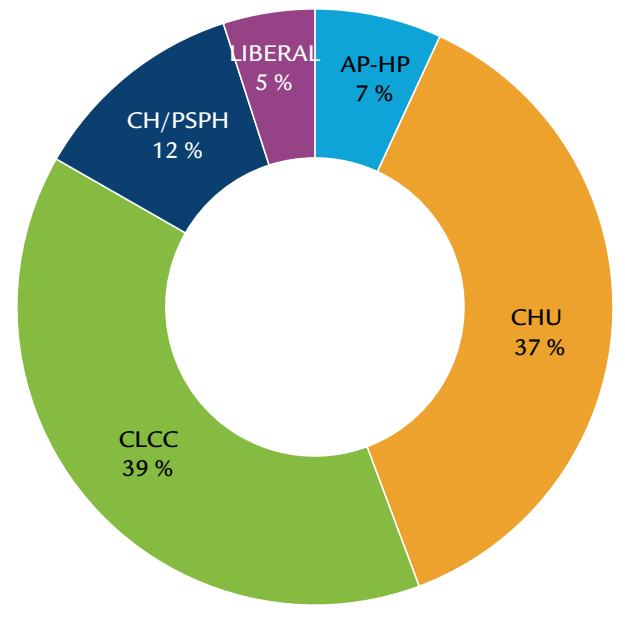
Depuis 2007, le registre des essais cliniques en cancérologie permet la mise à disposition des patients, des proches et des professionnels de santé sur le site internet de l'INCa, d'informations de grande qualité et régulièrement mises à jour sur les essais cliniques en cancérologie menés en France.

Au 31 mai 2011, 1 208 essais cliniques étaient affichés sur le registre des essais cliniques (figure 17), 60 % d'entre eux sont des essais de promotion académique.

625 essais recensés à ce jour dans le registre de l'INCa sont ouverts au recrutement (figure 18). La consultation du registre des essais cliniques permet une recherche des essais par typologie, site anatomique, type d'intervention et phase (tableau 17).

Les efforts engagés pour augmenter la visibilité du registre sont mesurés notamment par la mesure du nombre de pages vues sur internet.



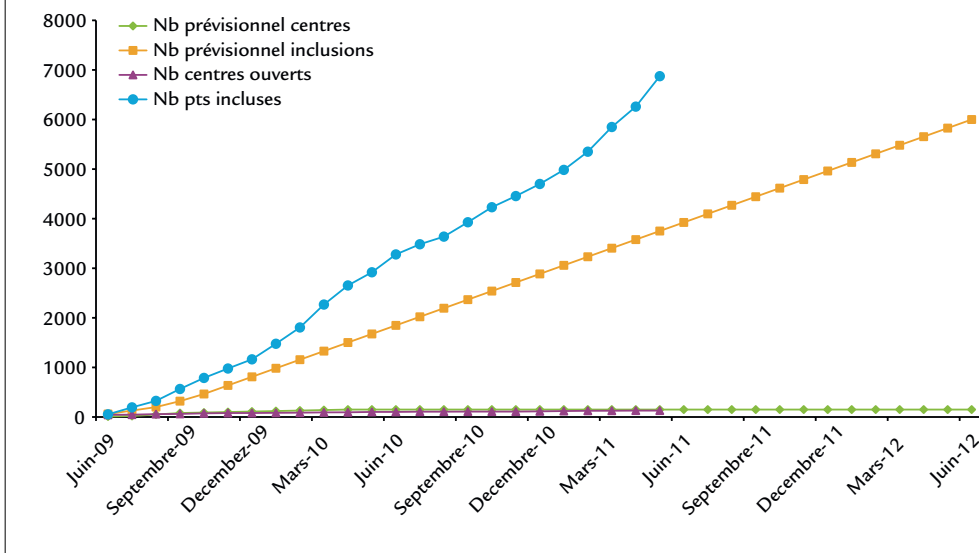
**FIGURE 20 RECENSEMENT DES INCLUSIONS RÉALISÉES EN FRANCE : ENQUÊTE DE L'INCa EN 2010**

**FIGURE 21 RÉPARTITION DES INCLUSIONS RÉALISÉES EN 2010 SELON LE TYPE DE STRUCTURE**


Le registre est la page la plus visitée du site internet de l'INCa. Une première étape avait été la création d'un flux RSS listant les derniers essais cliniques affichés dans le registre ; cette page a été mise en ligne en février 2011 et affiche un nombre de visites de plus en plus important. Les chiffres de fréquentation du registre ne cessent d'augmenter depuis plusieurs mois avec plus de 200 000 pages vues au cours du mois de mai 2011 (figure 19).

Ces chiffres montrent à quel point l'information sur les essais cliniques menés en France est une information particulièrement recherchée par les patients et le grand public, mais également par les professionnels de santé.

Pour permettre une recherche plus complète et plus ciblée sur les essais cliniques, une nouvelle version de la page internet du registre est en cours de développement et devrait être accessible fin 2011. Cette nouvelle version prévoit la

**FIGURE 22** ÉTAT D'AVANCEMENT DE L'ÉTUDE SIGNAL :  
6 874 INCLUSIONS AU 31 MAI 2011



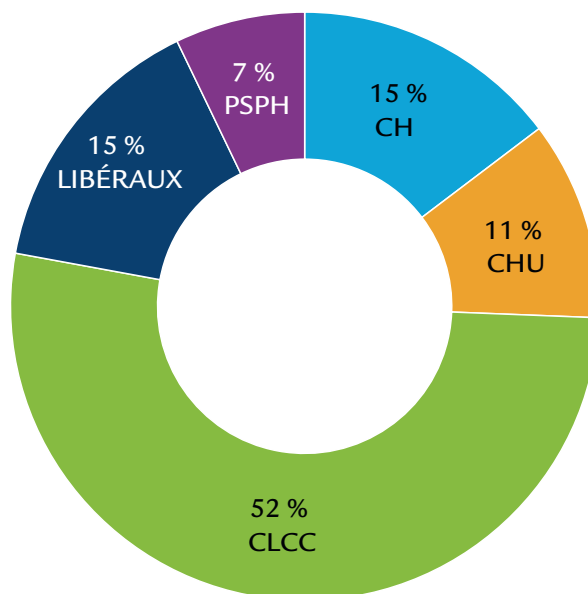
création d'un module de recherche multicritères et d'un système d'alerte qui permettra au visiteur de s'inscrire pour recevoir un message l'informant de la publication d'un essai correspondant à ses critères.

Cette évolution s'inscrit dans le cadre de l'action 4.4 du Plan cancer pour le partage de l'information sur les essais cliniques entre les opérateurs de la recherche clinique.

#### Augmentation de 57 % des inclusions dans les essais cliniques en cancérologie

L'enquête annuelle menée par l'INCa auprès des établissements de santé ayant bénéficié de financements dans le cadre du précédent Plan cancer a permis d'évaluer l'activité de recherche clinique en cancérologie en 2010. L'ensemble des structures a répondu à l'enquête. Au niveau national, on observe une augmentation sensible du nombre de patients inclus dans les essais

**FIGURE 23** ESSAI SIGNAL : DISTRIBUTION  
DES INCLUSIONS PAR TYPE DE  
CENTRES DE SOINS



cliniques : 57% entre 2008 (année de référence) et 2010 : 71% pour les patients inclus dans les essais académiques et 17% pour les patients inclus dans les essais industriels.

La figure 20 présente l'évolution des inclusions recensées par l'enquête annuelle de l'INCa et la figure 21 la répartition des inclusions selon le type de structures.

L'inclusion dans les essais réalisés dans les CLCC a augmenté de 43% par rapport à 2008, et de 56% dans les CHU. L'estimation du nombre de patients inclus dans des essais académiques/nombre de patients inclus dans des essais industriels est = 80%/20% aussi bien pour les CHU que pour les CLCC.

Par ailleurs, le Plan cancer a fixé les objectifs suivants pour certaines populations cibles : un taux d'inclusion de 60% dans les cancers des enfants, 40% en hématologie maligne, 10% dans les métastases de tumeurs solides et 5% chez les sujets âgés (plus de 75 ans) en cinq ans. Afin d'établir ces indicateurs d'activité, un groupe d'experts (méthodologie, oncopédiatrie, oncogériatrie) a suggéré de prendre en compte à la fois l'incidence et la prévalence et d'inclure une estimation de la somme incidence et taux de rechutes.

Selon cette approche, le taux de patients inclus dans les essais cliniques se situe entre 3,5 % si on se base sur la prévalence, et 11,1 % si on se base sur l'incidence. Une approche plus réaliste qui cumule incidence et taux de rechutes permet d'estimer le **taux de patients inclus entre 7,5 % et 8,5 % pour l'année 2010.**

La prochaine étape consistera à identifier les inclusions réalisées dans les essais randomisés.

### **Le programme de recherche en génétique sur le cancer du sein promu par l'INCa : plus de 7 000 patientes incluses en deux ans**

Fort de l'expérience de recrutement rapide du réseau des investigateurs français mis en place par l'INCa dans le cadre de son étude PHARE, une seconde étude —SIGNAL— a été mise en place en juin 2009. Cette étude consiste à identifier et valider, par une approche pangénomique, des facteurs génétiques de prédisposition au cancer du sein HER2+ et des facteurs prédictifs de toxicité ou de sensibilité au traitement (chimiothérapie et trastuzumab). La population contrôle est composée de femmes atteintes de cancer du sein HER2-.

Les tests génétiques vont débuter en 2012.

Quelques chiffres pour témoigner du succès de l'étude SIGNAL (figures 22 et 23) :

- 135 centres participant à l'étude ;
- un recrutement très rapide : 7 000 patientes en deux ans soit 175 % par rapport au recrutement estimé ;
- 7 000 prélèvements de sang traités et stockés.

### 3. RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE EN BIOLOGIE DU CANCER ET LE DÉVELOPPEMENT DU PROGRAMME NATIONAL DE GÉNOMIQUE DU CANCER

Les découvertes en biologie fondamentale du cancer sont des étapes essentielles pour un transfert et une application clinique. Les concepts originaux et les approches basés sur les sciences fondamentales impliquent une grande diversité de disciplines et concernent différents champs de recherche dans le domaine du cancer tels que les mécanismes de réparation de l'ADN, les pathologies du système immunitaire ou encore les mécanismes moléculaires de la croissance et de la progression des tumeurs.

Le soutien de l'INCa apporté à la recherche en biologie du cancer, notamment par des appels à projets « libres », s'organise autour de 4 actions complémentaires :

- **Gérer les appels à projets innovants et le développement de champs de recherche émergents pour mieux comprendre les mécanismes de tumorigénèse et soutenir les équipes d'excellence**

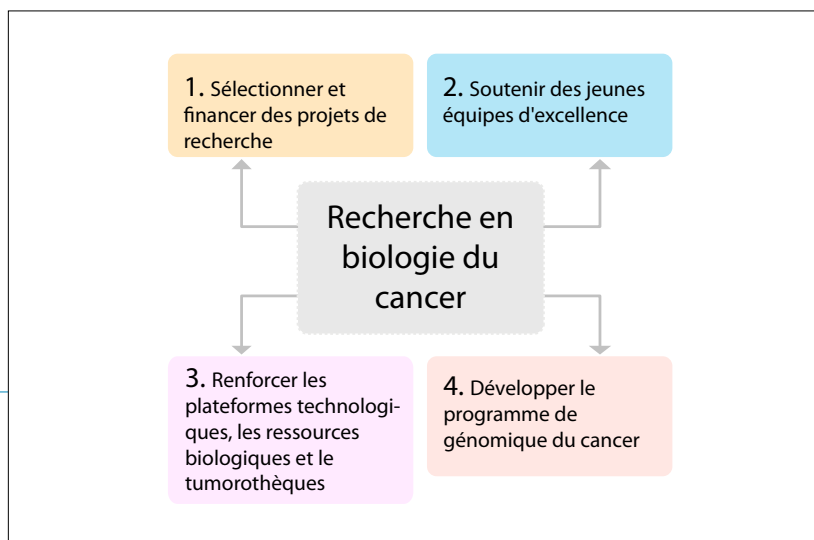
L'appel à projets annuel en biologie du cancer finance des projets dans tous les domaines de la recherche fondamentale et encourage les études interdisciplinaires impliquant par exemple la physique, la chimie, la bioinformatique et les mathématiques.

- **Poursuivre le soutien aux plateformes technologiques dont les activités sont totalement ou en partie orientées sur les priorités nationales de recherche sur le cancer**

L'INCa est partenaire du programme national de plateformes technologiques (IBiSA) et soutien 11 plateformes. De nouvelles priorités pourraient être définies sur les bases du nouveau programme national « Investissements d'avenir » du grand emprunt.

- **Augmenter la capacité des biobanques à fournir, pour des activités de recherche, des échantillons de qualité et associés à des annotations cliniques**

Les crédits accordés aux biobanques sont actuellement en cours de révision afin de prendre en compte leurs activités scientifiques. Les infrastructures seront évaluées en fonction de leur ouverture à la communauté scientifique, la qualité des échantillons et des données cliniques associées, leur contribution à des programmes de recherche prospective.



**TABLEAU 18 SYNTHÈSE DE L'APPEL À PROJETS LIBRES 2011 « BIOLOGIE DU CANCER »**

Date de lancement	Octobre 2010
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> <li>· Permettre la réalisation de projets originaux dans les différents domaines de la recherche cognitive et dans toutes les disciplines biomédicales participant à la lutte contre le cancer</li> <li>· Renforcer les collaborations pluridisciplinaires afin de répondre efficacement à une ou plusieurs questions scientifiques</li> <li>· Développer la recherche dans des domaines émergents</li> </ul>
Financement	14,9 M€
Évaluation et résultats	Comité d'évaluation : <ul style="list-style-type: none"> <li>· 30 rapporteurs internationaux</li> <li>· 160 expertises réalisées</li> </ul> Évaluation de la première étape : <ul style="list-style-type: none"> <li>· 203 lettres d'intention soumises</li> <li>· 80 projets sélectionnés</li> <li>· Taux de sélection : 39,4 %</li> </ul> Évaluation de la deuxième étape : <ul style="list-style-type: none"> <li>· 80 dossiers évalués</li> <li>· 31 projets retenus</li> <li>· Taux de sélection : 38,7 %</li> </ul> Taux de sélection global : 15,3 %

### ● Contribuer au programme international de génomique du cancer

Le programme ICGC représente une opportunité unique de présenter et d'améliorer les possibilités scientifiques et organisationnelles des équipes de recherche française en génomique du cancer. L'INCa soutient actuellement 2 programmes sur le cancer du sein et le cancer du foie ; un troisième programme sur le cancer de la prostate est en cours de lancement.

### 3.1. MAINTENIR LE PROGRAMME DE RECHERCHE EN BIOLOGIE DU CANCER

L'appel à projets libres de recherche en biologie du cancer, récurrent depuis 2005, assure le financement des meilleurs projets originaux dans les différents domaines et disciplines de la recherche cognitive en oncologie. Laissant l'initiative des thématiques à la créativité et à la réactivité des investigateurs, cet appel à projets représente chaque année environ 30 % du budget total des

appels à projets de l'Institut (27,8 % en 2009, 26,5 % en 2008, 26 % en 2009, 34,3 % en 2010 et 32,2 % en 2011 prévisionnel).

● **Le programme de biologie du cancer en 2011**  
 En 2011, le Programme de recherche en biologie du cancer a conduit à la sélection de 31 projets sur

**TABLEAU 19 PROGRAMME LIBRE EN BIOLOGIE DU CANCER : RÉPARTITION DES INVESTISSEMENTS SELON LA CLASSIFICATION CSO**

	Budget (en €)	Budget (en %)
CSO 1 Biologie	10 661 289	65,6
CSO 2 Étiologie	0	0
CSO 3 Prévention	262 205	1,6
CSO 4 Dépistage précoce	786 617	4,8
CSO 5 Traitement	2 275 946	14
CSO 6 Lutte contre le cancer	0	0
CSO 7 Modèles scientifiques	2 270 702	14



les 203 initialement soumis. Le taux de sélectivité est d'environ 15%. Il est cohérent avec les recommandations du conseil scientifique international de l'INCa et les standards internationaux. On peut noter que la sélection cette année a été la plus compétitive de tous les appels à projets gérés par l'INCa (tableau 18). Le financement global des 31 projets est de 14,9 M€.

Conformément aux objectifs de cet appel à projets libre, la principale thématique d'étude est la biologie. En effet, près de 65% des projets ont

pour objectif l'étude de mécanismes biologiques de la transformation cellulaire (tableau 19).

Une analyse scientifique plus fine (figure 24) montre que près de 10% des projets portent sur l'étude de fonctionnements normaux de la cellule. La répartition est équilibrée entre les autres disciplines de la biologie. Les projets de génomique représentent près de 20% des projets financés (CSO 1.2). Ces derniers portent plus particulièrement sur les mécanismes de

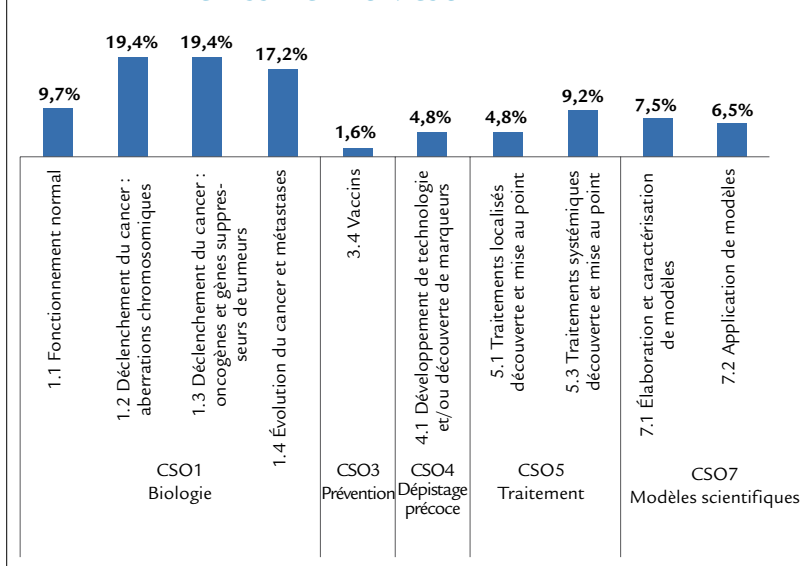
réparation de l'ADN et 4 projets ont pour thématique la régulation épigénétique de l'expression de certains gènes. Environ 20 % des projets portent sur l'étude d'oncogènes et de gènes suppresseurs de tumeurs. L'étude des processus liés à l'évolution du cancer (adaptation métabolique, invasion, métastase ou angiogenèse) représente aussi près de 17% des projets.

Les deux autres domaines d'intérêt sont l'étude des mécanismes de réponse et de résistance au traitement du cancer et les modèles scientifiques (14% des projets en 2011).

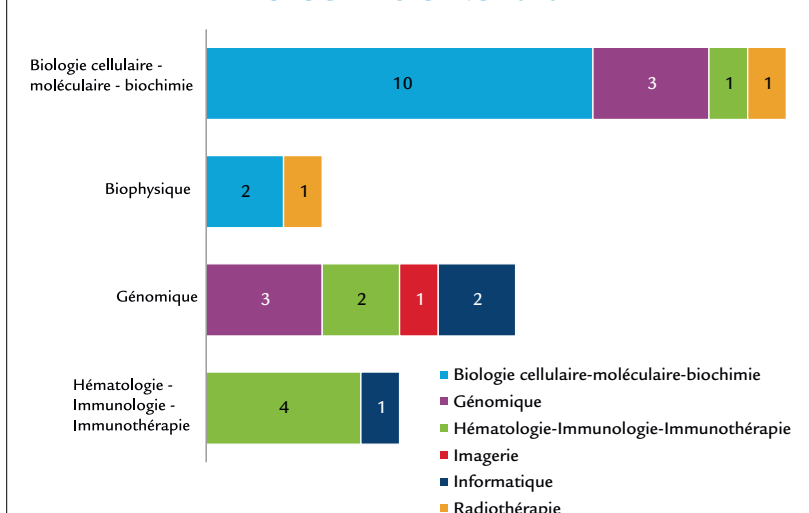
L'un des objectifs de l'appel à projets 2011 est de soutenir la pluridisciplinarité et de développer la recherche dans des domaines émergents. On peut remarquer que près de 42% des projets sont pluridisciplinaires (figure 25). Parmi eux, 3 projets ont été très appréciés par les membres du comité d'évaluation scientifique pour leur originalité ; ils sont basés



**FIGURE 24 ANALYSE TYPOLOGIQUE DU PROGRAMME LIBRE EN BIOLOGIE DU CANCER SELON LA CLASSIFICATION CSO**



**FIGURE 25 RÉPARTITION PAR DISCIPLINES SCIENTIFIQUES DES PROJETS FINANCÉS AU PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE DU CANCER 2011**



sur des approches de biophysique. L'un de ces projets a pour but une meilleure compréhension des mécanismes régulant la dynamique du

cytosquelette contrôlant l'arrondissement des cellules lors de la division cellulaire. Un second projet porte sur l'étude des forces de tractions auxquelles sont soumis les composants du cytosquelette pouvant permettre un diagnostic du potentiel métastatique. Enfin, le troisième projet associe biophysique et radiothérapie afin de développer des thérapies novatrices *via* l'utilisation de scintillateurs nanoparticulaires excitables par rayons X, grâce aux récentes avancées dans le domaine des nanotechnologies.

Dans ce programme, les études portent plus particulièrement sur des mécanismes généraux de la transformation cellulaire. La diversité des tumeurs indiquée dans le tableau 20 est vraisemblablement indicative du modèle cellulaire qui est utilisé dans le cadre de ces études. Néanmoins, il est à noter que les cancers hématologiques et du sein sont largement étudiés (tableau 20).

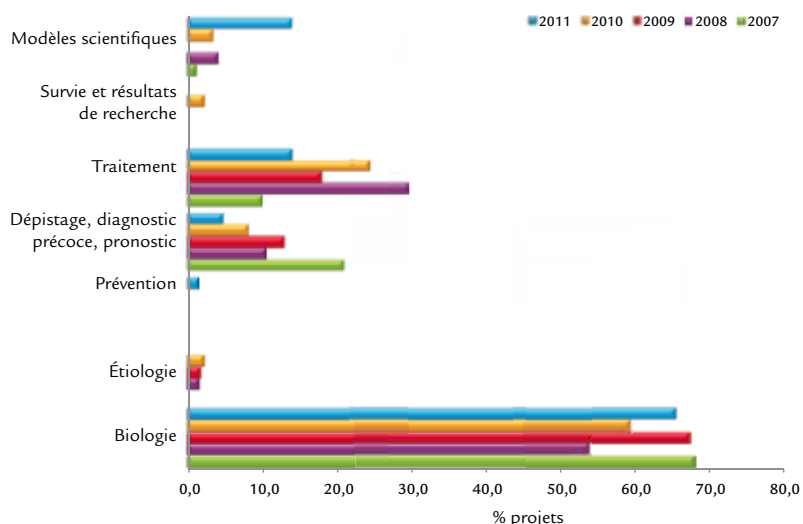
**TABLEAU 20 FINANCEMENT ATTRIBUÉ AUX PROJETS DU PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE DU CANCER PAR LOCALISATION TUMORALE**

	Projets (nombre)	Budget attribué	Budget (%)
Hématologie	6	2 651 177 €	18
Appareil digestif	5	2 169 145 €	15
Colorectal-Anus	3	1 205 081 €	8
Poumon/VADS	3	1 605 167 €	11
Sein	3	1 205 081 €	8
Appareil urogénital	2	723 048 €	5
Mélanome	2	1 123 135 €	8
Os	2	723 048 €	5
Système nerveux central	2	964 065 €	6
Sarcomes et Tissus conjonctifs	1	645 923 €	4
Non spécifique	4	1 928 129 €	13
Total	31	14 943 000 €	100

**TABLEAU 21 SYNTHÈSE DU PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE DU CANCER 2007-2011**

Année	2007	2008	2009	2010	2011
Dossiers déposés	106	145	342	241	203
Dossiers sélectionnés 1 <sup>re</sup> étape (Lettres d'intention)	NA	NA	80	99	80
Dossiers sélectionnés 2 <sup>ème</sup> étape (dossiers complets)	40	30	27	43	31
Taux de sélectivité global	37,70%	20,70%	7,90%	17,80%	15,28%
Budget moyen par projet (k€)	360 (200-545)	450 (200-700)	500 (200-900)	484 (120-938)	482 (245-700)
Durée moyenne des projets (Mois)	32,7 (24-36)	36 (36)	36 (24-60)	36,3 (24-48)	41 (36-60)
Budget (M€)	14,4	13,5	13,5	20,8	14,9

**FIGURE 26 RÉPARTITION DES PROJETS DU PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE DU CANCER 2007-2011 SELON LA CLASSIFICATION CSO**



### Le programme de biologie du cancer de 2007 à 2011

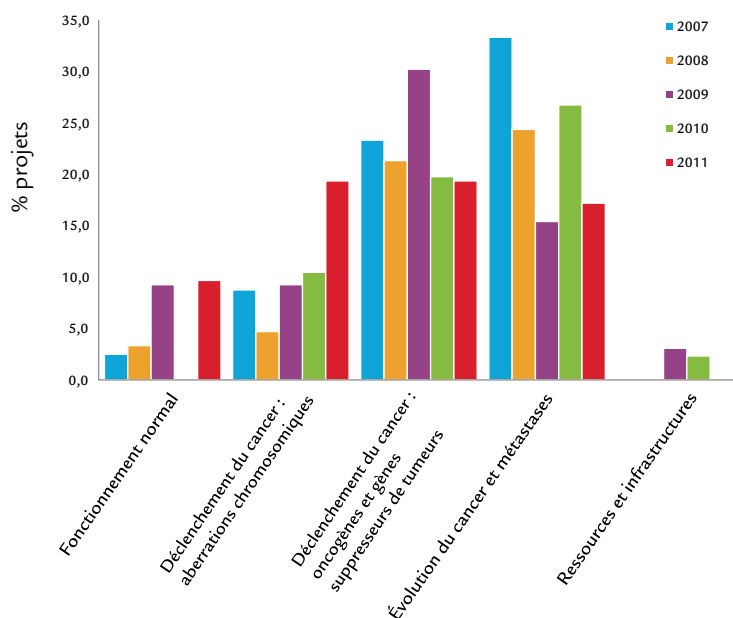
Depuis 2007, plus de 1 000 projets ont été soumis au Programme libre de recherche en biologie du cancer (tableau 21). Le nombre de lettres d'intention (LI) en 2011, bien qu'inférieur à ceux de 2009 et 2010 (342 lettres d'intention pour l'appel à projets de 2009 et 243 pour 2010), reste élevé. Ce programme est le plus attractif de l'Institut en termes de nombre de candidats. Cette observation permet deux conclusions :

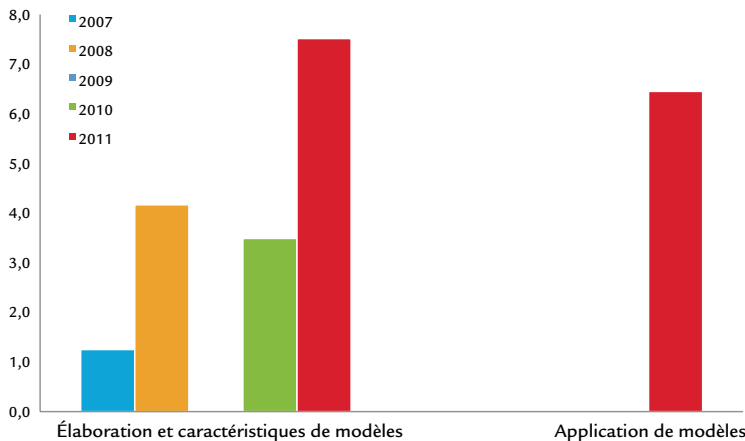
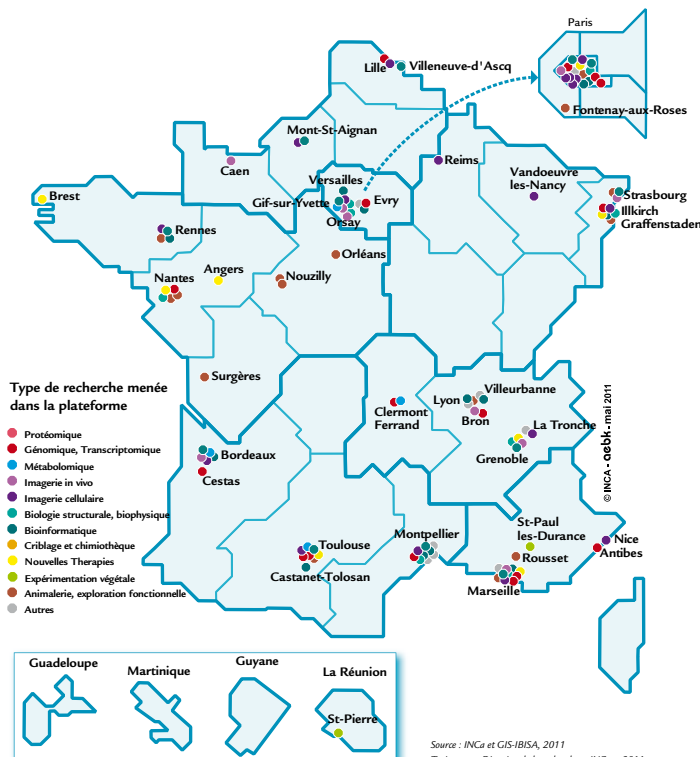
- ce programme est conforme à ses objectifs, à savoir soutenir la recherche dans de nombreux domaines ;
- l'INCa s'affirme comme l'organisme de financement sur programme de la recherche en lien avec le cancer, en complément de l'Agence nationale de la recherche (ANR) qui finance la recherche d'amont non ciblée.

L'évolution la plus significative reste la catégorie concernant les modèles scientifiques (figure 28). En effet, le pourcentage de projets qui se concentrent sur l'élaboration et la caractérisation de modèles scientifiques augmente considérablement au cours de ces dernières années.

L'évolution la plus significative reste la catégorie concernant les modèles scientifiques (figure 28). En effet, le pourcentage de projets qui se concentrent sur l'élaboration et la caractérisation de modèles scientifiques augmente considérablement au cours de ces dernières années.

**FIGURE 27 RÉPARTITION DES PROJETS DU PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE DU CANCER 2007-2011 DANS LA CATÉGORIE CSO1 (BIOLOGIE)**



**FIGURE 28 POURCENTAGE DES PROJETS DU PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE DU CANCER 2007-2011 DANS LA CATÉGORIE « MODÈLES SCIENTIFIQUES » (CSO 7)**

**FIGURE 29 DISTRIBUTION DES PLATEFORMES ET INFRASTRUCTURES EN SCIENCES DU VIVANT LABELLISÉS IBISA**


### 3.2. SOUTENIR LES PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES

L'INCa accompagne le programme de structuration et de soutien apporté aux plateformes technologiques de recherche, piloté par le GIS IBISA.

La figure 29 représente l'ensemble des plateformes labellisées par le GIS IBISA et la figure 30 individualise les plateformes soutenues par l'INCa depuis 2009.

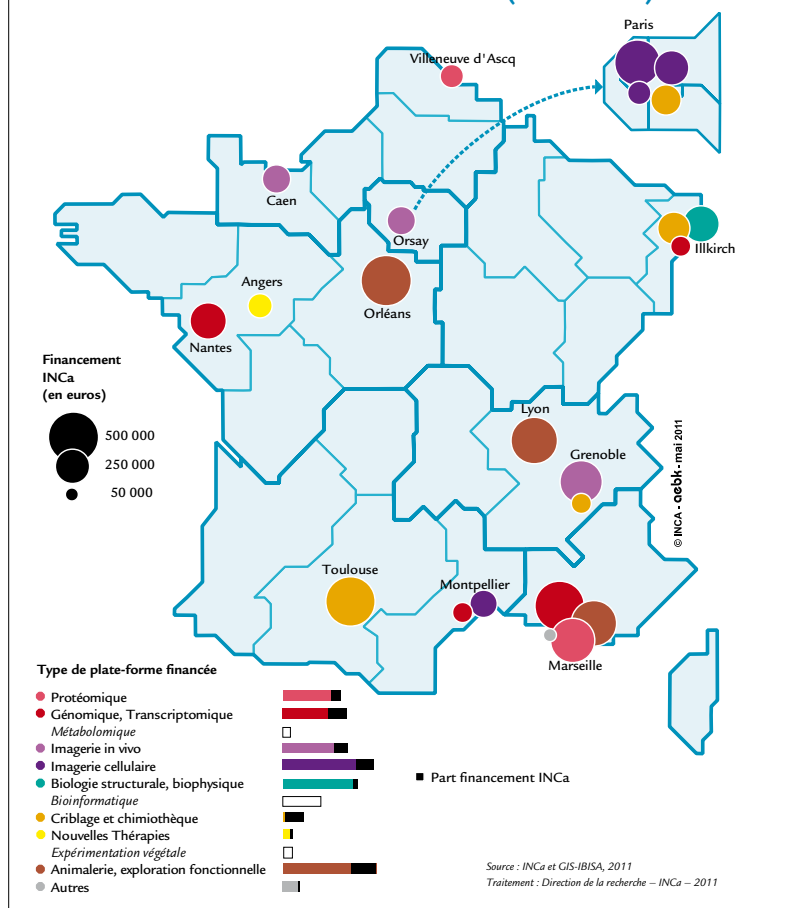
L'INCa soutient prioritairement les plateformes dont toute l'activité, ou une partie, est dédiée à la recherche en cancérologie. On observe une grande diversité des spécialités technologiques soutenues.

Toutefois, un effort particulier peut être souligné dans les domaines suivants :

- imagerie cellulaire et *in vivo* (7 plateformes) ;
- génomique et transcriptomique (4 plateformes) ;
- criblage et chimiothèques (4 plateformes) ;
- animalerie et exploration fonctionnelle (3 plateformes).

L'INCa a initié une nouvelle réflexion en 2011 pour redéfinir des priorités nationales dans le soutien à apporter aux plateformes technologiques, prenant en compte, d'une part les investissements d'avenir sélectionnés lors de l'appel d'offre national « Grand Emprunt » de 2011, et d'autre part une approche prospective des besoins

**FIGURE 30 TYPES DE PLATEFORMES ET INFRASTRUCTURES EN SCIENCES DU VIVANT SOUTENUES PAR L'INCa (2008-2010)**



lationnelle et des avancées de la R&D biotechnologique et pharmaceutique pour développer de nouvelles approches diagnostiques et thérapeutiques.

En 2010 et 2011, les principales actions de l'INCa ont été :

- l'analyse des activités 2009 et l'amélioration des outils en ligne pour la production de rapports d'activité des tumorothèques;
- l'évaluation des contributions scientifiques des tumorothèques et en coordination avec la DGOS, l'établissement d'une nouvelle modalité de répartition des financements MERRI qui vise à renforcer notamment les tumorothèques intégrant l'ensemble des aspects de contributions scientifiques ;
- la publication de recommandations pour la constitution de collections à des fins scientifiques ;
- la publication d'un appel à projets pour la constitution de bases clinico-biologiques autour de collections de ressources biologiques (voir Partie 3, chapitre 1.5);

spécifiques au domaine de la cancérologie (voir Partie 3, paragraphe 1.5).

### 3.3. VALORISATION SCIENTIFIQUE DES RESSOURCES BIOLOGIQUES

L'accès à des échantillons biologiques humains est essentiel à une meilleure compréhension et caractérisation des processus biomoléculaires spécifiques de chaque forme de cancer, et se trouve au cœur du processus de recherche trans-

- le renforcement de la politique nationale de valorisation scientifique des ressources biologiques, en coordination avec l'Inserm et selon les orientations stratégiques de recherche contre le cancer INCa-Aviesan.



### Le rapport d'activité 2009 des tumorothèques

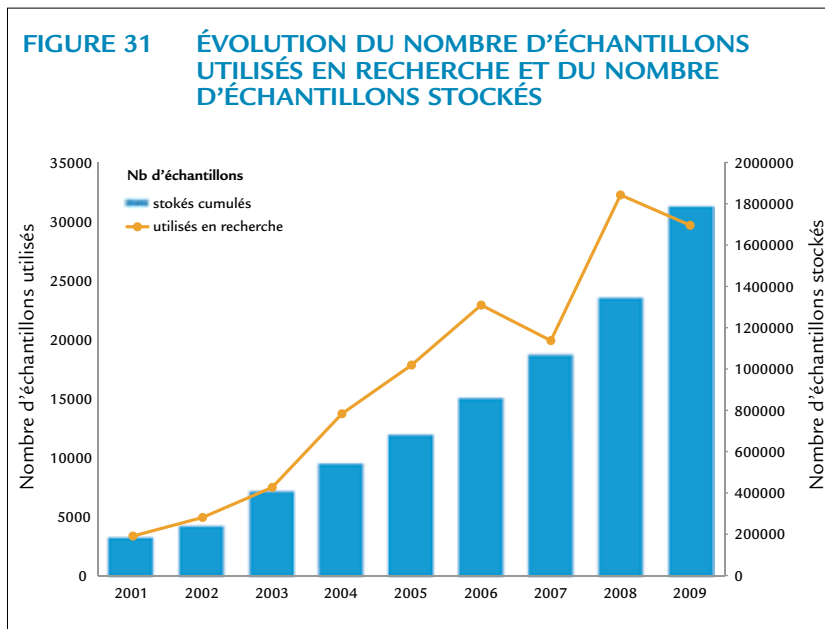
L'INCa a développé en 2010 un formulaire de saisie en ligne des rapports d'activités dans une base de données accessible aux responsables de tumorothèques. Cet outil facilite la déclaration, l'actualisation et l'exploitation des données d'organisation et d'activités des tumorothèques. L'analyse des données d'activité et d'organisation des tumorothèques confirme la progression globale du volume d'activité : le nombre d'échantillons mis à disposition de projets de recherche en 2009 est environ dix fois supérieur à celui de 2001 (figure 31).

Cependant, le niveau de contribution scientifique est hétérogène d'une tumorothèque à une autre (en 2009, 80 % des mises à disposition d'échantillons pour la recherche ont été réalisées par 25 % des tumorothèques). De plus, l'activité de contribution scientifique d'une tumorothèque semble résulter principalement d'un service de proximité

en réponse à des scientifiques travaillant dans un environnement proche, et corrélé à l'activité médicale du centre auquel elle est rattachée. On constate une grande diversité des échantillons cryoconservés, et très peu de collections constituées dans le cadre de réseaux thématiques.

De nouveaux défis se présentent pour la constitution de collection de ressources biologiques en réponse aux besoins de la recherche actuelle. La qualification d'échantillons doit être réalisée en fonction d'un ensemble de critères cliniques, biologiques, techniques et réglementaires découlant de la méthodologie adoptée pour un projet ou un programme de recherche.

L'examen des dossiers de demande de financement de ces structures sera plus strict notamment pour les liens engagés avec la communauté scientifique, la qualité des échantillons et les données cliniques associées ainsi que les programmes de recherche.

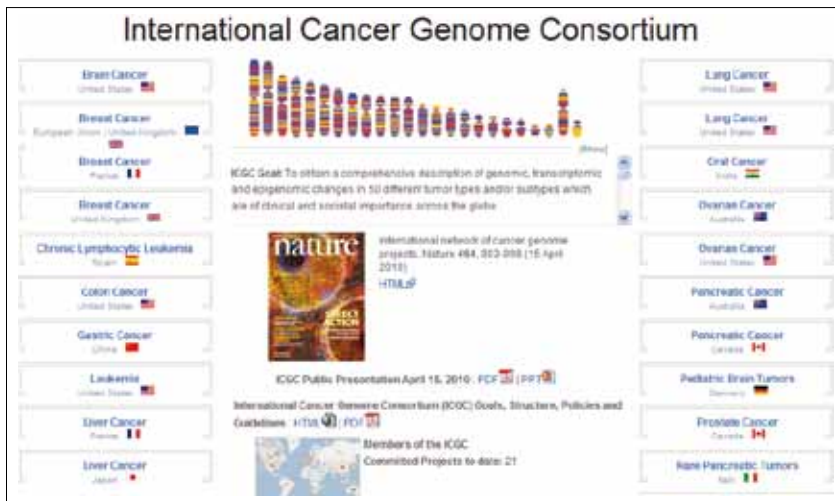


### Évaluation des contributions scientifiques des tumorothèques et nouvelle modalité de répartition des financements

Sur la base des rapports d'activités 2009, et à la demande de la DGOS, l'INCa a proposé un classement des tumorothèques en fonction de leur activité à des fins de recherche, en s'appuyant sur les critères suivants :

- les flux d'échantillons (entrants et sortants) ;
- la certification Qualité (NF S 96-900, ISO 9001) ;
- la participation à des projets de recherche ;
- la participation à des publications scientifiques.





Le soutien à la constitution de bases de données clinicobiologiques communes doit favoriser la structuration multicentrique et permettre aux différents acteurs d'harmoniser le recueil et le partage de données en vue de leur mise à disposition pour des projets de recherche d'envergure nationale et internationale (voir partie 3, paragraphe 1.4).

La constitution de collections dans le cadre d'un réseau ou consortium thématique de recherche apparaît désormais comme le meilleur moyen de monter et réaliser des projets de qualité, capables de répondre à des questions scientifiques complexes et multifactorielles. Elle ne peut être réalisée avec qualité qu'avec la participation de nombreux experts médicaux et scientifiques rassemblés par une motivation scientifique commune. Cette motivation commune, pour une pathologie ou un groupe de pathologies associées, doit se concrétiser par des partenariats et une organisation structurante.

Pour atteindre cet objectif, l'INCa a lancé en 2011 un appel à projets pour la constitution de bases clinicobiologiques. L'objectif est de stimuler les différents acteurs des soins (chercheurs, oncologues, coordonnateurs des centres experts nationaux pour cancers rares), des registres épidémiologiques, des tumorothèques, et des unités de recherche clinique, de les encourager à se fédérer pour constituer des bases clinicobiologiques associées à des collections d'échantillons biologiques.

**TABLEAU 22 NOMBRE DE PROJETS EN COURS PAR TYPE DE TUMEURS AU SEIN DU CONSORTIUM ICGC**

Sein	4
Tissus hématopoïétiques et lymphoïdes	4
Foie	3
Pancréas	3
Prostate et testicule	3
Colorectal	2
Estomac	2
Ovaire	2
Rein	2
Système nerveux central	2
Tête et cou, nasopharynx	2
Col de l'utérus	1
Os	1
Peau	1
Poumon	1
Utérus	1
Vessie et tractus urinaire	1
<a href="http://www.icgc.org">http://www.icgc.org</a>	



### 3.4. PROGRAMME DE GÉNOMIQUE DU CANCER

L'International Cancer Genome Consortium (ICGC) constitue l'un des projets globaux de recherche biomédicale des plus ambitieux depuis le projet génome humain. Son but est d'obtenir une description complète des altérations génomiques, transcriptomiques et épigénomiques de 50 types et/ou sous-types de tumeurs différents qui ont une importance clinique et sociale à travers le monde. Il envisage ainsi de séquencer 25 000 génomes de cancers, et de créer une base de données accessible aux chercheurs du monde entier, dans le but d'améliorer notre compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans le cancer, afin de concevoir et de définir de nouvelles stratégies de prévention, de diagnostic et de traitement.

La contribution française à ce programme est coordonnée et financée par l'INCa.

Les organisations membres et les centres qui prennent part à l'ICGC se sont engagés sur des normes relatives au respect du consentement éclairé et des règles éthiques communes afin de garantir que les échantillons soient codés et stockés de manière à ce que l'identité des participants aux études soit protégée.

De plus, tous les participants du consortium s'engagent à ne pas déposer de demande de brevet ni à revendiquer de propriété intellectuelle basée sur les données brutes issues des projets de l'ICGC.

Le consortium ICGC a déjà engagé 35 projets de génomique du cancer pour 21 types tumoraux (tableau 22) répartis dans 11 pays (Australie, Canada, Chine, France, Royaume-Uni, Allemagne, Inde, Italie, Japon, Espagne, États-Unis).

#### **Bilan des deux premiers programmes**

Le programme ICGC est une opportunité pour

consolider l'effort structurant engagé par l'INCa dans le domaine de la génomique à grande échelle.

Depuis la coordination des ressources biologiques, jusqu'à l'investissement dans les plateformes de séquençage haut débit, toutes les étapes de l'analyse génomique sont mises à contribution avec des enjeux qualitatifs et quantitatifs majeurs.

L'INCa s'est engagé, dans une première phase, à produire les données d'analyse génomique du cancer du foie et du cancer du sein HER2+.

#### ● **Programme de génomique du cancer du foie**

Le projet pilote est coordonné pour la partie biologique par le Dr Jessica Zucman-Rossi (InsermU674).

Les 14 tumeurs sélectionnées pour la phase pilote sont issues du réseau national des biobanques de tumeurs du foie qui regroupe aujourd'hui plus de 1 000 tumeurs d'étiologies différentes (alcool, hépatite B ou C, etc.) et les tissus normaux adjacents.

En 2009, les 14 tumeurs du foie (carcinome hépatocellulaire (CHC) pour la plupart liés à l'alcool) ont été sélectionnées et le séquençage du génome entier de 7 paires de tumeur/tissu sain a été réalisé au Centre national de génotypage du CEA (Dr Mark Lathrop).

À l'issue des analyses préliminaires réalisées en 2010 sur deux couples, 114 mutations dans 109 gènes différents ont été identifiées. Une première validation des mutations trouvées dans ces deux premières tumeurs a été réalisée sur une série de 96 échantillons (86 CHC humains et 10 lignées cellulaires). Ces résultats feront bientôt l'objet d'une publication avec 3 gènes candidats pour la tumorigenèse hépatique.

La seconde phase de validation inclura le séquençage de tous les gènes mutés dans au moins deux



tumeurs. Cette validation se fera par le typage de 400 CHC provenant du Centre de ressources biologiques national.

- **Programme de génomique du cancer du sein**

Le programme de génomique du cancer du sein est sous la responsabilité du Pr Gilles Thomas (Synergie Lyon cancer).

Ce programme s'appuie sur l'essai SIGNAL promu par l'INCa (voir Partie 2, chapitre 2.4) qui permet l'inclusion rétrospective et prospective des patientes dans deux projets complémentaires :

- l'un français dans le cadre du consortium de l'ICGC dont l'objectif est de réaliser le séquençage génome complet de 50 tumeurs HER2+ (et sang apparié) ;
- l'autre européen (BASIS), coordonné par Michael Stratton, dont l'objectif est d'envoyer au SANGER Center ADN, ARN et bloc de paraffine de 150 patientes atteintes d'un cancer du sein ER+HER2- en vu de leur séquençage.

Le projet BASIS (Breast Cancer Somatic Genetics Study) est coordonné par le Wellcome Trust

Sanger Institute (Royaume-Uni) et rassemble 13 partenaires institutionnels dans 8 pays dont l'INCa. Ce projet, qui a débuté le 1<sup>er</sup> juillet 2010, bénéficie d'un financement de l'Union européenne de 10,5 M€ pour une durée de 4 ans. L'analyse génomique et épigénomique de 500 échantillons est en cours.

Depuis le début de l'année 2011, les analyses de préséquencage (contrôles de qualité, génotypage, analyse des transcriptomes) ont été réalisées pour les prélèvements biologiques de 252 patientes atteintes de cancer du sein invasif provenant de 8 structures hospitalières (tableau 23).

Pour le projet BASIS, 8 paires d'ADN (sang/tumeur appariés) ont été fournies au Sanger Center.

Pour le projet génome du cancer du sein, 13 paires d'ADN (sang/tumeur appariés) sont actuellement séquencées (4), en cours de séquençage (3) et en attente de séquençage (3) au Sanger Center. Deux paires ont été séquencées au Centre national de séquençage.

**TABLEAU 23 PARTICIPATION DES CENTRES HOSPITALIERS (CHU ET CLCC) AU PROJET**

Structures hospitalières	Nature des envois	Nombre de patients
Centre G. F. Leclerc	Fragment tumeur	60
Centre Léon Bérard	Fragment tumeur	63
Centre Val d'Aurelle	Acides nucléiques	8
CHU de Besançon	Fragment tumeur	20
Institut Bergonié	Acides nucléiques	34
Institut Curie	Acides nucléiques	60
Institut Paoli Calmettes	Acides nucléiques	3
Radbout Medical center	Acides nucléiques	4
Total		252

- **Engagement pour le séquençage de la troisième tumeur**

L'INCa s'est engagé à lancer d'ici à fin 2013 le séquençage de 5 types tumoraux. Le troisième projet de génomique du cancer concerne le cancer de la prostate, il a démarré début 2011 et sera financé par l'Institut cancer de l'Alliance Aviesan.

L'objectif est d'identifier, sur des hommes français caucasiens et antillais, des événements génomiques impliqués dans la carcinogenèse de la prostate. Il est prévu que soient identifiés les facteurs génomiques qui caractérisent ou permettent de cibler les différents phénotypes d'agressivité des premiers stades du cancer de la prostate. L'hypothèse de ce projet est que des événements moléculaires menant à l'agressivité (progression et métastase et formes hormonorésistantes) sont présents très tôt dans la maladie.

Le projet inclura tout d'abord 100 prélèvements de tumeurs de cancer de la prostate (haut grade) pour le séquençage complet du génome, prove-

nant de 50 Français caucasiens et de 50 Antillais. Les données seront analysées afin de mettre en évidence les différences entre l'ADN tumoral et sain. Par exemple, des mutations somatiques, des variants structuraux, et/ou des profils particuliers d'expression communs pour certains gènes, régions génomiques ou voies de signalisation.

Puis, la pertinence clinique de ces régions identifiées sera validée sur différents groupes de cancer de la prostate selon la classification par phénotype :

- Caucasien *versus* Antillais ;
- bas-grade *versus* haut grade ;
- apparition précoce *versus* apparition tardive ;
- survie sans maladie *versus* maladie récurrente ;
- statut métastatique *versus* non métastatique.

Des discussions ont été engagées entre l'INCa et plusieurs institutions pour réfléchir aux besoins de séquençage et d'analyse bioinformatique nécessaires à la réalisation de ce troisième programme de génomique du cancer.



## 4. LE RENFORCEMENT DES MOYENS POUR LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

L'une des missions de l'INCa consiste à renforcer l'implication de la recherche française dans les domaines des sciences sociales et de la santé publique appliqués à l'oncologie et de promouvoir cet axe de recherche au niveau international. En accord avec les mesures du Plan cancer 2009-2013, une attention particulière est accordée aux facteurs qui peuvent avoir un impact sur les mesures de prévention, de participation aux programmes de dépistage et d'accès aux soins, et qui pourraient contribuer à des modifications de l'environnement social et culturel et ainsi contribuer à la réduction des inégalités face au cancer.

Dès 2010, l'INCa s'est engagé dans la mise en place d'un appel à projets de recherche interventionnelle pour la réduction des inégalités sociales de santé. Ce type de recherche est encore peu développé en France, notamment en ce qui concerne le cancer. Plus récemment, l'Institut s'est rapproché d'autres agences de recherche internationales afin de bénéficier de leur expérience et savoir-faire face aux risques comportementaux et environnementaux dans le domaine du cancer.

De manière synthétique, les actions de l'INCa en 2010-2011 se sont déployées dans quatre directions afin de :

- **Accroître le nombre de projets de recherche et leur financement par la gestion d'appels à projets libres compétitifs et évalués par des comités internationaux**

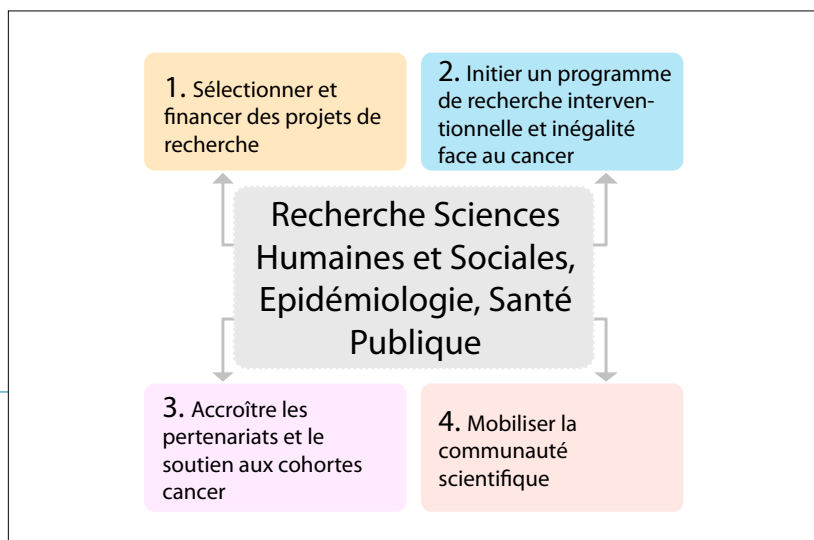
Les objectifs de ces appels à projets sont d'attirer les chercheurs et

d'accroître leur implication dans le champ des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique appliquée au cancer. L'objectif est également de favoriser l'émergence de projets de recherche originaux tout en renforçant la recherche pluridisciplinaire.

- **Développer un programme de recherche interventionnelle visant à réduire les inégalités face au cancer**

Les projets de recherche interventionnelle doivent rassembler des chercheurs de toutes disciplines (épidémiologie, biostatistique, sciences humaines et sociales...) et des acteurs de terrain (personnel médical et paramédical, social, réseaux de soins, associations...), afin de tester des modifications de l'environnement, des comportements individuels, (alimentaire, apports médicamenteux, vaccinations, activités sportives) et collectifs (organisation du travail).

- **Travailler avec les autres agences de recherche, une nécessité autant qu'une opportunité pour soutenir les très grandes infrastructures de recherche (cohortes) et développer le soutien aux projets relatifs à l'environnement**



La question des risques environnementaux et comportementaux, et les outils de recherche qui permettent de les appréhender, sont une problématique de santé publique qui dépasse largement la pathologie cancéreuse. Dans ce cadre, l'INCa s'est associé à d'autres partenaires (Anses, ANR, IReSP) afin de renforcer les moyens de soutenir la recherche dans ces disciplines.

- **Mobiliser les différentes communautés de chercheurs et les décideurs (politiques sociales et de santé) afin de promouvoir la recherche sur le cancer comme l'un des défis de la lutte contre le cancer**

Cet objectif se développe à travers différentes formes : colloques, séminaires de travail, groupes de discussion.

#### 4.1. GESTION D'APPELS À PROJETS DANS LES SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET LA SANTÉ PUBLIQUE

Depuis 2005, l'INCa a lancé une vingtaine d'appels à projets (tableau 24) dans le domaine de la recherche en sciences humaines et sociales, dont certains ont été financés en partenariat. C'est à partir de 2010, suite à la publication du Plan cancer 2009-2013, que l'appel à projets annuel a mis en avant les lignes prioritaires du Plan :

- cancer et inégalités sociales ;
- comportements de prévention et représentations des risques ;
- facteurs de risque, gestion des risques et stratégies d'intervention en prévention.

C'est également à partir de 2010 que l'INCa s'est associé à des partenaires institutionnels financeurs de la recherche en santé pour soutenir les questions relatives aux polluants, à l'environnement et au travail.

#### **Les appels à projets de l'INCa dans le domaine des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique**

En 2011, l'INCa a souhaité apporter une attention spécifique aux projets de recherche qui concernaient l'une des thématiques suivantes :

- modélisation de l'environnement social, à une échelle géographique fine ;
- qualité de vie des patients pendant et après les traitements ;
- méthodologie de conception, de conduite, de gestion, d'analyse et/ou d'interprétation de projets ou d'outils en épidémiologie (y compris essais cliniques, biostatistiques, etc.).

Cet appel à projets a attiré 72 dossiers relevant de plusieurs disciplines, 21 (30 %) d'entre eux ont été sélectionnés pour un montant de 4,5 M€.

Les principaux thèmes soutenus portent principalement sur les comportements de prévention, la qualité de vie des patients pendant et après les traitements, l'organisation du parcours de soins et les représentations des rôles des différents acteurs (notamment du médecin généraliste). Le point de vue et les besoins des patients sont également pris en compte dans les projets retenus : qualité de vie, sexualité et conjugalité, survivants à long terme, regard des patients sur la coordination des soins ambulatoires. Enfin, l'identification des risques environnementaux et comportementaux et la lutte contre les inégalités sociales face aux cancers, mesures phares du Plan cancer 2009-2013, sont également soutenues (13 projets).

**TABLEAU 24 LES DIFFÉRENTS APPELS À PROJETS EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE DEPUIS 2005<sup>3</sup>**

2005	Comprendre la souffrance pour mieux soulager la douleur	
	Observance et non-observance thérapeutique	
	La fatigue chez les patients atteints de cancer	
2006	Cancer, maintien de l'activité professionnelle et retour à l'emploi	
	Le « moral » des patients en cancérologie	
	Burn-out des équipes soignantes	
	Sexualité et cancer	
	Analyse économique de l'utilisation de molécules onéreuses	
	Portée et enseignement de l'offre et de la demande de soins non conventionnels ou parallèles	
	Réduction des inégalités sociales de santé	
2007	Processus et perspectives de développement de la recherche clinique en cancérologie	
	Les proches des patients atteints de cancer	
	Cancers professionnels	
2008	Appel à projets libre SHS, axes :	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Évaluation de la qualité de vie</li> <li>● Autonomie des patients et rapport au système de soins</li> </ul>
	Évaluation de la qualité de vie des patients atteints de cancer	
	Épidémiologie	
2009	Appel à projets libre SHS	
	Drogues et conduites addictives (MILDT)	
	Inégalités sociales en matière de cancer	
	Appel à projets libre SHS-E-SP, axes :	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Évaluation de la qualité de vie</li> <li>● Épidémiologie (facteurs de risques comportementaux et environnementaux, incidence, prise en charge, survie, inégalités)</li> <li>● Santé publique : dépistage</li> </ul>
2010	Cohortes (IReSP)	
	Drogues et conduites addictives (MILDT)	
	Appel à projets libre SHS-E-SP, axes :	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Cancer et inégalités sociales</li> <li>● Comportements de prévention et représentation des risques</li> <li>● Facteurs de risques</li> <li>● Gestion des risques et stratégies d'intervention en prévention</li> </ul>
	Recherche interventionnelle sur la réduction des inégalités sociales de santé	
	Environnement, santé, travail (Anses)	
2011	Appel à projets libre SHS-E-SP, axes :	<ul style="list-style-type: none"> <li>● Modélisation de l'environnement social</li> <li>● Qualité de vie des patients pendant et après les traitements</li> <li>● Méthodologie</li> </ul>
	Recherche interventionnelle sur la réduction des inégalités face au cancer	
	« Contaminants et Environnements : métrologie, santé, adaptabilité, comportements et usages » (ANR)	
	Cohortes et épidémiologie (IReSP)	
	Environnement, santé, travail (Anses)	
Les appels à projets menés en partenariat sont indiqués entre parenthèses		

3. Certains appels à projets ne sont pas gérés directement par l'INCa, mais des projets sélectionnés sont financés par l'INCa.



**TABLEAU 25 INDICE RELATIF D'INÉGALITÉS SELON LE NIVEAU D'ÉTUDES POUR LA MORTALITÉ TOUS CANCERS ET PAR LOCALISATION, EN FONCTION DE LA PÉRIODE (HOMMES), FRANCE, 1968-1996**

	1968-1974			1975-1981			1982-1988			1989-1996		
	N	IRI	IC	N	IRI	IC	N	IRI	IC	N	IRI	IC
Tous cancers	1434	1,52	[1,24-1,87]	1752	2,1	[1,77-2,55]	2229	2,2	[1,87-2,59]	2254	2,3	[1,96-2,69]
Poumon	271	1,08	[0,68-1,70]	409	2	[1,39-2,98]	564	2,2	[1,60-3,08]	607	2,3	[1,70-3,14]
VADS	232	2,3	[1,37-3,85]	334	3,5	[2,24-5,32]	450	6,1	[4,07-9,03]	381	4,4	[2,93-6,54]
Œsophage	126	2,58	[1,26-5,29]	140	3,2	[1,65-6,27]	166	4,3	[2,26-8,07]	147	5,2	[2,68-10,12]
Côlon-rectum	123	1,06	[0,54-2,10]	138	2,5	[1,26-4,79]	127	1,5	[0,76-2,93]	165	1,6	[0,91-2,90]
Autres cancers	682	1,49	[1,11-1,99]	731	1,6	[1,19-2,09]	922	1,3	[1,03-1,69]	954	1,7	[1,32-2,13]

Source : G. Menvielle, A. Leclerc, J.F. Chastang, D. Luce, « Inégalités sociales de mortalité par cancer en France : état des lieux et évolution temporelle », Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire (InVS), N°33, septembre 2008.

### Les inégalités occupent naturellement une place prépondérante dans les projets retenus en 2010 et 2011

En France, les inégalités sociales de mortalité par cancer sont particulièrement marquées, comme le montrent plusieurs études comparatives entre pays européens<sup>4</sup>. De plus, les différences sociales de mortalité par cancer ont augmenté, notamment pour certaines localisations, de la fin des années 60 au milieu des années 1990 dans une période où la mortalité par cancer a globalement diminué. C'est le cas en particulier, chez les hommes, pour le cancer du poumon, de l'œsophage et des VADS (tableau 25). Chez les femmes, alors que les cancers du sein étaient plus fréquents dans les années 60 chez les femmes les plus diplômées, l'incidence dans cette population s'est progressivement stabilisée puis s'est rapprochée dans les années 90 des taux d'incidence observés chez les femmes moins diplômées.

Chez les femmes, une diminution des différences sociales de mortalité par cancer du sein est évidente au cours de cette période<sup>5</sup>. Dans la fin des années 60, la mortalité par cancer du sein était plus importante chez les femmes les plus diplômées. Ces différences de mortalité ne sont plus observées dès les années 90.

Il a été montré que le cancer représente une contribution majeure des inégalités sociales de mortalité observées en France et que cette contribution augmente entre 1968 et 1996. Cette part est multipliée par deux environ chez les hommes, passant d'un peu plus de 20% à presque 40% et reste stable au cours des deux périodes suivantes (tableau 25). Chez les femmes, la contribution négative observée au début des années 60 (ce qui signifie que la mortalité par cancer est alors plus élevée parmi les femmes les plus diplômées) est nulle au cours des années 70, puis croît pour atteindre environ 30% au cours des deux dernières périodes. Ces résultats soulignent l'ampleur et l'actualité du problème en France.

Les inégalités sociales se manifestent à différentes étapes de la maladie, depuis l'exposition aux risques jusqu'aux délais de diagnostic et de recours aux soins. La réduction des inégalités face au cancer est aujourd'hui une des priorités des politiques de santé et s'exprime dans 5 mesures du Plan cancer 2009-2013 (mesures 14 à 18).

La distribution des facteurs de risques dans la population reste socialement très stratifiée et les campagnes de prévention visant à réduire l'exposition à certains facteurs n'ont pas le même impact suivant les milieux sociaux. Par exemple, la baisse actuelle

4. J. Mackenbach, I. Stirbu, A-J Roskam et al, "Socioeconomic Inequalities in Health in 22 European Countries", The New England Journal of Medicine, 358: 23, June 2008; A. E. Kunst, « Describing socioeconomic inequalities in health in European countries: an overview of recent studies », Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique, 55 (2007) 3-11.

5. G. Menvielle, J.-F. Chastang, D. Luce, A. Leclerc, « Évolution temporelle des inégalités sociales de mortalité en France entre 1968 et 1996. Étude en fonction du niveau d'études par cause de décès », Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique 55 (2007) 97-105 ; G. Menvielle, A. Leclerc, J.F. Chastang, D. Luce, « Inégalités sociales de mortalité par cancer en France : état des lieux et évolution temporelle », Bulletin Épidémiologique Hebdomadaire, n° 33, 2 septembre 2008.



TABLEAU 26 TYPOLOGIE DES PROJETS SÉLECTIONNÉS DEPUIS 2009

Thématiques	2009	2010	2011*	Total
Inégalités	4	9	5	18
Facteurs de risque	9	13	16	38
<i>Environnement</i>	3	10	11	24
<i>Comportement</i>	4	3	4	11
<i>Autres</i>	2	0	1	3
Conditions de vie des malades et expérience de la maladie	2	1	4	7
Parcours de soins	4	10	2	16
Autres (dont infrastructures de recherche)	3	4	7	14
Total	22	37	34	93

\* Données de juin 2011, intégrant les 2 projets Épidémiologie de l'appel à projets de l'IReSP et les 5 cohortes sélectionnées au grand emprunt pour un complément de financement

de la proportion globale de fumeurs masque un accroissement des inégalités de tabagisme entre catégories sociales. Ouvrières et employées fument davantage qu'il y a vingt ans. Chez les hommes, la baisse est beaucoup plus nette chez les cadres, passés de 45% en 1980 à 24% en 2003, que chez les ouvriers, où le taux ne s'est réduit que de 56 à 49%. Entre les deux catégories, l'écart est aujourd'hui du simple au double<sup>6</sup>. Les différences reflètent plus largement les écarts de modes de vie entre milieux sociaux et notamment l'attention portée à sa santé. Ce rapport à la santé est lui-même déterminé par de nombreux facteurs, qui vont du rôle du diplôme à celui de la famille, des collègues ou des amis, des habitudes de vie prises parfois dès la jeunesse.

#### Les recherches sur les inégalités financées par l'INCa

En 2010, neuf projets sélectionnés ciblent les inégalités sociales face au cancer (tableau 26) ; ces projets permettront de mieux appréhender notamment les déterminants sociaux des trajectoires de soins pour différents types de cancer tels que les cancers pédiatriques, les cancers colorectaux, du sein et du poumon ; ils s'attacheront également à mieux caractéri-

ser les déterminants sociaux des trajectoires de soins de populations spécifiques — immigrés, personnes âgées — ; enfin, ils étudieront les freins socioéconomiques aux modifications de comportement de dépistage (cancer colorectal) ou de tabagisme (chez les personnes en situation précaire) mais aussi les évolutions sociodémographiques des inégalités de mortalité ainsi que des essais d'interventions d'accompagnement au dépistage.

Deux études sélectionnées en 2011 seront réalisées aux Antilles. L'une de ces études permettra pour la première fois de disposer de données sur les inégalités sociales d'incidence des cancers sur ce territoire. Il sera ainsi possible de mettre en place un recueil simplifié de données qui pourrait être réalisé en routine par les registres. L'autre étude se propose d'identifier les facteurs cliniques, psychosociaux, socioéconomiques, sociodémographiques, et anthropoculturels liés à la qualité de vie perçue chez les hommes et les femmes atteints de cancer de la prostate et de cancer du sein en Guadeloupe. Une étude soutenue en 2011 permettra de disposer de connaissances nouvelles sur les pratiques des



6. Jean-Louis Lanoë et Françoise Dumontier, « Tabagisme, abus d'alcool et excès de poids », Insee Première, N° 1048 - Novembre 2005.

médecins généralistes en matière de dépistage des cancers et sur leurs représentations quant au rôle qu'ils sont susceptibles de jouer dans la réduction des inégalités d'accès et de recours au dépistage. Elle permettra également d'identifier des interventions visant la réduction des inégalités sociales face au dépistage qui soient acceptables par le corps médical.

### **Études des risques environnementaux et comportementaux, et études de prévention sélectionnées en 2010 et 2011**

Dans le cadre de l'étude des effets cancérigènes en lien avec les expositions professionnelles, une matrice emploi-exposition aux particules nanométriques pourra être construite grâce au soutien de l'INCa. Ce projet permettra l'amélioration de la surveillance médicale des travailleurs potentiellement exposés, le repérage des situations à risque et la mise en place de mesures préventives.

À l'instar des études d'association à l'échelle du génome (genome-wide association studies-GWAS), l'INCa financera la première étude d'association à l'échelle du métabolome (métabolome-wide association studies-MWAS). Cette étude devrait conduire à l'identification des polyphénols (et des aliments desquels ils proviennent), les plus fortement associés à une réduction du risque du cancer colorectal et potentiellement d'autres cancers.

L'identification des prédispositions héréditaires au cancer par l'intermédiaire des tests génétiques représente un enjeu médical et social majeur. Pour les prédispositions génétiques au cancer du sein et/ou de l'ovaire (gènes BRCA1/2), le manque de recul par rapport à l'introduction de ces techniques et des dernières recommandations professionnelles françaises rend la connaissance des comportements de prévention et de précaution à moyen et long terme

encore largement indéterminée. Dans des familles ayant une prédisposition génétique au cancer du sein/ovaire liée à une mutation de l'un de ces gènes, les comportements de prévention seront analysés. L'objectif sera d'évaluer les représentations et les attentes envers les résultats de la recherche médicale et psychosociale, que les patientes soient porteuses ou non porteuses de mutation délétère. Les résultats de cette étude permettront, d'une part d'estimer l'évolution des comportements de prévention envers différents facteurs de risque de cancer (tabac, alcool, surpoids, prédisposition génétique au cancer du sein/ovaire) et d'autre part de surveillance (imagerie par résonance magnétique notamment). Ces éléments de compréhension des attentes et des inégalités sociales sur ce sujet sont très peu explorés dans la littérature.

Concernant la consommation de tabac, alors que l'augmentation des prix du tabac est l'une des mesures primordiales de la politique de lutte contre le tabagisme en France, il est indispensable d'apporter en complément une aide au sevrage tabagique ciblée aux fumeurs socialement défavorisés qui sont les plus affectés (voire pénalisés) par cet argument économique. Il est nécessaire dans un premier temps de déterminer les facteurs expliquant le manque de succès du sevrage des fumeurs socialement défavorisés, et dans un second temps, de mettre en place des programmes d'aide au sevrage alliant thérapeutiques médicamenteuses (gratuites ou à moindre coût) et soutien psychosocial. Le projet soutenu étudiera dans les facteurs prédictifs de l'arrêt du tabagisme, dans la population de fumeurs socialement défavorisés reçus et suivis dans les consultations de tabacologie au niveau national. Puis, l'étude prospective comparative évaluera l'efficacité d'un soutien intensif des fumeurs précaires reçus en service de tabacologie et d'un second groupe bénéficiant

d'un suivi traditionnel et de contacts téléphoniques planifiés.

Dans le cadre des recommandations actuelles de santé publique, une meilleure compréhension des pratiques d'activité physique est indispensable. Une des études financées s'intéressera aux pratiques liées aux déplacements actifs (marche, vélo) et à l'environnement de vie des individus et développera de outils de mesure précis. Ces résultats fourniront des outils d'aide à la décision pour la mise en place de campagnes de prévention primaire et secondaire pour les malades et le public en général.

#### Les recherches sur la qualité de vie des patients pendant et après les traitements ont reçu un large soutien en 2011

Alors qu'il y a de plus en plus d'hommes et de femmes vivant avec un cancer comme maladie chronique, la plupart des études se sont focalisées sur la phase aiguë du traitement du cancer et on connaît moins l'impact à long terme de la maladie chez les survivants. Mieux prendre en compte la morbidité associée aux traitements du cancer est devenu un

enjeu important, avec l'augmentation de l'espérance de vie des patients.

Avec 3 projets focalisant leur intérêt sur les cancers de sein, de l'utérus et de la prostate, les études aborderont les facteurs cliniques, psychosociaux, économiques, démographiques et culturels déterminants de la qualité de vie au cours et après la maladie ; un projet concerne plus particulièrement l'impact sur la sexualité et la vie de couple. Les résultats de ces projets aideront à préciser les besoins spécifiques des patients pour chacune des pathologies, et à formuler des repères pour aider les patients et leurs familles à mieux faire face au cancer à long terme.

#### 4.2. RECHERCHE INTERVENTIONNELLE : UN APPEL À PROJETS VISANT À RÉDUIRE LES INÉGALITÉS FACE AU CANCER

Le Plan cancer 2009-2013 fait de la lutte contre les inégalités de santé un thème prioritaire. Dans le cadre des actions 2.1, 2.2, 3.2 et 14.2 du Plan cancer, l'INCa a lancé un appel à projets afin d'encourager la mobilisation des chercheurs de toutes disciplines en vue de développer et d'éva-

**TABLEAU 27 PROCÉDURE D'ACCOMPAGNEMENT DES PROJETS DE RECHERCHE INTERVENTIONNELLE**

		Année 2010	Année 2011
Appel à soumission de lettres d'intention	Comité d'évaluation : 10 membres Présidente: Dr. Louise Potvin (Université de Montréal, Canada)	Lettres d'intention soumissionnées : 8	Lettres d'intention soumissionnées : 37
Évaluation de lettres d'intention	Chaque projet est évalué par deux membres du comité d'évaluation (CE). L'évaluation finale se déroule avec l'ensemble du comité d'évaluation	Sélection de 3 lettres d'intention	Sélection de 11 lettres d'intention
Séminaire d'accompagnement fermé	Rencontre des porteurs de projets et du comité : proposition de pistes d'amélioration par les membres du comité d'évaluation	8 octobre 2010	15 juin 2011
Appel à soumission du projet complet	Suite au séminaire fermé obligatoire, les porteurs de projet reçoivent l'invitation pour soumettre leur dossier complet	Projets reçus : 2	Projets reçus : en attente (septembre 2011)
Évaluation de projets finalisés	Chaque projet est évalué par deux experts français et étrangers puis deux rapporteurs membres du comité d'évaluation. L'évaluation finale se déroule avec l'ensemble du comité d'évaluation	février 2011 Projets sélectionnés : 2	7 novembre 2011
Communication des résultats		Mars 2011	Décembre 2011



luer des interventions de terrain visant à réduire les inégalités.

Une procédure spécifique a été mise en place afin d'accompagner les équipes dans la construction des projets de recherche interventionnelle et la sélection des projets se fait en trois étapes : pré-sélection sur lettre d'intention, présentation des projets lors d'un séminaire fermé et accompagnement des porteurs de projets et dépôt du projet finalisé (tableau 27).

Les objectifs de l'appel à projets de recherche interventionnelle sont de :

- mobiliser la communauté des chercheurs qui explorent ces inégalités pour développer une recherche pluridisciplinaire intégrant la biologie (génétique, immunologie, carcinogénèse, etc.), l'environnement, l'épidémiologie, la santé publique et les dimensions économiques, sociales, culturelles et psychologiques ;
- mettre en œuvre des interventions pour évaluer sur le terrain des actions de santé publique visant à réduire les inégalités ;
- analyser, par la recherche, l'impact de ces politiques sur la réduction des inégalités ou les obstacles rencontrés ;
- étendre à la population française les mesures ayant un impact avéré ;
- promouvoir des recherches interventionnelles testant des modifications de l'environnement, des comportements individuels (alimentaire, apports médicamenteux, vaccinations, activités sportives) et collectifs (organisation du travail).

Le premier appel à projets de recherche interventionnelle, lancé en avril 2010, a recueilli 8 lettres d'intention dont 2 ont été finalement financées en mars 2011. Le deuxième appel à projets en recherche interventionnelle, sur la réduction des inégalités de santé, lancé en mars 2011, a recueilli 37 lettres d'intention, dont 11 ont été retenues. Les thématiques des projets, qui visent à réduire les inégalités face au cancer, sont assez variées : interventions visant

à modifier des comportements (4 études), mesurer l'impact d'interventions dans le cadre du dépistage et la prévention des cancers (3 études), évaluation des interventions lors de la prise en charge du cancer (2 études), et mise en place des interventions autour de l'accompagnement social et du retour à l'emploi (2 études) avec le but de réduire les inégalités face aux conséquences du cancer.

Les projets de recherche interventionnelle soutenus à l'appel à projets de 2010 concernent les inégalités sociales.

- Le premier projet a pour objectif principal d'étudier la faisabilité d'une intervention portant sur des actions de prévention du cancer en matière de l'alimentation et de l'exercice physique et de construire un processus d'évaluation «réaliste», répondant aux attentes des différents partenaires (chercheurs, collectivités territoriales et acteurs régionaux de prévention et de soins). L'évaluation devra se porter sur l'efficacité du programme, les mécanismes de succès des actions, le lien entre contexte, typologie des actions et facteurs d'échec ou de succès du programme d'intervention. Ce projet permettra de développer des actions de santé publique transférables dans d'autres contextes (géographiques par exemple), en fournissant des recommandations et des outils méthodologiques. En termes de recommandations, il permettra d'évaluer : l'acceptabilité de la démarche de partenariat pour les promoteurs d'actions de prévention, l'impact d'un objectif explicite de réduction des inégalités sociales de santé sur les actions de prévention du cancer, la faisabilité et l'intérêt d'une approche multipartenariale associant acteurs de prévention et chercheurs.
- Le deuxième projet s'intéresse à l'étude des processus de construction des inégalités sociales face à la reconnaissance des cancers d'origine professionnelle et des leviers d'action pour les réduire. La compréhension des processus inégalitaires limitant la reconnaissance en maladie professionnelle des patients atteints de cancers

et leur réduction passent par une étude approfondie des différentes phases de la démarche en reconnaissance. L'intervention portera sur l'analyse des écarts quantitatifs entre cas exposés, déclarés, reconnus, indemnisés, mais aussi sur les stratégies et pratiques d'acteurs qui entravent ou, au contraire, favorisent chacune de ces étapes. Il s'agira d'identifier des inégalités et des facteurs d'inégalité face à la reconnaissance des cancers d'origine professionnelle. Puis de définir et d'expérimenter des leviers d'action – tant au niveau des patients et de leur famille qu'au niveau des institutions – permettant de les réduire. Cette stratégie s'appliquera aux trois niveaux de notre plan d'étude (déclaration, reconnaissance, indemnisation), en complémentarité avec une étude comparative France/Canada.

Avant la mise en place d'un appel à projets dédié à la recherche interventionnelle, ce type de recherche avait également été financé pour 2 projets en 2010 par l'INCa.

- Le premier projet a pour objectif la réduction des inégalités sociales dans la participation au dépistage du cancer colorectal. Les différences de participation aux campagnes de dépistage représentent certainement un des mécanismes principaux des inégalités sociales de survie des patients atteints de cancer. En France, les programmes nationaux de dépistage organisé n'ont pas encore intégré d'actions spécifiques propres à réduire le gradient social d'accès au dépistage. L'étude sélectionnée vise à évaluer l'impact de l'intégration d'un accompagnateur (équivalent français du « Patient Navigator » américain) au sein des programmes locaux de dépistage sur la réduction des différences sociales et géographiques dans la participation au dépistage du cancer colorectal. Le projet a pour finalité de réduire les inégalités sociales d'accès au dépistage du cancer colorectal en proposant un accompagnement personnalisé aux personnes les plus démunies. Au-delà de la réduction du

gradient social de participation, il s'agit aussi d'améliorer la prise en charge globale et humanisée des usagers. La multidisciplinarité des approches permettra de fournir une évaluation globale de ce nouveau dispositif. La finalité de cette approche est de fournir aux décideurs en santé publique tous les éléments, y compris les aspects financiers, qui contribueront à la réflexion sur l'élargissement de ce dispositif à l'échelon national.

- Le second projet s'intéresse aux écarts importants de taux de retours à l'emploi selon le sexe, la catégorie socioprofessionnelle, et le type de cancer. Ce travail explore les causes de la relégation professionnelle des personnes atteintes de cancer pour identifier les leviers et les freins du processus de réinsertion professionnelle. L'objectif est ensuite d'agir en mettant ces leviers et freins en discussion au sein des groupes de recherche dans chacune des entreprises, afin de trouver par le dialogue des arguments pour d'éventuelles négociations visant la prise en compte du risque d'absences pour maladie dans l'organisation de l'entreprise de sorte que la santé des travailleurs ne se fasse pas au détriment de la rentabilité de l'entreprise et vice-versa. Les résultats pourront s'apprécier par le bilan qualitatif des (ré) orientations professionnelles et des retours à l'emploi des patients de cancer.

À côté du soutien par appel à projets, l'INCa s'engage à soutenir la formation de doctorants de l'École des hautes études en sciences sociales (EHESS) sur les questions sociologiques relatives au cancer. Ces thèmes s'inscrivent dans les axes de recherche de plusieurs laboratoires de l'École (CERMES3, IRIS, CADIS). Les missions de formation et d'encadrement scientifique de l'EHESS la désignent comme l'un des principaux pôles de la recherche en sciences sociales en Europe.



**TABLEAU 28 PROJETS SÉLECTIONNÉS À L'APPEL À PROJETS CESA DE L'ANR ET SOUTENUS PAR LES FINANCEMENTS DU PLAN CANCER (VIA L'ITMO CANCER)**

Thématique d'étude	Nb de projets
Effets du chlordécone	2
Effets de polluants sur la progression tumorale	2
Influence de métaux sur les mécanismes de réparation de l'ADN	1
Modélisation de prédiction de la génotoxicité de produits chimiques	1

#### 4.3. TRAVAILLER AVEC LES AUTRES AGENCES DE RECHERCHE, UNE OPPORTUNITÉ POUR SOUTENIR LES TRÈS GRANDES INFRASTRUCTURES DE RECHERCHE (COHORTES) ET DÉVELOPPER LE SOUTIEN AUX PROJETS RELATIFS À L'ENVIRONNEMENT

Les questions environnementales y compris les expositions professionnelles sont explorées dans quelques projets soumis aux appels à projets libres de l'INCa. Néanmoins, afin de promouvoir durablement une recherche d'excellence dans le domaine des facteurs de risque comportementaux et environnementaux, l'INCa s'est associé en 2010 à deux programmes pilotés par d'autres agences, l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, l'environnement et du travail (Anses) et l'Agence nationale de la recherche (ANR).

**L'appel à projets de l'Anses « Environnement, santé, travail »** vient en appui aux politiques publiques. Il décline en particulier les priorités de recherche du deuxième Plan national santé environnement, du deuxième Plan santé au travail, du Plan Ecophyto 2018 et du Plan cancer 2009-2013. En 2010, 44 projets ont été retenus pour un montant de 5 M€.

L'Anses finance 26 des projets retenus qui portent, en particulier, sur les troubles de la reproduction et les perturbateurs endocriniens, l'exposition aux contaminants présents dans l'eau, les nanoparticules et les radiofréquences. L'Ademe (Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie) finance 6 projets dans le domaine de la santé environnementale en interface avec ses champs d'interventions que sont les déchets, les bioaérosols issus du compostage industriel, l'évaluation des risques liés aux contaminants organiques dans les sols, les émissions liées au trafic et la qualité de l'air intérieur.

L'INCa a soutenu 8 projets (5 projets complets et 3 études de faisabilité) pour un montant total de près de 900 000€ (voir annexe 7). Ces projets s'intéressent notamment aux interactions entre les facteurs cancérigènes environnementaux et les autres facteurs (génétique, tabagisme, etc.).

Suite au succès de l'appel à projets « Environnement, santé, travail » (148 dossiers déposés en 2010, 118 en 2009), une nouvelle procédure de sélection a été mise en place pour 2011. Elle est réalisée à présent en deux étapes. Une première sélection sur lettre d'intention, puis sélection finale sur la base d'un dossier complet (si la lettre d'intention a été sélectionnée). Pour cette première année, 224 lettres d'intention ont été soumises, 110 ont été retenues. La sélection finale se fera en septembre 2011.

Le soutien de l'INCa aux grandes infrastructures de recherche telles que les cohortes (TGIR-Cohortes) est réalisé en partenariat avec l'IReSP et l'ITMO Santé publique qui pilotent les appels d'offres. En 2009, deux cohortes ont été soutenues, il s'agit de E3N et de Constances (tableau 29). Ces cohortes sont également soutenues par la Ligue nationale contre le cancer.

**TABLEAU 29 LES COHORTES E3N ET CONSTANCE**

Cohortes	Nombre	Type	Durée	Informations	Population ciblée
Constances	200 000 (+600 000 CNAM-TS)	Généraliste	25 ans	Questionnaires, salive, sang, urines	Consultants des centres de santé Représentatif de la population française (ajustée sur consommations de soins, 600 000)
E3N	100 000	Généraliste	30 ans	Questionnaires, salive, sang	Femmes adhérentes MGEN Inclusions terminées

**L'appel à projets de l'ANR « Contaminants et Environnements : métrologie, santé, adaptabilité, comportements et usages »** contribue à la mise en œuvre du volet recherche du Plan cancer 2009-2013. Ce programme contribue également aux volets recherche du Plan national santé environnement (PNSE 2), des Plans de santé environnementale « chlordécone 2011-2013 » et « Résidus des médicaments dans les eaux 2010-2013 » et du Plan national de réduction des pesticides (Ecophyto 2018). Les objectifs de cet appel à projets sont notamment d'approfondir les connaissances sur les expositions environnementales (nature, sources), leurs effets sur la santé et les méthodes pour les détecter et les prévenir. Six projets ont été retenus et seront financés par le Plan cancer pour un montant de 3 M€ (tableau 28).

**E3N**, pour Étude épidémiologique auprès de femmes de la MGEN (Mutuelle générale de l'éducation nationale), est une enquête de cohorte prospective menée à l'Inserm (recrutement terminé, 98 000 femmes). E3N est la composante française de l'European Prospective Investigation into Cancer and nutrition (EPIC) :

- femmes volontaires françaises nées entre 1925 et 1950 et suivies depuis 1990 ;
- informations sur mode de vie (alimentation, prise de traitements hormonaux...) et état de santé ;
- données biologiques obtenues sur 25 000 volontaires à partir d'un prélèvement sanguin stocké à des fins de dosages ultérieurs (études cas-témoins dans la cohorte) et des prélèvements salivaires ;
- analyse en cours du rôle de la prise de traitements hormonaux substitutifs : hormis E3N, aucune étude ne dispose de données sur les traitements prescrits en France (différents des traitements utilisés à l'étranger) ;
- étude des habitudes alimentaires selon la région de résidence, le statut social et la consommation d'alcool.

**CONSTANCES**, cohorte épidémiologique « généraliste » constituée d'un échantillon représentatif de 200 000 adultes âgés de 18 à 69 à l'inclusion, consultants des Centres d'exams de santé (CES) de la Sécurité sociale (recrutement en cours) :

- double vocation recherche et santé publique (méthodes statistiques innovantes de redressement des données sur les consommations médicales et de parcours professionnels ;
- outil de surveillance épidémiologique, à travers un partenariat établi avec le Département santé travail de l'Institut de veille sanitaire (DST-InVS) concernant le domaine de la surveillance épidémiologique des risques professionnels dans le cadre du programme Coset ;
- phase pilote de faisabilité « technique » réalisée (validation des protocoles, questionnaires auprès de 3 500 sujets).

En 2011, le soutien aux cohortes s'est poursuivi avec le financement Plan cancer pour 5 cohortes sélectionnées par le programme Grand Emprunt national organisé par le président de la République pour stimuler la recherche en France (voir le programme « Investissements d'Avenir » présenté dans la Partie 3 de ce rapport, chapitre 1.5). Les 5 cohortes ont reçu 32,8 M€.

#### La cohorte E4N

**Objectif** : étude prospective chez le jeune adulte pour analyser l'environnement familial et génétique de la descendance des femmes recrutées dans la cohorte E3N et évaluer l'impact sur l'état de santé à l'âge adulte de l'exposition à certains facteurs environnementaux au début de la vie. Ce projet est constitué de questionnaires spécifiques appuyés de mesures objectives (mesure des capacités respiratoires, imagerie du cerveau, consultation neurologique), de mesures biologiques (salive et sang, extraction ADN) et un suivi intergénérationnel.

- Analyse chez les femmes adultes de l'influence



du traitement hormonal de la ménopause, de l'influence des habitudes alimentaires et du style de vie sur le risque de développer des maladies.

- Constitution d'une banque de salive et de sang chez les enfants (2<sup>ème</sup> et 3<sup>ème</sup> générations) dans la perspective de futures analyses.

**Impacts attendus :** découvrir les facteurs de risque génétiques et biologiques de certaines maladies au niveau de la population générale et mettre en place des modalités de prévention.

#### La cohorte CANTO

**Objectif :** étudier les toxicités chroniques des traitements anticancéreux chez 20 000 patientes atteintes d'un cancer du sein localisé et identifier des indicateurs prédictifs de toxicité chronique.

- Constitution d'une base de données clinicobiologiques sur les toxicités chroniques liées au traitement du cancer (problème de santé publique émergent et encore sous-étudié), et d'une bio-banque unique attractive pour des partenariats académiques et industriels.
- Description de l'incidence, des caractéristiques cliniques et biologiques et des conséquences à long terme des toxicités chroniques.
- Analyse de l'impact psychologique du développement de ces toxicités chez les patientes.

**Impacts attendus :** développement de nouvelles thérapies, amélioration de la qualité de vie et diminution des dépenses de santé.

#### La cohorte Hope-Epi

**Objectif :** identifier les risques environnementaux et les risques génétiques liés au cancer de l'enfant, et identifier la disparité des traitements ainsi que les effets secondaires à court et à long termes.

- Mutualisation des efforts de collecte de données et de validation d'informations et d'évènements

de santé sur les cancers de l'enfant (17 000 historiques de cas recensés en 2010).

**Impacts attendus :** optimisation des traitements et augmentation de la qualité de vie des patients post-traitements. Ce projet va offrir une contribution importante sur la recherche internationale dans l'étude des causes des cancers de l'enfant. Plusieurs partenaires de HOPE-Epidemiology sont directement impliqués dans des études internationales (ACCIS, ENCR, IACR, EuroCare, FCCSS, PanCare et CLIC).

#### La cohorte COBLAnCE

**Objectif :** identifier les biomarqueurs prédictifs de l'évolution du cancer de la vessie en suivant pendant 9 ans les données épidémiologiques, économiques, urologiques, pathologiques et de biologie moléculaire concernant 2 000 patients atteints de ce cancer provenant de 17 centres cliniques en France.

- Approche intégrée combinant une analyse par questionnaire (sociodémographie, clinique, épidémiologie) et une étude en biologie moléculaire (polymorphisme) sur les différents échantillons (sang, urine, tumeur) avec un suivi à long terme de chaque patient.
- Constitution d'une base de données nationale à partir de laquelle seront identifiés des marqueurs spécifiques, et de nouvelles cibles thérapeutiques.

**Impacts attendus :** travaux sur des diagnostics plus précoces et plus précis, et approches thérapeutiques plus ciblées à terme.

#### La cohorte Cryostem

**Objectif :** caractériser la maladie du greffon contre l'hôte (rejet de greffe) par le prélèvement, chez les patients greffés, de cellules souches du système immunitaire pour comprendre la physiopathologie de cette maladie peu connue chez l'homme, les fac-



teurs prédictifs associés à sa survenue, la réponse aux traitements immunosuppresseurs ou au pronostic à long terme.

- L'analyse des données collectées et des prélèvements biologiques permettra de mieux comprendre la réaction immunologique complexe qui se produit lors de ces complications.

**Impacts attendus :** diminuer les complications liées aux greffes de moelle osseuse dans les cancers du sang, et ainsi en augmenter le succès.

Par ailleurs, dans l'appel à projets mené par l'INCa en 2011, 7 projets retenus soutiennent des études ancillaires au sein de cohortes généralistes, instruments qui viendront au service de la compréhension à la fois des inégalités et des risques comportementaux.

#### 4.4. MOBILISER LES DIFFÉRENTES COMMUNAUTÉS DE CHERCHEURS ET LES ACTEURS DE TERRAIN

Dans l'objectif d'augmenter la visibilité des recherches en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique, mais aussi de fournir un espace de rencontre pour ces chercheurs, l'INCa organise régulièrement des colloques et séminaires.

En 2010 et 2011, un effort particulier a été engagé afin de mobiliser la communauté scientifique sur l'évaluation de la qualité de vie des personnes atteintes de cancer, la problématique cancer et travail ainsi que les enjeux méthodologiques et organisationnels de la recherche interventionnelle en santé publique pour la réduction des inégalités face au cancer.

L'évaluation de la qualité de vie liée à la santé pose d'abord un certain nombre de questions épistémologiques et méthodologiques, relatives aux concepts et aux modèles théoriques impliqués par les ins-

truments de mesure. Comment, par exemple, tenir compte des processus dynamiques d'ajustement des normes de référence des patients dans leurs réponses aux questionnaires ? À quelles conditions la qualité de vie peut-elle être mise en regard d'autres critères de jugement, comme la survie sans progression, dans les essais cliniques ?

Par ailleurs, les études de qualité de vie en cancérologie posent la question des conditions du « transfert » potentiel de leurs résultats dans la pratique clinique, au bénéfice des patients. Les différents usages des mesures de la qualité de vie en cancérologie, notamment en pratique clinique de routine (recommandations), en recherche clinique et dans les évaluations médico-économiques des médicaments, en santé publique, méritent également d'être convoqués et confrontés pour éclairer leur valeur d'outils d'aide à la décision. Ces questions sont illustrées à travers les résultats d'études sur la qualité de vie dans différentes pathologies cancéreuses (entre autres, gliomes malins, cancer de la prostate, cancers digestifs, cancer du sein). Un éclairage particulier est apporté au suivi après les traitements et à long terme des conditions de vie des anciens patients et de leur qualité de vie dans ses dimensions socioéconomique et psychologique.

Le colloque « **Cancer et travail** » a présenté les résultats des recherches menées dans le cadre de deux appels à projets lancés conjointement par l'INCa et l'ARC en 2006 et 2007. Le premier visait à explorer les conséquences de la maladie et de ses traitements sur les situations d'emploi et de travail des personnes atteintes de cancer, le second à mieux connaître les facteurs de risque professionnels des cancers et les conditions de leur reconnaissance sociale comme maladies d'origine professionnelle. Ce colloque était aussi l'occasion de confronter les



points de vue de différents experts sur la genèse des cancers professionnels, le travail avec ou après un cancer, les contributions du travail aux inégalités sociales face au cancer.

Le colloque organisé par l'INCa sur « **Inégalités face au cancer** : chercher et intervenir. Enjeux méthodologiques et organisationnels de la recherche interventionnelle en santé publique » était la première initiative de ce genre en France. Peu de connaissances sont disponibles dans la littérature scientifique, notamment en France, concernant les stratégies d'intervention les plus adaptées à la réduction de ces inégalités, en particulier face au cancer. Les tentatives pour renforcer les pratiques de santé publique fondées sur des preuves scientifiques sont sensiblement limitées par la disponibilité de ces preuves, c'est-à-dire par le faible volume de recherches de qualité dans ce domaine.

**La recherche interventionnelle** en santé publique peut être comprise comme l'utilisation de méthodes scientifiques afin de produire des connaissances sur les interventions stratégiques et programmatiques pratiquées au sein ou hors du secteur de la santé et ayant la capacité d'influer sur la santé à l'échelle de populations. Ce colloque visait à faire un point des connaissances disponibles en matière d'évaluation

des interventions et de recherche interventionnelle en santé publique et, plus spécifiquement, sur les interventions destinées à réduire les inégalités sociales face au cancer. Il visait à attirer et stimuler les chercheurs et les acteurs sociaux et de santé à développer des actions qui pourraient avoir un impact en santé publique. Les liens entre chercheurs et acteurs de terrain en santé publique ont été renforcés par une Journée d'information et d'échanges, en partenariat avec l'Agence nationale pour la cohésion sociale et l'égalité des chances (Acsé), sur le thème : « Accompagner la lutte contre les cancers dans les quartiers prioritaires de la politique de la ville ». Trois thèmes principaux ont été abordés au cours de cette journée :

- les dépistages dans les quartiers prioritaires de la politique de la ville ;
- les facteurs de protection et de risques des cancers : quelle prévention au bénéfice des habitants des quartiers de la politique de la ville ?
- quand les actions de terrain participent à la recherche et quand la recherche éclaire les actions de terrain. Les appels à projets de l'INCa en SHS-santé publique et la recherche interventionnelle visant la réduction des inégalités sociales face aux cancers. Comment les acteurs de santé la politique de la ville (ateliers santé-ville) peuvent

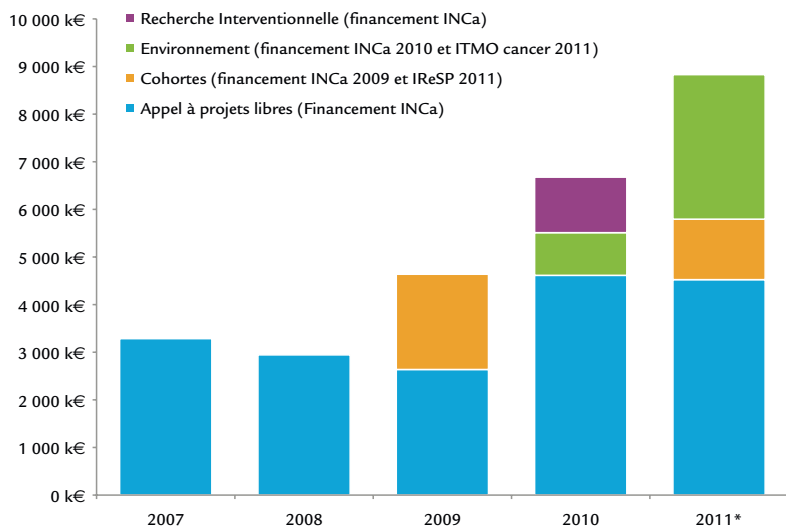
**TABLEAU 30 ÉVOLUTION DES PROJETS ET FINANCEMENTS ACCORDÉS AUX PROJETS EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE DEPUIS 2007**

	2007	2008	2009	2010	2011 <sup>7</sup>	Total
Projets financés	23	17	22	37	34	133
Taux de sélection*	-	20,3 %	36,4 %	32,1 %	30,6 %	28,8 %
Budget alloué (M€)	3,284	2,944	4,637	6,676	8,829	26,37
Type d'appels à projets	Canprof0, Auto07, PLSHS07, SantPub07	SHS08, PLEPI08, PLSHS08, Mildt08	SHS09, SP09, Mildt09, Cohortes09	SP10, RISS10, EST10	SHSESP11, ANR11, IReSP11 (cohortes, épidémiologie)	

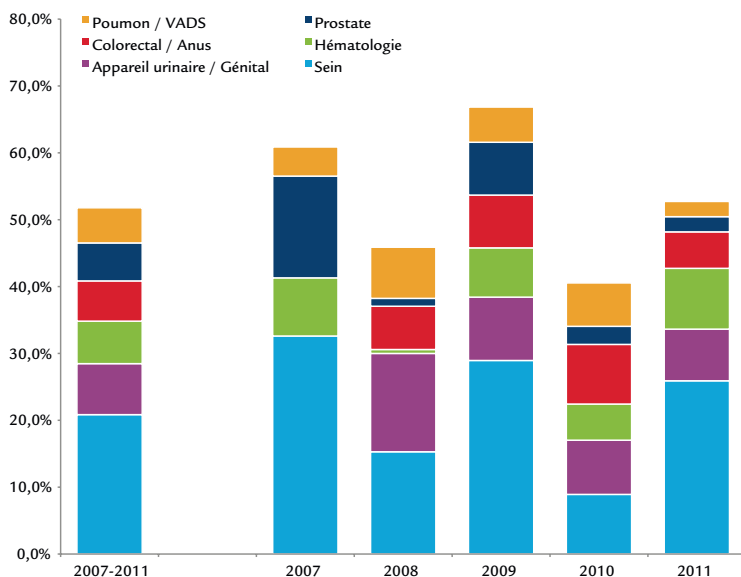
\* pour les appels à projets gérés par l'INCa

7. Hors les appels à projets Recherche interventionnelle et de l'Anses et pour lesquels 3,4 M€ ont été provisionnés.

**FIGURE 33 AUGMENTATION DES FINANCEMENTS ACCORDÉS AUX PROJETS SHS E SP DEPUIS 2007**



**FIGURE 34 POURCENTAGE DES FINANCEMENTS ACCORDÉS AUX PROJETS DE SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE SELON LA LOCALISATION TUMORALE**



devenir des partenaires privilégiés de ces recherches ?

Enfin, en accord avec l'action 3.3 du Plan cancer, un colloque international «Cancers et expositions environnementales» organisé en partenariat avec l'Anses, l'Inserm et l'Aviesan, se déroulera fin 2011 à Paris. Ce colloque permettra de faire le point des connaissances scientifiques sur les expositions aux facteurs environnementaux et l'incidence des cancers avec trois objectifs principaux :

- faire l'état des lieux des connaissances nouvelles sur les cancers et les expositions environnementales ;
- caractériser des expositions et la prise en compte des incertitudes ;
- évaluer l'apport de l'épidémiologie à l'étude des liens entre cancers et expositions environnementales.

#### 4.5. CONCLUSION

Depuis 2007 (tableau 30), on observe une forte progression du nombre et des financements dédiés aux projets de sciences sociales et humaines, d'épidémiologie et de santé publique. Le taux moyen de sélection des projets dans ces domaines se situe autour de 30%. Près de 300 projets ont été évalués par les comités de sélection mobilisés par l'INCa et 133 projets financés et suivis par l'Institut depuis 2007. On retrouve parmi ces derniers des projets sélectionnés par d'autres organismes (Mildt, IReSP, ANR, Anses). L'investissement consacré depuis



**TABLEAU 31 FINANCEMENTS ACCORDÉS AUX PROJETS PORTANT SUR LES FACTEURS DE RISQUES ENVIRONNEMENTAUX ET COMPORTEMENTAUX DEPUIS LE DÉBUT DU PLAN CANCER 2009-2013**

	2009		2010		2011*		TOTAL	
	Projets (Nombre)	Budget (M€)	Projets (Nombre)	Budget (M€)	Projets (Nombre)	Budget (M€)	Projets (Nombre)	Budget (M€)
Facteurs de risques	9	1,473	13	1,738	16	5,232	38	8,442
<i>Environnementaux</i>	3	0,751	10	1,255	11	3,889	24	5,895
<i>Comportementaux</i>	4	0,198	3	0,482	4	1,08	11	1,761
<i>Autres</i>	2	0,524	0	0	1	0,262	3	0,786

\*Estimé en juin 2011

2007 à ces projets est de plus de 26,37 M€. Avec un budget global d'environ 3 M€/an engagés en 2007 et 2008, le budget de recherche du Plan cancer dédié aux sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) a plus que doublé en 2010 (6,7 M€). Le budget 2011 consacré à ces disciplines, estimé en juin 2011, est de 8,829 M€ et il pourrait s'élever à 12 M€ à la fin 2011, suite aux résultats de l'appel à projets « Environnement, santé, travail » de l'Anses et l'appel à projets de recherche interventionnelle de l'INCa. En conclusion, le budget recherche consacré aux sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique aura été multiplié par 4 en 4 ans (figure 33).

Sur la période 2007-2011, plus du tiers des projets ne portent pas sur une localisation spécifique. Toutefois, six localisations cancéreuses (cinq d'entre elles sont en phase avec les programmes nationaux d'actions de santé publique) regroupent plus de la moitié des projets de recherche. Le cancer du sein occupe la plus grande part des projets (21 % sur la période), puis vient l'appareil génital, avec le cancer du col, le colorectal, la prostate et les poumons/VADS. L'hématologie, pourtant peu prévalente, occupe une place importante, avec notamment en 2011, plus de 9 % des projets soutenus (figure 34).

### Conclusion

Les projets de recherche soutenus depuis 2009 se sont particulièrement intéressés à la probléma-

tique des facteurs de risques, environnementaux ou comportementaux. Cet axe majeur du Plan cancer, qui souhaite que 15 % des financements recherche en fin de Plan soient dédiés à l'analyse des risques environnementaux et comportementaux, a permis de soutenir 38 projets depuis 2009 directement associé à cette thématique (tableau 31).

Parallèlement au soutien apporté aux projets de recherche portant sur l'analyse des risques environnementaux et comportementaux, le soutien aux cohortes (8 projets entre 2009 et 2011 pour 3 M€), contribue largement à la recherche sur ces thématiques. Au total sur la période 2009-2011, on peut estimer que 46 projets soutenus sont dédiés aux risques environnementaux et comportementaux. Ils représentent un budget global de plus de 11 M€.

Pour l'année 2011 seule, les investissements engagés sur cette thématique phare du Plan cancer représenteraient environ 8,67 % du budget engagé en 2011 pour les projets de recherche (estimation de 60 M€). L'engagement pour 2011 est ici sous-estimé car les résultats de la sélection des projets de l'appel portant sur la recherche « Environnement, santé et travail » de l'Anses ne sont pas encore connus (l'INCa a provisionné 1 M€). La part consacrée serait alors proche des 10 %. Cette forte progression dans les investissements sur la recherche portant sur les risques environnementaux et comportementaux doit être soulignée, car elle est en accord avec les objectifs du Plan même si la progression doit se poursuivre pour atteindre un taux de 15 % en fin de Plan.

## 5. CANCÉROPÔLES: BILAN POSITIF DE LA STRUCTURATION NATIONALE DEPLOYÉE PAR LE PLAN CANCER 2003-2007

Le bilan positif de la valeur ajoutée des cancéropôles dans la dynamique de recherche en cancérologie conduit l'INCa à renouveler son soutien et à les labelliser.

En 2011, l'INCa a renouvelé son soutien à l'action des cancéropôles en procédant à leur labellisation pour une période de 4 ans. La labellisation a fait suite à une évaluation par l'Agence nationale d'évaluation de l'enseignement supérieur et de la recherche (AERES) du bilan de l'activité des cancéropôles pendant la période 2007-2010 et d'un plan prévisionnel d'actions pour la période 2011-2014. À l'échelle régionale ou interrégionale, les cancéropôles ont un rôle majeur dans la structuration de la recherche en cancérologie, au travers de leurs missions d'animation, de coordination et de fédération de la dynamique territoriale de recherche (tableau 32).

Les cancéropôles possèdent aujourd'hui une assise géographique et institutionnelle reconnue, et ont prouvé leur capacité à mobiliser et à rassembler un nombre croissant d'acteurs de la recherche en cancérologie sur leurs territoires respectifs.

Le bilan de l'action des cancéropôles, depuis leur création en 2003, et davantage encore sur les

4 années écoulées, a démontré leur valeur ajoutée, appréciée par l'investissement des équipes dans la recherche translationnelle, par l'optimisation et la mutualisation des ressources biologiques et des évolutions technologiques et par une augmentation globale de la production scientifique en termes qualitatifs et quantitatifs.

En s'appuyant sur le Plan cancer 2009-2013, l'INCa confirme les missions structurantes des cancéropôles et redéfinit leurs orientations générales et leurs priorités :

- renforcer la coordination régionale de la recherche et sa structuration afin de favoriser la mise en place de projets multidisciplinaires compétitifs ;
- mobiliser les équipes de recherche sur les questions d'inégalités sociale pour la santé et les facteurs de risque ;

TABLEAU 32 MISSIONS DES CANCÉROPÔLES

Animer	Coordonner	Fédérer
Contribuer à la structuration et à l'animation des relations entre les différents partenaires institutionnels de la recherche au niveau régional ou interrégional	Coordonner la structuration transversale des acteurs et des outils de la recherche	Fédérer les équipes de recherche autour d'axes scientifiques identifiés en favorisant particulièrement les ouvertures disciplinaires
<ul style="list-style-type: none"> <li>• Organismes de recherche (INSERM, CNRS, CEA,...)</li> <li>• Hôpitaux</li> <li>• Universités</li> <li>• Structures de valorisation,</li> <li>• Partenaires industriels</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Tumorothèques</li> <li>• Plateformes de recherche</li> <li>• Innovations technologiques</li> <li>• Sciences humaines et sociales et en épidémiologie</li> <li>• Interfaces académiques / industrielles</li> <li>• ...</li> </ul>	<ul style="list-style-type: none"> <li>• Identification des point forts scientifiques</li> <li>• Attraction de nouvelles équipes et disciplines</li> <li>• Incitation et accompagnement à la soumission de projets aux appels d'offre nationaux et internationaux</li> </ul>



- favoriser l'implication des équipes de recherche dans le cadre de programmes européens ;
- développer et/ou renforcer les partenariats entre milieu académique et industriel. L'action de l'INCa dans ce domaine se renforcera en 2011, en particulier pour la détection de projets à fort potentiel de valorisation.

Dans le cadre de leur nouveau programme, l'INCa mettra en place des groupes de travail d'interface avec les cancéropôles. Les premiers groupes de travail porteront sur la recherche en épidémiologie et SHS, l'optimisation de la recherche clinique, l'analyse bibliométrique de la production scientifique.

### Principales spécificités des 7 cancéropôles

Le **cancéropôle Nord-Ouest** s'est en particulier distingué par sa capacité à fédérer les établissements de santé au-delà des CHU et CLCC dans l'effort de recherche clinique et d'inclusion d'un nombre croissant de patients dans les essais thérapeutiques. La mobilisation des équipes, toutes disciplines confondues sur le thème des inégalités de santé est une caractéristique exemplaire de la coordination menée par ce cancéropôle. Fort de la dynamique de la recherche en épidémiologie et en sciences humaines et sociales, il a su être leader sur le plan national, notamment dans le domaine du dépistage des cancers. Par ailleurs, le cancéropôle s'est positionné nationalement au niveau du diagnostic moléculaire des cancers héréditaires (côlon, sein et ovaire) grâce aux synergies trouvées entre les équipes de son territoire (Rouen, Caen et Lille). Une politique de structuration forte, grâce notamment à sa participation active à de grands groupes coopérateurs nationaux et internationaux et à la mise en place de plateformes de pointe (génomique en particulier) lui ont permis d'améliorer la visibilité de la recherche sur les hémopathies myéloïdes et les lymphomes

diffus à grandes cellules B. Enfin, le cancéropôle a su structurer sa recherche vers des axes novateurs, en particulier l'axe neurosciences et cancer pour lequel il est reconnu internationalement.

Le **cancéropôle Grand-Est** est aujourd'hui reconnu, autant pour la qualité de ses projets de biologie fondamentale que pour sa plateforme d'épidémiologie axée sur la qualité de vie, qui devrait prendre très prochainement une dimension nationale. Les actions menées par le cancéropôle ont également permis de renforcer sa participation à des projets hospitaliers de recherche clinique en tant qu'investigateur principal et d'améliorer le taux d'inclusion des patients dans les essais cliniques. Par ailleurs, le cancéropôle Grand-Est a démontré son implication forte dans la structuration des équipes de recherche (mise en place de nouvelles équipes, regroupement d'équipes existantes, etc.) et dans le renforcement des réseaux interrégionaux (micro-invasion tumorale, facteur de risques, etc.) et internationaux, notamment avec l'Allemagne limitrophe (virologie tumorale appliquée avec le Centre de recherche sur le cancer allemand, DKFZ). Le renforcement de plateformes existantes (protéomique clinique, puce à cellules transfectées, etc.) et la création de plateformes innovantes régionales (métabolomique, cytomique, etc.) voir nationales (qualité de vie) ont également été une priorité du cancéropôle.

Compte tenu de l'importance quantitative et qualitative du potentiel scientifique concentré dans les établissements partenaires, le décroisement institutionnel était un enjeu majeur pour le **cancéropôle Île-de-France**. Davantage encore que les projets, c'est le partage des technologies biologiques et médicales qui donne tout son sens aux actions du cancéropôle : plateforme régionale de protéo-

FIGURE 35 AXES SCIENTIFIQUES 2011-2014 DÉVELOPPÉS PAR CHAQUE CANCÉROPÔLE



mique (RPPA), groupe de modélisation animale des cancers humains, programme de vaccination thérapeutique contre le cancer (Theracan) plateforme de bioinformatique (Operon), imagerie fonctionnelle *in vivo*, etc. Par ces actions, le cancéropôle a eu pour objectif la consolidation des coopérations transversales, le renforcement de la recherche translationnelle et l'optimisation du fonctionnement des plateformes mutualisées en Île-de-France. Le développement de la recherche en sciences humaines et

sociales ainsi que la formation au travers des 109 écoles doctorales potentiellement impliquées dans le domaine du cancer, seront également des priorités du cancéropôle.

Le **cancéropôle Provence-Alpes Côte d'Azur**, fort d'un potentiel scientifique incontesté dans un périmètre mono-régional, a su faire la preuve de sa capacité à promouvoir une recherche translationnelle et pluridisciplinaire (réseau structurant



PACA Glioblastome, SAO2 Thérapie ciblée du cancer du sein, miRNA et croissance cellulaire, etc.). L'accompagnement du cancéropôle dans la structuration des outils de la recherche (accompagnement pour l'assurance qualité de tumorothèques, mise en place d'une stratégie collective de valorisation des ressources biologiques à des fins de recherche, labellisation IBISA des plateformes, participation dans la mise en place d'équipements lourds, etc.) a permis de renforcer le tissu cancérologique régional.

Le **cancéropôle Grand-Ouest**, dont le potentiel scientifique était hétérogène et dispersé entre 4 régions, a réussi à fédérer les équipes autour de thèmes de recherche originaux comme l'exploitation des molécules issues de produits de la mer dans le traitement des cancers, ou à forte capacité de transfert comme l'immunothérapie. Les actions menées par le cancéropôle ont également permis d'attirer des équipes dans des domaines variés et porteurs (sciences humaines et sociales, gliome, École nationale vétérinaire pour les modèles animaux) ainsi que d'améliorer l'efficacité de la recherche cancérologique régionale par une politique de mutualisation, optimisation et rentabilisation des plateformes technologiques (non duplication de plateformes, entrée dans la thématique cancer de plateformes existantes...). Le renforcement des liens avec les partenaires régionaux a permis par ailleurs la mise en place d'appels à projets internes, favorisant ainsi la dynamique de recherche du territoire.

Le **cancéropôle Grand Sud-Ouest** fédère lui aussi quatre régions et a réussi à mobiliser les équipes scientifiques aussi bien autour de « clubs » structurants (tumorothèques, imagerie *in vivo*, bioinformatique ou encore partenariats industriels), qu'autour de programmes transversaux par pathologie, telles que les hémopathies malignes, les néoplasies digestives ou les néoplasies du sein. Dans le cadre de sa

politique de coordination, le cancéropôle a su attirer des équipes habituellement éloignées de la thématique cancer ainsi que mobiliser des équipes vers la recherche translationnelle dans le but de renforcer le transfert aux patients. Face au manque régional, la structuration d'une plateforme d'histopathologie virtuelle a été mise en place par le cancéropôle Grand Sud-Ouest et est en voie d'extension, en partenariat avec le cancéropôle PACA notamment. Fort d'une politique de valorisation renforcée, le cancéropôle est à l'origine de la société MATWin qui permet la maturation des projets de recherche en phase préclinique. Ce programme a pris une envergure nationale grâce à son ouverture à l'ensemble des cancéropôles.

Le **cancéropôle CLARA**, dont le management a été particulièrement apprécié par l'AERES, dispose d'un environnement scientifique et institutionnel très propice au développement d'actions ambitieuses et innovantes dans des domaines d'interface entre le cancer et les nanotechnologies, les agents infectieux ou encore la nutrition. Sa politique de structuration lui a permis de renforcer la qualité des outils mis à disposition de la recherche (certification IBISA pour 5 plateformes du CLARA et 3 centres de ressources biologiques de Lyon et Grenoble, mise en place d'une plateforme d'assistance à la recherche clinique, etc.). Afin de favoriser la valorisation des projets de recherche au niveau régional, le cancéropôle s'est doté d'un dispositif de développement continu d'applications commerciales issues de la recherche. Baptisé Preuve du Concept, il est notamment basé sur la mise en place de partenariats entre acteurs privés et publics. Au niveau international, le cancéropôle a également été moteur dans la mise en place de réseaux d'envergure (World Sarcoma Network, European Lymphoma Institute, European Lung Institute en préparation) participant notamment à l'attractivité de sociétés de biotechnologies.



## 6. BILAN DES INVESTISSEMENTS RECHERCHE 2010-2011 ET ÉVOLUTION

Pour l'ensemble des appels à projets portant sur le cancer, 150 projets de recherche ont été sélectionnés en 2011, pour un montant total engagé de 50,5 M€ (ce montant sera actualisé en fin d'année 2011 pour intégrer les sélections en cours).

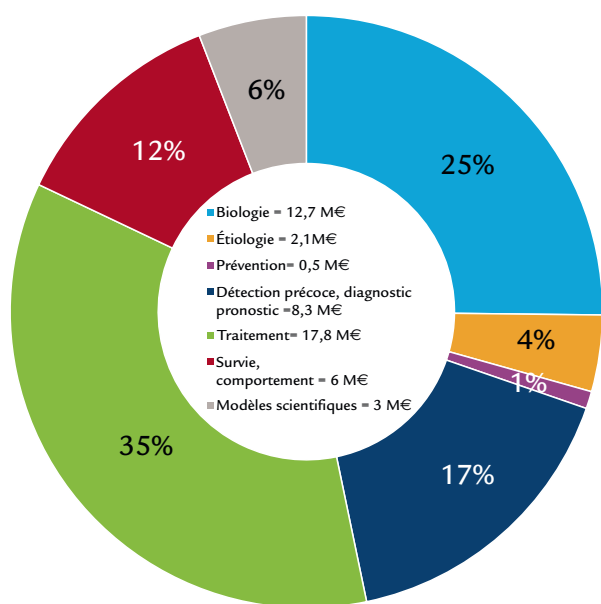
Un tiers de ces investissements est consacré à la prise en charge thérapeutique des cancers (figure 36) et un quart est consacré à l'amélioration des connaissances de la tumeur. La prévention reste un domaine sous-financé avec 1 % des investissements des appels à projets de 2011.

La complémentarité des différents appels à projets menés par l'INCa et ses partenaires permet de soutenir l'ensemble des domaines de recherche

sur le cancer avec, toutefois, une très faible part pour la recherche en prévention (moins de 1 % des investissements des projets de recherche sur 4 ans). **Depuis 2007, les investissements accordés aux projets de recherche s'élèvent à plus de 230 M€**, ils se répartissent sur l'ensemble des catégories de recherche (CSO) comme indiqué dans le tableau 33 et figures 37 à 40).

L'avancement des actions du Plan cancer 2009-2013 se concrétise non seulement par la gestion des appels à projets, mais aussi les efforts de coordination et de structuration de la recherche (annexe 6). Les financements accordés pour cette structuration de la recherche et le soutien apporté aux infrastructures et structures de recherche ont augmenté en 2011 (23 % des investissements globaux) alors qu'ils étaient restés stables en

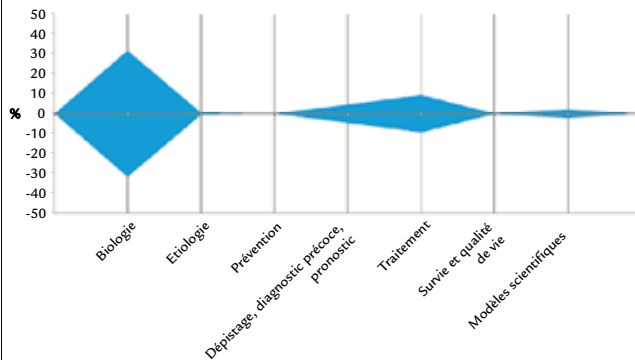
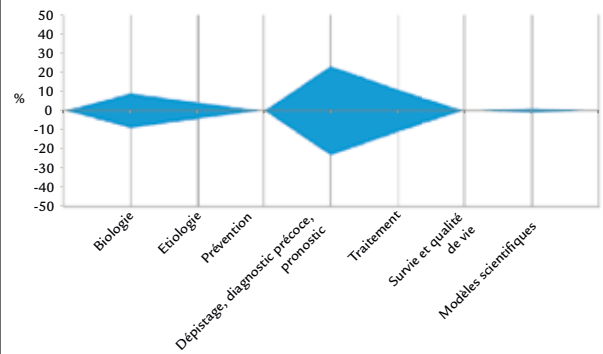
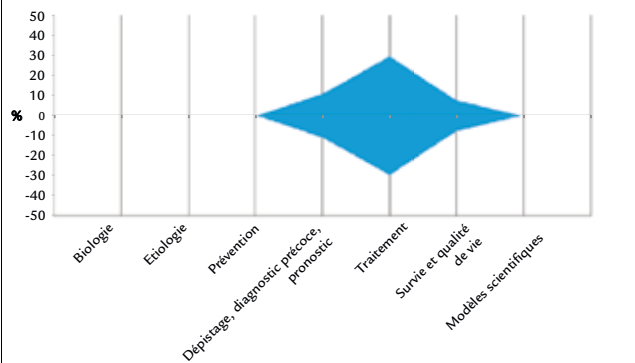
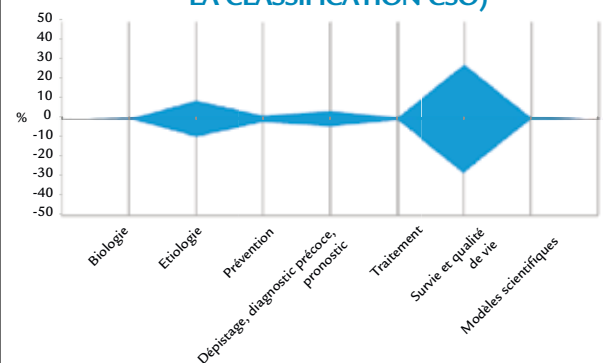
**FIGURE 36 RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ACCORDÉS AUX PROJETS 2011 (DONNÉES PRÉVISIONNELLES)**



**TABLEAU 33 INVESTISSEMENTS POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER DEPUIS 2007, RÉPARTITION SELON LA CLASSIFICATION CSO**

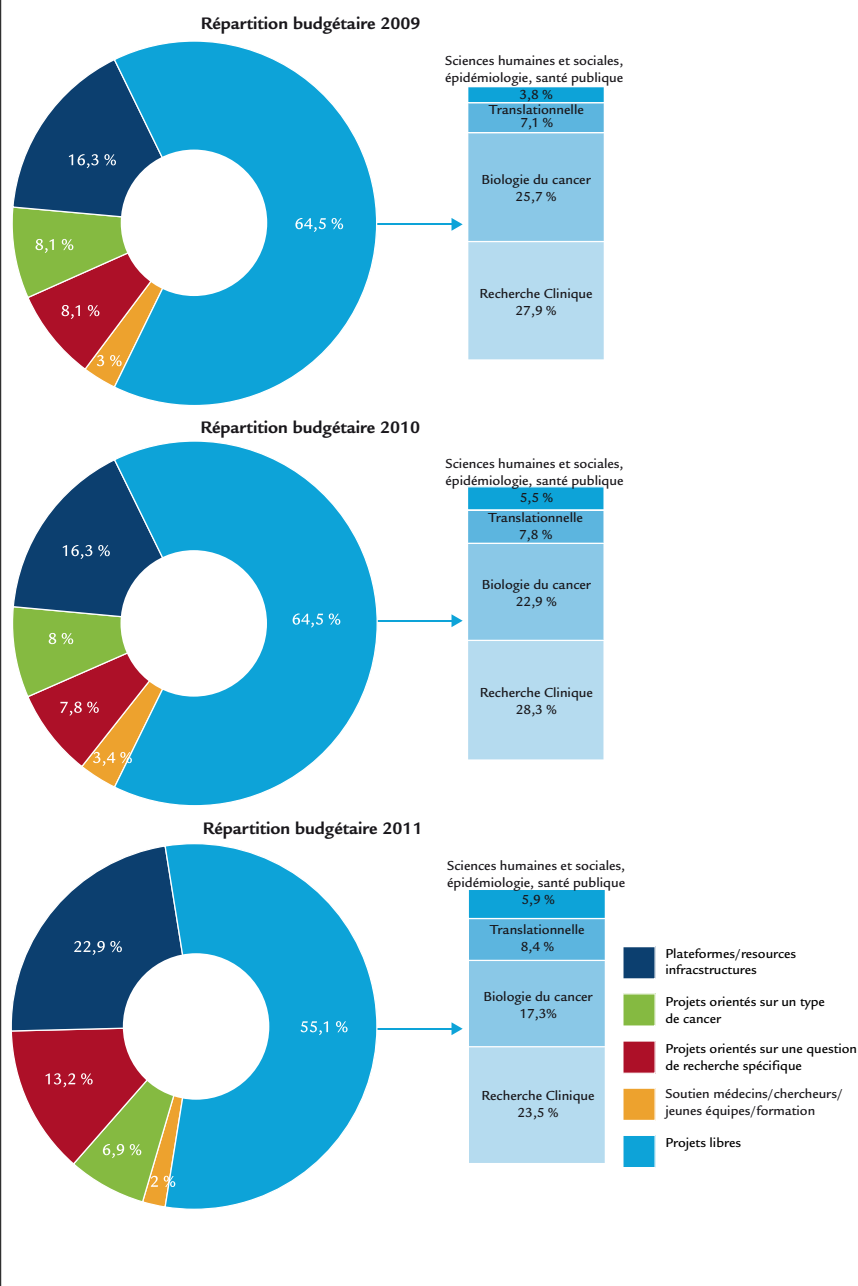
Catégories CSO	Financement engagé sur la période 2007-2011	% du total
Biologie	56 873 204 €	24,60 %
Etiologie	8 460 298 €	3,70 %
Prévention	1 425 954 €	0,60 %
Dépistage, diagnostic précoce et pronostic	46 609 291 €	20,20 %
Traitement	83 577 180 €	36,20 %
Comportement, Surveillance ...	28 870 050 €	12,50 %
Modèles scientifiques	4 970 141 €	2,20 %
<b>TOTAL</b>	<b>230 786 118 €</b>	



**FIGURE 37** DISTRIBUTION DES INVESTISSEMENTS POUR LE PROGRAMME DE BIOLOGIE DU CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2011 (SELON LA CLASSIFICATION CSO)

**FIGURE 38** DISTRIBUTION DES INVESTISSEMENTS POUR LE PROGRAMME DE RECHERCHE ET DE FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE SUR LA PÉRIODE 2007-2011 (SELON LA CLASSIFICATION CSO)

**FIGURE 39** DISTRIBUTION DES INVESTISSEMENTS POUR LE PROGRAMME DE RECHERCHE CLINIQUE (PHRC ET STIC) SUR LA PÉRIODE 2007-2011 (SELON LA CLASSIFICATION CSO)

**FIGURE 40** DISTRIBUTION DES INVESTISSEMENTS POUR LE PROGRAMME DE RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE SUR LA PÉRIODE 2007-2011 (SELON LA CLASSIFICATION CSO)

**TABLEAU 34** DÉPENSES RÉALISÉES PAR ANNÉE POUR LE SOUTIEN À LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Type de dépenses	2009	2010	2011
1- Projets libres	41 160 694 €	44 928 204 €	46 694 185 €
2- Projets orientés sur un type de cancer	5 169 268 €	5 599 351 €	5 862 620 €
3- Projets orientés sur une question de recherche spécifique	5 166 619 €	5 420 115 €	11 153 247 €
4- Plateformes/ressources/infrastructures	10 438 742 €	11 337 100 €	19 387 500 €
5- Soutien médecins/chercheurs/jeunes équipes/formation	1 920 761 €	2 353 118 €	1 708 601 €
<b>TOTAL</b>	<b>63 856 084 €</b>	<b>69 637 888 €</b>	<b>84 806 153 €</b>

**FIGURE 41 PART DES DÉPENSES RÉALISÉES PAR ANNÉE POUR LE SOUTIEN À LA RECHERCHE CANCER**



2009 et 2010 (16% des investissements globaux) (figure 41).

En accord avec les objectifs du Plan cancer 2009-2013, les dépenses réalisées en 2011 pour le soutien à des programmes libres de recherche (biologie, translationnelle, clinique et sciences humaines et sociales) est d'environ 50 %. Le récapitulatif des dépenses exécutées en 2009, 2010 et 2011 est présenté dans le tableau 34 et schématisé dans la figure 41.





# PARTIE 3

## PERSPECTIVES

Dans cette dernière partie du rapport, sont abordées quatre grandes priorités d'action qui feront l'objet de discussions avec le conseil scientifique international de l'INCa en octobre 2011. Ces quatre priorités sont :

- développer, optimiser et mesurer l'impact du soutien de la recherche fondamentale pour la translationnelle ;
- intégrer mieux la recherche clinique aux soins et accélérer le développement des thérapeutiques ;
- positionner l'INCa au cœur de la mobilisation internationale de la lutte contre le cancer ;
- aborder de manière transversale la question des inégalités face au cancer.





## 1. PRIORITÉ 1 : DÉVELOPPER, OPTIMISER ET MESURER L'IMPACT DE LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

La réalisation de la recherche interdisciplinaire passe par un renforcement de l'incitation et du soutien aux projets et aux disciplines peu attentives au cancer, à la formation, à la valorisation et à la structuration de la recherche translationnelle.

Depuis sa création, l'INCa construit sa politique avec comme priorité majeure la réalisation d'une recherche translationnelle sur le cancer. L'Institut soutient l'ensemble des disciplines liées au cancer. Les recherches plus fondamentales incluant l'étude de modèles spécifiques tels que les bactéries, les levures, les paramécies, le *C. elegans* etc. font l'objet de programmes pilotés par l'Agence nationale de recherche (ANR). Cette stratégie est partagée par tous les acteurs de la recherche regroupés dans l'Institut cancer de l'Alliance Aviesan (ITMO Cancer) et est considérée comme une priorité majeure du Plan cancer 2009-2013 qui privilégie dans cette recherche translationnelle les dimensions transversales et sociétales dans la prise en charge du cancer.

Les retombées des appels à projets de recherche translationnelle en termes d'impact sur les patients ne sont pas encore mesurables, mais l'INCa met néanmoins en place les outils d'évaluation *a posteriori* des bénéfices de cette recherche : atteinte des objectifs attendus des projets financés, analyse de l'évolution des collaborations entre cliniciens et biologistes, détection et suivi de la valorisation des projets financés.

Sur le plan de la structuration de l'organisation de la recherche, les cancéropôles ont largement contribué à un décloisonnement institutionnel et disciplinaire ; une approche transversale entre cancéropôles va désormais transformer une compétition régionale en une compétitivité nationale.

L'ambition nouvelle du Plan cancer est de franchir une étape dans l'appropriation par la communauté médicale et scientifique d'une culture de la transversalité. La création des SIRIC doit offrir des évolutions significatives du cadre organisationnel permettant l'élaboration et la réalisation de la recherche translationnelle.

Enfin, l'accroissement des investissements de l'INCa pour une recherche intégrée sur le cancer est contemporain de l'engagement de l'État à travers les Investissements d'Avenir ; ceux-ci favorisent l'articulation entre la recherche et l'industrie, qu'il s'agisse d'accompagner les chercheurs publics dans la valorisation de leur recherche, la « preuve de concept industriel », la réalisation de démonstrateurs, ou le lancement de nouveaux partenariats public-privé.

Dans ce contexte, les perspectives pour 2012 seront concentrées sur les axes suivants :

- attirer les disciplines généralement non impliquées pour la recherche sur le cancer ;
- mettre en place des critères d'évaluation des SIRIC ;
- développer les complémentarités et synergies entre les cancéropôles ;
- suivre et améliorer la valorisation des projets de recherche financés par l'INCa ;
- développer des outils de recherche à l'échelle nationale.



### 1.1. POURSUIVRE LE SOUTIEN À LA RECHERCHE SUR LE CANCER ET ATTIRER DE NOUVELLES DISCIPLINES POUR MIEUX COMPRENDRE ET DÉVELOPPER DE NOUVELLES THÉRAPIES

Les investissements de l'INCa sont largement réalisés dans le soutien aux programmes libres de recherche (plus de 50% des dépenses en 2011) (voir Partie 2, chapitre 6) couvrant tous les aspects de recherche : biologie du cancer, recherche translationnelle et clinique, recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique. Les équipes de recherche se mobilisent chaque année sur les appels à projets récurrents. Depuis 2009, le nombre de candidatures pour la recherche translationnelle (c'est-à-dire dont l'objectif est d'améliorer le diagnostic, pronostic et traitement du cancer) progresse ainsi que l'intérêt porté par les investigateurs aux objectifs de transfert de leurs projets.

Néanmoins, il est essentiel de poursuivre le soutien à la recherche fondamentale sur le cancer. La compréhension des phénomènes complexes de biologie du cancer à toutes les étapes du processus de développement tumoral nécessite un travail d'envergure pour construire les progrès en prévention, dépistage, diagnostic et traitement du cancer (recherche translationnelle). La recherche fondamentale utilise une grande variété d'outils et s'appuie sur de nombreuses disciplines telles que la biologie, la génétique, l'immunologie, et les efforts doivent s'engager afin d'attirer d'autres disciplines.

Un premier programme de recherche dédié à la physique, aux mathématiques et sciences de l'ingénieur a été lancé en 2011 et la communauté scientifique a très largement répondu à cet appel à projets. Le comité d'évaluation international a salué la mise en place de ce premier programme et est très satisfait de voir sa reconduction engagée pour les années à venir.

Le comité a souligné la qualité des projets innovants qui ont été sélectionnés et qui vont être réalisés dans les domaines tels que l'instrumentation, la modélisation mathématique, l'imagerie non nucléaire et la dosimétrie.

C'est en renforçant l'interface avec les autres agences et organismes de recherche qu'il sera possible d'attirer de nouvelles disciplines et ceci sera engagé notamment avec la collaboration de l'Institut cancer de l'Alliance Aviesan.

### 1.2. ACCOMPAGNER ET ÉVALUER LA STRUCTURATION DES SITES DE RECHERCHE INTÉGRÉE SUR LE CANCER

La création des Sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) a pour ambition de permettre un saut qualitatif et quantitatif dans la conduite d'une recherche intégrée. Le concept de recherche intégrée inclut la dimension translationnelle associant cliniciens et biologistes, et prend également en compte la part des sciences humaines et sociales et de l'épidémiologie dès l'élaboration des programmes de recherche. La recherche intégrée repose donc sur une culture de l'interdisciplinarité et d'appartenance à une organisation et à des programmes de recherche dont le pilotage est scientifique et institutionnel. De plus, la mission de diffusion des nouvelles connaissances et pratiques auprès des professionnels de santé et des publics constitue un enjeu fort de l'évolution culturelle attendue au travers des SIRIC.

D'où le rôle crucial du management pour assurer l'atteinte des objectifs, le suivi des projets et le partage des avancées des projets et leurs retombées dans la prise en charge des patients. Afin de pouvoir apprécier la valeur ajoutée scientifique et sociétale des SIRIC, l'INCa est particulièrement attaché à la mise en place d'un processus d'accompagnement et d'évaluation du programme SIRIC. L'Institut entend construire le dispositif d'évaluation conjointement avec les res-



ponsables des premiers SIRIC labellisés, et souhaite définir les critères les plus appropriés aux plans organisationnel, scientifique et promotionnel.

Enfin, la poursuite de la structuration pourra se faire lors de nouveaux appels à projets puisque l'objectif 2013 est la création de 5 sites SIRIC.

### **Critères organisationnels et structurants**

Les critères organisationnels doivent permettre d'évaluer la réalisation des objectifs structurants du SIRIC et les efforts engagés pour donner au SIRIC son identité de site performant et innovant de recherche et de lutte contre le cancer :

- appréciation de l'efficacité de l'organisation du SIRIC dans sa capacité à générer et à entretenir des interactions et des initiatives partagées entre chercheurs, et à favoriser la réalisation de l'interdisciplinarité ;
- appréciation de l'efficacité de l'organisation du SIRIC aux plans institutionnel et interinstitutionnel : clarté des engagements des institutions partenaires, appropriation et partage des objectifs stratégiques, rôle de chacun dans les instances de gouvernance, place et visibilité du SIRIC au sein de chaque institution partenaire, moyens mis à disposition du SIRIC par chaque institution, etc. ;
- appréciation du management : missions et organisation des activités des instances de gouvernance, missions et organisation d'une équipe managériale, organisation de la gestion des personnels et des budgets de fonctionnement, gestion des plannings et des agendas d'animation du SIRIC.

### **Critères scientifiques**

L'évaluation scientifique doit pouvoir plus particulièrement apprécier les éléments suivants :

- qualité scientifique globale du SIRIC mesurée par le nombre de projets retenus et financés par les appels

à projets nationaux et internationaux ;

- appréciation de la cohérence médicale et scientifique du SIRIC au regard de l'apport de chacun des partenaires ;
- appréciation de l'impact du SIRIC sur la productivité scientifique des chercheurs, par rapport à la productivité antérieure au SIRIC ;
- appréciation de la valeur ajoutée du SIRIC sur la réalisation d'une recherche translationnelle et pluridisciplinaire ;
- appréciation de la capacité du SIRIC à identifier et à soutenir l'émergence de nouveaux projets ;
- appréciation de la contribution du SIRIC aux évolutions de la prévention, du diagnostic et du traitement des cancers ;
- appréciation individuelle de chacun des programmes de recherche intégrée du SIRIC ;
- appréciation des actions de coopérations nationales et internationales ;
- appréciation des actions favorisant la valorisation des résultats de la recherche et les interfaces avec le secteur industriel.

### **Critères d'évaluation des actions de diffusion des nouvelles connaissances et des nouvelles pratiques vers les professionnels et les publics**

L'évaluation de la diffusion doit être basée sur :

- identification des différentes structures ciblées par les actions de diffusion : établissements et réseaux de santé, associations de patients, associations caritatives, organisations de diffusion de la culture scientifique, etc. ;
- appréciation de la définition des priorités et de l'organisation des actions de diffusion ;
- appréciation de l'impact des actions de diffusion sur la prévention, le dépistage et la prise en charge des patients.



### 1.3. NOUVELLES MISSIONS POUR LES CANCÉROPÔLES : RENFORCER LA RECHERCHE NATIONALE EN IDENTIFIANT LES COMPLÉMENTARITÉS ET LES SYNERGIES INTERCANCÉROPÔLES

Les cancéropôles créés en 2003 et qui viennent d'être reconduits en 2011 pour 4 ans ont contribué à l'effort de mobilisation et de décloisonnement interinstitutionnel et interdisciplinaire favorisant la recherche translationnelle.

Les cancéropôles ont réalisé avec succès leurs objectifs d'ouverture institutionnelle et disciplinaire et de mobilisation d'un nombre croissant d'équipes sur la recherche en cancérologie, au niveau régional ou interrégional. L'évaluation menée par l'AERES en février 2011 a mis en évidence que la valeur ajoutée des cancéropôles est incontestablement leur capacité à agir sur le terrain, au plus près des acteurs de la recherche, et d'entretenir dans la durée leurs actions de coordination et d'animation.

Cette évaluation a aussi permis d'identifier les domaines de complémentarité et de synergie à développer entre les cancéropôles. C'est une nouvelle priorité et un nouveau défi qui s'offrent aux cancéropôles pour la période 2011-2014, que de mettre à profit leurs efforts de structuration respectifs au bénéfice d'une recherche nationale plus performante et plus compétitive.

Plus spécifiquement, les objectifs suivants sont attendus.

#### **Partager les expertises et mutualiser les outils en support des projets de chaque cancéropôle**

Le partage de compétences et d'expertises est un élément favorisant la qualité et l'innovation des projets de recherche. Dans le but d'enrichir les projets

développés sur leur territoire, les cancéropôles ont su mettre en place des mécanismes de support au travers de plateformes et de groupes de travail inter-cancéropôles. Par exemple :

- les **plateformes « Qualité de vie »** (cancéropôles Grand-Est-PACA) ont pour ambition le rapprochement de chercheurs pour développer les méthodologies liées aux projets de ce type. La mutualisation en une plateforme unique, ainsi que son ouverture à l'ensemble des cancéropôles lui conféreront une dimension nationale, au service des projets Qualité de vie développés au sein de chaque cancéropôle ;
- afin de permettre un partage d'**expertise en histopathologie**, la mise en place de formations d'experts et la création d'un portail de microscopie virtuelle ont vu le jour au sein du cancéropôle Grand-Sud-Ouest. Il permet notamment aux professionnels le partage des lames à distance dans un but de recherche. Récemment, cette démarche a pris une dimension nouvelle proposant ainsi un support national au rapprochement des chercheurs et à l'échange d'expertise à distance ;
- les **tumorothèques** présentes au sein de tous les cancéropôles jouent également un rôle majeur en support de la recherche. Afin de proposer à l'ensemble de la communauté de chercheurs un accès facilité aux échantillons, des efforts ont été entrepris afin de développer des tumorothèques virtuelles régionales (TVR). Le développement de logiciels communs entre cancéropôles permettra de contribuer à la dynamique de constitution de collections nationales et renforcer ainsi les possibilités offertes aux chercheurs ;
- dans le souci de transfert de la recherche aux patients, les cancéropôles sont localement associés aux **structures de valorisation**. Certains cancéropôles ont développé des outils spécifiques facilitant la valorisation économique des projets de recherche

en partenariat avec des industries pharmaceutiques et biotechnologiques. C'est le cas notamment du canceropôle CLARA qui a su développer un système de maturation de projet en phase préclinique au niveau régional en partenariat avec des acteurs publics et privés locaux. Fort de cette réussite, ce système peut être un exemple innovant à répercuter dans les autres canceropôles. Le canceropôle Grand-Sud-Ouest a quant à lui développé un système équivalent, mais d'envergure nationale grâce à la mise en place d'appels à projets ouverts à l'ensemble des canceropôles (voir Partie 2, chapitre 5). Ces deux systèmes, complémentaires, viennent en support aux projets nécessitant un appui financier avant une évaluation industrielle. Ces mécanismes mis en place dans le but d'accompagner les projets de recherche de chaque canceropôle permettront d'améliorer la qualité et l'efficacité de la recherche au niveau national.

#### **Favoriser la complémentarité des expertises dans l'optique de stimuler la création de nouveaux projets intercanceropôles**

Les canceropôles ont défini un certain nombre d'axes scientifiques en s'appuyant sur les expertises présentes sur leurs territoires. Elles ont aussi une fonction transversale à jouer dans le rapprochement des expertises complémentaires supports de nouveaux projets nationaux. Des efforts ont déjà été entrepris dans un certain nombre de domaines, au travers de groupe de travail ou de projets : imagerie, bioinformatique, nanotechnologie, glioblastomes. Au regard des expertises existantes, les canceropôles ont identifié d'autres pistes de collaborations possibles qui permettront de stimuler la rédaction de projets dans de nombreux domaines : screening chimique, biologie systémique, virus et cancer, nutrition, sciences humaines et sociales.

Ces listes non exhaustives témoignent de la volonté forte des canceropôles de s'associer pour développer de nouveaux projets innovants et enrichis de la plus large expertise possible. Cette volonté sera un atout pour les projets soumis aux appels à projets compétitifs, européens notamment.

Le rapport des experts de l'AERES qui ont évalué les canceropôles en 2011 incitait fortement les canceropôles à se fédérer autour des projets de recherche en sciences humaines et sociales. L'INCa a donc proposé cette année de coordonner les actions des canceropôles autour de ces thématiques de recherche. Deux cellules ont été créées avec comme objectif d'accompagner les projets de recherche dans leur phase de maturation (après sélection sur lettre d'intention) pour la recherche interventionnelle (canceropôles CLARA, NO, IdF) et de progresser sur les analyses bibliométriques en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique.

L'INCa, avec les canceropôles, prévoit d'animer la réflexion scientifique lors des colloques sur les sujets suivants en 2011 et 2012 :

- nutrition, activité physique ;
- réduction des inégalités sociales ;
- prévention, dépistage ;
- retour au travail ;
- psycho-oncologie.

#### **1.4. SUIVI ET VALORISATION DES PROJETS DE RECHERCHE FINANCÉS PAR L'INCa**

La Direction de la recherche de l'INCa s'est fixé pour nouvel objectif à partir de 2012, la diversification de ses actions de suivi et de valorisation des projets financés aux travers des appels d'offres.

Trois objectifs sont visés plus particulièrement.

**Donner une visibilité aux avancées de la recherche produites grâce aux financements de l'INCa et de ses partenaires**



- Organiser de manière régulière des séminaires de restitution des projets financés. Ces séminaires s'organiseront sur le format de celui de janvier 2011 pour présenter les résultats des projets financés au premier appel à projets de recherche translationnelle de 2007. Un séminaire est prévu en 2012 consacré aux résultats des 3 premiers appels à candidatures pour la formation à la recherche translationnelle. L'objectif est un partage d'expériences sur les évolutions des pratiques de recherche et des parcours professionnels favorisés par une formation spécifique.
- Publication des principales avancées de la recherche dans un domaine d'intérêt produites par les résultats de la recherche financée par l'INCa.

En 2011, l'INCa produira un rapport sur les avancées majeures depuis 2005 sur le cancer colorectal en prévention, dépistage, diagnostic, recherche, prise en charge et perception de la maladie.

En 2012, le thème retenu est le microenvironnement tumoral, des mécanismes aux traitements. Ce thème a été sélectionné par l'INCa et son partenaire l'ARC comme étant particulièrement riche en avancées récentes et en perspectives thérapeutiques, à la suite de cofinancement d'un appel à projets dédié en 2006.

### Mettre en place un dispositif d'accompagnement à la valorisation des projets

La valorisation économique des résultats de la recherche est un élément de mesure de l'impact des projets financés par l'INCa, en particulier comme critère de transfert des progrès cognitifs vers les progrès des pratiques.

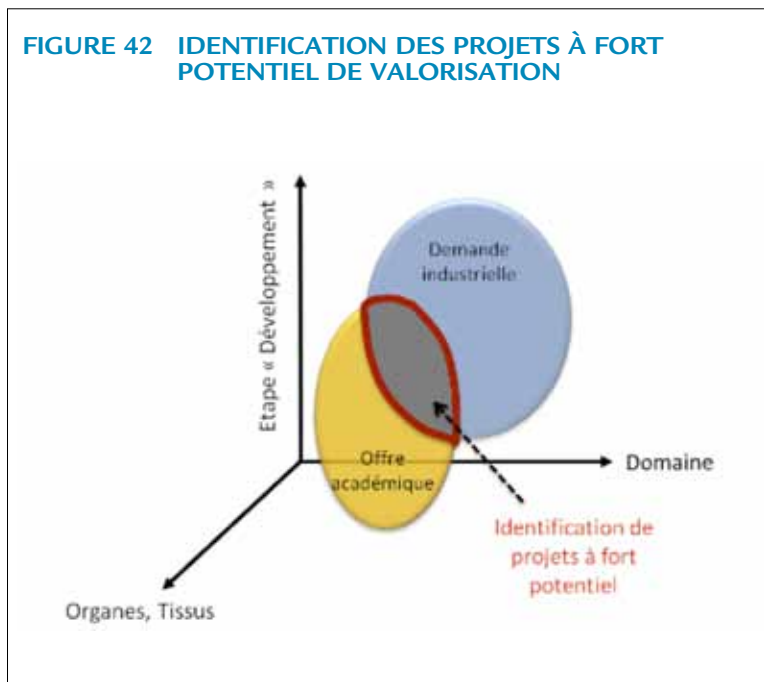
L'INCa se fixe pour objectif de collaborer avec les structures de valorisation nationales et régionales et expérimentera en 2012 une collaboration avec Inserm Transfert. L'objectif de cette collaboration est de détecter les projets à fort potentiel de valorisation

et de sensibiliser les responsables de projets à anticiper la réflexion de valorisation de leurs résultats.

L'INCa dispose d'un portefeuille de plusieurs centaines de projets financés et du suivi de ces projets par des rapports intermédiaires et finaux. Ces éléments sont une source importante qui sera exploitée pour la détection de projets à fort potentiel. Par ailleurs, les structures de valorisation telles Inserm Transfert et CoVALLIANCE ont pour mission de coordonner la valorisation des innovations biomédicales issues des laboratoires de recherche qui leur sont affiliés. Elles disposent d'expertises scientifique, juridique et commerciale, et sont en mesure de :

- proposer leur soutien pour accompagner et financer des études de maturation pré-clinique dans le but de réaliser la preuve du concept ;

**FIGURE 42 IDENTIFICATION DES PROJETS À FORT POTENTIEL DE VALORISATION**



- accompagner le transfert des connaissances par des licences, ou par la création d'entreprises ;
- établir les liens avec les partenaires industriels, en repérant au préalable l'adéquation entre offres et demandes.

La sélection des projets à fort potentiel de valorisation sera basée sur une adéquation entre offre académique de recherche et demande industrielle, au travers de trois groupes de critères (figure 42) :

- organes et de pathologies ;
- domaines scientifiques : biologie du cancer (génétique, épigénétique, cellules souches cancéreuses, mort, survie, croissance cellulaire, résistances aux chimiothérapies et radiothérapies, métabolismes, technologies de délivrance des médicaments), microenvironnement cellulaire (angiogénèse, métastases ; système immunitaire et antigènes tumoraux, interactions stroma/matrice extracellulaire) ;
- avancées en termes de développement de nouveaux outils diagnostiques et thérapeutiques : mécanismes et identification de cibles, développement de produits thérapeutiques (nouvelles molécules, nouvelles cibles pour une molécule connue, vaccins), nouveaux outils de diagnostic (biomarqueurs et imagerie).

Le dispositif de collaboration entre l'INCa et Inserm Transfert sera décliné en deux modalités :

- une valorisation prospective : détection rétrospective *a posteriori* de l'ensemble des projets valorisables présentés à l'INCa à travers ses différents appels à projets ;
- une valorisation spécifique : identification de projets et d'équipes sur des thématiques d'intérêt pour les industriels.

En 2012, ce dispositif de collaboration entre l'INCa et Inserm Transfert sera appliqué aux projets de recherche translationnelle 2009-2011 et à l'ensemble des projets libres de recherche biomédicales

d'une part dans le domaine du microenvironnement et d'autre part sur les cancers du pancréas.

### **Soutenir et promouvoir le programme de Maturation Matwin**

La société Matwin (SAS), créée initialement par le canceropôle Grand-Sud-Ouest et la Caisse des dépôts et consignations (création publiée au BO du 12 janvier 2011) met en œuvre au niveau national français le programme Matwin™ (Maturation and Accelerating Translation With INdustry). Matwin intervient pour soutenir des projets de recherche académique en cancérologie ayant une Propriété intellectuelle assurée, pendant la phase de maturation jusqu'à l'étape pré-clinique. Le processus débute après l'intervention des structures de valorisation des tutelles pour le dépôt de brevet, étape fondamentale pour soumettre un projet à Matwin jusqu'à la conclusion du transfert. Matwin apportera son soutien pour la création et la coordination d'un consortium entre les financeurs, les équipes de recherche et les propriétaires de la Propriété intellectuelle, mais ne sera pas membre du consortium.

Matwin a pour objectif de devenir un acteur de référence de la maturation en France pour les projets de niveau international en oncologie : mobiliser les acteurs privés et publics pour les impliquer de concert dans la maturation de projets innovants ; augmenter le potentiel industriel des projets en période de maturation pour inciter les industriels à investir dans des projets précoces répondant à leur niveau d'exigence. Ce programme élargi en 2010 aux canceropôles Grand-Ouest et PACA est désormais ouvert à toutes les structures de recherche en 2011.

Dans le cadre de sa stratégie d'accompagnement à la valorisation des résultats de la recherche l'INCa, soutient et subventionne le programme Matwin, qui offre la spécificité unique pour les porteurs de projets



d'avoir accès au plus haut niveau de la R&D pharmaceutique au sein du comité final de sélection des projets. L'INCa participera au comité de pilotage de Matwin et son directeur de la recherche siègera comme membre invité lors de la réunion annuelle du conseil international.

L'INCa contribuera à la promotion du programme auprès des équipes de recherche et notamment auprès des cancéropôles qui ont la capacité à mobiliser et à accompagner les porteurs de projets en agissant sur le terrain.

### 1.5. DÉVELOPPER DES OUTILS DE RECHERCHE À L'ÉCHELLE NATIONALE

L'année 2011 a été l'objet de nouvelles initiatives en France pour soutenir des outils de recherche, des équipements de pointe et des laboratoires d'excellence, ainsi que de nouvelles organisations de recherche pour améliorer la recherche innovante et intégrée. Ce soutien à la recherche sur le cancer est le résultat à la fois des financements et incitations de l'INCa et du programme national d'investissements pour l'avenir lancé en septembre 2009 dans le cadre du Grand Emprunt pour encourager la recherche innovante en France.

#### **Constitution de bases de données clinicobiologiques multicentriques à visée nationale**

En accord avec les objectifs du Plan cancer 2009-2013, l'INCa développe des actions pour encourager l'association des cliniciens, épidémiologistes, et anatomopathologistes autour de bases de données clinicobiologiques.

Une base de données clinicobiologiques est un outil destiné au stockage des données relatives à des individus, qu'ils soient des patients et/ou des sujets impliqués dans des protocoles de recherche, et doit permettre d'établir des corrélations pour un grand

nombre de cas entre :

- l'historique de la maladie (historique médical et historique thérapeutique) ;
- les données administratives (géographiques et professionnelles) et socioéconomiques ;
- les données cliniques et biologiques (résultats d'examens biomédicaux et paramédicaux) ;
- et les données environnementales et comportementales, individuelles et collectives.

La base de données clinicobiologiques est un outil :

- pour la recherche en épidémiologie analytique et santé publique, la recherche en biologie et pour le développement d'essais cliniques ;
- pour aider les scientifiques à comprendre et à expliquer les phénomènes allant de l'interaction des molécules, à l'ensemble du métabolisme de l'organisme en situation normale et pathologique ;
- pour identifier des stratégies potentielles pour le diagnostic des maladies et analyser des sous-types de cancers.

En France, une grande diversité de données est à centraliser autour des collections biologiques, comme les données épidémiologiques, cliniques, et les résultats d'analyses biologiques. Il y a également une multiplicité des systèmes et des sources d'information ainsi que des modes et lieux de stockage des échantillons. Une structuration multicentrique adossée à une base de données clinicobiologiques permettra aux différents acteurs d'harmoniser non seulement le recueil, mais aussi le partage de leurs données en vue de leur mise à disposition pour des projets médico-scientifiques. Ceci aidera à accroître encore la visibilité de la France dans le contexte scientifique international.

Différentes unités académiques et/ou hospitalières ont commencé en France à constituer des bases de données clinicobiologiques autour d'un type de cancer. Dans le but de soutenir cette initiative, l'INCa se

propose de soutenir la structuration et d'appuyer les chercheurs à continuer à se fédérer pour créer des bases de données clinicobiologiques qui serviraient à relier aux échantillons des données cliniques, environnementales et démographiques. Pour cela, l'INCa a lancé un nouvel appel à projets en juillet 2011. L'objectif de cet appel à projets est de stimuler les différents acteurs des soins (chercheurs, oncologues, coordonnateurs des centres experts nationaux pour cancers rares), des registres, des tumorothèques, et des unités de recherche clinique à se fédérer autour de la mise en place de bases clinicobiologiques pour des pathologies spécifiques. Ceci, afin d'optimiser le recueil d'informations, leur exploitation et leur validation.

#### Optimiser le recueil d'informations associé aux collections :

- en créant (ou structuration de l'existant) un réseau médico-scientifique multicentrique permettant de travailler à plus grande échelle;
- en assurant l'interopérabilité d'information de qualités disponibles dans les différents outils;
- en mettant en place (ou en optimisant) autour de collections biologiques des outils communs et partagés notamment entre les registres, les cohortes, les

biobanques (tumorothèques), la recherche clinique et biologique et les différents acteurs de soins.

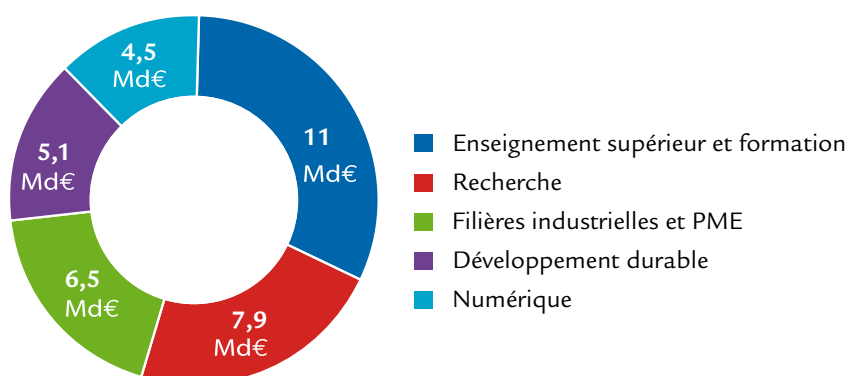
#### Optimiser l'exploitation du recueil d'informations :

- en favorisant l'accès aux ressources biologiques (biomédicales et biomoléculaires) et à leurs données cliniques et analytiques associées ;
- en favorisant des enquêtes transversales avec des volets de biosurveillance ;
- en produisant un tableau de bord annuel à mettre à disposition du public, qui pourra être le cas échéant présenté par l'INCa lors de communications sur son site internet.

Ce premier appel à projets ne financera que les données concernant les pathologies pour lesquelles on suspecte une augmentation du nombre de cas, tels que les tumeurs du système nerveux central, les mélanomes, les cancers de pancréas, les cancers de la thyroïde et les cancers de foie.

Par la suite, l'INCa pourra attribuer un label « base de données clinicobiologiques INCa » signalant les base de données clinicobiologiques répondant aux critères minimum requis permettant d'assurer la qualité du recueil et la diffusion des informations recueillies, que ces bases de données clinicobiologiques aient ou non été soutenues dans le cadre de cet appel à projets.

FIGURE 43 LES 5 AXES STRATÉGIQUES DU PROGRAMME « INVESTISSEMENTS D'AVENIR »



#### Programmes nationaux « Investissements d'Avenir » et les éléments de complémentarité avec les actions de l'INCa

Doté de 35 milliards d'euros pour 10 ans, le programme « Investissements d'Avenir » doit permettre le financement d'actifs rentables et d'infrastructures de recherche et d'innovation utiles pour le développement économique.



Ces Investissements d'Avenir sont guidés suivant cinq axes stratégiques, parmi lesquels la recherche joue un rôle majeur (deuxième en termes de financement) (figure 43). Cet axe a pour objectif de «développer les biotechnologies, impulser une nouvelle dynamique dans les laboratoires d'excellence et favoriser les applications industrielles de la recherche».

Dans chacune de ces actions, la recherche sur le cancer reçoit des financements directs de l'État (ministère de la Recherche) qui sont complémentaires des investissements de l'INCa.

**Les investissements globaux du programme Investissement d'Avenir dans le cancer sont estimés à**

**315 M€.** Parmi eux, 8 LABEX (Laboratoires ou des groupements de laboratoires) dont certains projets sont orientés spécifiquement « cancer » : Immunoncologie portant sur l'étude des réactions immunitaires dans la destruction des tumeurs induites par les agents de chimiothérapie ou autres thérapies (11 M€), le projet DEV-WE-Can portant sur le développement de thérapies ciblées contre le cancer (12 M€), ou le projet Medalis portant sur la mise en place d'un centre de recherche du médicament dans le domaine du cancer et de l'inflammation (12 M€). Pour stimuler le développement de programmes de recherche toujours plus ambitieux et innovants, les EQUIPEX (équipements d'excellence) participent au développement technologique de la recherche dans tous les domaines à hauteur de 1 milliard d'euros.

**TABLEAU 35 LES PROJETS EQUIPEX EN FAVEUR DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER**

Acronyme	Descriptif	Montant (en million €)
ICGex	Géromique du cancer	12,5
LIGAN	Plateforme de séquençage humain	8
IMAPPI	Imagerie préclinique	7,3
ImaginEx BioMed	Microscopie de criblage à haut débit	6,8
Paris en resonance	Imagerie par résonance magnétique	3,7
ULTRBRAIN	Traitement de tumeurs cérébrales	2,8
REC-HADRON	Traitement par hadronthérapie	1,2

**TABLEAU 36 LES INFRASTRUCTURES NATIONALES EN BIOLOGIE ET SANTÉ FINANÇÉES PAR LE PROGRAMME INVESTISSEMENT D'AVENIR ET PARTICIPANT AUX EFFORTS DE RECHERCHE SUR LE CANCER**

Acronyme	Description	Montant (en million €)
France génomique	Intégration à l'échelon national des capacités d'analyse du génome et de traitement bioinformatique des données	60
FRISBI	Intégrer des données de biologie structurale provenant de différentes techniques physiques, <i>in vitro</i> et cellulaires	32
PHENOMIN	Développer une infrastructure permettant de créer, d'analyser et de conserver des modèles murins	27
France Biomaging	Fédérer les équipes de recherche en imagerie appliqués à la biologie cellulaire et à l'étude des organismes	26
F-CRIN	Rassembler tous les acteurs institutionnels de la recherche clinique dans une gouvernance intégrée	18
Biobanques	Intégrer les capacités de recueil et de stockage des échantillons biologiques, d'assurer la qualité des collections et des annotations, et de faciliter leurs accès	17
ProFi	Rassembler en une infrastructure nationale les 3 groupes leaders français en protéomiques	15



Des équipements de pointe directement impliqués dans les avancées de la recherche sur le cancer ont été soutenus pour 42,3 M€ (tableau 35).

Ce dispositif vient compléter les efforts de l'INCa et des cancéropôles dans ce domaine. En effet, ces derniers participent au financement régional de plateformes technologiques et d'équipements de pointe dédiés plus spécifiquement au cancer.

Parmi les infrastructures d'envergure nationale (voir internationale) et transversales pour la recherche soutenues par le programme Investissement d'Avenir, la majorité seront bénéfiques pour la recherche sur le cancer (tableau 36).

En particulier, le projet Biobanques développé dans le cadre des Investissements d'Avenir vise à intégrer à l'échelon national les capacités de recueil et de stockage des échantillons biologiques d'origine humaine et les collections microbiennes, d'assurer la qualité des collections et des annotations cliniques associées, et de faciliter l'accès à ces collections pour les projets de recherche. Plus spécifiquement dans le domaine du cancer, l'INCa et les cancéropôles au niveau régional participent à ces objectifs au travers de leur accompagnement aux différentes tumorothèques.

Le projet France Génomique aura lui aussi un impact fort sur la recherche en cancérologie puisqu'il coordonne l'intégration nationale des capacités d'analyse du génome et du traitement bioinformatique des données. L'INCa définira ses priorités stratégiques de soutien au séquençage haut débit et aux analyses bioinformatiques en concertation avec cette infrastructure.

Parmi les 10 très grandes cohortes sélectionnées par le programme Investissements d'Avenir, 5 cohortes sont directement dédiées au cancer (financement de 32,8 M€) et deux sont liées aux pathologies cancéreuses (19 M€) ; cette stratégie nationale est coordonnée avec les actions du Plan cancer 2009-2013 qui permet le cofinancement de ces mêmes cohortes (comme décrit dans la Partie 2, chapitre 4.3).

Afin de favoriser le développement de la recherche translationnelle et de renforcer les liens entre chercheurs, cliniciens et patients, une politique nationale

de sites de recherche hospitalo-universitaire a été mise en place, et dans lesquels sont présents des masses critiques de chercheurs en sciences fondamentales, clinique, santé publique, épidémiologie, technologie de la santé, dans le but de mener à bien des projets innovants. En 2011, le programme Investissement d'Avenir a sélectionné 6 Instituts hospitalo-universitaires (IHU) répondant à des thématiques variées pour un montant total de 850 M€. L'Institut Gustave Roussy et l'Institut universitaire d'hématologie (Hôpital Saint-Louis) ont été classés respectivement 7<sup>ème</sup> et 8<sup>ème</sup> et n'ont pas été sélectionnés. Une réflexion est alors engagée pour identifier un institut mixte dans le domaine du cancer qui pourrait être soutenu dans le cadre du Plan cancer.

Enfin, dans le but de favoriser au maximum le transfert des résultats de la recherche aux patients, la valorisation économique des projets sera un enjeu majeur en cancérologie. C'est pourquoi, l'INCa et le programme Investissement d'Avenir ont développé en parallèle des actions en ce sens. Par son soutien à la société privée Matwin développée par le cancéropôle Grand-Sud-Ouest, l'INCa apporte son soutien à la maturation préclinique des projets de recherche en cancérologie. Par ailleurs, le partenariat qui sera mis en place en 2012 avec Inserm Transfert dans un premier temps, puis avec les autres structures de valorisation nationale et régionale par la suite, permettra la détection des projets à fort potentiel de valorisation et la sensibilisation des responsables de projets aux démarches anticipant la valorisation de leurs résultats.

En parallèle, le programme Investissement d'Avenir a développé son action de valorisation de la recherche dans tous les domaines (en particulier le cancer) autour de trois dispositifs complémentaires, parmi eux la création d'Institut Carnot pour favoriser le rapprochement des acteurs de la recherche publique et du monde socioéconomique, afin notamment de fluidifier et d'accélérer le passage de la recherche à l'innovation et le transfert de technologies. Parmi les 34 instituts labellisés en 2011, 2 sont dédiés entièrement à la recherche contre le cancer (tableau 37).



**TABLEAU 37 INSTITUT CARNOT DÉDIÉS À LA RECHERCHE ONCOLOGIQUE ET LABELLISÉS PAR LE PROGRAMME INVESTISSEMENT D'AVENIR**

Acronyme	Description	Montants
Curie-Cancer	Curie Cancer s'appuie sur l'Institut Curie et offre aux acteurs industriels la possibilité de mettre en place des collaborations de recherche d'amont (recherche cognitive) et d'aval (recherche clinique).	22 M€
CALYM	Consortium pour l'accélération de l'innovation et de son transfert dans le domaine du lymphome	12 M€

L'année 2011 est une étape essentielle dans l'accélération des investissements et des actions de coordination pour la recherche sur le cancer sur le plan national. Chacun de ces programmes sera suivi avec une attention particulière et selon les termes de l'accord signé avec l'Agence nationale de la recherche (ANR).

#### 1.6. AMÉLIORER LA COMMUNICATION DE L'INCa SUR LES PROGRÈS RÉALISÉS EN RECHERCHE SUR LE CANCER AU TRAVERS DES PROJETS FINANCÉS PAR L'INCa ET SES INSTITUTIONS PARTENAIRES

Un plan de communication a été établi pour présenter les avancées de la recherche sur le cancer par la tenue de séminaires et de symposiums internationaux et par la publication de rapports scientifiques dédiés aux décideurs et au grand public. Ces rapports seront publiés régulièrement afin de présenter et expliquer l'impact des financements des programmes de recherche.

Un séminaire est prévu en 2012 pour présenter les résultats des 3 premiers appels de soutien à la formation en recherche translationnelle. L'objectif est de partager les expériences sur le changement des pratiques de recherche et sur les développements de carrière liés à des formations spécifiques.

Un symposium international sera organisé en 2011 et 2012 sur le cancer et les expositions environnementales.

Des rapports scientifiques seront publiés pour présenter les avancées majeures des projets de recherche financés par l'INCa.

Un rapport de l'INCa présentera les avancées majeures depuis 2005 pour le cancer colorectal dans les domaines de prévention, dépistage, diagnostic, traitement et perception de la maladie.

Un rapport présentera en 2012 les avancées de recherche dans le domaine du micro-environnement tumoral, depuis la compréhension des mécanismes jusqu'au développement de nouveaux traitements. Ce thème a été choisi par l'INCa et l'ARC car il a fait l'objet d'un programme co-financé par ces deux organismes en 2006.

Enfin, l'INCa et ses groupes de recherche clinique publieront un rapport sur les avancées majeures de recherche clinique en cancérologie sur les 10 dernières années.

## 2. PRIORITÉ 2 : DÉVELOPPER L'INTÉGRATION ENTRE LA RECHERCHE CLINIQUE ET LES SOINS ET ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT DES THÉRAPEUTIQUES

### 2.1. AMÉLIORER L'INTÉGRATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET DES SOINS EN CANCÉROLOGIE

Cette intégration peut être développée dans trois domaines principaux.

- **Mettre à disposition des établissements autorisés à traiter le cancer, à tout moment, l'information sur les essais cliniques et offrir des essais qui correspondent aux caractéristiques cliniques des patients**

Le registre des essais cliniques en cancérologie est géré par l'INCa et ses mises à jour hebdomadaires permettent de rassembler les données concernant la quasi-totalité des essais conduits en France (voir Partie 2, chapitre 2.4). L'accès à ce registre est libre et les fréquentations sont en permanente progression (200 000 visites au mois de mai 2011). Des enquêtes récentes montrent que les patients et les médecins recherchent très régulièrement de l'information sur des études cliniques spécifiques. L'amélioration de l'utilisation du registre pourra être proposée par l'amélioration des types d'information qui sont listées dans le registre. Il s'agira de permettre aux équipes soignantes d'avoir accès à ce registre pendant les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et de proposer éventuellement les essais cliniques correspondant à leurs patients. Grâce au premier Plan cancer 2003-2007 ces consultations pluridisciplinaires concernent 100 % des malades traités dans les établissements autorisés.

La création d'un module de recherche d'essais cliniques pour les établissements de soins permettra,

à partir du registre, de ne sélectionner que les études pouvant correspondre aux caractéristiques de ces malades. Les développements techniques nécessaires aux améliorations du module internet ont déjà été engagées et une phase pilote sera proposée début 2012.

- **Soutenir spécifiquement la collecte des données cliniques et des effets indésirables des médicaments sous autorisation temporaire**

Favoriser l'accès précoce aux molécules innovantes pour les malades atteints de cancer est une des préoccupations majeures de l'INCa et des actions ont été engagées en collaboration avec l'Afssaps. En effet, entre mai 2010 et janvier 2011, l'INCa et l'Afssaps ont mis en place des échanges avec plusieurs laboratoires pharmaceutiques internationaux pour faciliter la mise à disposition des médicaments en développement, notamment des médicaments innovants, pour les patients souffrant de cancer. Ces échanges ont été initiés par des discussions concernant les inhibiteurs de Poly(ADP-ribose) polymérase (PARP) dans les cancers du sein triple négatif et devront se poursuivre pour de nouveaux outils thérapeutiques.

L'INCa et l'Afssaps devraient également s'engager à mettre en place des études cliniques précédant les autorisations de mise sur le marché pour évaluer l'efficacité et la sécurité de nouvelles molécules anticancer.



- **Analyser les besoins et l'offre d'essais cliniques en fonction de critères cliniques, épidémiologiques, géographiques ou sanitaires**

En France, plusieurs institutions et organisations sont impliquées dans la collecte d'informations sur la population atteinte de cancer, l'incidence des pathologies, les établissements autorisés à traiter les malades et les essais cliniques actifs dans ces établissements. L'ensemble de ces données sera prochainement accessible sur un portail unique dédié au cancer et développé par l'INCa.

Un des objectifs futurs sera de réaliser une analyse globale et détaillée de ces données afin de présenter le dispositif des centres d'essais cliniques en France et les populations concernées dans chaque région. L'INCa avec ses groupes de recherche clinique, les cancéropôles et les groupes coopérateurs pourront mettre en place des procédures plus réactives pour accéder à une information pertinente sur les capacités réelles des établissements à conduire des essais cliniques.

Le but de cette action est de proposer une aide en suggérant l'ouverture de centres d'essais cliniques, encourager les groupes coopérateurs et les promoteurs à concevoir de nouveaux essais cliniques et réaliser des analyses détaillées des inclusions en augmentation.

## 2.2. ENCOURAGER LE DÉVELOPPEMENT D'OUTILS THÉRAPEUTIQUES ET L'UTILISATION DES PLATEFORMES DE BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

- **Création d'un programme de molécules innovantes pour les pathologies cancéreuses**

En parallèle à la collaboration établie entre l'INCa et le NCI américain permettant la mise à dispo-

sition de molécules innovantes pour les patients français, l'INCa s'appuiera sur le réseau des centres d'essais cliniques de phase précoce, nouvellement labellisés, pour inciter les firmes pharmaceutiques nationales et internationales à mettre à disposition directement les molécules innovantes en cours de développement.

L'INCa agit donc de manière similaire à son équivalent américain (le NCI CTEP) et est en contact régulier avec la plupart des laboratoires pharmaceutiques impliqués en oncologie afin de discuter des modalités de cette collaboration. Pour certains d'entre eux, des molécules en développement ont déjà été identifiées et feront l'objet d'appels à projets de l'INCa vers les CLIP<sup>2</sup>. Ces centres proposeront des projets d'essais cliniques académiques sur ces molécules, dans des indications ou pathologies différentes de celles développées par les laboratoires. Les projets seront évalués par un comité international qui comprendra des représentants de l'industrie pharmaceutique.

Des exemples de molécules déjà prévues pour des essais cliniques de phase précoce sont un inhibiteur de PI3K, un inhibiteur de c-kit, un inhibiteur de mTor, un inhibiteur de la voie de signalisation EGFR/HER1, un inhibiteur du récepteur de l'actine et un agent immunomodulateur.

L'INCa prévoit de mettre en place d'ici la fin 2011 un partenariat direct de recherche avec au moins un industriel, aboutissant au développement d'un projet d'essai clinique approuvé en 2012 et une activation de cet essai au cours de l'année 2013.

FIGURE 44 DISTRIBUTION DES 28 PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

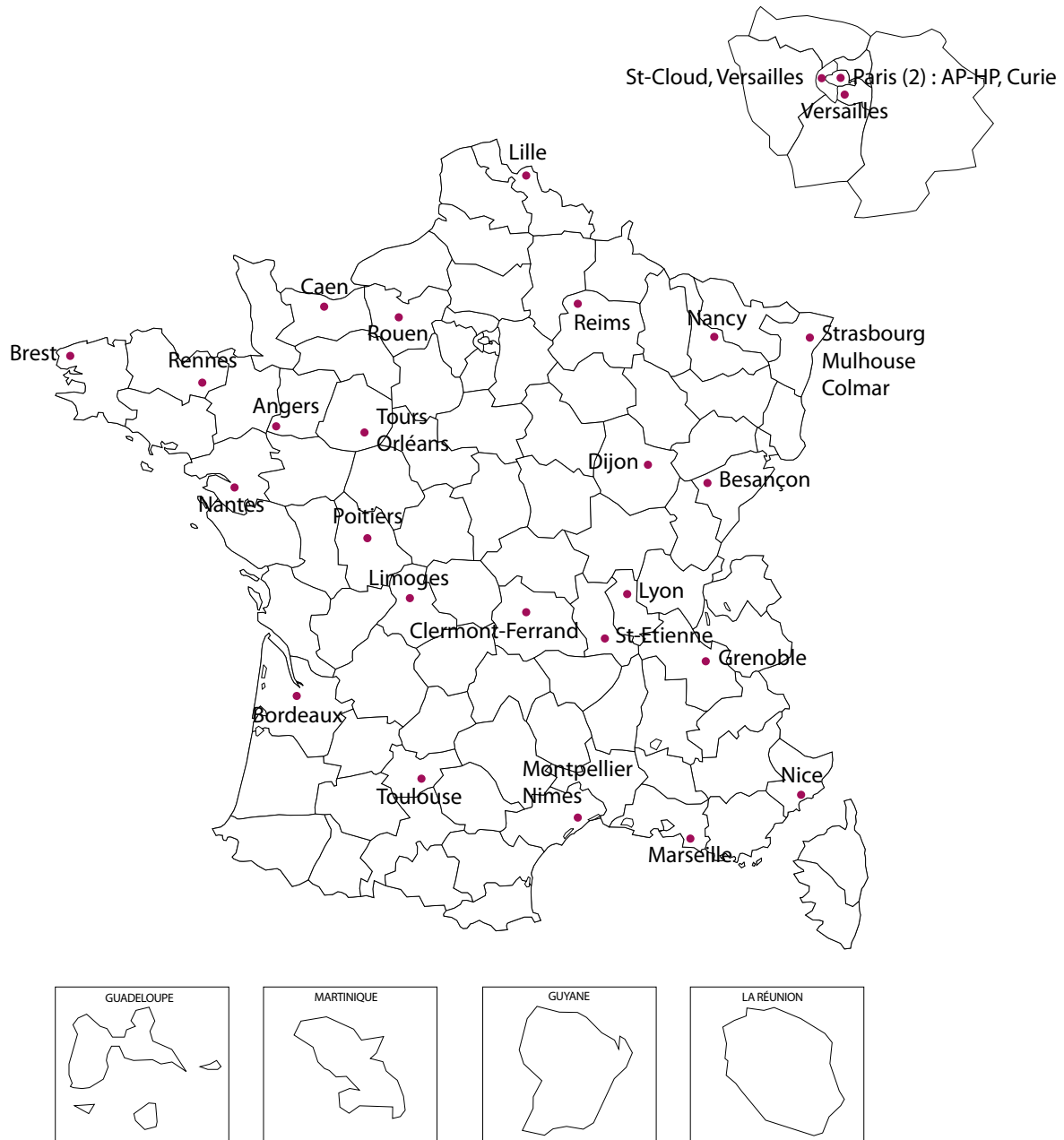
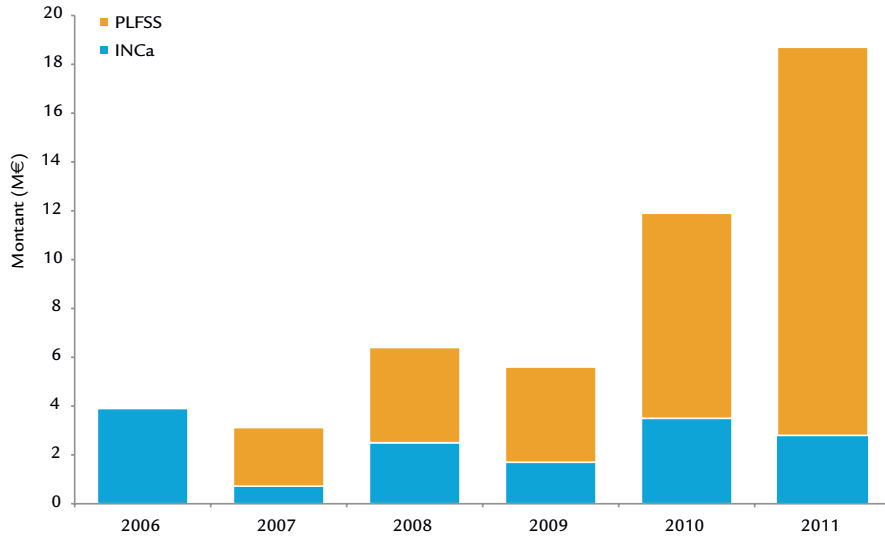


FIGURE 45 ÉVOLUTION DU FINANCEMENT ACCORDÉ AUX 28 PLATEFORMES DEPUIS 2006



● **Recueil des données cliniques et moléculaires des patients bénéficiant d'un screening moléculaire par les plateformes de génétique moléculaire**

Les 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire (figure 44), soutenues par l'INCa et la DGOS, effectuent la détection des biomarqueurs déterminant l'accès aux thérapies ciblées pour l'ensemble des patients du territoire, quel que soit l'établissement dans lequel ils sont pris en charge.

Les plateformes reçoivent des financements depuis 2006

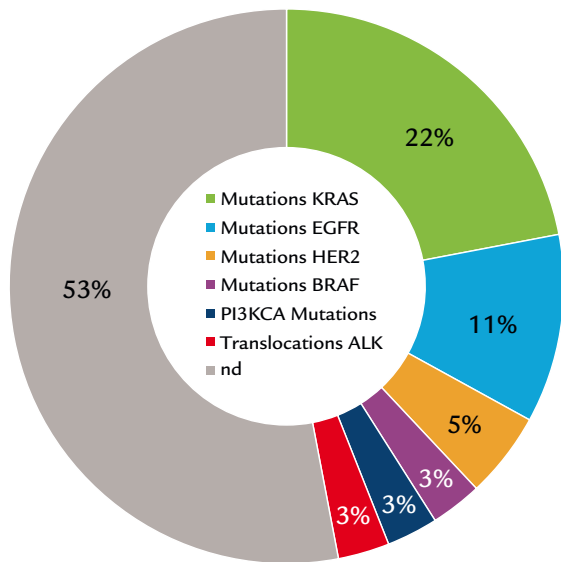
par l'INCa et des financements récurrents par la DGOS depuis 2007. Le montant global a été multiplié par 3 entre 2006 et 2010 (figure 45).

Les tests réalisés concernent les mutations du gène KRAS pour le cancer colorectal et des mutations activatrices du gène EGFR pour le cancer du poumon (figure 46).

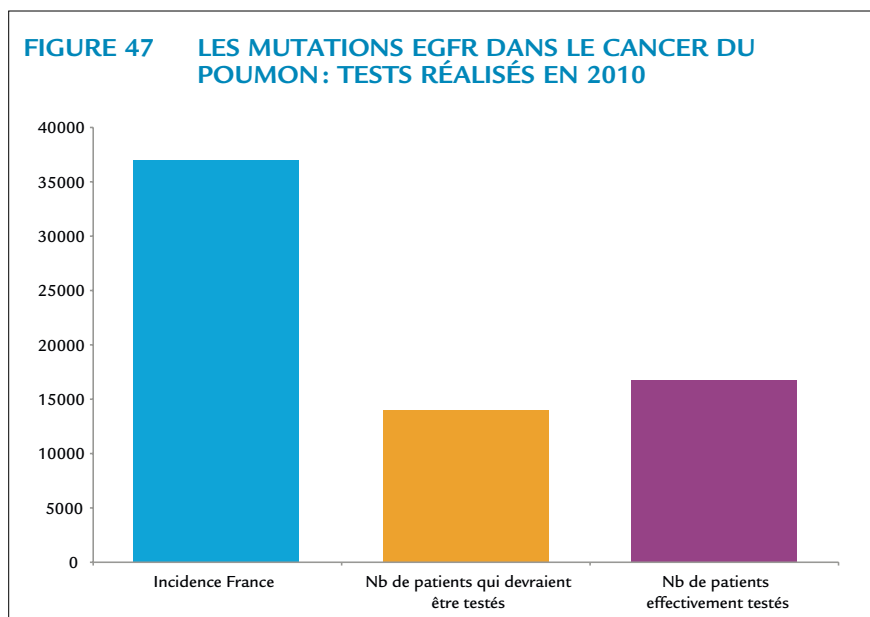
Les mutations EGFR impliquées dans le cancer du poumon concernent 11 % des malades et en France en 2010, 15 000 personnes ont bénéficié du test soit 11 % de l'incidence de ce cancer (figures 46 et 47).

Plusieurs thérapies ciblant d'autres altérations moléculaires sont en cours de développement clinique pour ces deux cancers, ainsi que pour le mélanome, et définissent ainsi un catalogue de

FIGURE 46 LES ALTÉRATIONS IDENTIFIÉES DANS LE CANCER DU POUMON



**FIGURE 47 LES MUTATIONS EGFR DANS LE CANCER DU POUMON: TESTS RÉALISÉS EN 2010**



biomarqueurs émergents dont la détermination sera très prochainement indispensable à la prise en charge des patients (tableau 38). Afin d'anticiper l'arrivée de ces nouvelles molécules, l'INCa a mis en place un programme de détection prospective de biomarqueurs émergents dans le cancer du poumon, dans le cancer colorectal et dans le mélanome.

Pour le cancer du poumon, il s'agit pour les patients chez lesquels les mutations activatrices de l'EGFR doivent être cherchées, de rechercher aussi les mutations de résistance de l'EGFR, les mutations des

gènes KRAS, BRAF, PI3KCA et HER2, ainsi que la translocation du gène EML4-ALK. Plus de 15 000 cancers bronchiques non à petites cellules seront analysés par les 28 plateformes en 2011, ce qui constitue une cohorte unique à l'échelle internationale.

Dans ce cadre, l'INCa a soutenu un projet de recueil des données cliniques et moléculaires pour les patients porteurs d'un cancer bronchique non à petites cellules bénéficiant d'un screening moléculaire sur les plateformes. Ce projet, porté par l'Intergroupe français de cancérologie thoracique (IFCT) et les plateformes de génétique moléculaire est coordonné par le Pr Fabrice Barlési. Les résultats attendus de cette étude sont multiples. Il s'agit tout d'abord d'effectuer, sur une cohorte d'au moins 10 000 patients atteints d'un cancer bronchique et ayant bénéficié d'une analyse moléculaire des biomarqueurs émergents, une analyse descriptive de la fréquence des anomalies molé-

**TABLEAU 38 CATALOGUE DES TESTS PRÉDICTIFS DES PLATEFORMES**

Localisation tumorale	Biomarqueur
LMC et LAL	BCR-ABL
GIST	KIT et PDGFRA
Cancer du sein	Amplification HER2
Cancer gastrique	Amplification HER2
Cancer colorectal	Mutations KRAS
	Mutations BRAF
Cancer du poumon	Mutations EGFR
	Mutations KRAS
	Mutations BRAF
	Mutations HER2
	Mutations PIK3CA
	Translocation ALK
Mélanome	Mutations BRAF
	Mutations KIT



culaires en fonction des caractéristiques cliniques associées. Ce projet permettra ensuite d'effectuer une corrélation entre les anomalies moléculaires identifiées et la décision thérapeutique, afin d'évaluer l'accès réel des patients aux thérapies ciblées. La mise en place de cette cohorte de patients permettra aussi d'établir des corrélations entre les anomalies moléculaires identifiées, les traitements administrés et les données de survie (survie globale et survie sans progression).

Enfin, cette étude amènera des éléments de réponse à des questions d'ordre plus pratique, mais néanmoins essentielles en termes d'organisation de l'activité. Par exemple, en permettant de valider ou non le caractère mutuellement exclusif de ces altérations moléculaires, il sera possible d'optimiser la stratégie de recherche de ce panel de biomarqueurs et d'établir un arbre décisionnel pour la réalisation de ces tests.

Au-delà de ces premiers objectifs, la constitution de cette cohorte descriptive ouvre de nombreux champs de recherche et de réflexion pour des projets ancillaires qui pourront être mis en place par la suite.

Une réflexion a été engagée pour mettre en place un projet similaire dans le mélanome, où les recherches des mutations de KRAS et de KIT sont effectuées en routine par les plateformes de génétique moléculaire pour tous les patients atteints de mélanome métastatique.

### **Implication des plateformes de génétique moléculaire dans la recherche clinique**

La mission première des plateformes est sanitaire : elles réalisent les tests moléculaires essentiels à la prise en charge des patients et répondent toutes au même engagement de réaliser les tests pour l'ensemble des patients de leur région. Dans le

cadre de la Réforme de la biologie, elles devront être accréditées dans les prochaines années selon la norme 15189. D'ici là, un programme spécifique d'assurance qualité a été mis en place par l'INCa, avec la publication d'un guide de bonnes pratiques et l'implémentation en 2011 d'un programme d'évaluation externe de la qualité.

Les plateformes peuvent également être amenées à participer au développement de la recherche clinique en France :

- de par l'activité qu'elles effectuent d'ores et déjà dans le cadre de leur mission sanitaire ;
- en envisageant un élargissement éventuel de leurs missions vers une participation directe à la recherche clinique.

### **Dans le cadre du programme de détection des biomarqueurs émergents**

Les biomarqueurs émergents ont été identifiés sur la base d'essais cliniques en cours chez des sous-groupes de patients porteurs d'altérations moléculaires spécifiques. Ce programme peut permettre également d'augmenter l'inclusion des patients dans les essais cliniques par deux mécanismes :

- En favorisant l'orientation des patients vers des essais cliniques déjà ouverts en France

L'INCa va extraire du registre des essais cliniques la liste des essais ouverts en France pour des patients porteurs de ces altérations moléculaires et identifier les centres d'inclusion vers lesquels les patients pourront être orientés. Cette liste sera mise à jour régulièrement et sera disponible sur le site internet de l'INCa.

Un groupe de travail vient d'être mis en place pour définir un compte rendu standardisé qui sera commun à toutes les plateformes et contiendra une partie réservée aux résultats des



biomarqueurs émergents. Pour un biomarqueur donné, il sera précisé qu'il n'existe pas encore à ce jour de traitement disponible mais, que le patient peut être orienté vers un essai clinique. Le lien vers la page internet de l'INCa où figureront les listes des essais ouverts et des centres participants sera inscrit sur le compte rendu du patient.

- En incitant les promoteurs, académiques ou industriels, à mettre en place des essais cliniques en France sur des populations de patients porteurs d'anomalies moléculaires déjà identifiées

Ceci peut s'avérer d'autant plus intéressant pour des anomalies rares où le recrutement d'un nombre suffisant de patients dans un essai nécessite de dépister au préalable un très grand nombre d'entre eux.

#### **Participation des plateformes aux essais cliniques menés dans le cadre des CLIP<sup>2</sup>**

Une participation plus directe des plateformes à la recherche clinique peut être également envisagée en élargissant le périmètre de leur mission sanitaire première. Elles pourraient ainsi être impliquées dans les essais cliniques promus par les CLIP<sup>2</sup>, comme laboratoires effectuant le dépistage des patients pour les essais cliniques concernant des thérapies ciblées associées à un test-compagnon. Une ou plusieurs plateformes (selon le pourcentage de mutations et donc selon le nombre de patients à dépister pour inclure un nombre suffisant de patients) seraient ainsi associées au projet soumis à l'INCa par un CLIP<sup>2</sup>.

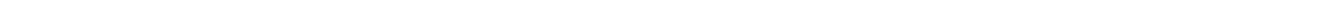
### **2.3. PARTICIPATION ACTIVE DES PATIENTS, DE LEURS FAMILLES ET DES USAGERS À L'IMPLÉMENTATION DE NOUVEAUX PROGRAMMES ET DE NOUVELLES ACTIONS : AMÉLIORER LA DÉMOCRATIE SANITAIRE**

Chaque année, l'INCa partage son plan d'actions et l'impact des actions engagées avec des comités de représentants des professionnels et des patients et usagers.

Les patients et usagers seront plus souvent sollicités pour participer aux comités d'évaluation. En 2011, ils ont participé aux comités d'évaluation des appels à projets de recherche clinique et des programmes de recherche en sciences humaines et sociales. Leur participation sera étendue en 2012 à tous les comités d'évaluation de recherche.

L'impact de cette participation sera analysé, mais les premières évaluations indiquent que les comités d'experts et de patients se traduisent par l'émergence de nouveaux types de questions comme par exemple une collaboration adéquate sur la durée des projets de recherche pour accélérer le bénéfice pour les patients.

De plus, les patients jouent désormais un rôle crucial dans la relecture des protocoles de recherche clinique et l'objectif est de les impliquer pour la relecture de l'ensemble des protocoles cliniques en oncologie.



### 3. PRIORITÉ 3 : POSITIONNER L'INCa AU CŒUR DE LA MOBILISATION INTERNATIONALE DE LA LUTTE CONTRE LE CANCER

Au plan international, l'INCa a inscrit très tôt son action dans une dynamique de réseau, comme en témoigne son engagement en tant que membre fondateur de l'ICGC (International Cancer Genomic Consortium). Plus récemment, l'INCa a rejoint l'ICRP (International Cancer Research Partnership) dont la mission est d'ajouter de la valeur aux efforts de recherche développés internationalement en favorisant la collaboration et la coordination stratégique de différentes organisations et institutions finançant la recherche sur le cancer.

Le partenariat en mode bilatéral reste néanmoins l'outil privilégié de la mise en place d'actions innovantes, comme par exemple l'accord avec le NCI (National Cancer Institute américain) qui soutient l'innovation thérapeutique.

Au plan européen, l'INCa a œuvré dès 2006 avec ses homologues allemand, anglais et polonais notamment, à défragmenter l'effort en recherche par une coordination des financements de projets de recherche transnationaux. En 2010, l'INCa

inscrit son action dans une dynamique communautaire et participe pleinement aux instruments européens qui visent à coordonner la lutte contre le cancer au niveau des 27 membres de l'Union européenne. Ainsi, l'INCa est engagé dans un Eragnet sur la recherche translationnelle dans le cancer et dans le Partenariat européen de lutte contre le cancer (EPAAC – European Partnership for Actions Against Cancer).

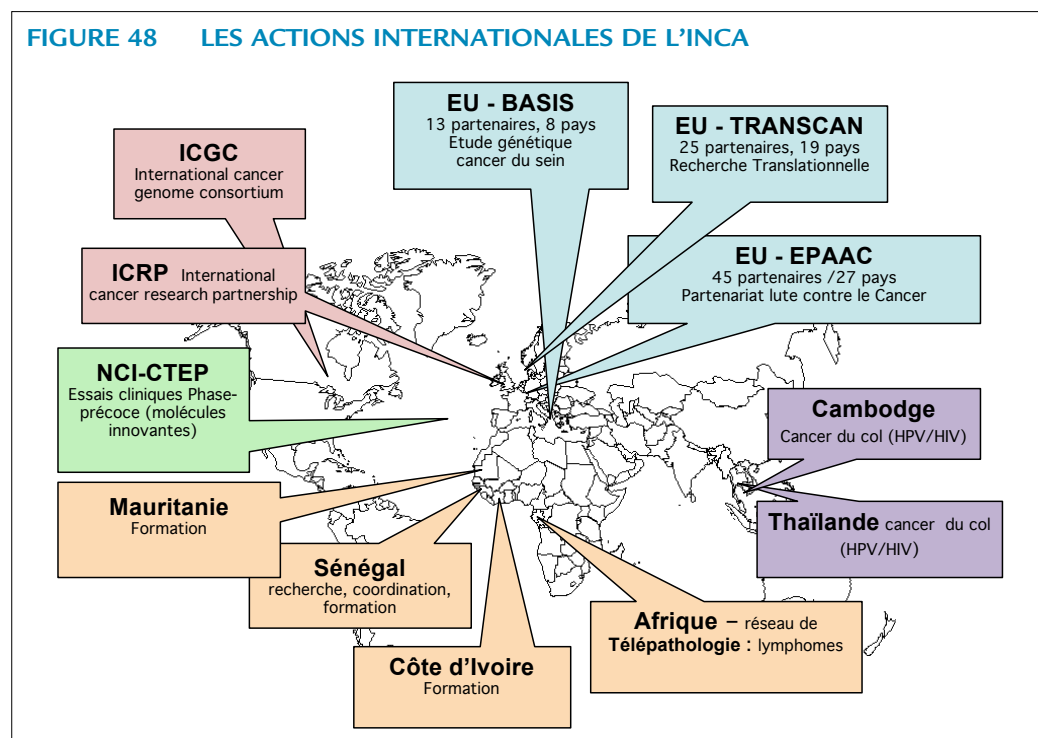
Les pays du pourtour méditerranéen restent des partenaires essentiels pour l'INCa, qui après avoir privilégié un mode d'action ciblé, s'impliquent dans l'Union pour la Méditerranée, en apportant une attention particulière à la coordination d'actions menées avec ses voisins européens, notamment l'Italie.

Avec les pays à revenus faibles ou intermédiaires, l'INCa s'oriente vers une approche intégrative de la lutte contre le cancer et un travail en synergie avec les organisations et programmes existants afin de mobiliser l'ensemble des ressources disponibles. Les spécificités des contextes locaux et la

diversité des acteurs appellent des modes de partenariat différenciés.

Les actions internationales développées par l'INCa sont résumées dans la figure 48.

FIGURE 48 LES ACTIONS INTERNATIONALES DE L'INCa



### 3.1. LES ACTIONS INTERNATIONALES DE L'INCa : UNE DYNAMIQUE DE RÉSEAU ET DES COOPÉRATIONS BILATÉRALES POUR SOUTENIR L'INNOVATION

#### ● Une dynamique de réseau

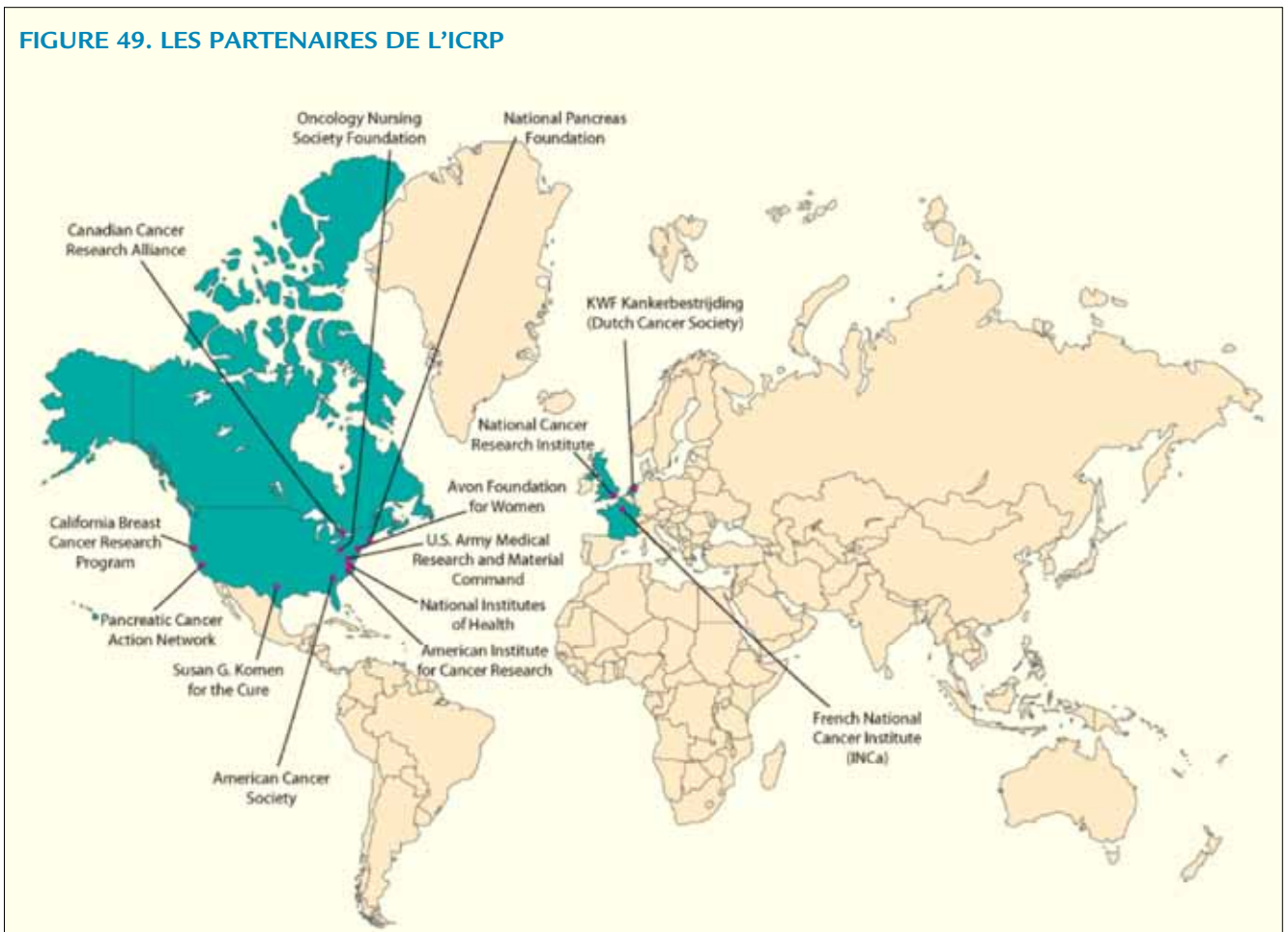
Au plan international, l'INCa a inscrit très tôt son action dans une dynamique de réseau. Ceci est illustré par sa participation active dans des programmes internationaux (ICGC, IHEC) et par le partage d'informations et de données facilitant le développement de nouvelles approches pour des objectifs communs (ICRP).

#### Les programmes internationaux

- En 2008, l'INCa devient membre fondateur du Consortium international de génomique du cancer (ICGC) et représente depuis lors la France à

son comité exécutif. L'ICGC reste un modèle collaboratif original qui rassemble aujourd'hui les partenaires de 11 pays ainsi que la Commission européenne. Organisé en forum, l'ICGC a pour fonction de coordonner des projets de recherche sur l'identification des altérations génomiques des tumeurs. Les projets menés dans le cadre d'ICGC recouvrent actuellement 11 pathologies cancéreuses. La France contribue à l'effort mondial de l'ICGC par le soutien de 4 projets de recherche, coordonnés par l'INCa et l'Alliance Aviesan (voir Partie 2, chapitre 3.5). Les 2 premiers programmes lancés en 2009 concernent le cancer du foie et le cancer du sein ; les 2 nouveaux programmes concernent le cancer de la prostate et le sarcome

FIGURE 49. LES PARTENAIRES DE L'ICRP



d'Ewing. Un cinquième programme sur le cancer de la thyroïde fait l'objet de discussions.

- En 2011, la France rejoint le consortium international de l'épigénome humain IHEC et participera au financement d'un projet d'épigénomique du cancer du sein.

### Les partenariats internationaux

En 2010, l'INCa est devenu membre de l'ICRP (International Cancer Research Partners) qui regroupe aujourd'hui 49 organisations et institutions qui financent la recherche sur le cancer à travers le monde (figure 49).

Les partenaires de l'ICRP se sont engagés à évaluer les efforts de recherche à partir d'une codification commune des projets financés afin d'offrir une vision plus large que celle de leur propre organisation. Cette évaluation repose sur l'adoption de la classification commune internationale CSO (Common Scientific Outline), système de classification propre à la recherche sur le cancer, comme outil de codage des projets de recherche financés. La base de données commune renferme aujourd'hui plus de 53 000 projets de recherche financés pour un montant global de 12 235 325 273 \$.

#### LA CLASSIFICATION SCIENTIFIQUE COMMUNE

La CSO dans sa version actuelle est organisée autour de sept grandes catégories scientifiques :

- Biologie
- Étiologie
- Prévention (interventions)
- Dépistage, Diagnostic et Pronostic
- Traitement
- Survie et applications de recherche
- Modèles scientifiques

Chacune de ces catégories est divisée en sous-thématiques qui combinent au total 38 codes CSO. Plus d'information sur la version actuelle de la CSO sur le site internet IRCP : <http://www.cancerportfolio.org/cso.jsp>.

L'analyse réalisée permet de comparer les niveaux d'investissement et les projets financés. Au-delà de l'analyse des financements internationaux, les partenaires de l'ICRP identifient des thématiques de recherche délaissées ou peu financées, et se concertent pour envisager des approches communes.

Par ailleurs, la CSO est un outil d'aide à la décision, qui sera notamment utilisé dans le cadre du projet européen Transcan (ERA-Net sur la recherche translationnelle, voir paragraphe 3.2) pour identifier les domaines d'intérêt des appels à projets conjoints européens.

À l'initiative des directeurs du NCI américain, et du Cancer Research britannique, les responsables politiques et scientifiques au niveau mondial, en charge de la mise en place et de l'évaluation des orientations de recherche sur le cancer et des mesures de lutte contre la maladie dans 15 pays, se rencontreront prochainement. Une réflexion commune sera menée sur les sujets d'importance :

- envisager l'intégration en pratique clinique des tests de mutations somatiques et d'autres caractéristiques moléculaires des cancers ;
- développer des actions visant à reconsidérer le rôle potentiel de molécules largement utilisées pour la chimioprévention, par exemple l'aspirine et la metformine ;
- établir des recommandations pour l'utilisation de tests de dépistage (par exemple mammographie, PSA, et tomographie à émission de positons) ;
- envisager des mesures de lutte contre le cancer pour améliorer la santé dans les pays à faibles revenus ;
- proposer des essais cliniques à l'échelle internationale.



### ● Un mode d'action bilatéral pour soutenir l'innovation

Le partenariat bilatéral reste encore le plus développé dans le portage d'actions ciblées de soutien à l'innovation. C'est le cas du partenariat conclu avec la DCTD (Division pour le traitement et le diagnostic du cancer) du NCI (National Cancer Institute américain) qui soutient l'innovation thérapeutique et permet aux patients d'accéder dans le cadre d'essais cliniques de phase II menés en France, à de nouveaux agents anticancéreux (programme américain Cancer Therapy Evaluation Programme, CTEP). Ce partenariat est très novateur dans son mode de fonctionnement.

L'INCa envisage de développer ce type d'approche avec ses partenaires européens dans le cadre du Partenariat européen d'action contre le cancer (EPAAC) et a déjà pris des contacts en ce sens avec le ministère allemand en charge de la Recherche et l'Éducation, et avec son partenaire italien.

Dans le but d'étendre le programme CTEP aux essais de phase III, l'INCa travaille avec ses homologues du NCI américain, du NCRI britannique et de l'EORTC européen pour favoriser la collaboration entre intergroupes coopérateurs et envisager le lancement de grands essais cliniques académiques.

### 3.2. EN EUROPE, L'INCa CONTRIBUE À DÉFRAGMENTER L'EFFORT EN RECHERCHE ET ENVISAGE DE DÉVELOPPER UN PROGRAMME DE RECHERCHE THÉRAPEUTIQUE EUROPÉEN DANS LE DOMAINE DU CANCER

Au plan européen, l'INCa a dès 2005 cofinancé avec ses homologues allemand, anglais et polonais notamment, des projets de recherche transnationaux.

De 2005 à 2009, l'INCa a lancé plusieurs appels à projets conjoints avec le Deutscher Akademischer

Austausch Dienst (Office allemand d'échanges universitaires, 3 appels à projets entre 2006 et 2008), le ministère de la Santé britannique (2 appels à projets) et le ministère de la Recherche et de l'Éducation supérieure polonais (1 appel à projets en 2008). Ces actions ont permis de cofinancer 24 projets de recherche dans le domaine de la biologie du cancer et ont favorisé la mobilité de chercheurs. L'INCa a également soutenu 8 projets de recherche en biologie du cancer, entrant dans le cadre de jumelages établis entre des centres de recherche français et européens *via* les cancéropôles, depuis 2006 pour un montant total de 2 M€.

En 2010, l'INCa a inscrit son action dans une dynamique communautaire et s'est impliquée pleinement dans la préparation de deux projets européens, l'ERA-Net Transcan sur la recherche translationnelle et l'action conjointe EPAAC.

L'ERA-Net Transcan, qui a débuté en janvier 2011, rassemble 23 institutions et agences de financement européennes, dont l'INCa, dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer. L'ERA-Net est un instrument du programme cadre européen, qui permet une participation de l'Union européenne dans les programmes de recherche et de développement entrepris conjointement par plusieurs États membres. Coordonné par le ministère de la Santé italien, le projet Transcan a pour objectif d'aboutir à une coordination européenne des programmes nationaux de soutien à la recherche translationnelle, par des appels à projets de recherche conjoints et leur financement. L'INCa participe activement à la définition des appels à projets, leur organisation et le financement des projets de recherche sélectionnés. De par son expérience, l'Institut est en charge plus particulièrement du pilotage de l'axe concernant les actions de formation. Une première enquête

a permis la collecte d'informations sur les efforts déployés dans la recherche translationnelle sur le cancer dans l'Union européenne. Sur cette base, les membres de Transcan s'accorderont sur les domaines à privilégier dans le cadre des trois appels à projets de recherche conjoints annuels. Le premier d'entre eux est prévu pour la fin de l'année 2011 (octobre/novembre).

L'INCa participe également au Partenariat européen de lutte contre le cancer (action conjointe EPAAC) qui a débuté en février 2011 et rassemble l'ensemble des acteurs de la lutte contre le cancer en Europe dans quatre grands domaines : promotion de la santé et dépistage, diffusion des bonnes pratiques en matière de soins, coordination de la recherche, et partage et informations et données. La section Recherche de ce partenariat, dont l'INCa assure le co-leadership avec l'ECCO (European cancer organisation) a pour objectif de mettre en place une stratégie coordonnée de recherche dans l'Union en s'efforçant de couvrir le financement d'un tiers de la recherche d'ici 2013.

Quatre projets pilotes pourraient être éventuellement proposés :

● **PROJET PILOTEN°1 : Développer la coopération européenne dans les essais cliniques**

Dans la perspective du développement de la coopération internationale dans les essais cliniques, deux axes d'actions sont envisagés dont les phases pilotes, au niveau européen, pourraient être menées dans le cadre d'EPAAC. Il s'agit de la mise en place d'un programme de recherche clinique académique européen et du soutien aux groupes coopérateurs nationaux qui acceptent de s'associer dans la conduite de grands essais cliniques.

Cette initiative de recherche clinique européenne

pourrait être conduite dans le cadre d'un partenariat public-privé et pourrait soutenir des essais cliniques de nouvelles molécules, et des grands essais de phase III en s'inspirant du programme d'évaluation thérapeutique dans le cancer (Cancer Therapeutic Evaluation Program, CTEP) de l'Institut national du cancer américain.

L'INCa utilisera le cadre d'EPAAC pour mobiliser les différents acteurs industriels et institutionnels, et établir des accords de consortium public-privé. Les laboratoires pharmaceutiques internationaux pourraient mettre à disposition gratuitement leurs molécules pour des essais cliniques académiques conduits par des équipes européennes, dans des indications non évaluées par les laboratoires. Le financement des projets sélectionnés pourrait être assuré par le consortium européen d'institutions académiques.

Cette initiative de l'INCa bénéficiera de l'expérience de la collaboration entre l'INCa et l'Institut national du cancer américain (NCI) pour la conduite des essais cliniques précoces de molécules innovantes en cours depuis 2009. Cette collaboration est l'unique collaboration réussie entre le NCI et un pays européen dans le programme CTEP. Cette initiative bénéficiera également de l'expérience de l'INCa à identifier, soutenir et agir en faveur d'une plus grande compétitivité des centres d'essais cliniques précoces. Enfin, elle bénéficiera de l'expérience de l'INCa à développer des partenariats avec les laboratoires pharmaceutiques internationaux puisqu'à ce jour plusieurs de ces laboratoires ont donné un accord de principe, ou se sont engagés par une convention, pour mettre à disposition des molécules en développement dans le cadre d'essais cliniques.

Pour conduire des essais cliniques de phases précoces de qualité et d'ambition internationales, ce



programme pourrait comporter une étape de sélection ou labellisation compétitive de centres d'essais cliniques de phases précoces européens. Pour les essais cliniques de phase III, une structuration de dimension européenne des groupes coopérateurs sera développée.

● **PROJET PILOTE N°2 : Soutenir l'association de groupes coopérateurs au niveau européen**

Au-delà du soutien de l'INCa apporté aux groupes coopérateurs français pour qu'ils mettent en place des grands essais cliniques nationaux de phase III, une nouvelle dimension permettrait de donner à la recherche clinique française et européenne une visibilité et une compétitivité internationales. Pour cela, les groupes coopérateurs nationaux seront incités à s'organiser pour conduire des essais collaboratifs européens. Une organisation des intergroupes coopérateurs par pathologies ou par domaines de traitements sera stimulée. Les Groupes de recherche clinique GRC de l'INCa seront associés à la réflexion visant à définir la nature, le niveau et la composition de cette structuration européenne. Cette réflexion de regroupement national a été initiée en 2011 par l'INCa. Plusieurs moyens d'action sont actuellement à l'étude. Ils seront mis en œuvre avec l'objectif de concevoir et conduire de grands essais cliniques européens :

- labellisation des groupes coopérateurs par les instituts nationaux ou le consortium européen ;
- soutien financier du consortium européen ou des instituts nationaux associés à la labellisation : subvention de soutien avec des objectifs de qualité telle la mise en place de procédures qualité en recherche clinique (CRF minimum, CRF électronique), mise à niveau dans le domaine de la recherche clinique, audits de qualité ;
- création de programmes joints de recherche entre

groupes coopérateurs et instituts nationaux ou le consortium européen ;

- financements incitatifs pour l'ouverture rapide ou l'accélération du recrutement dans les projets à grande échelle, en sus des financements éventuellement attribués après évaluation internationale des appels à projets ;
- financements attribués par sélection *ad hoc* d'évaluation compétitive de projets, par exemple dans le cadre de partenariats public-privé ;
- financements obtenus à la suite d'une évaluation interne et en partenariat avec le consortium européen ou les instituts nationaux du cancer, selon les mêmes modalités d'indépendance de l'évaluation.

● **PROJET PILOTE N°3 : Soutenir la mise en place d'un consortium européen d'oncologie comparative pour le développement de nouvelles thérapies**

Malgré les améliorations dans la survie, la prévention de la récurrence et la prise en charge de la maladie métastatique, le cancer reste la cause majeure de mortalité dans les pays occidentaux. On dénombre 150 000 morts/an au Royaume-Uni et en France.

Depuis une vingtaine d'années, des progrès considérables ont été réalisés dans la compréhension des mécanismes complexes de la tumorigénèse. Cependant, de nouvelles approches sont nécessaires pour accélérer le transfert des découvertes en avancées cliniques. Dans ses mesures prioritaires, le Plan cancer 2009-2013 prévoit de soutenir le développement d'alternatives expérimentales *in vitro* et *in vivo* aux essais cliniques. Parmi les études récentes, la comparaison des tumeurs spontanées chez l'animal et les pathologies cancéreuses humaines semble être un champ de recherche prometteur.

Le cancer est une des causes principales de mor-



talité chez le chien et le chat en France et au Royaume-Uni. Les caractéristiques génétiques, biologiques et cliniques des tumeurs spontanées chez le chien sont proches de celles des hommes et femmes, de même que la réponse à la radiothérapie et aux traitements systémiques (Paoloni and Khanna, 2008, Nat Rev Cancer, Feb;8(2):147-56. Review). Dans ce contexte, les modèles de tumeurs spontanées représentent des modèles très pertinents pour le développement d'outils diagnostiques et thérapeutiques, bien plus que les modèles murins. Les tumeurs canines spontanées peuvent ainsi être des modèles de choix pour tester de nouvelles approches thérapeutiques en phase clinique précoce (phase I/II).

Un premier effort a été engagé en France pour soutenir les travaux de recherche en oncologie comparative et le premier appel à projet lancé en 2011 (voir partie 2, paragraphe 1.5) devrait permettre de rassembler des équipes pluridisciplinaires (biologistes, cliniciens, imageurs, thérapeutes). La communauté scientifique intéressée par ces problématiques est encore réduite en France, avec 4 écoles vétérinaires et des cliniques privées bien équipées. Un regroupement des forces en Europe peut être envisagé afin de rassembler les compétences.

L'INCa soutient la mise en place d'un réseau européen d'oncologie comparée et translationnelle dans l'objectif non seulement de rapprocher les institutions partenaires, mais aussi de proposer un premier programme autour des lymphomes. Ce projet qui devrait regrouper 5 pays (Allemagne, France, Italie, Royaume-Uni, Suède) fera l'objet d'une demande de financement COST auprès de l'Union européenne.

Les 4 objectifs principaux sont de :

- développer un partenariat européen de recherche

- vétérinaire/recherche biomédicale pour le cancer ;
- mieux comprendre la biologie des lymphomes canins en termes de génétique, prédisposition, pathogenèse et progression de la maladie ;
- caractériser les communautés de pathologies humaines et canines ;
- développer des biomarqueurs de diagnostic et de pronostic et proposer de nouveaux outils et stratégies thérapeutiques pour traiter l'homme et l'animal, notamment les associations chimiothérapie-immunothérapie.

- **PROJET PILOTE N°4 : Développer la coopération européenne autour de l'intégration en pratique clinique des tests de génétique moléculaire des tumeurs**

Le programme des plateformes de génétique moléculaire assure l'intégration en pratique clinique des tests de génétique moléculaire à une échelle nationale. Ce modèle repose sur une coordination nationale d'un réseau de laboratoires experts régionaux recevant des financements publics spécifiques pour cette activité.

Cette organisation nationale est unique en Europe, bien que des laboratoires effectuent néanmoins ces tests dans tous les pays européens. Ils partagent des objectifs et des problématiques communs et pourraient de ce fait bénéficier de liens au niveau européen qui pourraient être mis en place sous l'égide de l'EPAAC.

Les actions menées pour garantir la qualité des tests moléculaires pourraient être coordonnées au niveau européen. Il s'agirait en particulier de la mise en place d'un programme européen d'évaluation externe de la qualité, pour les tests de génétique somatique des tumeurs, et de la publication de recommandations européennes de bonnes pratiques, pour la pratique de ces tests.



Des coopérations pourraient être envisagées pour l'évaluation de nouvelles techniques de réalisation des tests ou le recueil des données moléculaires et cliniques. Une réflexion européenne pourrait être engagée sur les modifications des organisations qui seront engendrées par le nombre croissant de biomarqueurs à analyser et l'arrivée des techniques de séquençage à haut débit.

Enfin, les actions visant à impliquer les plateformes de génétique moléculaire dans les essais cliniques en France pourraient être élargies au niveau européen à l'ensemble des structures effectuant les tests moléculaires.

### 3.3. PAYS DU POURTOUR MÉDITERRANÉEN, PARTENAIRES ESSENTIELS POUR L'INCa

L'expertise technique de l'INCa est régulièrement sollicitée par des pays du pourtour méditerranéen dans la mise en œuvre de plans stratégiques de lutte contre le cancer, comme par exemple Malte, ou la Serbie en 2010.

L'accord de partenariat signé en 2006 avec le ministère tunisien de la santé prévoyait lui aussi d'apporter un soutien technique à l'élaboration du programme national tunisien de lutte contre le cancer, et a permis, en plus, le développement d'un master professionnel de physique médicale avec l'Institut Salah Azaiez et la faculté des sciences de Bizerte, et le renforcement de structures de radiothérapie au CHU Charles Nicolle de Tunis. Dans le cadre de l'Union pour la Méditerranée, la démarche de l'INCa s'inscrit dans le cadre de la seconde conférence ministérielle EUROMED sur la santé, au Caire en novembre 2008, qui met en avant le partage d'expertise et l'aide au développement de stratégies de promotion de la santé et de prévention, de dépistages et de soins, dans le domaine des maladies non transmissibles. Dans le cadre EUROMED, un projet pilote soutenu par

le ministère de la santé italien dans le domaine du cancer vise à promouvoir l'élaboration de programmes de dépistage et détection précoce des cancers par des actions de formation des cadres de santé publique. Le premier séminaire de travail qui a eu lieu en 2011 a rassemblé des représentants de 17 pays du pourtour méditerranéen et a fait émerger des priorités régionales dans le dépistage organisé et la nécessité de mettre en œuvre de nouveaux modèles de gouvernance partenariale plutôt que favoriser l'assistance à projets. Les actions spécifiques cibleraient :

- le développement d'un forum d'échanges de bonnes pratiques et d'expériences ;
- les systèmes d'information et de monitoring des programmes de dépistage/détection précoce ;
- la mise en place de programmes d'assurance qualité ;
- le développement de registres dédiés pour le suivi et l'évaluation des programmes ;
- la formation des professionnels de santé (radiologues, infirmières, généticiens, sages femmes, etc.).

### 3.4. PAYS DU SUD, DES PARTENARIATS DIFFÉRENCIÉS POUR MOBILISER LES MOYENS DISPONIBLES ET AUGMENTER L'IMPACT

Avec les pays à revenus faibles ou intermédiaires, l'INCa travaille en synergie avec les organisations et programmes existants qui permettent de mobiliser les moyens disponibles et prennent en compte les spécificités locales. Trois exemples de partenariats illustrent bien cette nouvelle gouvernance des actions :

- le déploiement du réseau de télépathologie en Afrique subsaharienne avec l'INCTR (International network for cancer research and treatment) ;
- la formation professionnelle en partenariat avec

- l'AIEA (Agence internationale énergie atomique);
- la mobilisation des infrastructures et équipes de l'Institut de recherche et développement (IRD) dans les pays à faibles revenus.

En septembre 2010, l'INCa a conclu avec l'AMCC et sa branche française (Alliance mondiale contre le cancer) un accord qui définit les modalités de déploiement d'un réseau de télépathologie dans cinq pays d'Afrique subsaharienne francophone en vue d'améliorer le diagnostic des lymphomes. Il s'agira dans un premier temps de renforcer les plateaux techniques (départements d'histopathologie et cytologie) et de former les ressources humaines sur les sites identifiés qui ont exprimé leur intérêt. À terme, l'objectif est de les faire travailler en réseau, avec une gouvernance établie sur les modes de travail collaboratifs européens. Les problèmes géopolitiques n'ont pas encore permis de respecter le calendrier de déploiement prévu initialement. Seuls deux centres localisés à Lubumbashi en République démocratique du Congo et Yaoundé au Cameroun sont équipés et connectés au réseau. Le prochain centre devrait ouvrir à Dakar au Sénégal.

La collaboration avec l'AIEA (Agence internationale énergie atomique) s'inscrit dans le cadre du Programme d'action en thérapie du cancer (PACT), dont l'un des axes porte sur la formation de radiothérapeutes et radiophysiciens dans des pays à revenus faibles ou intermédiaires. L'INCa, sous l'égide de l'AIEA, après avoir soutenu la formation des radiophysiciens tunisiens et palestiniens, soutient un programme de formation de radiophysiciens dans le cadre de la création d'un nouveau centre d'oncologie en Mauritanie. Ces objectifs sont poursuivis en cohérence avec l'action 5.5 du Plan cancer 2009-2013. Un contrat cadre prévoit d'élargir ce partenariat entre l'AIEA

et l'INCa à des actions transversales de formation incluant toute la chaîne de la lutte contre le cancer (élaboration de plans, dépistage et détection des cancers, diagnostic et traitement, soins palliatifs). Le partenariat signé avec l'IRD (Institut de recherche pour le développement), copilote de l'action 5.5 du Plan cancer 2009-2013, prévoit une coordination de moyens dans la recherche. Plusieurs projets mobilisant des infrastructures et équipes de l'IRD dans des pays à faibles revenus sont en préparation avec les autorités de santé locales ; notamment un projet en Thaïlande pour l'analyse du profil génotypique HPV chez les femmes thaïlandaises infectées par le VIH et l'évaluation comparée des performances du frottis cervico-utérin et des tests virologiques HPV dans le dépistage des lésions sévères du col. Cette étude sera menée en 2011 par le centre de coordination du PHPT (Programs for HIV Prevention and Treatment) de l'IRD. À terme, l'objectif est d'étudier avec les partenaires du ministère de la Santé de Thaïlande différents algorithmes de dépistage et de prise en charge des lésions du col appropriés à la Thaïlande où la prévalence du VIH chez les femmes varie de 0,5 % à 3 % selon les régions.

L'INCa souhaite encore accroître la mobilisation de ses partenaires français et internationaux, institutionnels et non gouvernementaux, autour des enjeux de la lutte contre le cancer pour assurer une cohérence des actions de coopération dans ce domaine et développer des partenariats ambitieux, notamment dans les cancers d'origine infectieuse, dont l'incidence est importante dans certains pays à revenus faibles ou modérés. Les actions de formation des médecins et paramédicaux seront intégrées dans un projet global pour permettre de structurer les forces locales et assurer la durabilité des interactions entre les pays concernés et la France. Une attention particulière sera accordée



à la mise en place de nouveaux modes de gouvernance des projets collaboratifs, sur le modèle fédérateur européen, pour renforcer l'appropriation par les acteurs locaux et les autorités de santé des projets et garantir ainsi de leur pérennité.

### 3.5. MESURER L'IMPACT

Les indicateurs actuels d'évaluation de la recherche sont essentiellement basés sur deux mesures : le prestige des journaux dans lesquels les chercheurs publient les résultats de leurs travaux et les crédits de recherche qu'ils reçoivent au travers des appels

à projets compétitifs. Ces deux mesures sont étroitement liées puisque l'obtention de financements de recherche est très largement dépendante de la démonstration de la qualité de leurs publications dans les journaux à fort facteur d'impact.

La progression du nombre de publications dans le domaine du cancer en France se poursuit avec 6 755 publications en 2010 (figure 50), soit une progression de 7 % par rapport à 2009, et une progression de près de 45 % depuis le premier Plan cancer lancé en 2003.

L'Allemagne reste le pays européen en tête de la production d'articles sur le cancer, avec plus de 10 000 publications. Le Royaume-Uni, l'Italie et la France sont dans un même groupe (figure 51) avec de 7 à 8 000 publications par an.

Les indicateurs bibliométriques sont définis par des critères généralement adoptés par les institutions de recherche pour évaluer les publications

FIGURE 50 ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PUBLICATIONS CANCER PAR LES ÉQUIPES DE RECHERCHE FRANÇAISES

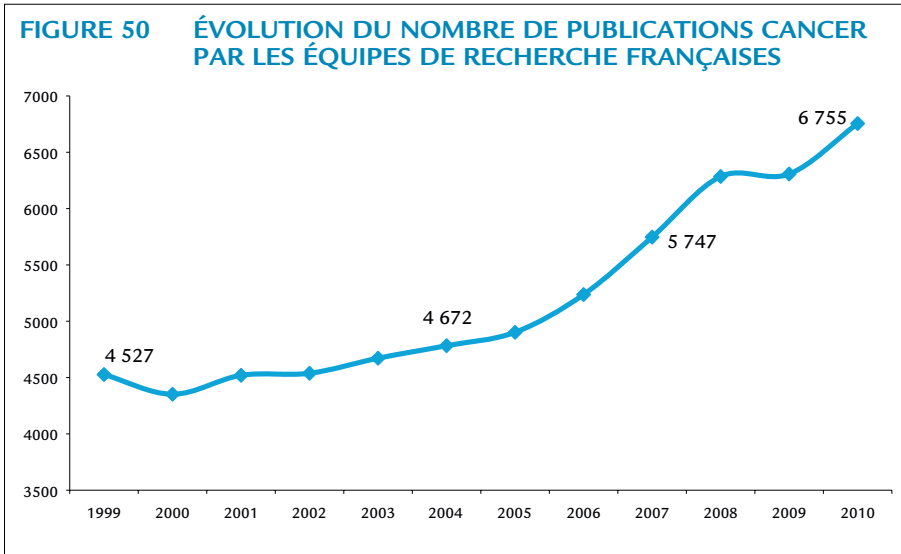
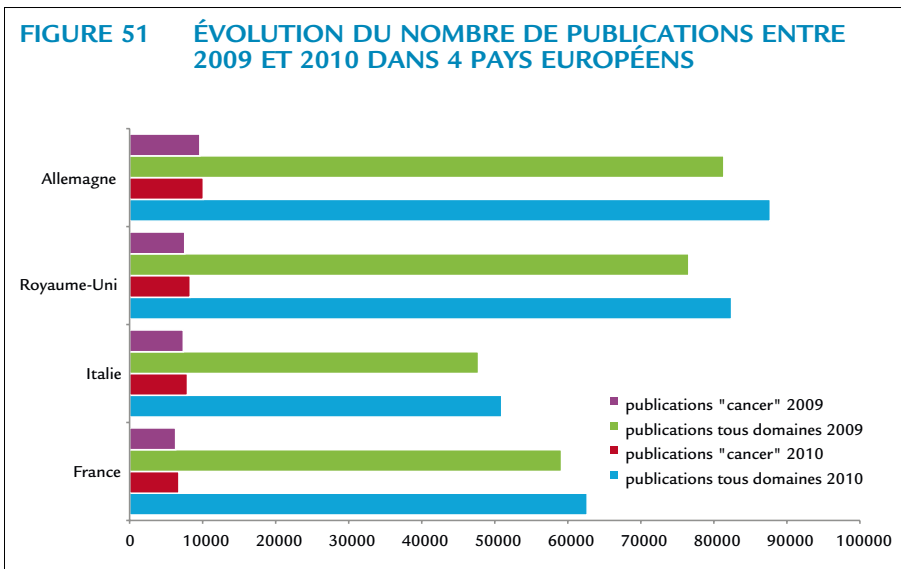


FIGURE 51 ÉVOLUTION DU NOMBRE DE PUBLICATIONS ENTRE 2009 ET 2010 DANS 4 PAYS EUROPÉENS



scientifiques. Toutefois, de nouveaux indicateurs bibliométriques seront nécessaires pour évaluer de manière précise les actions menées dans le cadre du Plan cancer 2009-2013 et des discussions sont engagées avec des partenaires pour définir des indicateurs spécifiques des résultats de recherche transnationale. À côté des indicateurs bibliométriques, une réflexion s'est engagée au niveau mondial pour définir des critères permettant d'évaluer les découvertes scientifiques et avancées qui en découlent pour les malades et la population en général.

De nouvelles mesures permettraient d'identifier de nouveaux modes de dissémination de résultats de recherche avec un impact pour la société. Ces nouveaux outils peuvent être différents des journaux scientifiques ; par exemple, de plus en plus les résultats de recherche sont intégrés dans des bases de données accessibles librement à la communauté des chercheurs, des présentations de haute qualité et des vidéos sont postées sur internet et synthétisent des données à forte valeur ajoutée. Le projet Beyond Impact est un exemple de ce qui est actuellement engagé par différents acteurs de la recherche et de la santé afin de réfléchir à de nouveaux indicateurs de mesure d'impact de la recherche.

L'INCa souhaite mettre en œuvre de nouvelles initiatives afin de construire avec ses partenaires les bases minimales nécessaires aux mesures de nouveaux indicateurs d'impact. Dans une première étape, l'INCa a entrepris d'harmoniser ses procédures, le format et les systèmes de codages ou référentiels utilisés pour mesurer les progrès de la recherche.

L'agence principale de financement de la recherche en France est l'ANR et le financement de la recherche clinique dépend du ministère de la Santé (DGOS). Toutefois, pour des domaines spécifiques de recherche, des institutions et agences peuvent apporter des financements complémentaires. L'INCa et l'Institut cancer de l'Alliance Aviesan sont aujourd'hui les deux agences de financement de la recherche sur le cancer. De plus, les deux associations ARC et Ligue apportent un soutien considérable à la recherche, avec près de 40 M€ chacune.

Aujourd'hui, les codes attribués aux projets financés ne sont pas établis selon un schéma partagé, ce qui rend difficile l'évaluation de la visibilité des investissements en recherche ainsi que les organismes financeurs. Dans le cadre de sa participation au partenariat ICRP, l'INCa a entrepris de produire des données de financement de recherche sur le cancer en cohérence avec les principales agences de financement de la recherche au niveau mondial.

L'INCa souhaite rassembler l'ensemble des financeurs de la recherche sur le cancer en France afin de réfléchir à un format commun de données pour les projets financés.



## 4. PRIORITÉ 4 : DÉVELOPPER UNE APPROCHE TRANSVERSALE DE RECHERCHE, DE SOINS ET DE SANTÉ PUBLIQUE AFIN DE MIEUX COMPRENDRE LES DÉTERMINANTS DES INÉGALITÉS FACE AU CANCER ET STIMULER LA RECHERCHE INTERVENTIONNELLE

L'un des trois thèmes transversaux du Plan cancer 2009-2013 vise à mieux comprendre et réduire les inégalités de santé. Il structure et irrigue la stratégie du Plan et se retrouve dans de nombreuses mesures et actions, tout en s'articulant avec les autres Plans et lois de santé publique.

Afin d'accompagner cet axe de progrès, une mission spécifique a été créée à l'INCa en 2011 afin de renforcer la stratégie globale pour mieux réduire les inégalités de santé en développant des mesures visant à :

- observer les inégalités ;
- comprendre les facteurs comportementaux ou organisationnels qui pourraient être influencés.

Une meilleure compréhension des actions et mesures qui sont déjà mises en œuvre est absolument nécessaire avant d'engager de nouvelles stratégies : les questions qui doivent être abordées concernent les publics visés et les acteurs concernés, la localisation tumorale et le calendrier prévisionnel de réalisation. L'objectif est de mettre en lumière les complémentarités et synergies des différentes actions mises en place et d'identifier les lacunes à explorer.

Bien que de nombreux travaux doivent être entrepris dans ce domaine de recherche, nous disposons aujourd'hui des premières bases pour appréhender la réduction des inégalités de santé. Alors que ces approches peuvent (et devraient) inclure différentes

voies, nous pensons que leur efficacité dépendra, au moins en partie, de l'adoption de stratégies sous tendues par des principes sociaux qui sont étroitement liés à de multiples points d'entrée et impliquent de nombreux secteurs de santé.

Dans ce but, l'INCa facilitera le rapprochement des liens entre les différents partenaires, pour évaluer les interventions en prévention, dépistage, soins d'accompagnement et dans l'après-cancer. Cette partie du rapport scientifique présente quelques pistes qui pourraient être développées.

### 4.1. FAIRE ÉVOLUER LA COMMUNICATION AUPRÈS DES PUBLICS AFIN D'AMÉLIORER LA PARTICIPATION AU DÉPISTAGE

L'INCa et ses partenaires renforceront trois leviers de recherche pour améliorer :

- la recherche portant sur les messages de communication et les outils afin de les adapter aux populations spécifiques ;
- la compréhension des obstacles existants pour participer aux programmes de dépistage ;
- l'analyse des déterminants géographiques et socioéconomiques.

Face à une possible saturation, les messages et les vecteurs de communication doivent être adaptés, et le nombre de sources émettrices des messages limitées. À ce jour, des messages de communication destinés aux populations vulnérables ont été



proposés dans le cadre des campagnes nationales (cancers du sein, colorectal, col de l'utérus). Par exemple, des affiches multilingues ont été diffusées et des campagnes en direction des femmes d'origine migrante ont été menées *via* des stations radio communautaires.

Un nouveau programme de communication nommé « dépistage, n'oublions personne » est en cours d'élaboration. Il s'agira de mobiliser des acteurs relais tels que les élus, les acteurs du secteur sanitaire, social et associatif, et de mettre en œuvre des actions innovantes pour toucher des publics particuliers, qui s'avèrent être moins en contact avec les professionnels de santé prescripteurs et/ou moins touchés par les campagnes de santé publique « mass média ». Une première opération de sensibilisation a été menée à travers des ateliers santé-ville, avec l'Acisé et un partenariat devrait se concrétiser avec la Fédération nationale des associations d'accueil et de réinsertion sociale (FNARS) pour toucher les personnes en situation d'exclusion.

Parallèlement, des actions de proximité devront être développées dans une logique populationnelle et une approche territoriale auprès des publics vulnérables en ciblant les territoires dans lesquels les taux de participation au dépistage sont les plus faibles. Sur les deux dernières années (2010 et 2011), des actions de proximité visant à réduire les inégalités d'accès et de recours au dépistage des cancers ont été soutenues par un financement de 1,4 M€. Parmi les projets, des actions visant à identifier et agir sur les freins à l'adhésion au dépistage organisé auprès des populations sous-participantes, à développer une mobilisation générale de l'ensemble des partenaires sur des territoires sous-participants, et à expérimenter des moyens de mobilisation des médecins généralistes et d'autres professionnels de santé (pharmaciens...) en vue

d'augmenter leur implication dans le dispositif. Par ailleurs, afin de définir les zones prioritaires d'action et de disposer d'analyses plus fines des populations qui participent peu aux dépistages organisés et d'adapter les stratégies d'intervention, des études de faisabilité de géocodage, à partir des données des structures de gestion sont en cours. Sur ces zones géographiques au niveau du quartier, les données seront croisées avec celles relatives aux caractéristiques socioéconomiques et de leur environnement, notamment en termes d'accès à des ressources associatives ou sociales, de même qu'aux structures médicales ou de dépistage.

Enfin, dans le but d'améliorer la participation au dépistage dans les territoires les plus en retard et promouvoir le dépistage organisé plutôt que le dépistage individuel, l'Institut développe et soutient des actions en direction des prescripteurs. Ainsi, une opération de sensibilisation des médecins traitants par les délégués de l'Assurance maladie au dépistage des cancers, notamment le cancer colorectal a été menée auprès de 45 000 médecins traitants en 2010. Par ailleurs, sont organisées des actions d'information et de sensibilisation des gynécologues, des médecins traitants et des pharmaciens sur le programme de dépistage organisé du cancer du sein ; des pharmaciens sur la prévention et le dépistage du cancer du col et des médecins traitants sur le dépistage organisé du cancer colorectal.

#### 4.2. FAVORISER LE SOUTIEN À L'HÉBERGEMENT DE PROXIMITÉ, À L'ACCESSIBILITÉ AUX SOINS EN CANCÉROLOGIE ET AUX DISPOSITIFS D'AIDE

Plusieurs actions sont envisagées. Il s'agit notamment de recenser l'offre existante par région et les conditions d'accès (coût, prise en charge, durée



d'accueil...), puis d'objectiver les besoins d'hébergement à partir des études sur l'accès aux soins en oncologie déclinés par priorités : soins des enfants et adolescents atteints de cancer, accès aux technologies complexes (comme la proton-thérapie) et aux ions carbone, besoins de soutien psychologique ou social et enfin favoriser le développement de l'offre en poursuivant le soutien aux projets d'hébergement de proximité. À ce jour, un appel à projets pour les hébergements à proximité des lieux de soins a été lancé en avril 2011, par l'INCa avec la Ligue nationale contre le cancer.

Il s'agit évidemment d'un défi politique qui doit être partagé et impliquer le soutien des ARS, du ministère de la Santé et du ministère en charge des Solidarités.

Il s'agit également d'aider les patients et leurs proches à bénéficier des dispositifs d'aides existants en renforçant l'information auprès des professionnels (établissements de santé, médecins traitants) sur ces dispositifs, les conditions d'éligibilité et les procédures. C'est une problématique économique qui nécessite de mener des recherches médico-économiques afin d'évaluer le meilleur ratio coût/impact médical. À titre d'exemple, la compensation des frais liés aux déplacements et à l'hébergement à proximité des lieux de soins dans le champ du handicap est mal connue et donc peu utilisée (compléments de l'allocation pour enfants handicapés ; prestation de compensation du handicap).

D'autres actions ont été mises en place pour améliorer la prise en charge sociale des patients : détection précoce des fragilités sociales, consultation sociale, volet social du programme personnalisé de soins.

D'autre part, un annuaire des professionnels du secteur social dans chaque département (Ligue

nationale contre le cancer) est en cours de réalisation. Enfin, dans 9 départements en 2011, à partir de situations individuelles, est élaborée une définition des meilleures pratiques d'articulation sanitaire et sociale pour prendre en compte les situations de handicap des personnes atteintes de cancer.

#### 4.3. DÉVELOPPER LA CULTURE DE LA RECHERCHE INTERVENTIONNELLE ET UNE STRATÉGIE CONCERTÉE D'ACTIONS ET DE RECHERCHE SUR LES RISQUES COMPORTEMENTAUX DANS LA LUTTE CONTRE LE CANCER

La recherche interventionnelle en santé publique étudie l'impact des nouvelles politiques, les programmes et la distribution des ressources pour la santé de population spécifique avant qu'ils ne soient déployés au niveau national. C'est un champ émergent de recherche qui est capital dans la lutte contre les inégalités de santé.

En novembre 2010, l'Institut de la santé publique et des populations des IRSC et les partenaires de l'Initiative de recherche interventionnelle en santé de populations du Canada (IRISPC) ont organisé un colloque international à Toronto. Ce colloque a réuni 130 participants représentants d'organismes gouvernementaux, de scientifiques, et de décideurs. À cette conférence, l'INCa a partagé son expérience de l'évaluation des pairs (Peer Review Guidelines), les méthodologies d'évaluation dans le cadre des appels à projets en recherche interventionnelle, et a échangé autour des méthodologies de travail avec les différents partenaires internationaux, notamment l'IRISPC.

L'INCa favorise les collaborations scientifiques dans ce domaine par :

- Sa participation à un groupe de travail, piloté par l'IRESP, qui réunit différents partenaires ins-



titutionnels, des chercheurs et des financeurs pour échanger sur le concept de recherche interventionnelle. Ce groupe favorise et soutient la recherche en santé publique, le développement des infrastructures, le développement de savoir-faire pour améliorer la santé des individus, des communautés et des populations globales.

- La coordination d'un réseau de chercheurs sur les risques comportementaux : une conférence internationale sera organisée fin 2012 sur la nutrition, en collaboration avec le réseau NACRe.
- L'organisation d'un séminaire de travail méthodologique en recherche interventionnelle en octobre 2011 à l'INCa. Il réunira les acteurs et chercheurs des différentes disciplines impliqués dans ce type de recherche pour partager leurs expériences de travail, leurs méthodologies, et les problèmes de mises en œuvre des interventions proposées.
- Un appel à projets annuel pour la recherche interventionnelle qui ciblera notamment les populations vulnérables. L'appel à projets spécifique rassemblera les équipes de recherche et les équipes de terrain afin qu'ils proposent des programmes spécifiques. Ces projets seront évalués par un comité international.

Afin de favoriser la culture de la recherche interventionnelle, l'INCa souhaite orienter ses actions et concentrer les publics concernés autour d'une problématique définie. Depuis de nombreuses années, les agences sanitaires combattent les facteurs de risques de cancer avec des succès inégaux ; la consommation de tabac et d'alcool restent en France deux problématiques majeures avec un taux de réussite faible, principalement pour le tabac. La consommation de tabac, en cause dans plus de 80 % des cancers du poumon, est de loin le

principal facteur de risque évitable de cancer en France. Or, l'incidence et la mortalité par cancer du poumon est en constante augmentation chez les femmes et on observe, depuis 2005, une reprise inquiétante du tabagisme en France. D'après les premiers résultats du Baromètre santé 2010, la prévalence du tabagisme des 15-75 ans est passée de 31,8 % en 2005 à 33,6 % en 2010. Cette hausse est particulièrement forte pour les femmes (la prévalence du tabagisme régulier chez les femmes est passée de 23 % en 2005 à 26 % en 2010) et les chômeurs (la prévalence tabagique est passée de 44 % en 2005 à 51 % en 2010). De plus, au regard des évolutions par niveau d'éducation et catégories sociales, les inégalités sociales face au tabagisme semblent se creuser (comparaison des données 2005-2010).

La recherche interventionnelle en population est basée sur plusieurs années de résultats de recherche dans des domaines importants tels que la promotion et l'éducation à la santé. Les dernières mesures effectives de lutte contre le tabagisme, prévues par le Plan cancer 2009-2013, sont :

- la mise en place des avertissements sanitaires graphiques sur les produits du tabac, effective depuis avril 2011 ;
- des mesures d'aide au sevrage avec un dispositif d'aide à distance, sous l'égide de l'Inpes, constitué de la ligne Tabac Info Service (39 89) et du site internet dédié ([www.tabac-info-service](http://www.tabac-info-service)) ;
- un renforcement de l'accès aux substituts et traitements visant à faciliter le sevrage tabagique pour les femmes enceintes (en augmentant à hauteur de 150€ le forfait pris en charge par l'Assurance maladie) ;
- augmentation prochaine de 6% du prix du paquet de cigarettes en 2011 et en 2012.

Dans le domaine de la recherche, l'INCa soutient et finance des projets portant sur les interactions entre tabagisme et facteurs professionnels, environnementaux et génétiques, des études comportementales sur les freins et les motivations à l'arrêt, les possibles actions de prévention du tabagisme en direction des populations en situation de difficultés socioéconomiques.

De plus, un appel à projets intitulé « Prévention, Drogues & Société » géré par le ministère de la Santé (Mildt) a été lancé en juin 2011 ; les objectifs sont d'améliorer la compréhension des risques environnementaux et comportementaux liés à l'usage et/ou la dépendance aux substances psychoactives licites et illicites et d'émettre des recommandations innovantes utiles aux politiques publiques de prévention.

Enfin, toutes les directions de l'INCa sont associées à la définition des cibles de ces actions aux côtés des partenaires institutionnels (Direction générale de la santé, Inpes, ITMO Santé publique, ANRS, EHES) et des Agences régionales de santé (ARS). Les expériences réalisées outre-Manche et outre-Atlantique vont également servir à définir le champ d'action. Des échanges avec ces pays sont programmés avant la fin de l'année 2011.

Par ailleurs, les Groupes coopérateurs et les groupes de recherche cliniques de l'INCa (GRC) pourront être aussi mobilisés pour alimenter ces réflexions et transmettre leur expérience de coordination de projets de grande ampleur, voire intégrer une dimension de soutien de la recherche interventionnelle en santé des populations dans leurs programmes.

Nous envisageons également de cibler des populations spécifiques les plus vulnérables ou réfractaires

à l'arrêt du tabac telles que les jeunes adultes, les femmes au chômage, etc.

#### 4.4. SOUTENIR DES GRANDS ESSAIS CLINIQUES DE PRÉVENTION, DÉPISTAGE ET DIAGNOSTIC PRÉCOCE

Les inégalités face au cancer, en particulier lorsque les catégories socioprofessionnelles ou les répartitions géographiques sont prises en compte, concernent tous les types de prévention primaire, secondaire et tertiaire.

Les essais cliniques pourraient permettre une analyse plus détaillée de la conception, de l'information et de la mise à disposition d'essais cliniques pour les populations habituellement moins fréquemment incluses dans les essais cliniques (cancers des enfants, cancers des personnes âgées, hématologie maligne, métastases des tumeurs solides), y compris les essais cliniques moins restrictifs et proches des pratiques des soins. Tous ces aspects de prévention sont très peu développés dans les essais cliniques en France et doivent donc être encouragés.

La participation aux essais cliniques reste aussi une cause d'inégalités. Un des objectifs phare du Plan cancer 2009-2013 est d'augmenter les inclusions dans les essais cliniques. Il repose sur l'idée que les essais cliniques permettent aux patients d'accéder précocement aux nouveaux médicaments avant leur mise sur le marché et que l'accès à l'innovation participe ainsi à la réduction des inégalités de santé. Classiquement, les essais cliniques, pour augmenter leurs chances de succès, privilégient l'homogénéité des profils de patients inclus. Ceci a pour conséquences la mise en place de petits essais cliniques qui incluent de faibles nombres de patients, parce que limités à des profils étroits de patients d'une part, et excluant certaines catégo-



ries de malades d'autre part. Pour augmenter les inclusions, les essais cliniques qui incluent beaucoup de patients sur des questions de recherche pertinentes seront privilégiés. Pour cela, plusieurs actions peuvent être conduites :

- faciliter l'accès à la base de données des essais cliniques ;
- encourager les réunions de concertation pluridisciplinaires à accéder à des essais privilégiés ;
- apporter de l'aide au secteur privé en oncologie pour les encourager à participer aux essais cliniques.

Aujourd'hui, la participation aux essais cliniques en France est de 7%, ce qui situe notre pays entre les taux observés au Royaume-Uni (10%) et aux États-Unis-Canada (5%). Nous espérons augmenter ce taux en encourageant la mise en place d'un plus grand nombre d'essais cliniques orientés vers des questions non résolues et concernant un grand nombre de patients :

- favoriser les études qui explicitement prévoient d'inclure des groupes de population normalement exclues des essais cliniques. Parmi eux, la priorité sera accordée aux cancers de l'enfant, aux personnes âgées et aux métastases des tumeurs solides ;
- favoriser les grands essais cliniques proches des pratiques de soins, en particulier les essais cliniques ambitieux qui, par des critères d'inclusion et des critères de non-inclusion larges, permettent la participation de patients sortant des critères sélectifs habituels des essais cliniques et étendus aux établissements de soins non universitaires autorisés ;
- inscrire le soutien explicite de ces deux types d'essais aux textes des appels à projets de recherche clinique, notamment le PHRC ; seront considérés les préfinancements par l'INCa de projets sélec-

tionnés par les comités d'évaluation indépendants afin qu'ils démarrent au plus vite ;

- apporter un soutien aux groupes coopérateurs à la condition qu'ils mettent en place des grands essais cliniques.

Dans tous les cas, la mise à disposition de personnels dédiés à la recherche clinique, notamment par le repositionnement des personnels déjà disponibles, est un moyen qui sera renforcé pour augmenter les inclusions dans les essais cliniques.

#### 4.5. METTRE EN PLACE DES PROGRAMMES NATIONAUX ADOSSÉS AUX GRANDES COHORTES ET CRÉER UNE COHORTE BASÉE SUR DES DONNÉES MÉDICO-ADMINISTRATIVES

L'INCa soutient à la fois la constitution de grandes cohortes et les études basées sur ces cohortes. Il s'agit notamment de la cohorte E3N et de Constances.

La cohorte E3N, avec en 2011 près de 6 000 cancers déclarés dont 3 800 confirmés par l'examen histologique représente un matériau important pour la recherche et de nombreuses études ont été engagées. De même, la cohorte Constances est un outil pour la santé publique et viendra éclairer les données d'Assurance maladie par des analyses plus fines autorisées par les examens médicaux auxquels les Constanciens se prêteront régulièrement.

Par ailleurs, les cinq cohortes ayant trait au cancer qui sont soutenues par le dispositif Investissements d'Avenir recevront un financement complémentaire à partir de 2011 dans le cadre du Plan cancer. Le financement de ces cohortes est important et elles seront très utiles si elles sont exploitées de façon intensive. Les financements acquis pour

l'instant ne portent en effet que pour la gestion de la cohorte, le recueil, le traitement et le stockage de l'information et des prélèvements. Il est important de poursuivre le soutien à des études ancillaires basées sur ces très grandes infrastructures de recherche.

● **Création d'une cohorte à partir de données médico-administratives**

Depuis quelques années, les données de remboursement des frais de soins ou de prestations médicosociales provenant des plus importants organismes d'Assurance maladie sont regroupées dans une grande base intitulée Système national d'information inter régimes de l'Assurance maladie (SNIIR-AM). Ce système comporte plusieurs magasins de données de natures différentes (data-mart) relatives aux soins hospitaliers, aux soins de ville et à la personne.

En lien avec l'Institut des données de santé et la Caisse nationale d'Assurance maladie qui gère le SNIIR-AM et assure l'anonymisation des données, l'INCa développe un projet de cohorte dynamique des données médico-administratives des patients atteints d'un cancer, la cohorte Cancer. La durée de suivi pourrait, sous réserve de l'avis de la Commission nationale de l'informatique et des libertés, être de 25 ans (tableau 39).

L'objectif de cette cohorte est de constituer des tableaux de bord retraçant, entre autres, les actes et dépenses de radiothérapie, d'anatomocytopatho-

logie, d'actes médicaux et paramédicaux, d'actes d'imagerie, de médicaments et de transports sanitaires.

En termes de recherche, cette cohorte permettra d'étudier :

- les trajectoires de soins, depuis le dépistage jusqu'au suivi, des patients atteints d'un cancer, permettant une meilleure compréhension de celles-ci ;
- le coût pour les patients atteints de cancer de leurs dépenses de soins (partie non remboursée par l'Assurance maladie) en comparaison avec celles des autres patients ;
- la répartition des dépenses, notamment entre la ville et l'hôpital ;
- le parcours de soins et le coût de la médecine personnalisée, etc.

Impacts attendus : la constitution de ces tableaux de bord facilitera l'observation, le suivi et l'évaluation à partir d'indicateurs simples, validés et reproductibles d'activité et de dépenses. Ils permettront notamment d'observer les évolutions des consommations au cours du temps ; de suivre la répartition géographique d'actes traceurs spécifiques de certaines prises en charges, d'assurer un suivi régulier des consommations, tant en volume qu'en dépenses, inhérentes au diagnostic et à la prise en charge des patients atteints d'un cancer ; et de déterminer la part de la prise en charge correspondant à la médecine de ville.

**TABLEAU 39 LA COHORTE SNIIR\_AM**

Cohortes	Nombre estimé	Type	Durée	Informations	Cancers	Population cible
INCa-CNAM	370 000/an	Patients	25 ans	Soins	Tous	Assurance maladie



## CONCLUSION

Les progrès récents de la recherche biomédicale ont permis des avancées majeures dans le domaine de la prévention, du dépistage ou du traitement des cancers. La recherche qu'elle soit fondamentale, translationnelle ou clinique joue un rôle important dans l'amélioration de la survie des patients. Devant ce constat, plus que jamais, il nous revient de renforcer la mission première de l'INCa, sa mission intégratrice, qui doit permettre d'assurer, au bénéfice des individus, un continuum prévention, dépistage, soin, recherche. Ce cinquième rapport scientifique montre que l'INCa a pris en compte les recommandations du Conseil scientifique indépendant dans son souhait d'offrir une stratégie intégrative de la prise en charge du cancer en France.

Ainsi, la place des biomarqueurs ne cesse d'augmenter permettant des classifications plus précises des tumeurs mais aussi une individualisation des traitements. Depuis 2010, la détection des anomalies moléculaires a été appliquée à tous les patients le nécessitant au moment du diagnostic, grâce à la mise en place des plateformes de biologie molé-

culaire réparties sur l'ensemble du territoire. Cette organisation innovante permet aux patients français d'accéder aux thérapeutiques ciblées lorsqu'ils peuvent réellement en bénéficier. La prochaine étape sera d'ouvrir ces plateformes de biologie moléculaire à la recherche translationnelle.

De plus, les essais thérapeutiques qui évaluent la sécurité et le bénéfice clinique des traitements innovants sont dorénavant essentiels pour accélérer le transfert des connaissances scientifiques en effets tangibles dont bénéficient les patients atteints de cancer. Une des missions de l'INCa est d'augmenter la participation des patients aux essais thérapeutiques en donnant accès aux médecins et aux patients à un registre national comprenant les plus de 600 essais cliniques ouverts, en aidant au financement des essais cliniques de phase III, ou de phase I ou II dans des sites dédiés aux essais précoces (les CLIP<sup>2</sup>). Cette stratégie a conduit en moins de deux ans à une augmentation importante des inclusions dans les essais cliniques qui dépasse d'ores et déjà les objectifs du Plan cancer 2009-2013.

En 2011, l'INCa a également labellisé les deux premiers centres intégrés de recherche sur le cancer (SIRIC ou site labellisé INCa de recherche intégrée sur le cancer), après leur sélection par un jury international. Cette initiative fondée sur l'excellence scientifique des sites et sur une masse critique de recherche et de soin, rassemblera des compétences médicales, scientifiques, ou sociétales sur quelques pathologies afin d'accroître les coopérations, disséminer les pratiques et les connaissances et finalement faire avancer l'innovation. Cette initiative se poursuivra en 2012 et 2013 avec un nouvel appel à candidatures qui devrait contribuer grandement au déploiement d'une stratégie intégrative dans la prise en charge des patients atteints de cancer en France.

L'INCa a aussi signé des coopérations internationales dans le cadre du consortium international de génomique du cancer, dans le cadre des programmes thérapeutiques du NCI-TEP ou de programmes de la commission européenne, et contribue également au programme PACT de l'AIEA. Cette ouverture internationale est basée sur des partenariats solides permettant de confronter

notre stratégie scientifique et de trouver des synergies avec différentes organisations au-delà de nos frontières.

Enfin, l'INCa doit construire un projet fondé sur une vision du futur au-delà du second Plan cancer. Nous nous devons de porter l'innovation dans le domaine des soins ou de la thérapeutique, de rapprocher la recherche et la clinique, d'apporter l'équité pour les patients et les usagers face au cancer. La tâche est immense pour tous les acteurs qu'ils soient patients, associations, professionnels de santé impliqués dans la lutte contre le cancer. Les ressources limitées nous imposent de conduire chaque action en ayant en ligne de mire ces priorités, et en nous donnant la capacité d'évaluer avec rigueur l'impact de nos actions.

**Agnès Buzyn**

Présidente de l'Institut national du cancer



# ANNEXES

---



## ANNEXE 1.

### INSTITUTIONS PILOTES POUR LE SUIVI DES 5 MESURES ET 118 ACTIONS DU PLAN CANCER 2009-2013

Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE RECHERCHE</b>			
Mesure 1	Renforcer les moyens de la recherche pluridisciplinaire		
Action 1.1	Renforcer la recherche translationnelle par des financements dédiés sur appels à projets et par une politique de sites de recherche pluridisciplinaires labellisés	INCa ITMO Cancer	DGOS DGRI
Action 1.2	Soutenir par l'attribution de bourses de recherche la formation des acteurs de la santé et de la recherche à la recherche translationnelle	INCa Cancer ITMO	DGOS DGRI
Action 1.3	Structurer et stimuler la recherche dans les phases précoces d'essais de nouveaux médicaments anticancéreux		
<i>sous-action 1.3.1</i>	Labelliser puis soutenir des centres investigateurs spécialisés dans les essais précoces des nouveaux médicaments	INCa ITMO Cancer	DGOS DGRI
<i>sous-action 1.3.2</i>	Développer et soutenir les alternatives expérimentales <i>in vitro</i> et chez l'animal aux différentes étapes des essais cliniques des anticancéreux chez l'homme	INCa ITMO Cancer	autres ITMO Ministères chargés de la santé, recherche, agriculture
Action 4.1	Établir des partenariats de recherche et développement entre les laboratoires internationaux et les acteurs de la recherche en cancérologie fédérés dans l'ITMO Cancer (LIR-G5-LEEM)	INCa ITMO Cancer	LIR DGRI
Action 5.1	Renforcer les interactions entre les structures de valorisation de la recherche publique et les acteurs économiques pour suivre et accompagner les projets à potentiel de développement économique	INCa ITMO Cancer	autres ITMO Ministères chargés de la santé, recherche, agriculture
Mesure 2	Comprendre par la recherche les inégalités face au cancer pour les réduire		
Action 2.1	Développer des appels à projets récurrents de recherche pour comprendre les déterminants des inégalités face au cancer et évaluer les actions de santé publique permettant de réduire ces inégalités	INCa	
Action 2.2	Mobiliser les cancéropôles pour animer et développer des programmes de recherche sur les déterminants régionaux des inégalités avec les acteurs scientifiques, les acteurs de santé publique et de santé.	INCa	



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE RECHERCHE</b>			
<b>Mesure 3</b>	<b>Caractériser les risques environnementaux et comportementaux</b>		
Action 3.1	Développer une recherche en épidémiologie analytique plus réactive s'appuyant sur des sites référents	INCa ITMO Cancer	
Action 3.2	Réactiver une recherche compétitive en toxicologie, en génétique et épidémiologie moléculaire et en recherche clinique interventionnelle par des appels à projets	INCa ITMO Cancer	Anses
Action 3.3	Renforcer le partenariat AFSSET - INCa - ANR sur les actions du Programme National Santé Environnement PNSE2 et organiser en 2011 un colloque international pour faire le point sur les risques environnementaux et comportementaux	AFSSET	INCa ITMO Cancer
Action 3.4	Mobiliser les acteurs en santé publique, santé animale (Écoles vétérinaires et INRA) et environnement (AFSSET) pour lancer des appels à projets et financer des équipes de recherche sur programmes dédiés	INCa ITMO Cancer	Anses
Action 3.5	Financer de grandes cohortes nationales généralistes adossées à des collections biologiques, notamment sur appel à projet lancé par l'IRESP avec le soutien des ministères en charge de la recherche et de la santé	IRESP	
Action 3.6	Développer en finançant aux côtés de l'ANR des approches multidisciplinaires de la modélisation des processus biologiques complexes (biologie des systèmes)	INCa ITMO Cancer	ANR INRIA
<b>Mesure 4</b>	<b>Dynamiser la recherche clinique</b>		
Action 4.1	Soutenir, structurer et suivre par des appels à projets nationaux compétitifs annuels la recherche clinique en cancérologie par le PHRC Cancer	INCa ITMO Cancer	DGOS
Action 4.2	Augmenter l'inclusion dans les essais cliniques en cancérologie	INCa ITMO Cancer	DGOS
Action 4.3	Prendre l'avis des comités de patients sur les protocoles de recherche clinique en articulation avec la consultation des comités de protection des personnes (CPP)	INCa ITMO Cancer	DGOS
Action 4.4	Organiser le recueil d'informations entre les agences et les opérateurs de la recherche clinique et les rendre publiques	INCa	AFSSAPS
Action 4.5	Soutenir les recherches portant sur la qualité de vie des patients pendant le cancer et après la maladie	INCa ITMO Cancer	DGOS
Action 4.6	Développer la coopération internationale dans les essais cliniques	INCa ITMO Cancer	DGOS DGRI MAE
Action 4.7	Diffuser de manière régulière les informations relatives aux progrès de la recherche contre le cancer	INCa	LNCC

Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE RECHERCHE</b>			
<b>Mesure 5</b>	<b>Faire de la France une référence internationale</b>		
Action 5.1	Élaborer les modifications de structuration nécessaires à l'harmonisation de la programmation et du financement des recherches sur le cancer et établir une concertation annuelle avec les autres instituts thématiques et l'ANR	INCa ITMO Cancer	
Action 5.2	Soutenir l'effort de structuration et d'animation régionale et interrégionale des cancéropôles	INCa ITMO Cancer	
Action 5.3	Maintenir le niveau de financement de la recherche sur projets libres à l'initiative des investigateurs, sur des programmes de 4 à 5 ans, à 50 % des appels à projets de recherche de l'INCa	INCa ITMO Cancer	
Action 5.4	Soutenir le programme de génomique du cancer dans le cadre du Consortium international de génomique du cancer (ICGC)	INCa ITMO Cancer	
Action 5.5	Développer la coopération internationale en recherche et en santé publique contre le cancer en mobilisant le ministère des affaires étrangères, l'INCa, l'IRD et l'ANRS, notamment sur des programmes de formation des médecins et des paramédicaux	INCa ITMO Cancer	IRD MAE
Action 5.6	Renforcer la capacité à mesurer la productivité scientifique résultant des programmes de recherche	INCa ITMO Cancer	DGRI
<b>AXE OBSERVATION</b>			
<b>Mesure 6</b>	<b>Produire et communiquer des informations sur le cancer et la cancérologie</b>		
Action 6.1	Publier un rapport de synthèse annuel des données relatives aux cancers et des principaux indicateurs de la politique de lutte contre les cancers mis à jour	INCa	
Action 6.2	Créer un portail des données du cancer, donnant accès à la synthèse des principales données pertinentes selon leur nature et leur source identifiées	INCa	
Action 6.3	Réaliser des enquêtes régulières sur les connaissances, les attitudes, le comportement et la perception des cancers et des facteurs de risques, notamment un baromètre "cancer"		
<i>sous-action 6.3.1</i>	Baromètre cancer	IINPES	
<i>sous-action 6.3.2</i>	Enquêtes barométriques	INCa	
Action 6.4	Réaliser un rapport sur les métiers de la cancérologie et mettre en place un tableau de bord en s'appuyant sur des groupes d'experts et des professionnels de santé	INCa	
Action 6.5	Observer les conditions de vie des malades à distance du diagnostic	INCa	



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE OBSERVATION</b>			
<b>Mesure 7</b>	<b>Optimiser et développer le système de surveillance</b>		
Action 7.1	Renforcer et rationaliser le dispositif des registres existants	InVS	INCa
<i>sous-action 7.1.1</i>	Faciliter l'accès aux sources de données par voie législative. Inclure sur les différents supports destinés aux malades une information sur la transmission des données médicales individuelles aux registres et aux centres de coordination du dépistage des cancers	InVS	INCa
<i>sous-action 7.1.2</i>	Élaborer un cahier des charges entre l'InVS, l'INCa et les registres	InVS	INCa
<i>sous-action 7.1.3</i>	Produire à partir d'une méthodologie validée des estimations annuelles d'incidence et de mortalité	InVS	INCa
Action 7.2	Mettre en place un système multisources des cancers SMSC	InVS	INCa
<i>sous-action 7.2.1</i>	Conclure un accord entre l'InVS et l'Agence des systèmes d'information aux normes et formats d'échange	InVS	INCa
<i>sous-action 7.2.2</i>	Permettre par voie réglementaire la transmission à l'InVS des données anatomocytopathologiques	InVS	INCa
<i>sous-action 7.2.3</i>	Définir les items ACP minimaux opposables	InVS	INCa
<i>sous-action 7.2.4</i>	Poursuivre les travaux entre l'InVS et l'ASIP sur l'identifiant national de santé	InVS	INCa
<b>Mesure 8</b>	<b>Développer l'épidémiologie sociale des cancers</b>		
Action 8.1	Améliorer l'observation des inégalités (saisine HCSP)	DGS	
Action 8.2	Analyser les évolutions des disparités socio-spatiales des cancers	INCa	
<b>Mesure 9</b>	<b>Améliorer l'observation et la surveillance des cancers liés à l'environnement professionnel</b>		
Action 9.1	Rendre obligatoire la déclaration des mésothéliomes	InVS	
Action 9.2	Développer des travaux à partir des cohortes existantes ou en cours de constitution	InVS	
<i>sous-action 9.2.1</i>	Poursuivre la réalisation par l'InVS de matrices emplois-expositions		
<i>sous-action 9.2.2</i>	Étudier la faisabilité du suivi d'indicateurs biologiques d'exposition des travailleurs		
<i>sous-action 9.2.3</i>	Mettre en place les outils de veille sur la santé des travailleurs exposés aux technologies nouvelles notamment aux nanoparticules		
Action 9.3	Animer et piloter le recueil des signalements et des investigations de clusters en population générale et en milieu professionnel	InVS	

Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE PRÉVENTION</b>			
<b>Mesure 10</b>	<b>Poursuivre la lutte contre le tabac</b>		
Action 10.1	Réduire l'attractivité des produits du tabac	DGS	
Action 10.2	Renforcer la politique d'aide au sevrage tabagique		
<i>sous-action 10.2.1</i>	Développer l'accès aux substituts nicotiques pour les femmes enceintes et les personnes bénéficiaires de la couverture médicale universelle complémentaire	DSS (Social Security Department)	
<i>sous-action 10.2.2</i>	Améliorer l'aide à distance et renforcer son accessibilité et son efficience	INPES	DGS
<i>sous-action 10.2.3</i>	Développer des campagnes d'information sur les risques du tabagisme	INPES	
Action 10.2.4	Améliorer la qualité de l'aide à l'arrêt par de nouvelles recommandations professionnelles	HAS	
Action 10.3	Rendre plus régulière la publication de données sur la consommation de tabac par l'établissement d'un baromètre annuel	INPES	
Action 10.4	Mettre en œuvre les mesures de protection des mineurs face au tabagisme adoptées dans la loi "Hôpital, patients, santé, territoires"	DGS	
Action 10.5	Aboutir à l'interdiction de la vente des produits du tabac par internet par la signature d'un protocole additionnel à la Convention-cadre de la lutte antitabac 2011	DGDDI (Directorate-General of Customs and Indirect Taxes)	
<b>Mesure 11</b>	<b>Promouvoir des actions de prévention sur les liens entre l'alimentation, l'activité physique et les cancers</b>		
Action 11.1	Informers les élus et fonctionnaires territoriaux sur les liens entre nutrition et cancers et sur le rôle de l'activité physique dans leur prévention	INCa	DGS
Action 11.2	Soutenir des études sur les freins ou difficultés pour le développement d'une pratique d'activité physique, perçus tant par les habitants que les professionnels	DGS	
Action 11.3	Promouvoir des actions de sensibilisation sur l'activité physique auprès des futurs retraités, auprès des employeurs et des comités d'entreprise	INPES	
Action 11.4	Améliorer la connaissance sur le risque nutritionnel et la prise en charge nutritionnelle des personnes atteintes de cancer		
<i>sous-action 11.4.1</i>	Lancer des appels à projets de recherche sur les risques nutritionnels et sur la prise en charge	INCa	
<i>sous-action 11.4.2</i>	Poursuivre le développement de la connaissance et de l'information sur le lien nutrition-activité physique et cancers dans le cadre du PNNS	INCa	
<i>sub-action 11.4.3</i>	Financer des études et réaliser des documents d'information sur l'état des connaissances	INCa	



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE PRÉVENTION</b>			
Action 11.5	Préciser sur les contenants de boissons alcooliques la quantité d'alcool contenue afin de faciliter l'estimation de sa consommation.	DGS	
Action 11.6	Renforcer les aides aux personnes en difficulté avec leur consommation d'alcool		
<i>sous-action 11.6.1</i>	Renforcement des moyens des Centres de soins, d'accompagnement et de prévention en addictologie	DGS	
<i>sous-action 11.6.2</i>	Développer l'aide à distance (téléphone, Internet) pour les consommateurs à risque	INPES	
<i>sous-action 11.6.3</i>	Réévaluer les stratégies de formation du médecin traitant	DGS	
Action 11.7	Mettre en œuvre les mesures relatives à l'offre d'alcool adoptée dans la loi hôpital, patients, santé, territoires	DGS	
<b>Mesure 12</b>	<b>Renforcer la prévention des cancers liés à l'environnement en particulier dans le domaine professionnel</b>		
Action 12.1	Améliorer le recensement des cancers d'origine professionnelle	DGT	
Action 12.2	Effectuer des campagnes de contrôles renforcés de l'application des réglementations auprès de toutes les entreprises en ciblant sur les cancérigènes les plus utilisés et faire évoluer la réglementation	DGT	
Action 12.3	Élaborer à l'attention des médecins du travail des recommandations de bonnes pratiques pour améliorer la surveillance médicale des travailleurs exposés à des CMR	DGT	HAS
Action 12.4	Expérimenter et évaluer l'intérêt de la mise en place de consultations spécifiques « cancer professionnel »	INCa	DGOS
Action 12.5	Renforcer la prévention de l'exposition aux rayonnements UV	DGS	
Action 12.6	Mieux informer sur la présence de radons dans l'habitat, établir un plan de communication sur trois ans pour augmenter l'indice de notoriété national des dangers liés au radon dans l'habitat.	DGS	

Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE PRÉVENTION</b>			
Mesure 13	Prévenir les cancers d'origine infectieuse		
Action 13.1	Améliorer les taux de couverture vaccinale contre le HPV des jeunes filles de 14 ans	DGS	INCa
<i>sous-action 13.1.1</i>	Diffuser une information publique et adaptée sur la vaccination anti-HPV, destinée aux jeunes filles de 14 ans et à leurs parents tout en soulignant que le dépistage par frottis cervico-utérin dès l'âge de 25 ans		
<i>sous-action 13.1.2</i>	Étudier les conditions du remboursement par l'Assurance Maladie de l'achat des vaccins réalisés dans les centres de vaccination		
<i>sous-action 13.1.3</i>	Étudier les conditions d'amélioration de l'accès à la vaccination pour les mineures dont les parents n'acceptent pas la vaccination		
Action 13.2	Contribuer à la mise en œuvre des mesures du plan de lutte contre les hépatites virales B et C 2009-2012	DGS	
Action 13.3	Élaborer des documents d'information à l'attention des médecins pour améliorer le diagnostic de la bactérie <i>Helicobacter pylori</i>	INCa	
Action 13.4	Favoriser la prévention par une détection précoce et la prise en charge des cancers chez les personnes vivant avec le VIH	DGS	
<b>AXE DÉPISTAGE</b>			
Mesure 14	Lutter contre les inégalités d'accès et de recours au dépistage		
Action 14.1	Favoriser l'adhésion et la fidélisation dans les programmes de dépistage et réduire les écarts entre les taux de participation	INCa	
<i>sous-action 14.1.1</i>	Réaliser des études destinées, d'une part à identifier les freins à la participation et à la fidélisation notamment dans les départements ayant un taux de participation inférieur à 50%, et d'autre part à évaluer le maintien du double accès au dépistage du cancer du sein		PLF (INCa)
<i>sous-action 14.1.2</i>	Mobiliser des acteurs locaux, des centres de coordination des dépistages des cancers et notamment <i>via</i> les Agences régionales de santé pour relayer et adapter la politique nationale		PLF (INCa)
<i>sous-action 14.1.3</i>	Évaluer le respect du rythme et des bonnes pratiques de dépistages conformément aux cahiers des charges et recommandations		PLF (INCa)
<i>sub-action 14.1.4</i>	Informers les professionnels de santé et les populations cibles sur le rythme et les bonnes pratiques de dépistage		



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE DÉPISTAGE</b>			
Action 14.2	Mettre en place des actions visant à réduire les inégalités d'accès et de recours au dépistage (socio-économiques, culturelles, territoriales)	INCa	
<i>sous-action 14.2.1</i>	Réaliser des études de géocodage et développer un système d'information géographique permettant une territorialisation du sous-dépistage et des facteurs d'inégalités		PLF (INCa)
<i>sous-action 14.2.2</i>	Susciter et financer des projets de recherche-action à destination des populations précaires ou en situation d'isolement (actions locales coordonnées par les ARS et le lancement d'appels à projets spécifiques) et organiser des séminaires d'échange et de partage d'expérience		PLF (DGS)
<i>sous-action 14.2.3</i>	Mobiliser les professionnels de santé pour sensibiliser les personnes ayant des problèmes d'accès aux soins en vue de leur intégration dans les programmes de dépistage (sein, colorectal et col utérin).		PLF (INCa)
Action 14.3	Favoriser l'accès aux examens adaptés aux niveaux de risques	INCa	
<i>sous-action 14.3.1</i>	Élaborer et diffuser des recommandations visant à améliorer les conditions de dépistage des personnes à risque élevé et très élevé et favoriser l'accès aux stratégies de dépistage adaptées et l'adhésion de la population concernée.		HAS
<i>sous-action 14.3.2</i>	Informar sur les niveaux de risque et former les professionnels de santé à mieux orienter les personnes à risque élevé et très élevé en précisant notamment les modalités d'accès aux consultations d'oncogénétique (sein et colon).		PLF (INCa)
<b>Mesure 15</b>	<b>Améliorer la structuration du dispositif des programmes nationaux de dépistage organisé des cancers</b>		
Action 15.1	Rechercher une meilleure efficacité des dépistages organisés en optimisant le fonctionnement des structures de gestion appelées centres de coordination des dépistages des cancers	DGS	
Action 15.2	Améliorer le suivi des résultats du dépistage	INCa	
<b>Mesure 16</b>	<b>Impliquer le médecin traitant dans les programmes nationaux de dépistage et garantir l'égalité d'accès aux techniques les plus performantes sur l'ensemble du territoire.</b>		
Action 16.1	Augmenter l'implication des médecins traitants dans les dispositifs de programmes nationaux de dépistage organisé des cancers		
<i>sous-action 16.1.1</i>	Renforcer dans le cadre conventionnel, des mesures incitatives et contractuelles	DSS	
<i>sous-action 16.1.2</i>	Assurer la mise à disposition des médecins traitants d'outils de formation, d'information, d'inclusion dans les programmes de dépistage	INCa	



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE DÉPISTAGE</b>			
Action 16.2	Définir les modalités d'évolution vers de nouvelles techniques de dépistage et des stratégies des programmes nationaux de dépistage et soutenir des expérimentations portant sur de nouvelles modalités de dépistage des cancers	INCa	
Action 16.3	Déployer progressivement l'utilisation du test immunologique de dépistage du cancer colorectal sur l'ensemble du territoire		
<i>sous-action 16.3.1</i>	Élaborer et diffuser des outils de formation et d'information en direction des médecins traitants, adaptés aux nouvelles modalités du programme de dépistage organisé du cancer colorectal, notamment sur l'intérêt et la réalisation du test immunologique	INCa	
<i>sous-action 16.3.2</i>	Assurer la continuité, la qualité et la sécurité du programme de dépistage organisé du cancer colorectal par l'intégration progressive des centres de coordination des cancers candidats et mettre en place le dispositif de suivi de l'impact de l'utilisation	INCa	
Action 16.4	Définir les modalités techniques permettant d'exploiter pleinement les possibilités offertes par les mammographes numériques pour le dépistage du cancer du sein	INCa	
Action 16.5	Étudier l'impact des nouvelles technologies de recherche du papillomavirus et de la vaccination sur l'ensemble de la stratégie de lutte contre le cancer du col de l'utérus.		
<i>sous-action 16.5.1</i>	Définir par des expérimentations, les modalités pratiques et les algorithmes décisionnels en cas de positivité du test et évaluer l'opportunité d'organiser le dépistage en fonction notamment des expériences pilotes ainsi que le rapport coût-efficacité	INCa	
<i>sous-action 16.5.2</i>	Développer des actions d'information à destination des professionnels de santé accompagnant la vaccination HPV, en l'adaptant aux personnes les plus vulnérables, dans le cadre d'une stratégie intégrée de lutte contre le cancer du col tout en rappelant la nécessité d'un dépistage régulier	INCa	
<i>sous-action 16.5.3</i>	Contribuer au suivi de l'évolution de l'écologie virale en lien notamment avec le Centre National de Référence des papillomavirus et les centres de coordination des dépistages déployant un programme de dépistage du cancer du col utérin	INCa	
<i>sous-action 16.5.4</i>	Établir des recommandations de bonnes pratiques en matière de dépistage du cancer du col de l'utérus : tests, fréquence, conduite à tenir selon les situations	HAS	
Action 16.6	Expérimenter des stratégies d'actions intégrées de dépistage du cancer du col de l'utérus en permettant l'accès au dépistage des femmes peu ou non dépistées	DGS INCa	PLF (DGS)



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE DÉPISTAGE</b>			
Mesure 17	Assurer une veille scientifique et améliorer les connaissances en matière de détection précoce des cancers		
Action 17.1	Définir une stratégie de détection précoce du cancer de la prostate		
<i>sous-action 17.1.1</i>	Définir de nouvelles stratégies nationales de prévention et de dépistage des cancers de la prostate, s'appuyant sur un programme d'actions intégrées de recherche	INCa	
<i>sous-action 17.1.2</i>	Élaborer et assurer la diffusion par les prescripteurs d'une information claire sur l'intérêt des traitements locaux et de la surveillance active des cancers de la prostate	INCa	
<i>sous-action 17.1.3</i>	Élaborer des recommandations en matière de dépistage du cancer de la prostate à destination des professionnels de santé	INCa	
Action 17.2	Améliorer la détection précoce des cancers de la peau.		
<i>sous-action 17.2.1</i>	Analyser l'évolution des stades au diagnostic des mélanomes, de la prise en charge des patients (parcours avant le diagnostic, de la détection jusqu'à la prise en charge) pour identifier les pistes d'amélioration	INCa	InVS
<i>sous-action 17.2.2</i>	Développer des partenariats avec les professionnels de santé concernés afin d'améliorer, par une approche intégrée, la cohérence et l'articulation entre les campagnes de prévention et les actions de détection précoce du mélanome et la compréhension des messages par le public	INPES	
<i>sous-action 17.2.3</i>	Élaborer et diffuser auprès des professionnels de santé (médecins généralistes, paramédicaux) des outils d'information	INCa	
<i>sous-action 17.2.4</i>	Informers le grand public sur la détection précoce des mélanomes et sensibiliser les professionnels au dépistage précoce	INCa	
Action 17.3	Améliorer la détection précoce des cancers de la cavité buccale		
<i>sous-action 17.3.1</i>	Suivre l'évolution des stades au moment du diagnostic des cancers de la cavité buccale et réaliser des études sur les caractéristiques démographiques et socio-économiques	INCa	
<i>sous-action 17.3.2</i>	Développer ou adapter les différents supports notamment de formation à distance sur le repérage des cancers de la cavité buccale	INCa	
<i>sous-action 17.3.3</i>	Élaborer et diffuser des documents d'information sur les cancers de la cavité buccale pour le public, notamment par le biais des professionnels de santé plus directement concernés	INCa	
<i>sub-action 17.3.4</i>	Promouvoir, par des appels à projets dédiés, des expérimentations d'actions de détection précoce ciblant les populations à risque identifié	INCa	

Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE DÉPISTAGE</b>			
Action 17.4	Prendre en compte les nouvelles opportunités de dépistage en fonction de l'évolution des connaissances et des traitements.		
<i>sous-action 17.4.1</i>	Organiser la veille scientifique sur l'épidémiologie des cancers, sur les facteurs et niveaux de risque, sur les populations cibles, et promouvoir la recherche sur les nouveaux tests et les nouvelles stratégies de dépistage et de détection précoce adaptée	INCa	
<i>sous-action 17.4.2</i>	Organiser une concertation sur les évolutions et les enjeux des dépistages et publier un état des lieux annuels des dépistages des cancers	INCa	
<b>AXE SOINS</b>			
<b>Mesure 18</b>	<b>Personnaliser la prise en charge et renforcer le rôle du médecin traitant</b>		
Action 18.1	Coordonner les parcours de soins des malades pendant la phase active du traitement grâce à des coordonnateurs de soins	DGOS	INCa
Action 18.2	Conforter la fonction de proximité du médecin traitant pendant la phase thérapeutique aiguë et lors de la période de surveillance	DGOS	DSS INCa CNAMTS
Action 18.3	Partager les données médicales entre professionnels de santé	INCa	ASIP GIP DMP
<b>Mesure 19</b>	<b>Renforcer la qualité des prises en charges pour tous les malades atteints de cancer</b>		
Action 19.1	Généraliser l'accès aux mesures transversales améliorant la qualité de toute prise en charge en cancérologie, lancées par le Plan cancer précédent	DGOS	INCa
Action 19.2	Conforter le financement des mesures qualité	DGOS	INCa
Action 19.3	Accompagner la mise en place des critères d'agrément et des décrets d'autorisation du cancer et clarifier le positionnement et le rôle des organisations existantes	DGOS	INCa
Action 19.4	Mener une étude sur les délais de prise en charge dans plusieurs régions	INCa	
Action 19.5	Rendre accessible aux patients une information de référence sur les cancers afin d'en faire des acteurs du système de soins	INCa	
<b>Mesure 20</b>	<b>Soutenir la spécialité d'anatomopathologie</b>		
Action 20.1	Soutenir l'activité d'anatomopathologie en renforçant les équipes et en valorisant la discipline au regard de l'évolution actuelle des pratiques	DGOS	DSS INCa CNAMTS
Action 20.2	Accompagner la nécessaire adaptation de l'anatomocytopathologie aux évolutions technologiques et scientifiques	INCa	
Action 20.3	Soutenir la démarche qualité au sein de la profession d'anatomocytopathologie	INCa	



Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE SOINS</b>			
<b>Mesure 21</b>	<b>Garantir un égal accès aux traitements et aux innovations</b>		
Action 21.1	Faciliter l'accès aux traitements par molécules innovantes	DSS	DGOS INCa
Action 21.2	Développer les plateformes de génétique moléculaire des cancers et l'accès aux tests moléculaires	INCa	
Action 21.3	Faciliter l'accès aux techniques chirurgicales et instrumentales, complexes et innovantes en particulier	DGOS	INCa
Action 21.4	Faciliter l'accès au diagnostic et à la surveillance des cancers <i>via</i> l'imagerie et les TEP	DGOS	ARS
Action 21.5	Promouvoir au niveau des pôles régionaux de cancérologie des actions nouvelles et émergentes	INCa	
<b>Mesure 22</b>	<b>Soutenir la radiothérapie</b>		
Action 22.1	Soutenir la qualité et la sécurité des pratiques dans les centres de radiothérapie autorisés	Comité national de suivi de la radiothérapie	ARS
Action 22.2	Renforcer les moyens humains dans les centres de radiothérapie	Comité national de suivi de la radiothérapie	
Action 22.3	Actualiser les recommandations de bonnes pratiques concernant les techniques de traitement en radiothérapie et leurs indications	INCa	
<b>Mesure 23</b>	<b>Développer des prises en charge spécifiques pour les personnes atteintes de cancers rares ou porteuses de prédisposition génétique ainsi que pour les personnes âgées, les enfants et les adolescents</b>		
Action 23.1	Labelliser les centres de référence pour les cancers rares	INCa	
Action 23.2	Favoriser la constitution de bases de données clinicobiologiques (enquêtes transversales répétées avec volet de biosurveillance)	INCa Cancer ITMO	
Action 23.3	Suivre les personnes à risque génétique	INCa	
Action 23.4	Améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer	INCa	DGOS
Action 23.5	Améliorer la prise en charge des enfants atteints de cancer et lancer un programme d'actions spécifiques vis-à-vis des adolescents atteints de cancer	DGOS	INCa
<b>Mesure 24</b>	<b>Répondre aux défis démographiques des professions et former à de nouvelles compétences</b>		
Action 24.1	Former plus de médecins pour la cancérologie	DGOS	ONDPS INCa
Action 24.2	Accompagner l'évolution des modes de pratiques	DGOS	
Action 24.3	Développer les formations universitaires permettant l'accès à trois nouvelles compétences en cancérologie	DGOS	

Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE VIVRE PENDANT ET APRÈS UN CANCER</b>			
<b>Mesure 25</b>	<b>Développer une prise en charge sociale personnalisée et accompagner l'après cancer</b>		
Action 25.1	Généraliser les actions d'évaluation sociale dans le cadre du dispositif d'annonce et intégrer un volet social dans le Programme personnalisé de soins (PPS)	INCa	DGOS
Action 25.2	Proposer à chaque patient une consultation sociale en cours de traitement afin d'évaluer la mise en œuvre du volet social du PPS et de préparer l'après cancer	INCa	LNCC
Action 25.3	Expérimenter la mise en œuvre d'un programme personnalisé de l'après cancer (PPAC)	INCa	DGOS
Action 25.4	Se doter de critères médicaux relatifs à la sortie d'ALD et prendre les mesures nécessaires pour assurer le financement d'une surveillance médicale régulière après la sortie d'ALD, dans les cas où cette surveillance reste nécessaire	DSS	
Action 25.5	Permettre la prise en charge des implants supports de prothèses dentaires et maxillo-faciales dans la réhabilitation prothétique des patients traités pour des cancers de la cavité buccale, des maxillaires ou des tissus attenants	DSS	
<b>Mesure 26</b>	<b>Se doter des moyens et outils nécessaires au développement de l'accompagnement social personnalisé</b>		
Action 26.1	Encourager le développement des hébergements et appartements thérapeutiques à proximité des lieux de prise en charge médicale	INCa	LNCC
Action 26.2	Élaborer et mettre en place un référentiel national de détection de la fragilité sociale et de la précarité	INCa	DGCS
Action 26.3	Élaborer avec les services sociaux des dispositifs financiers à mettre en œuvre pour mobiliser les services et prestations nécessaires pendant et après les traitements	DGCS	
Action 26.4	Réaliser un annuaire départemental de tous les professionnels du secteur social concerné auxquels le patient pourra recourir pendant et après le cancer	LNCC	INCa
<b>Mesure 27</b>	<b>Améliorer les réponses aux possibles situations de handicap ou de perte d'autonomie transitoires ou définitives liées au cancer</b>		
Action 27.1	Mener sous l'égide de la Caisse nationale de solidarité pour l'autonomie (CNSA), plusieurs expérimentations sur l'accompagnement des personnes atteintes de cancer, dans les MDPH qui sont les plus sensibilisées et mobilisées	CNSA	
Action 27.2	Réaliser et diffuser auprès des associations œuvrant dans le champ du cancer un livret spécifique exposant les réponses offertes par la législation relative au handicap, à la perte d'autonomie des personnes âgées, à l'invalidité et d'autres dispositifs mobilisables permettant de répondre à leurs besoins	CNSA	



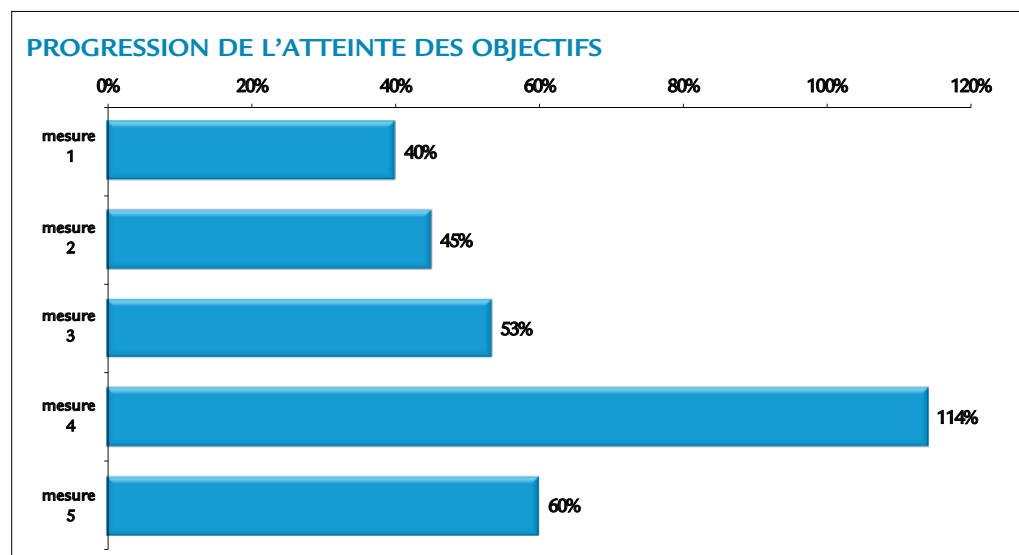
Mesure / action	Libellé action	Institution pilote	Copilote
<b>AXE VIVRE PENDANT ET APRÈS UN CANCER</b>			
<b>Mesure 28</b>	<b>Améliorer l'accès des personnes malades et guéries aux assurances et au crédit</b>		
Action 28.1	Mener les concertations, sous l'égide des membres de la commission de suivi, avec les différentes parties prenantes en vue de renouveler la convention AERAS pour améliorer la couverture assurantielle et l'accès à l'emprunt pour les personnes qui présentent ou qui ont présenté un risque aggravé de santé	DSS DGTrésor	
<b>Mesure 29</b>	<b>Lever les obstacles à la réinsertion professionnelle des personnes atteintes de cancer</b>		
Action 29.1	Étudier les moyens de lever les obstacles au maintien dans l'emploi ou à la réinsertion professionnelle des personnes atteintes de cancer et de leurs aidants naturels	DGEFP	
Action 29.2	Délivrer une information spécifique aux malades atteints de cancer sur les facilités que leur offre la loi pour une insertion ou une réinsertion professionnelle	DGEFP	
Action 29.3	Faire entrer les personnes atteintes de cancer dans la liste des publics prioritaires pour bénéficier des prochains contrats aidés dans le cadre de l'extension du RSA	DGEFP	
<b>Mesure 30</b>	<b>Créer un observatoire sociétal des cancers</b>		
Action 30.1	Créer sous l'égide de la Ligue nationale contre le cancer, un Observatoire sociétal des cancers s'appuyant sur tous les relais départementaux de la Ligue.	LNCC	

## ANNEXE 2.

### TABLEAUX DE BORD DE L'ATTEINTE DES OBJECTIFS DES PRINCIPALES MESURES DU PLAN CANCER 2009-2013

Les indicateurs de certaines mesures ont été définis et les tableaux ci-dessous présentent leur taux d'atteinte.

AXE 1 : RECHERCHE				
		Description du KPI	Objectif atteint en juin 2011	Objectif à atteindre en 2013
Mesure 1	Renforcer les moyens de la recherche pluridisciplinaire	Nombre de sites de recherche intégrée labellisés (SIRIC)	2	5
Mesure 2	Comprendre par la recherche les inégalités face au cancer pour les réduire	Nombre de nouveaux projets de recherche financés sur les inégalités de santé (depuis 2009)	18	40
Mesure 3	Caractériser les risques environnementaux et comportementaux	Part du budget de recherche sur les risques comportementaux et environnementaux	8 %	15 %
Mesure 4	Dynamiser la recherche clinique	Taux d'évolution de l'inclusion des patients aux essais cliniques (par rapport à 2008)	57 %	50 %
Mesure 5	Faire de la France une référence internationale	Nombre de programmes de séquençage complet initiés par la France	3	5



## ANNEXE 3.

# PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES APPELS À PROJETS

### Soumission des projets

L'INCa a développé un site de soumission pilote pour l'enregistrement et le dépôt des candidatures des appels à projets Recherche. Ce site facilite la saisie des données nécessaire à l'évaluation des projets et la transmission des dossiers de projets par les candidats. Dans ce domaine, une harmonisation des procédures est envisagée avec l'Agence nationale de la recherche.

### Évaluation et sélection des projets

Le processus de sélection des appels à projets comporte plusieurs étapes. Depuis 2009, l'INCa a introduit une étape intermédiaire de présélection sur lettre d'intention. Cette étape améliore la qualité de la sélection, elle permet aussi au porteur de projet de ne pas s'engager dans la rédaction détaillée du projet, dans le contexte d'une sélection très compétitive (taux de sélection moyen de 19 % en 2011). Cette étape de présélection s'applique à tous les appels à projets du domaine de la biologie du cancer, recherche translationnelle, recherche interventionnelle et recherche clinique. Seuls les appels à projets de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique ne comportent pas cette étape de présélection par lettre d'intention.

Chaque projet soumis fait l'objet d'une évaluation par 4 à 5 experts, les rapporteurs du comité d'évaluation présentent leur avis et conclusions en séance et procèdent au classement en catégorie dégressive, de A, B, C à D.

### Participation des patients aux comités d'évaluation

L'INCa a décidé d'inviter des représentants de malades, proches ou usagers (MPU) en tant que membres dans les comités d'évaluation des appels à projets recherche. Cette mesure a pour objectif de développer leur implication dans le processus de sélection et d'accroître la transparence des débats des comités d'évaluation. L'année 2011 est une phase expérimentale au cours de laquelle la représentativité est limitée aux membres du comité institutionnel de l'INCa : le comité des malades, des proches et des usagers (CMPU). Les membres de ce comité ont été appelés à participer aux différents comités d'évaluation en endossant un rôle consultatif. Les interventions et questions posées lors des réunions ont d'ores et déjà permis d'orienter les débats selon une approche différente, rappelant que le patient demeure au centre du système de lutte et de prise en charge du cancer. Un bilan de cette phase expérimentale est prévu pour la rentrée 2011-2012. Il sera accompagné de propositions et de recommandations pour améliorer ce nouveau dispositif.

### Prévention des conflits d'intérêts

Le dispositif de prévention et de gestion des conflits d'intérêts existant à l'INCa depuis 2007 a été renforcé et tout expert membre d'un groupe de travail a l'obligation de déclarer ses intérêts. Toutes les déclarations d'intérêts sont publiées sur le site internet de l'INCa et sont consultables par le public. Les experts sollicités dans le cadre des appels à projets doivent explicitement déclarer ne pas être impliqués dans les projets qui leurs sont confiés.



## ANNEXE 4. ÉVALUATION DES SIRIC

### PROCÉDURE D'ÉVALUATION DES SIRIC

PRÉPARATION	Date limite de dépôt des candidatures 10 décembre 2010	Soumission de 12 dossiers SIRIC*	Chaque dossier est évalué en 2 étapes - Rapports détaillés d'expertises - Audition et rapport final	
	Constitution du comité d'évaluation (CE) international **	19 membres Président : Pr J Armitage VPt1 : Pr L Weiss VPt2 : Pr I Wiestler	Membres choisis en fonction de leurs expertises scientifiques et médicales et de leur affiliation à des structures de recherche européennes ou nord-américaines fonctionnant sur un mode d'intégration disciplinaire	
ÉVALUATION	Première étape janvier-mars 2011	Évaluation de chaque dossier par 4 experts parmi les membres du CE	Réception de 4 rapports sur la base de 7 groupes de critères reprenant le plan du dossier de candidature	
	Deuxième étape 23-24 mai 2011	1. Audition de chaque candidat par sous-comité constitué de 6 membres (dont les 4 rapporteurs) et 1 représentant des patients	1 rapport final d'audition	
		2. Réunion du CE et présentation des rapports finaux de chaque dossier	Classement final des dossiers	3 groupes : - 2 dossier Exceptionnels - 6 dossier Très Bons - 4 dossiers Bons

\* Annexe 4 Liste des 12 candidatures SIRIC

\*\* Annexe 5 Liste des membres du comité d'évaluation des SIRIC

### LES MEMBRES DU COMITÉ D'ÉVALUATION

Nom	Institution et Pays	Domaines d'expertise
James O. Armitage President	Nebraska Medical Center USA	medical oncology, haematology (lymphoma, leukaemia)
Linda K. Weiss Vice President	Cancer Centers Programme National Cancer Institute Rockville, USA	epidemiology (breast cancer; exogenous hormones)
Otmar D. Wiestler Vice President	DKFZ-German Cancer Research Center Heidelberg Germany	molecular genetics and molecular neuropathology of human brain tumours; clinical neuropathology of CNS tumours; gene transfer into the CNS
Jane Apperley	Department of Haematology Imperial College-London, UK	clinical and translational research (leukaemia, lymphomas, haematopoietic stem cells)



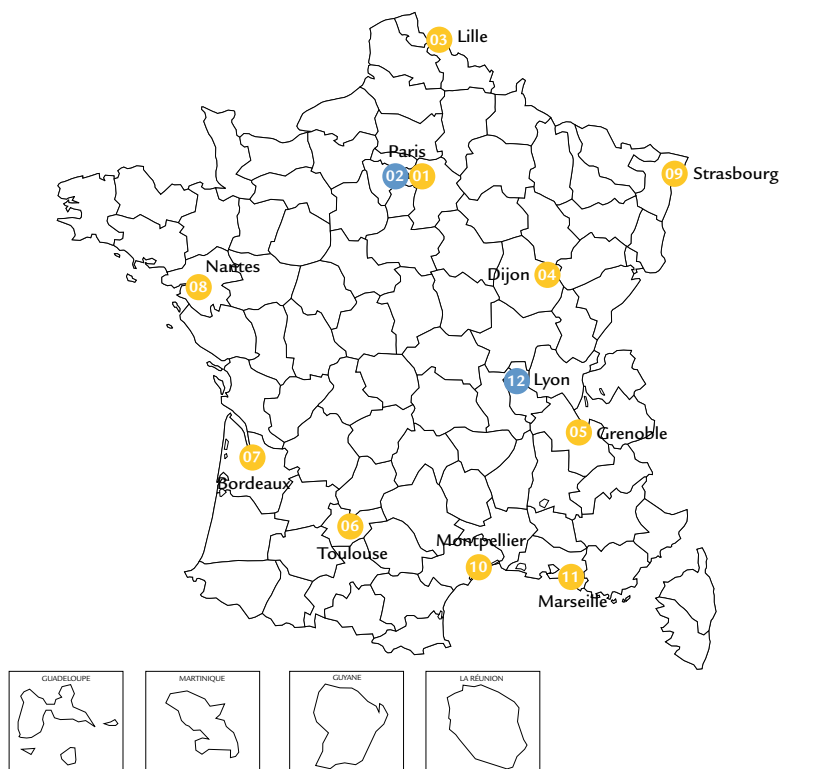
## LES MEMBRES DU COMITÉ D'ÉVALUATION

Nom	Institution et Pays	Domaines d'expertise
Harry Bartelink	Department of Radiation Oncology Netherlands Cancer Institute Amsterdam, NL	clinical and translational research (radiotherapy mainly; lung, breast and head and neck cancer)
Philip Branton	Department of Biochemistry Mc Gill University Montreal, Canada	induction of cell death and protein degradation by human adenovirus protein; regulation of cell proliferation by RB binding protein; signal transduction, cell cycle regulation
Pierre-Yves Dietrich	Laboratoire d'Immunologie des Tumeurs (Tumour immunology laboratory). Hôpitaux universitaires de Genève (Geneva University Hospitals), Switzerland	tumour immunology
Luca Gianni	Fondazione IRCCS Istituto Tumori. Milano, Italy	Oncology, breast, DNA damage/repair
Andrew G. Hall	Northern Institute for Cancer Research Newcastle, UK	Leukaemia, molecular pharmacology, genetic causes of drug resistance
Peter Lichter	DKFZ-German Cancer Research Center Heidelberg, Germany	pathomechanisms of tumour development; tumour markers; molecular profiling of tumour cells, genome organisation and gene function.
Christopher Mc Cabe	Leeds Institute of Health Sciences Leeds, UK	Economics of critical care; Use of cost effectiveness analysis in resource allocation decisions ; Measurement and valuation of health related quality of life; Efficient research and development in health care
Marco Alessandro Pierotti	Fondazione IRCCS Istituto Nazionale dei Tumori Milano, Italy	molecular oncology; genetic predisposition; molecular mechanisms of transformation; experimental and human model
Miguel Angel Piris	Centro Nacional de Investigaciones Oncológicas Madrid, Spain	Lymphomas; new diagnosis markers; translational research
Arnie Puroshotham	Integrated Cancer Centre (ICC) King's College- London, UK	breast cancer ; pioneer in the technique of sentinel lymph node biopsy in breast cancer; molecular profiling in breast cancer; stem/progenitor cells in breast cancer
Archana Singh-Manoux	Centre de recherche en Épidémiologie et Santé des Populations (Epidemiology and population health research centre) -Inserm Villejuif, France	Social inequalities in health; Lifecourse perspective on Ageing; Social and psychological pathways to health; Predictors of cognitive ageing

### LES MEMBRES DU COMITÉ D'ÉVALUATION

Nom	Institution et Pays	Domaines d'expertise
Christoph Zielinski	Clinical Division of Oncology Medical University Vienna, Austria	Experimental Oncology and Translational Research; Clinical Experimental Oncology with applied immunology and molecular biology
Elisabete Weiderpass Vainio	Karolinska Institutet Stockholm, Sweden	epidemiology women's lifestyle and health; ovarian cancer prognosis; pregnancy oestrogens, diet and markers of possible breast cancer risk
Tony Lahoutte	Vrije Universiteit Brussels Brussels, Belgium	Cellular and molecular imaging
Markus Schaiger	Department of Nuclear Medicine Technical University of Munich Munich,, Germany	Cardiovascular imaging and imaging of brain function - Monitoring of therapy in patients with cancer using metabolic imaging

### LES 12 CANDIDATURES SIRIC DE 2011



- |  |   |
|--|---|
| 01 Cancer Research and Personalized Medicine (CARPEM) HEGP - Paris               | 07 Institut Bergonié - Bordeaux   |
| 02 Institut Curie - Paris  | 08 Centre Hospitalier Universitaire de Nantes                           |
| 03 Lille Nord de France  | 09 Institut Régional du Cancer d'Alsace (IRECAL) - Strasbourg           |
| 04 Institut Régionale Universitaire de Cancérologie de Bourgogne (IRUCB) - Dijon | 10 Montpellier Cancer (MC)  |
| 05 POUMON - Grenoble   | 11 Pôle régional de référence en cancérologie de PACA-Ouest - Marseille |
| 06 Institut Claudius Regaud - Toulouse   | 12 Lyon Recherche Intégrée en Cancérologie (LYRIC)                      |

● 2 Projets sélectionnés en 2011

## ANNEXE 5.

# FOCUS SUR DES PROJETS PHRC ET STIC SÉLECTIONNÉS EN 2010 ET 2011

### Focus sur 3 grands projets PHRC 2010

- Étude de phase III randomisée multi-bras évaluant l'intensité de la chimiothérapie conventionnelle et de nouveaux agents « ciblés » chez des adultes porteurs de leucémie aiguë myéloïde (LAM) ; cet essai vise à améliorer la survie globale dans les LAM de risque favorable et intermédiaire, 3 000 patients de 18 à 60 ans seront inclus sur six ans.
- Essai de phase III multicentrique comparant une irradiation accélérée focalisée au lit opératoire à une irradiation mammaire standard ou hypofractionnée dans le cancer du sein à faible risque de rechute locale ; cet essai devrait permettre un changement des pratiques dans l'irradiation du cancer féminin le plus fréquent ; 2 652 patientes atteintes de cancer du sein seront incluses.
- Étude CAL-FB01 de cohorte franco-belge (27 Centres français et 10 Centres belges) concernant les enfants et les adolescents atteints de leucémies aiguës lymphoblastiques (LAL). Deux groupes coopérateurs français et européens, FRALLE et EORTC-CLCG, ont décidé d'élaborer un protocole commun de traitement ; 2 300 jeunes patients seront inclus sur six ans.

### Focus sur 3 grands projets PHRC 2011

- Comparaison de deux modalités de chimiothérapie adjuvante chez des patients opérés d'un adénocarcinome pancréatique. Cet essai randomisé de phase III multicentrique compare une chimiothérapie adjuvante par gemcitabine *versus* une association de 5-fluorouracile et acide folinique, irinotécan et oxaliplatine (mfolfirinox) chez des patients opérés d'un adénocarcinome pancréatique (ACCORD 24/PRODIGE).
- Cancers colorectaux : analyse prospective multicentrique du rôle de la composante immunitaire intratumorale pour l'identification des patients à haut risque de récurrence ; ce projet s'appuie sur une cohorte prospective multicentrique de 400 patients atteints de CRC de stade I-IV.
- Évaluation de la valeur prédictive et pronostique des polymorphismes constitutionnels chez des patientes atteintes d'une tumeur du sein métastatique ; ce projet est basé sur une sélection des patientes par un outil génomique décisionnel, visant à inclure 2 000 patientes dont 700 randomisées. Ce projet répond à plusieurs recommandations du Plan cancer : grand nombre de patients à inclure, oncogériatrie et concept innovant du choix de traitement. De plus, fait rare dans cette population, le critère principal de l'étude est la survie globale.

### Focus sur 2 études STIC 2011

#### Évaluation médico-économique de la chirurgie guidée par fluorescence pour l'optimisation de la résection des glioblastomes

- Le glioblastome est une tumeur grave (survie médiane de 12 mois). C'est la tumeur cérébrale maligne primitive de l'adulte la plus fréquente (3 000 nouveaux cas par an). La chirurgie guidée par fluorescence peropératoire (CGF) est une technique innovante d'aide à l'exérèse tumorale : après absorption préopératoire par le patient d'une molécule particulière (le 5-ALA), celle-ci est captée spécifiquement par les cellules tumorales et diffuse une fluorescence révélée en peropératoire par une source lumineuse. La résection est ainsi guidée par cette fluorescence dont la disparition traduira une exérèse tumorale complète. L'étude mise en place, randomisée, prospective, multicentrique, permet de comparer l'innovation à l'exérèse guidée par la technique de référence (neuronavigation isolée).

#### Évaluation médico-économique des cellules tumorales circulantes pour optimiser le traitement de cancers du sein hormonodépendants métastatiques

- La détection des cellules tumorales circulantes (CTC) pourrait être un facteur pronostique guidant le traitement. L'étude proposée est un essai prospectif randomisé comparant deux situations : dans le bras standard, le type de traitement est décidé par les cliniciens, en tenant compte des critères habituels. Dans le bras CTC, le type de traitement (hormonothérapie ou chimiothérapie) est décidé par le nombre de CTC. L'étude médico-économique compare les coûts par année de vie sans progression des deux stratégies.

## ANNEXE 6.

# RÉSUMÉ DES ACTIONS DE RECHERCHE RÉALISÉES DEPUIS 2009 ET LES INVESTISSEMENTS

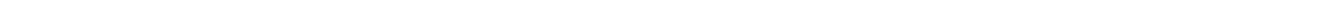
	Actions réalisées en 2009	Actions réalisées en 2010	Actions réalisées au premier semestre 2011	CIBLE 2013
Projets de recherche translationnelle	Près de 10 M€ engagés pour 24 projets de recherche translationnelle	Plus de 6,5 M€ engagés pour 12 projets de recherche translationnelle	Plus de 5 M€ engagés pour 16 projets de recherche translationnelle	33 M€ pour la période 2009-2013
Formation à la recherche translationnelle	17 subventions de formation (1,18 M€) des médecins à la recherche translationnelle	14 subventions de formation (0,6 M€) des médecins à la recherche translationnelle	19 subventions de formation (1,43 M€) des médecins, pharmaciens et vétérinaires à la recherche translationnelle	6 M€ pour la période 2009-2013
Sites de recherche intégrée sur le cancer	Réflexion et concertation sur la définition des sites de recherche intégrée	1 <sup>er</sup> appel à candidatures pour la labellisation de sites de recherche intégrée	Labellisation de 2 SIRIC pour un montant total de 9 M€ pour 5 ans	5 SIRIC labellisés
ERA-Net recherche translationnelle sur le cancer.	Engagement de l'INCa aux côtés de 25 partenaires issus de 19 pays	Financement de l'ERA-Net (INCa pilote les actions de formation à la recherche translationnelle)	Reunion de lancement de l'EraNet et définition des actions	2 appels à projets lancés
Projets de recherche clinique PHRC cancer	Près de 18 M€ (52 projets) accordés par la DGOS après évaluation compétitive internationale	20 M€ (57 projets) accordés par la DGOS après évaluation compétitive internationale	21 M€ (62 projets) accordés par la DGOS après évaluation compétitive internationale	103 M€ pour la période 2009-2013
Soutien aux technologies innovantes et coûteuses sur le cancer	1,6 M€ (4 projets) accordé par la DGOS	2 M€ (4 projets) accordés par la DGOS	2 M€ (4 projets) accordés par la DGOS	9,6 M€ pour la période 2009-2013
Information des patients sur la recherche clinique	956 essais cliniques recensés dans le registre des essais cliniques de cancérologie de l'INCa	Plus de 1 000 essais répertoriés	Plus de 1 200 essais répertoriés Le registre est la page la plus visitée du site de l'INCa	100 % des essais de cancérologie dans le registre (interface Afssaps) Amélioration des fonctionnalités du registre

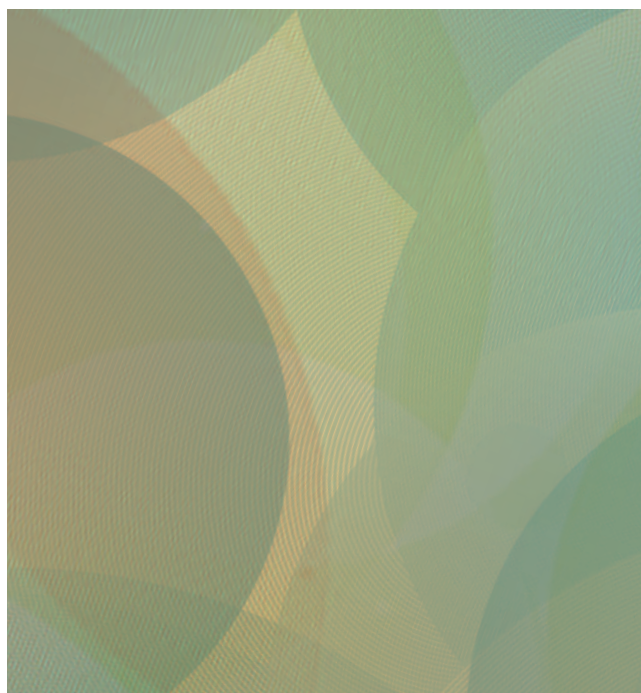
	Actions réalisées en 2009	Actions réalisées en 2010	Actions réalisées au premier semestre 2011	CIBLE 2013
Développement des essais cliniques de phases précoces	Partenariat avec le National Cancer Institute américain (NCI-CTEP), pour organiser la participation de centres français au programme portant sur des essais de phase II de nouvelles molécules : 15 projets soumis par les équipes françaises, 3 sélectionnés.	Dans le cadre du programme CTEP, l'INCa coordonne l'accès par les investigateurs français, finance et aide à la mise en œuvre des 2 premières études cliniques en France	Premières inclusions dans les essais de phase précoce de molécules innovantes	2 molécules <i>via</i> le CTEP_NCI 8 molécules <i>via</i> les industriels en France
Programme de génomique du cancer	La phase pilote du programme concerne le séquençage de l'hépatocarcinome et du cancer du sein HER2+ Nouvelle étude SIGNAL2 pour appuyer ICGC sein	14 échantillons de cancer du foie séquencés Progression rapide de la collecte des échantillons de cancer du sein HER2+ (SIGNAL2) Mise en place d'un 3 <sup>ème</sup> programme de séquençage (cancer de la prostate)	Validation de nouvelles deux mutations identifiées dans les tumeurs du foie 20 tumeurs du cancer du sein HER2+ séquencées 7 000 patientes incluses dans l'étude SIGNAL Lancement du programme de génomique pour le cancer de la prostate	Engagement de 5 programmes de génomique du cancer Publications internationales
Labellisation de centres d'essais cliniques de phases précoces.	État des lieux des centres français impliqués dans les essais de phases précoces en cancérologie	Appel à candidatures et labellisation de 16 centres cliniques de phase précoce	Mise en réseaux des centres labellisés et réflexion pour la mise en place d'un programme européen	Bibliométrie
Suivi des inclusions en cancérologie	Enquête INCa auprès des centres de recherche clinique en cancérologie	Plus 30 % inclusions selon l'enquête INCa Coopération nationale DGOS-INCa pour transmission des données de l'outil SIGREC (développement opérationnel en cours)	Plus de 57 % inclusions selon l'enquête INCa	
Soutien à la recherche sur les inégalités de santé et soutien à la recherche interventionnelle	Axe de recherche sur les inégalités de santé priorisé dans les appels à projets en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique et 4 premiers projets sélectionnés	Le 1 <sup>er</sup> appel à projets de recherche interventionnelle sur le cancer a été lancé et appel à la mobilisation des chercheurs en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique afin de développer et évaluer des interventions de terrain visant à réduire les inégalités sociales face au cancer	Forte mobilisation pour le 2 <sup>ème</sup> appel à projets de recherche interventionnelle (5 fois plus de projets soumis par rapport à 2010)	15 nouveaux projets financés en 2013
Soutien à la recherche sur les risques environnementaux et comportementaux	Dans le cadre du Programme national de recherche en environnement, santé, travail piloté par l'Anses, l'INCa a soutenu des projets de recherche pour 1 M€	Poursuite et renforcement de la participation de l'INCa au Programme national de recherche en environnement, santé, travail (PNREST)	Partenariat avec IReSP, Anses et ANR	15 % des investissements accordés aux appels à projets sur le cancer











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

Institut National du Cancer  
52, avenue André Morizet  
92100 Boulogne-Billancourt  
France

Tel. +33 (1) 41 10 50 00  
Fax +33 (1) 41 10 50 20  
[diffusion@institutcancer.fr](mailto:diffusion@institutcancer.fr)

RAPCSFRAN11