



Mesures 1, 2, 3, 4 et 5

RECHERCHE

Institut National du Cancer

Rapport scientifique

2011-2012



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

Mesures 1, 2, 3, 4 et 5 de la Recherche

Coordination de la publication : Valerie Thibaudeau, Direction de la Recherche et Innovation, Institut National du Cancer

Ce document doit être cité comme suit : © *Rapport scientifique 2011-2012, Inca, Boulogne-Billancourt, octobre 2012.*

Tous droits réservés.

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

Ce document a été publié en octobre 2012.
Institut National du Cancer (INCa)
Direction de la recherche
52, avenue André Morizet – 92100 Boulogne-Billancourt
www.e-cancer.fr
© 2012. Institut National du Cancer (INCa)



SOMMAIRE

PRÉAMBULE	6	2. SOUTIEN RENFORCÉ À LA RECHERCHE CLINIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT D'ESSAIS PRÉCOCES POUR DES MOLÉCULES INNOVANTES	50
Indicateurs de la recherche	8	2.1. Les programmes de recherche clinique sur le cancer	50
Indicateurs des essais cliniques	10	2.2. Organisation, structures et infrastructures de la recherche clinique	53
Plateformes de génétique moléculaire: indicateurs d'activité	12	2.3. Nouvelles initiatives et collaborations internationales	66
Activités internationales	14	3. SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE DU CANCER, EN SCIENCES DU CANCER, EN GÉNOMIQUE DU CANCER	67
RÉSUMÉ	17	3.1. Programmes de recherche	67
INTRODUCTION	21	3.2. Consortium international de génomique du cancer et consortium international d'épigénomique humaine	71
Chap 1. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS ANTÉRIEURES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET DES PROGRÈS RÉALISÉS	23	4. SOUTIEN DE LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE	77
Chap 2. RAPPORT D'ACTIVITÉ DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER 2011-2012	31	4.1. Les programmes de recherche	77
1. NOUVEAUX EFFORTS POUR SOUTENIR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE	33	4.2. Organisation de la recherche, structures et infrastructures pour l'épidémiologie et la recherche en santé publique	80
1.1. Les programmes de recherche et le renforcement de la transdisciplinarité et du transfert des connaissances vers la pratique clinique	33	5. COMMUNICATION AUPRÈS DU GRAND PUBLIC ET NOUVELLES INITIATIVES TRANSVERSALES	82
1.2. Nouvelles actions pour renforcer les structures et infrastructures consacrées à la recherche translationnelle/intégrée	39	5.1. Le renforcement du travail de collaboration avec les 7 cancéropôles	82
1.3. Nouvelles initiatives, collaborations et partenariats internationaux	48	5.2. Développer les collaborations pour des événements scientifiques et l'information du grand public	83

Chap 3.
**RAPPORT SUR LES INVESTISSEMENTS
DE RECHERCHE SUR LE CANCER** 85

Chap 4.
PERSPECTIVES 89

**1. STRATÉGIE DE RECHERCHE POUR LA PRÉVENTION
DU CANCER: INITIER DES ACTIONS POUR LES
CHANGEMENTS DE COMPORTEMENT À RISQUE ET
LEURS DÉTERMINANTS INDIVIDUELS ET COLLECTIFS** 90

1.1. Résultats 91

1.2. Panorama des programmes de recherche 91

1.3. Domaines de développement 92

1.4. Stratégies pour le développement de la recherche
sur le comportement 93

**2. COORDONNER LES INFRASTRUCTURES
ET OUTILS DE RECHERCHE SOUTENUS PAR L'INCa** 97

2.1. La coordination des infrastructures existantes 99

2.2. Vers une organisation des différentes infrastructures
pilotées par projets ou programmes 99

3. STIMULER L'INNOVATION 105

3.1. L'innovation dans le traitement médical du cancer 105

3.2. L'innovation dans le traitement chirurgical et
par radiothérapie du cancer 112

**4. ÉVALUATION ET INDICATEURS DE MESURE
DES AVANCÉES RÉALISÉES SUR LE CANCER** 114

4.1. Développer les activités de la nouvelles mission
de l'évaluation de l'INCa pour mesurer l'impact
des investissements de la recherche sur le cancer 114

4.2. Les défis de l'évaluation de la gestion de la recherche
et des financements 115

4.3. Projets pilotes pour évaluer l'impact scientifique,
organisationnel et économique 116

Chap 5.
**SYNTHÈSE DE L'ÉTAT D'AVANCEMENT
DU PLAN CANCER AU 15 JUIN 2012** 119

CONCLUSION 126

ANNEXES 129

PRÉAMBULE

Le rapport scientifique 2011-2012 survient à une date charnière dans le calendrier du Plan cancer. Il prépare le bilan des actions menées depuis 4 ans, analyse les retards et les succès et les évalue en termes de production scientifique, d'innovation et apports pour les patients. Il explore également des pistes nouvelles qui pourront servir à la réflexion pour l'après Plan cancer 2009-2013.

L'année 2012 a encore bénéficié en France d'un soutien financier sans précédent dans le domaine de la recherche sur le cancer qui a permis de mettre en œuvre des actions majeures du Plan, dont la labellisation de « sites de recherche intégrée sur le cancer » SIRIC, portant à 8 leur nombre total. Ces soutiens importants ont été complétés par le financement de deux programmes « investissement d'avenir » sur deux grands sites, Paris-Île-de-France et Toulouse. Les budgets affectés à des projets de recherche à l'initiative des investigateurs ont été maintenus voire augmentés de manière significative. Enfin, *via* les crédits du Plan cancer gérés par l'Inserm, deux nouveaux programmes prévus au Plan cancer ont pu être déployés avec succès, sur Environnement-Toxicologie et Cancer, et sur la Biologie des systèmes.

Sur le plan des avancées des programmes initiés antérieurement, on peut signaler les progrès des programmes de génomique du cancer du sein et des hépatocarcinomes, menés dans le cadre du Consortium international de génomique du cancer ICGC, qui laissent percevoir des avancées majeures dans la compréhension de ces cancers et la possibilité de proposer, pour nombre d'entre eux, des thérapeutiques déjà accessibles pour les patients. L'action qu'a par ailleurs menée l'INCa depuis 2006 pour permettre un accès équitable aux thérapeutiques ciblant des anomalies moléculaires se révèle être un exemple international. Elle met l'INCa en position d'avoir, *via* des partenariats public-privé, un accès privilégié à de nouvelles molécules dans le cadre d'essais cliniques précoces et de permettre l'accès des patients à de nouvelles molécules sur la base d'anomalies génétiques de leur tumeur et ce dans des conditions facilitées.

La deuxième partie de ce rapport scientifique (chapitre 4) est centrée sur certaines pistes de progrès, suivant la demande de notre conseil scientifique. Une réflexion a été engagée par l'INCa avec des experts de toutes disciplines sur des propositions de recherche dans le domaine de la prévention. Ce secteur de recherche reste peu développé en France (environ 2% des dépenses de recherche) et il est d'usage de penser que nos concitoyens sont hostiles à l'intervention de l'État et de ses représentants dans leur mode de vie. L'augmentation continue de l'incidence des cancers en France, en particulier des cancers bronchiques chez la femme, des cancers du sein et des cancers digestifs, malgré des campagnes actives, nous amène à proposer de nouveaux axes et interventions de recherche dans ce domaine, en impliquant plus les contributions des économistes, des politistes et des spécialistes en sciences humaines et sociales. Des propositions sont ainsi faites au conseil scientifique. Par ailleurs, les controverses actuelles autour du dépistage et de la prise en charge des formes précoces de cancer du sein nous ont encouragé, avec nos partenaires des deux plus grandes associations, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue nationale contre le cancer, à proposer une réflexion pendant l'année 2013 autour de ces questions et à lancer un Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) à la suite de ces travaux.

Enfin, toutes les actions et financements dédiés à des structures nouvelles mutualisées de recherche nous amènent à réfléchir et à proposer des actions plus transversales de nature à favoriser la coordination de leurs travaux de recherche pour une meilleure efficacité.

Un point important des perspectives de développement est notre volonté de participer à la visibilité de la recherche française sur le cancer au plan international. Notre participation aux programmes mondiaux, européens et bilatéraux est de nature à mettre nos compétences au service des talents extérieurs.

La restructuration organisationnelle de l'INCa a élargi le champ d'intervention de la recherche vers l'innovation. C'est un signal très important, en interne et vers les pouvoirs publics et les usagers ; l'objectif d'une agence thématique comme la nôtre étant de permettre le transfert accéléré des découvertes de la recherche vers leur mise à disposition aux malades. Les moyens et les ressources humaines sont présents ; l'INCa s'efforcera d'être à la hauteur de cet enjeu.

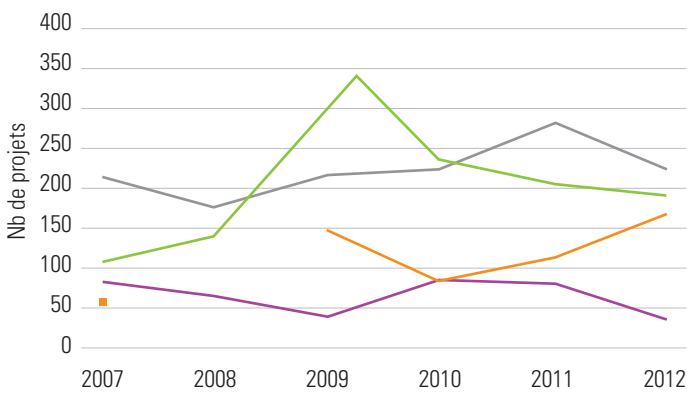
Professeur Fabien Calvo

Directeur de la Recherche
et de l'Innovation

INDICATEURS DE LA RECHERCHE

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

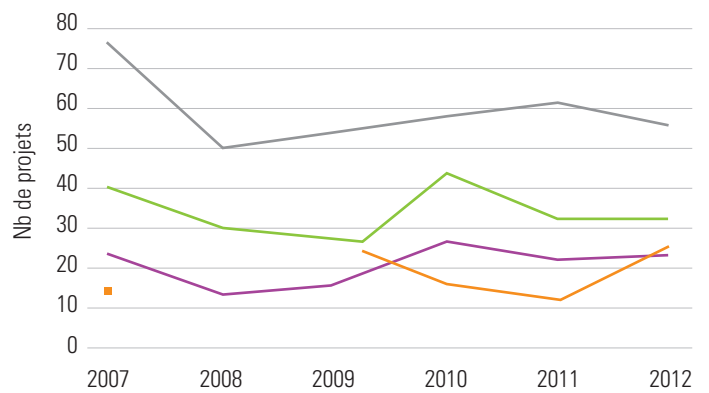
* Pas d'AAP de recherche translationnelle en 2008



- Recherche clinique
- Recherche translationnelle*
- Recherche en sciences sociales, épidémiologie, santé publique
- Recherche en biologie et sciences du cancer

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

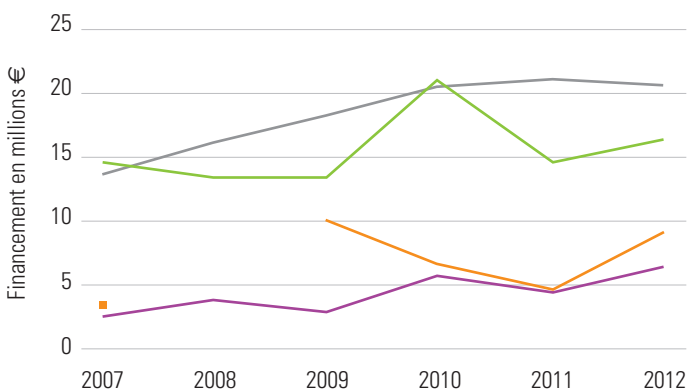
* Pas d'AAP de recherche translationnelle en 2008



- Recherche clinique
- Recherche translationnelle*
- Recherche en sciences sociales, épidémiologie, santé publique
- Recherche en biologie et sciences du cancer

ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS ACCORDÉS
AUX APPELS À PROJETS GÉRÉS PAR L'INCa

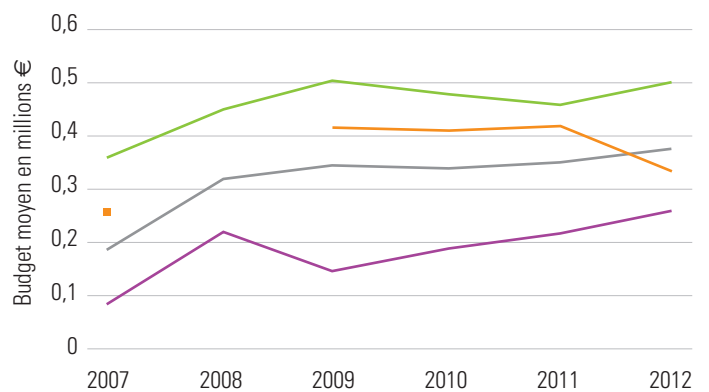
* Pas d'AAP de recherche translationnelle en 2008



- Recherche clinique
- Recherche translationnelle*
- Recherche en sciences sociales, épidémiologie, santé publique
- Recherche en biologie et sciences du cancer

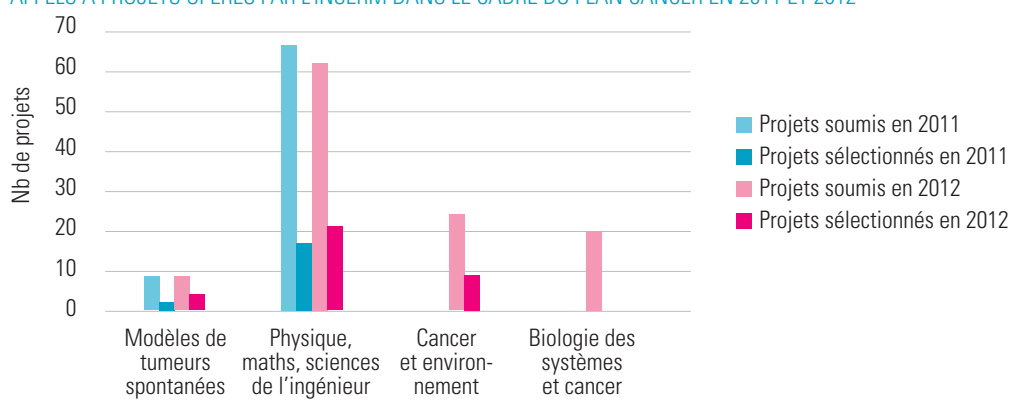
ÉVOLUTION DU BUDGET MOYEN ACCORDÉ AUX PROJETS DE RECHERCHE

* Pas d'AAP de recherche translationnelle en 2008



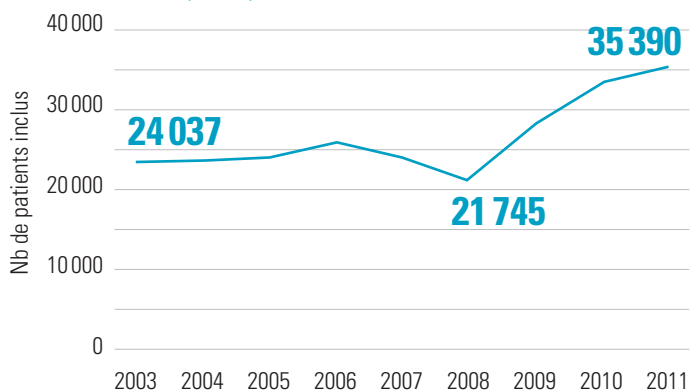
- Recherche clinique
- Recherche translationnelle*
- Recherche en sciences sociales, épidémiologie, santé publique
- Recherche en biologie et sciences du cancer

APPELS À PROJETS OPÉRÉS PAR L'INSERM DANS LE CADRE DU PLAN CANCER EN 2011 ET 2012

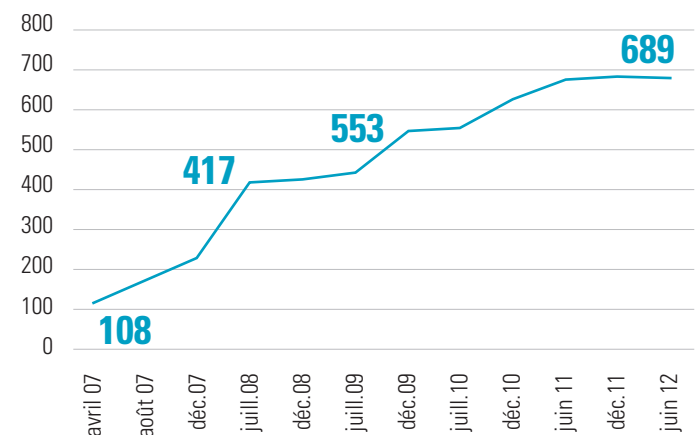


INDICATEURS DES ESSAIS CLINIQUES

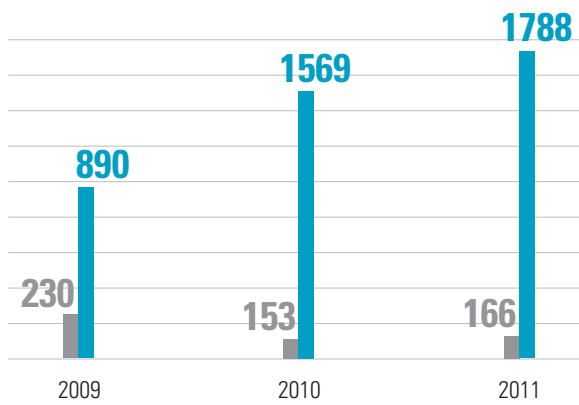
ÉVOLUTION DU RECRUTEMENT DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES
(données recueillies par enquête INCa)



NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES OUVERTS ENREGISTRÉS DANS LE REGISTRE
DE L'INCa

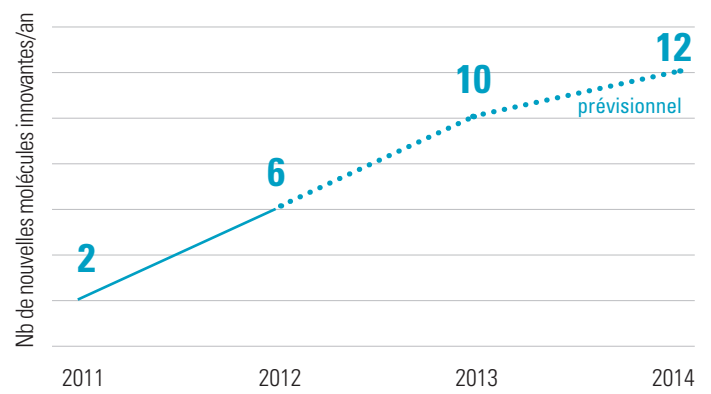


ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE DES CENTRES LABELISÉS
INCa - CLIP²



■ Nombre d'essais phase I/II
■ Nombre de patients inclus dans essais phase I/II

MOLÉCULES INNOVANTES ET PARTENARIAT PUBLIC-PRIVÉ:
INDICATEURS DE PERFORMANCE

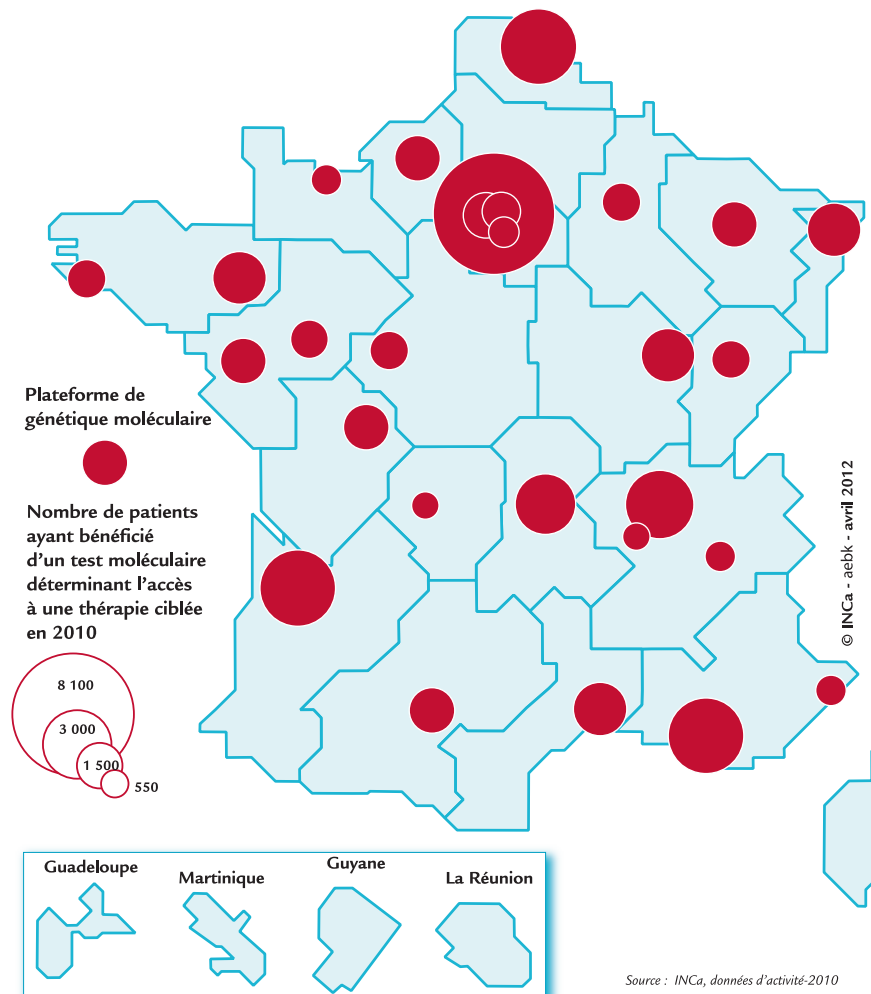


PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE : INDICATEURS D'ACTIVITÉ

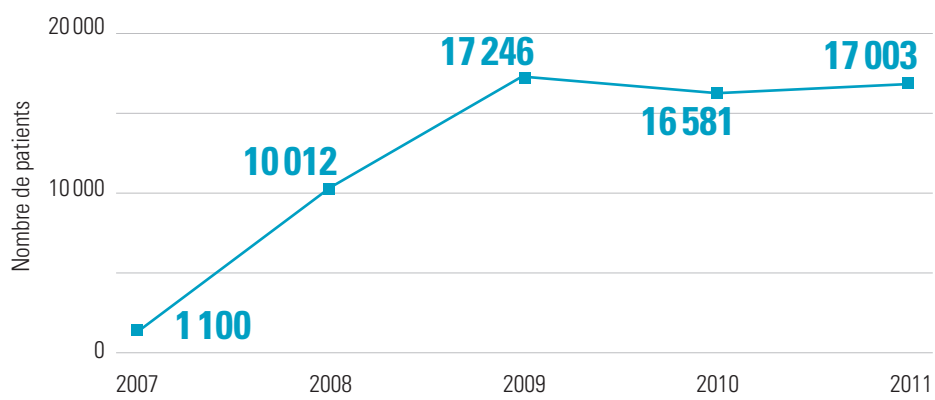
La caractérisation moléculaire des tumeurs est devenue un facteur décisif dans le choix des stratégies thérapeutiques pour les patients atteints d'un cancer et les autorisations de médicaments pour les sous-groupes de tumeurs présentant des stratifications moléculaires rendent inéluctables les tests moléculaires. Afin de garantir un large accès au profilage moléculaire des tumeurs, l'INCa et le ministère de la Santé ont implanté un réseau national composé de **28 centres régionaux de génétique moléculaire**.

En 2011, **50 000 patients atteints de cancer** ont bénéficié de tests moléculaires prédictifs.

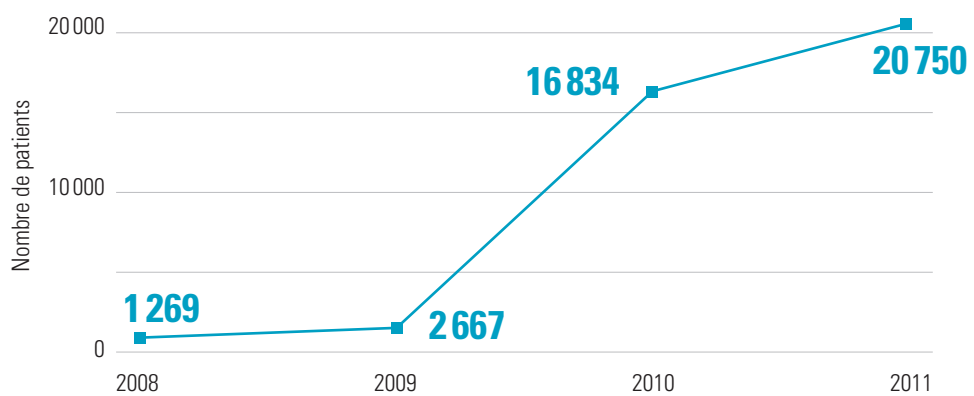
ACTIVITÉ 2010 DES 28 PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE
POUR LES TESTS MOLÉCULAIRES PRÉDICTIONNELS



TEST KRAS POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER COLORECTAL



TEST EGSR POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DU POUMON



ACTIVITÉS INTERNATIONALES

RÉSEAUX ET PARTENARIATS INTERNATIONAUX DE RECHERCHE

- ICGC Consortium international sur la génomique du cancer.
- ICRP Partenariat international de recherche sur le cancer.
- NCI-CTEP Essais cliniques phase II (nouvelles thérapies).
- IHEC Consortium international sur l'épigénome humain (ITMO).
- IRCI Initiative internationale sur les cancers rares (en cours de formalisation).

	Objectif principal	Principaux partenaires	
Zone géographique	Afrique	<ul style="list-style-type: none"> • Renforcement de capacités/ formation • Lutte contre le cancer • Recherche et santé publique 	<ul style="list-style-type: none"> • Agence internationale de l'énergie atomique (AIEA) • Autorités de santé des pays
	Asie du Sud-Est	<ul style="list-style-type: none"> • Recherche et santé publique • Infection par <i>papillomavirus humain</i> (VPH) et lésions associées du col de l'utérus 	<ul style="list-style-type: none"> • Institut de recherche pour le développement/ PHPT (Programs for HIV Prevention and Treatment - Programmes pour la prévention et le traitement du VIH) et Institut Pasteur
	Union européenne	<ul style="list-style-type: none"> • Partenariat européen pour les actions de lutte contre le cancer • Era-Net TranScan sur la coordination de la recherche translationnelle sur le cancer • Projet de recherche européen Basis sur l'étude génétique somatique du cancer du sein 	<ul style="list-style-type: none"> • 36 partenaires associés, 90 partenaires de collaboration dans les 27 États membres et les pays associés à l'Union • 25 partenaires (organismes de financement de la recherche de 19 États membres) • 13 partenaires (organismes de recherche) de 8 pays
	Réseaux internationaux de recherche	<ul style="list-style-type: none"> • Consortium international du génome du cancer • Consortium international de l'épigénome humain • Initiative internationale contre les cancers rares • Partenariat international de recherche sur le cancer • Programme CTEP/ Institut américain sur le cancer (NCI) 	

UNION EUROPÉENNE

- BASIS projet de recherche : Breast cancer somatic genetic study: 13 partenaires, 8 pays.
- TRANSCAN Eranet: recherche translationnelle : 25 partenaires, 19 pays.
- EPAAC action conjointe : Partenariat européen de lutte contre le cancer : 36 partenaires, 27 pays.
- Union pour la Méditerranée : formation et renforcement de capacités.

AIEA-PACT

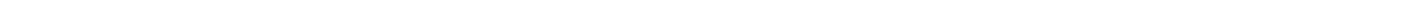
Accord de collaboration : Cancer et formation en radiothérapie.

ASIE, CAMBODGE ET THAÏLANDE

Projets de recherche et santé publique cancer du col de l'utérus (HPV/VIH).

AFRIQUE

- Réseau de télépathologie : soutien au diagnostic (lymphome).
- Sénégal : Recherche, coordination, formation et renforcement de capacités.
- Mauritanie et Côte d'Ivoire : formation et renforcement de capacités.



RÉSUMÉ

Le paysage de la santé et de la recherche en France a subi de profonds changements en 2011 et 2012 qui ont eu des répercussions importantes sur l'INCa et l'Institut cancer de l'Alliance Aviesan. Le Plan cancer 2009-2013 est à mi-parcours et les initiatives clés dans le domaine de la recherche sont bien engagées, initiatives qui contribueront en permanence à encourager la recherche sur le cancer, à renforcer la personnalisation des traitements et des soins et à améliorer et à multiplier les dépistages.

La première partie de ce rapport scientifique de l'INCa résume la prise en compte des recommandations faites par le Conseil scientifique depuis 2007, notamment par l'augmentation des collaborations nationales et internationales, mais aussi par le renforcement des programmes et structures dédiés à la recherche translationnelle.

La deuxième partie présente de manière exhaustive le bilan des activités et des programmes de recherche en oncologie menés en 2011 et 2012. Certains programmes sont réalisés en étroite collaboration avec l'ITMO cancer de l'Alliance Aviesan, avec qui un programme d'orientations stratégiques de recherche a été adopté en 2009. En 2012, 847 projets ont été soumis aux 12 appels à projets en oncologie. 103 projets ont été sélectionnés pour un financement de 64 millions € (les données présentées dans ce rapport ont été analysées mi-2012, d'autres projets seront donc financés d'ici à la fin de l'année). Au global, les dépenses réalisées en 2012 dans le cadre des actions du Plan cancer et impliquant l'ensemble des partenaires INCa, Inserm, ministère de la Santé (DGOS) s'élèvent à 120 millions € pour le soutien aux structures, infrastructures et programmes de recherche.

- Les principales actions mises en œuvre ces deux dernières années visaient à renforcer la recherche translationnelle et la recherche intégrée, conformément au Plan cancer 2009-2013 ; ces actions ont permis la labellisation par l'INCa de 8 sites de recherche intégrée (SIRIC), la sélection de 38 projets de recherche translationnelle pour un financement pluriannuel (INCa et DGOS) de 14 millions € et la sélection de 46 candidats à la formation à la recherche translationnelle et ce, pour un financement de 3,4 millions € (Inserm pour ITMO Cancer.)
- L'INCa a renforcé ses collaborations scientifiques au niveau européen et le succès du premier appel à projets lancé dans le cadre de l'ERANET TRANSCAN (117 projets soumis) met en évidence le besoin réel de soutien aux équipes de recherche pour les phases les plus avancées de développement des biomarqueurs. Cette collaboration européenne permet de partager une expertise complémentaire, de bénéficier de l'accès à des technologies spécifiques et à des plateformes hautement qualifiées et de constituer de plus grandes cohortes de patients ou de plus grandes collections d'échantillons.
- Un soutien important en biologie et sciences du cancer a été apporté, avec 63 projets financés par l'INCa pour un montant pluriannuel de 30,8 millions € dans le cadre des appels à projets sur ce thème en 2011 et 2012, mais également à de nouvelles disciplines telles que « physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer » avec 38 projets sélectionnées pour un financement de 6,7 millions € (Inserm pour ITMO Cancer). Un nouveau programme de biologie des systèmes est géré par l'ITMO cancer en collaboration avec l'INCa.
- Le développement des activités des 16 centres d'essais cliniques de phase précoces (CLIP²) récemment labellisés par l'INCa a montré les premiers impacts de la coordination de l'INCa et amplifié la collaboration avec l'industrie pharmaceutique. Huit molécules ont été incluses dans des programmes de recherche clinique menés par les CLIP² depuis 2011. L'INCa est dorénavant identifié comme une institution pionnière en Europe pour l'accès aux molécules innovantes et qui a mis en place des normes de transparence des processus.
- Les efforts déployés depuis 2007 pour renforcer la visibilité des collections nationales et l'organisation de qualité des tumorothèques ont été couronnés de succès ; le premier appel à projets visant à créer une organisation multicentrique pour normaliser la collecte et le partage des données avec les communautés scientifiques et médicales a été réalisé en 2012, il sera renouvelé en 2013.

- L'INCa et le ministère de la Santé ont dès 2008, créé les conditions favorables à la participation des chercheurs hospitaliers (publics ou privés) aux essais cliniques ; le nombre de patients recrutés dans les essais cliniques a augmenté de 68% entre 2008 et 2011. La labellisation des intergroupes coopérateurs est en cours et permettra à la fois de renforcer les ressources de la recherche multidisciplinaire et de dynamiser la recherche clinique.

La troisième partie du rapport est une synthèse des dépenses de recherche sur le cancer incluant les programmes menés par l'INCa, l'Inserm et le ministère de la Santé. En 2012, près de 50% des dépenses sont des subventions de projets issus des appels à projets en biologie, sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique, recherche translationnelle et recherche clinique ; environ 14% concernent les priorités de la recherche définies par le Plan cancer, à savoir, les inégalités, les essais de phases précoces de molécules innovantes, la physique et le cancer, etc.

Entre 2009 et 2012, le financement dédié aux axes stratégiques de renforcement de la recherche défini dans le Plan cancer a été le suivant :

- 8,55 millions € pour soutenir la recherche visant à mieux caractériser et définir les stratégies de réduction des inégalités sociales (31 projets) ;
- 8 millions € pour les projets de recherche visant à étudier et améliorer la qualité de vie (29 projets) ;
- 14 millions € pour soutenir la recherche pour mieux caractériser les facteurs de risque et mener de grandes analyses épidémiologiques, (72 projets), 60% de cet investissement est dédié à la recherche sur les facteurs de risques environnementaux.

La quatrième partie du rapport détaille les perspectives de recherche de l'INCa qui sont présentées aux membres de son Conseil scientifique international ; ces perspectives s'orientent dans 4 directions et sont déclinées en 56 actions possibles :

- stratégies de recherche pour la prévention du cancer ;
- coordination des structures et outils de recherche financés par l'INCa et le ministère de la Santé ;
- stimulation de l'innovation ;
- évaluation et indicateurs de mesure des avancées réalisées sur le cancer.

Enfin, la cinquième partie résume le rapport à mi-parcours du Plan cancer 2009-2013, remis au président de la République en juin 2012. Le montant total des sommes engagées lors des trois premières années du Plan cancer a été versé (879 millions €). L'essentiel des mesures du Plan progressent conformément au calendrier prévu et des avancées importantes ont déjà été réalisées. Les efforts sont à maintenir afin d'atteindre tous les objectifs d'ici la fin du Plan cancer.

Toutefois, certaines mesures sont confrontées à des difficultés de réalisation ou ne parviennent pas encore à atteindre les objectifs attendus. Elles impliqueront un investissement supplémentaire de la part de ceux qui en ont la charge afin d'être achevées à la fin du Plan. De nouvelles stratégies d'actions devront également être discutées.

INTRODUCTION

Le panorama de la santé et de la recherche en France a subi des changements importants en 2011 et 2012 qui ont eu de profondes répercussions sur l'INCa. Le Plan cancer est à mi-parcours, ce qui signifie l'achèvement des initiatives clés qui contribueront en permanence à encourager la recherche sur le cancer, à augmenter la personnalisation des traitements et des soins ainsi qu'à améliorer et étendre les dépistages.

Ce 5^e rapport scientifique inclut les principales actions menées en 2011 et 2012 dans le domaine de la recherche sur le cancer ; il présente également les progrès réalisés dans les structures et infrastructures développées depuis 2007.

Dans le contexte du Plan cancer 2009-2013, le rapport intègre des activités transversales entreprises par toutes les parties prenantes, notamment l'ITMO cancer de l'Alliance Aviesan, l'IReSP, l'Anses et le ministère de la Santé. Le travail dans le domaine du cancer est mené en étroite collaboration et en interface avec ces partenaires afin que les actions se complètent les unes aux autres, sans chevauchement.

Douze appels à projets ont été lancés en 2012, sept d'entre eux gérés par l'INCa et les cinq autres ont été opérés par l'Inserm pour le compte de l'ITMO cancer. Pour tous ces appels, l'évaluation des projets est réalisée par des comités d'experts internationaux. Des malades ou représentants de malades ont été invités à participer à toutes les sessions d'évaluation des projets. L'INCa a sollicité **plus 1 200 experts pour l'évaluation des projets de recherche en 2012**. Les procédures de contrôle des conflits d'intérêt sont en place et les déclarations publiques

d'intérêt sont disponibles sur le site internet de l'INCa. Au total, **847 projets ont été soumis aux appels à projets, le financement global engagé est de 64 millions €** (ces données seront mises à jour fin 2012, des évaluations étant toujours en cours au moment de la rédaction de ce rapport).

Les dépenses globales réalisées par l'INCa, le ministère de la Santé et l'Inserm dans le domaine de la recherche sur le cancer, y compris le soutien apporté aux infrastructures, s'élèvent à 120 millions €.

Entre 2009 et 2012, le financement dédié aux axes stratégiques de renforcement de la recherche défini dans le Plan cancer a été le suivant :

- 8,55 millions € pour soutenir la recherche pour mieux caractériser et définir les stratégies visant à réduire les inégalités sociales (31 projets).
- 8 millions € pour les projets de recherche visant à étudier et améliorer la qualité de vie (29 projets).
- 14 millions € pour soutenir la recherche pour mieux caractériser les facteurs de risque et mener de grandes analyses épidémiologiques (72 projets), 60 % de cet investissement est spécifiquement dédié à la recherche sur les facteurs de risques environnementaux.

Chapitre 1.

SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS ANTÉRIEURES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET DES PROGRÈS RÉALISÉS

2012 est une année de transition pour le Conseil scientifique international de l'INCa ; en effet, son président Jacques Pouyssegur a été nommé en 2007 pour un mandat de 5 ans, tout comme plusieurs autres membres.

La présidente de l'INCa Agnès Buzyn et les deux directeurs généraux adjoints Fabien Calvo (Directeur Recherche et Innovation) et Martine Lequellec-Nathan (Directeur Soins et Santé publique) ont souhaité présenter en réponse aux recommandations du Conseil scientifique de ces cinq dernières années, un résumé des actions mises en œuvre et leurs avancées.

Ce chapitre rassemble les principales recommandations (2007-2011) classées en six thèmes principaux et liste les principales actions menées par l'INCa :

- 1· priorité donnée à la recherche translationnelle
- 2· génétique moléculaire, biologie du cancer et sciences du cancer
- 3· évaluation et principaux indicateurs de performance de la recherche clinique
- 4· stratégies de recherche en santé publique et sciences humaines et sociales
- 5· collaborations aux niveaux national, européen et international
- 6· communication

PRIORITÉ DONNÉE À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Recommandations	2007	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil soutient le plan d'investissement élaboré par l'INCa pour la formation de médecins/ scientifiques et chercheurs translationnels. Se concentrer sur quelques programmes de haute priorité. Réduire le nombre d'appels à projets.
	2008	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil soutient l'engagement réel de l'INCa dans la recherche translationnelle qui peut être définie par des collaborations directes entre cliniciens et chercheurs. Le Conseil soutient l'investissement continu des équipes et des domaines dont l'expertise est avérée.
	2009	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil donne la priorité à la recherche translationnelle qui doit être une mission essentielle de l'INCa. Il recommande la mise en place d'un processus d'évaluation spécifique et d'un développement attractif des carrières. Définir les critères pour les centres d'excellence (comparables aux centres de lutte contre le cancer en Europe et en Amérique du Nord) et établir un processus avant de procéder à un appel national. Fort soutien aux actions mises en place pour simplifier le panorama des sciences de la vie.
	2010	
	2011	<ul style="list-style-type: none"> Fort soutien à l'initiative des SIRIC (sites de recherche intégrée sur le cancer). Le Conseil recommande une augmentation du nombre des SIRIC et de leur budget et le développement de leur mise en réseau. Le Conseil recommande de maintenir un équilibre entre le soutien des SIRIC et les études menées par les groupes coopérateurs et à l'initiative des chercheurs. L'INCa devrait jouer un rôle actif dans la promotion de la formation et du développement des carrières de la prochaine génération des chercheurs spécialisés en recherche translationnelle.
Actions réalisées et en cours		<p>Réalisées</p> <ul style="list-style-type: none"> 2009 : orientations conjointes stratégiques de recherche publiées par l'INCa et l'ITMO cancer. Soutien récurrent à la recherche translationnelle à partir de 2009. Soutien récurrent à la formation en recherche translationnelle à partir de 2008. Création et labellisation des sites de recherche intégrée SIRIC : 2 en 2011, 6 en 2012. Participation à l'initiative européenne ERA-Net pour soutenir les programmes conjoints de recherche translationnelle. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> Première évaluation du programme de formation des étudiants en médecine afin qu'ils puissent participer à la recherche translationnelle. Groupe de travail pour la coordination et la programmation de la méthodologie d'évaluation des SIRIC. Chaire d'excellence pour la progression des carrières.

GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE, BIOLOGIE DU CANCER ET SCIENCES DU CANCER

Recommandations	2007	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil soutient l’expansion d’un registre national des tumeurs. L’allocation de ressources serait plus efficace si elle était fondée sur des données plus précises. • La génomique et l’épigénétique sont des domaines prioritaires à soutenir. • Le soutien des tumorothèques à l’échelle de l’institution devrait s’orienter vers la collecte de ressources biologiques accompagnées d’annotations cliniques de grande qualité. • Se concentrer sur quelques programmes hautement prioritaires. • Réduire le nombre d’appels à projets.
	2008	<ul style="list-style-type: none"> • Le financement des tumorothèques devrait être restreint aux collections de tissus disposant d’historiques cliniques.
	2009	
	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil recommande de reconsidérer le nombre de plateformes de diagnostic moléculaire et d’améliorer l’interaction avec la recherche fondamentale/translationalnelle et se concentrer sur les systèmes d’information entre les plateformes et les données cliniques. • Le Conseil soutient le développement de la recherche en épigénomique et sur le microenvironnement tumoral. • Le Conseil soutient la formation des cliniciens et des chercheurs aux nouvelles compétences associées avec le diagnostic moléculaire et le pronostic du cancer.
	2011	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage le développement du traitement des données bio-informatiques et médicales ainsi que la recherche sur des systèmes complexes en collaboration avec d’autres organismes de recherche.
	Actions réalisées et en cours	<p>Réalisées</p> <ul style="list-style-type: none"> • 2011-2012 : appels à projets. 1) Constitution de bases de données clinicobiologiques nationales. 2) Projets de recherche en mathématiques, physique, sciences de l’ingénieur et cancer. 3) Projets de recherche de biologie des systèmes. • 2011 : publication de recommandations institutionnelles pour la constitution de collections de tumeurs pour les programmes de recherche. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Rapport stratégique pour l’organisation nationale de bio-informatique et les besoins propres à l’oncologie. • Intégration des programmes de recherche et des plateformes cliniques.

ÉVALUATION ET PRINCIPAUX INDICATEURS DE PERFORMANCE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Recommandations	2007	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage la mise en œuvre d'un plan d'actions par l'INCa avant la mise en œuvre d'un nouveau programme. • Le Conseil soutient l'intégration des mesures de succès et du processus d'évaluation internationale avant la sélection de la candidature et à la fin du programme.
	2008	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage la mise en place de plus d'indicateurs de performance (KPI), tout particulièrement dans les essais cliniques (par exemple, temps d'activation, nombre de patients, etc.) et de clarifier la gestion des essais cliniques (par exemple, centres de données, EMRC). • L'atteinte, ou la non-atteinte, des KPI devrait déclencher la considération de cesser ou de continuer un projet. • Le Conseil soutient l'idée de mise en place d'un plan pour toute nouvelle initiative. • En prévision d'un budget serré, le Conseil recommande d'éviter les réductions globales.
	2009	
	2010	Le Conseil soutient la mise en œuvre des principaux indicateurs de performance (KPI) et des faits marquants pour vérifier la bonne marche de la stratégie scientifique.
	2011	
Actions réalisées et en cours		<p>Réalisées</p> <ul style="list-style-type: none"> • Réunions de suivi annuelles pour faire le point sur les succès et les échecs de la recherche clinique. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Indicateurs de performance des projets sélectionnés au programme hospitalier de recherche clinique PHRC. • Indicateurs de performance des partenariats public-privé pour les essais cliniques de phase précoce.

STRATÉGIES DE RECHERCHE EN SANTÉ PUBLIQUE, SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

Recommandations	2007	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil soutient le développement de la recherche sur le dépistage, le diagnostic précoce et les stratégies de prévention.
	2008	
	2009	
	2010	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil recommande de développer une stratégie spécifique pour la recherche en prévention (y compris les sciences comportementales et sociales, l'épidémiologie, la santé publique, les statistiques, les sciences économiques...). Développement d'une stratégie globale pour la recherche sur les changements comportementaux afin de prévenir le cancer, en collaboration avec le NCI, les Instituts canadiens de recherche sur la santé (CIHR) et l'Initiative de recherche pour la prévention du cancer lancée par le Conseil de recherche médicale national du Royaume-Uni (MRC-NPRI).
	2011	<ul style="list-style-type: none"> Présenter une stratégie écrite pour le développement d'un programme de recherche pour la prévention du cancer et les changements comportementaux.
Actions réalisées et en cours		En cours 2012 : rapport stratégique de recherche sur la prévention du cancer: changer les comportements et leurs facteurs déterminants individuels et collectifs.

INTERACTIONS NATIONALES, EUROPÉENNES ET INTERNATIONALES

Recommandations	2007	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage une approche intégrée au sein de l'Union européenne. • Le Conseil encourage les incitations financières pour les groupes coopérateurs souhaitant consolider et étudier des sujets spécifiques.
	2008	<ul style="list-style-type: none"> • Chaque fois que cela sera possible, il faudra donner la priorité aux projets pour lesquels les collaborations européennes sont engagées ou envisagées. • Cette information devrait être contenue dans le dossier de candidature. • Nécessité de poursuivre son action par le biais de méthodes efficaces visant à engager le secteur pharmaceutique. Un modèle qui pourrait être considéré est l'initiative du CRADA du NCI américain.
	2009	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage l'INCa à travailler avec les associations caritatives pour renforcer les programmes de recherche stratégiques. • Le Conseil recommande vivement de mettre en œuvre des actions pour simplifier le panorama des sciences de la vie. • Le Conseil recommande de renforcer des liens avec les agences réglementaires, les grands groupes coopérateurs existants et encourage l'émergence de nouveaux grands groupes coopérateurs afin d'améliorer l'efficacité des essais cliniques.
	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage davantage d'interaction avec les deux principales associations caritatives et la mise en œuvre de synergies optimales. • Le Conseil soutient les efforts déployés pour accroître la collaboration entre les différents groupes coopérateurs à l'échelle nationale et internationale.
	2011	
Actions réalisées et en cours	Réalisées	<ul style="list-style-type: none"> • 2009 : orientations conjointes stratégiques de recherche publiées par l'INCa et l'ITMO cancer. • L'INCa est partenaire de 3 projets européens visant à coordonner la recherche : projet BASIS sur la recherche en génomique du cancer du sein, TRANSCAN en matière de recherche translationnelle et EPAAC où l'INCa joue un rôle de co-leader dans la promotion de nouveaux domaines pour la coordination de la recherche contre le cancer à l'échelle européenne. • Interface / collaboration avec le secteur pharmaceutique et entreprises de biotechnologie. • Collaboration de l'INCa avec le NCI CTEP. • L'INCa renforce sa place de leader par les communications internationales pour une médecine personnalisée.
	En cours	<ul style="list-style-type: none"> • Labellisation d'intergroupes coopérateurs. • Nouvelles actions pilotes dans le cadre d'EPAAC pour engager l'industrie pharmaceutique sur des essais de phase précoces de recherche clinique.

COMMUNICATION

Recommandations	2007	
	2008	<ul style="list-style-type: none"> • Comme partie intégrante de sa responsabilité en tant que leader dans le domaine de la lutte contre le cancer, l'INCa devrait : <ul style="list-style-type: none"> - sponsoriser des symposiums internationaux - continuer ses actions de leadership en information des publics - exercer un rôle de leader dans les questions liées à la survie au cancer
	2009	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil recommande d'organiser davantage de symposiums internationaux pour augmenter la visibilité de l'INCa.
	2010	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage l'INCa à développer régulièrement des événements scientifiques internationaux et à favoriser une meilleure communication à propos de la stratégie scientifique.
	2011	
Actions réalisées et en cours	Réalisées	<ul style="list-style-type: none"> • Co-financement de programme d'actions intégrées de recherche: PAIR (INCa / Fondation ARC/Ligue). • Co-financement (Fondation ARC/INCa) du programme de recherche « cancer et travail ». • Symposium annuel sur les inégalités. • Symposium sur l'environnement et le cancer. • Symposium sur la qualité de la vie et le cancer. • Conférence internationale sur le microenvironnement des tumeurs.
	En cours	<ul style="list-style-type: none"> • 2012 : symposium sur cancer et inégalités. • 2012 : 2^e Forum International de Perspectives de Recherche et Traitement sur le cancer. • Rapport sur les principaux progrès sur le microenvironnement des tumeurs. (2006 : programme co-financé par l'INCa / la Fondation ARC). • Rapport sur les principaux progrès pour le cancer du côlon. (progrès globaux pour la recherche, la prévention, le dépistage et le traitement). • Rapport stratégique sur un programme de recherche sur la prévention du cancer : changer les comportements et leurs facteurs déterminants individuels et collectifs. • Groupe de travail sur les questions d'assurance des anciens malades (Convention AERAS).

Chapitre 2.

RAPPORT D'ACTIVITÉ DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER 2011-2012

Dans le domaine de la recherche, l'INCa mène à la fois des actions de gestion et de suivi d'appels à projets, et des actions de coordination qui visent à renforcer l'interdisciplinarité.

Outre les appels à projets libres annuels proposés dans les quatre principaux domaines de recherche – **biologie du cancer, recherche translationnelle, recherche clinique et recherche en sciences sociales, épidémiologie et santé publique** – l'INCa gère un appel à projets orienté pour les **programmes d'actions intégrées de recherche, qui ciblent des types spécifiques de tumeurs (programmes PAIR)**.

L'INCa gère également un nouvel appel à projets de **recherche interventionnelle pour réduire les inégalités face au cancer** et, ces deux dernières années, de nouveaux programmes de recherche définis par le Plan cancer ont été organisés en coordination avec l'**ITMO cancer (Aviesan-Inserm)**: physique et cancer, risques environnementaux et cancer, modèles de tumeurs spontanées et biologie des systèmes.

Enfin, un effort majeur a été engagé pour créer et soutenir des sites de recherche intégrée sur le cancer (**SIRIC**) et pour développer des partenariats public-privé afin de développer des essais cliniques de phase précoce pour des molécules innovantes dans les centres CLIP² labellisés par INCa.

Appel à projets 2012

	Nombre de projets soumis	Nombre de projets sélectionnés	Financement (en millions €)
Biologie du cancer et sciences	191	32	15,9
Recherche clinique PHRC	238	56	20,8
PAIR Cancers gynécologiques	39	4 (provisoire)	2,4 (provisoire)
Recherche translationnelle	164	26	8,9
Formation en recherche translationnelle	36	27	2 (provisoire)
Sciences sociales, épidémiologie, santé publique	41	16	3,8
Recherche interventionnelle visant à réduire les inégalités	19	5	2,1
Cancer et emploi	9	3	0,5
Physique, mathématique, sciences techniques et cancer	57	21	4
Cancer et risques environnementaux	23	9	2,38
Tumeurs spontanées	9	4	1,45
Biologie des systèmes	21	En cours	En cours

1 NOUVEAUX EFFORTS POUR SOUTENIR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE

1.1. LES PROGRAMMES DE RECHERCHE ET LE RENFORCEMENT DE LA TRANSDISCIPLINARITÉ ET DU TRANSFERT DES CONNAISSANCES VERS LA PRATIQUE CLINIQUE

Mesure phare du Plan cancer 2009-2013, et action majeure dans le domaine de recherche, l'Action 1.1 du Plan cancer vise à renforcer la recherche translationnelle par le biais de financements ciblés fondés sur des appels à projets et par une politique de sites labellisés de recherche multidisciplinaire et intégrée.

L'INCa, en partenariat avec le ministère de la Santé (DGOS), continue de soutenir la recherche translationnelle en lançant un appel à projets permettant le financement de projets de recherche compétitifs.

Le but de cette action, lancée pour la première fois en 2007, et récurrente depuis 2009, est de promouvoir les projets interdisciplinaires, regroupant des chercheurs et des cliniciens pour qu'ils partagent et combinent leur expertise spécifique afin de favoriser la transformation des découvertes scientifiques et médicales en progrès cliniques pour les patients atteints de cancers.

1.1.1. LE PROGRAMME DÉDIÉ À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Le succès de l'appel de 2012 pour les projets de recherche translationnelle illustre l'impact positif des efforts continuellement engagés pour promouvoir le transfert de découvertes de connaissances vers la pratique clinique ; globalement, les projets soumis sont d'une qualité supérieure comparés à ceux des années précédentes et le nombre de projets sélectionnés a doublé par rapport à celui de l'appel de 2011 (tableau 1).

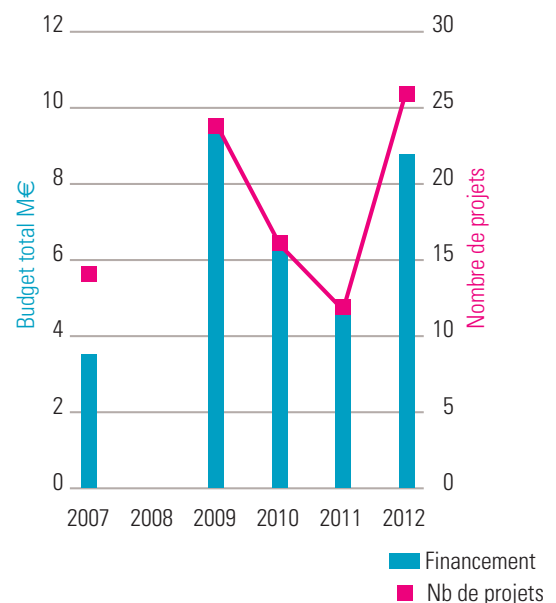
Tableau 1/ Appel à projets de recherche translationnelle sur le cancer

Année	2011	2012
Institutions de financement	INCa/ DGOS (Ministère de la Santé)	
Objectifs	Promouvoir les projets interdisciplinaires, en regroupant des chercheurs et des cliniciens pour qu'ils partagent et combinent leur expertise spécifique afin de favoriser la transformation des découvertes scientifiques et médicales en des progrès cliniques pour les patients atteints d'un cancer.	
Financement	5 146 M€ (INCa : 2 893 M€ DGOS : 2 253 M€)	8 947 M€ (INCa : 5 065 M€ DGOS : 3 882 M€)
Résultats :		
Projets présentés	118 lettres d'intention	163 lettres d'intention
Projets sélectionnés	12	26
Taux de sélection	10,2%	16%

Depuis 2007, 567 projets ont été soumis à cet appel à projets, 92 ont été sélectionnés et financés, avec un taux global de succès de 17,4%. L'investissement alloué pour ces projets depuis 2007 est de 34,1 millions € (figure 1).

Fig. 1/

ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION POUR LE PROGRAMME DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

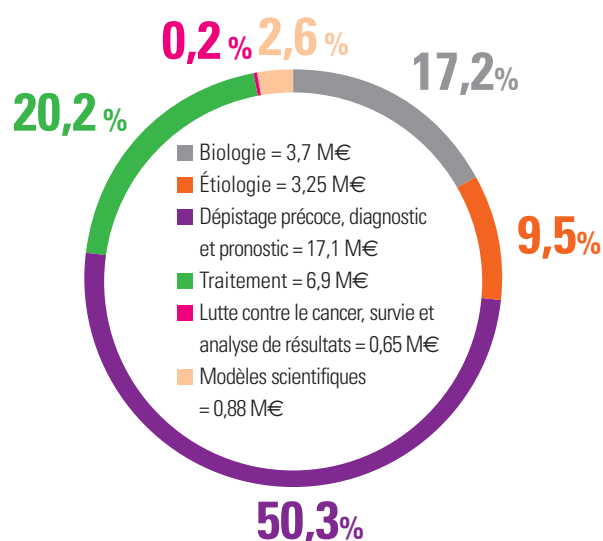


La typologie des projets financés en 2012 correspond au profil des caractéristiques de recherche translationnelle. En effet, une grande partie du budget a été allouée au développement de stratégies thérapeutiques innovantes incluant l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques ainsi que le développement de techniques et/ou l'évaluation de biomarqueurs visant à améliorer le diagnostic, le pronostic et la prédiction de la réponse/toxicité du traitement.

Ce profil reflète également l'ensemble du programme depuis 2007 ; en effet, entre 2007 et 2012, la moitié du budget a été allouée aux biomarqueurs et aux technologies pour la détection, le diagnostic et le pronostic précoce (figure 2).

Fig. 2/

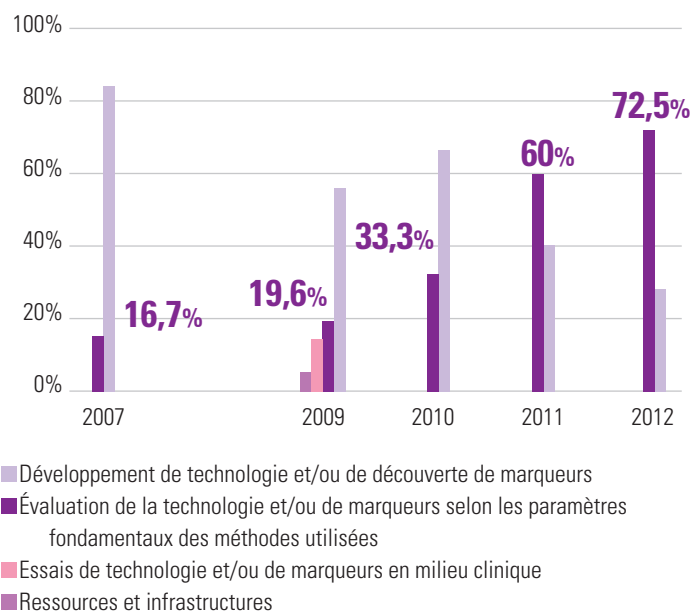
RÉPARTITION DU BUDGET ALLOUÉ AU PROGRAMME DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE 2007-2012



L'évolution du financement, initialement alloué en majorité aux phases précoces de la découverte de biomarqueurs et du développement technique, vers le financement de phases plus avancées de l'évaluation est confirmée par ces nouveaux résultats de 2012 (figure 3).

Fig. 3/

ÉVOLUTION DU FINANCEMENT ACCORDÉ À LA RECHERCHE EN MATIÈRE DE MARQUEURS DE DIAGNOSTIC ET DE PRONOSTIC



En 2012, la majorité des projets impliquent 3 à 4 équipes et cette année, de très grands consortiums ont également été sélectionnés (maximum de 10 équipes). La recherche translationnelle de stade avancé fait également partie de l'appel, et des essais de phase I innovants ont été sélectionnés.

Faits marquants 2011-2012

38 projets de « recherche translationnelle » ont été sélectionnés pour un financement pluriannuel (INCa et DGOS) de 14 millions €.

1.1.2. LE PROGRAMME DÉDIÉ À LA FORMATION EN RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Dans le cadre de sa politique de soutien à la recherche translationnelle, l'INCa, en coordination avec l'Inserm au cours de ces deux dernières années, offre également un programme spécifique sous la forme d'un appel à candidatures récurrent, initié en 2007, qui permet à de jeunes médecins en formation et qui souhaitent terminer leurs études de médecine en prenant part à la recherche translationnelle sur le cancer. Ce soutien est apporté par l'octroi aux candidats de subventions compétitives pendant une durée d'un à trois ans pour terminer une maîtrise ou un internat postdoctoral, ou encore pour préparer une thèse doctorale sur un sujet de recherche exceptionnel. Les étudiants préparant un doctorat en pharmacie ou en sciences vétérinaires sont admissibles à cet appel (tableau 2).

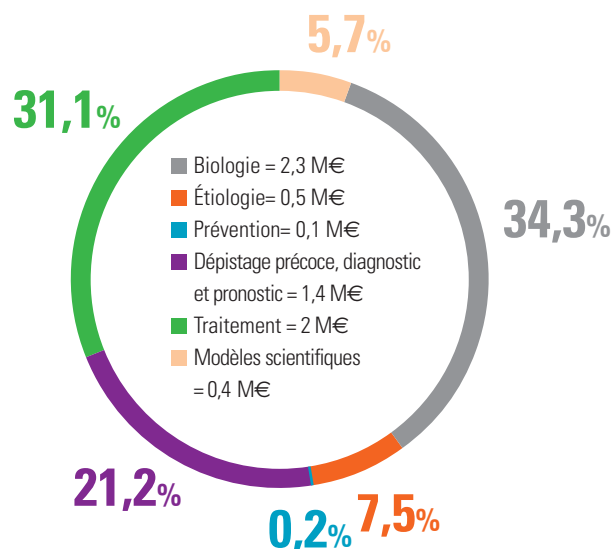
Tableau 2/ Principales caractéristiques du programme de formation en recherche translationnelle

Année	2011	2012
Institutions de financement	Inserm/ ITMO Cancer	
Objectifs	Promouvoir la formation d'étudiants ou de jeunes diplômés en médecine, pharmacie et sciences vétérinaires dans le cadre de la recherche translationnelle en finançant des maîtrises, des thèses doctorales ou des recherches postdoctorales.	
Financement	1,399 M€	Budget prévisionnel de 2 M€
Résultats :		
Projets présentés	35	36
Projets sélectionnés	19	27
Taux de sélection	54,3%	73%

En tout, **105 bourses de formation à la recherche translationnelle ont été attribuées pour un montant de 7 millions € depuis 2007** (50% de taux de succès), dont 10 postdoctorants et 34 thèses (figure 4).

Fig. 4/

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS TOTAUX 2007-2012 ATTRIBUÉS À LA FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE



Première évaluation de l'impact du programme de soutien pour la formation en recherche translationnelle sur le cancer : l'INCa prépare une évaluation de tous les efforts fournis dans ce programme de formation en envoyant un questionnaire aux candidats retenus et en organisant le 27 novembre 2012 un séminaire afin de communiquer les résultats à la communauté médicale et scientifique.

Faits marquants 2011-2012

46 candidats pour la formation en recherche translationnelle, **pour le financement de 3,4 millions €** (Inserm pour ITMO Cancer).

1^{re} évaluation en novembre 2012 du programme de formation à la recherche translationnelle conduit depuis 5 ans.

1.1.3. RENOUELER LE PROGRAMME D'ACTIONS INTÉGRÉES DE RECHERCHE POUR UN TYPE SPÉCIFIQUE DE TUMEURS

En 2007, l'INCa a lancé un programme thématique annuel consacré à une pathologie spécifique. Le programme intitulé Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR), vise à rassembler les communautés scientifique et médicale spécialisées dans cette pathologie. Les projets couvrent l'ensemble des domaines de recherche tels que la biologie, la recherche clinique, l'épidémiologie, les technologies innovantes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et les sciences sociales.

Ce programme spécifique est organisé en deux étapes. Le travail préparatoire est effectué par un comité d'organisation scientifique pour identifier le contexte et définir les domaines de recherche à cibler dans l'appel à projets. Un séminaire national est organisé avant le lancement de l'appel pour rassembler les communautés scientifique et médicale et favoriser la mise en place de grands consortiums.

Un partenariat entre les trois financeurs majeurs de la recherche sur le cancer – la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, la Ligue nationale contre le cancer et l'INCa – a été initié pour une durée de 3 ans et chacun des trois partenaires contribue au financement des projets sélectionnés. Après le programme ciblé sur le cancer des voies aérodigestives supérieures en 2011 et avant le mélanome en 2013, en 2012 le PAIR s'est concentré sur les cancers gynécologiques, à l'exception du cancer du sein (tableau 3). Ces cancers représentent environ 10% des cancers se développant chez les femmes avec près de 15000 nouveaux cas signalés chaque année.

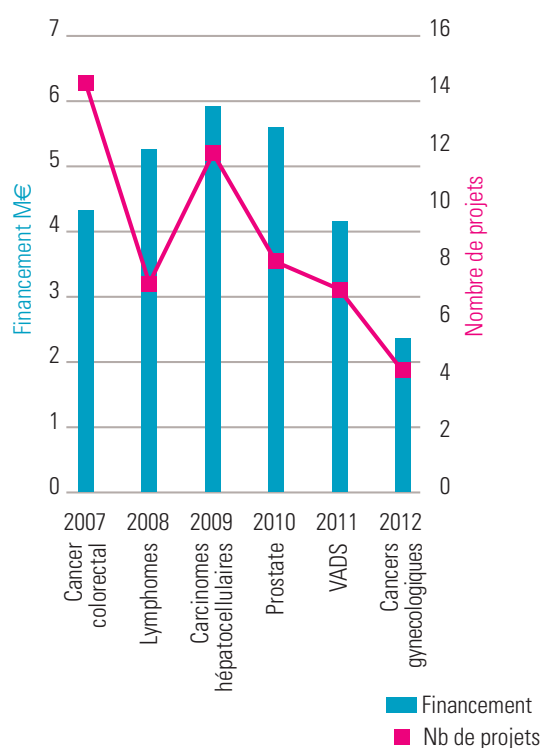
Tableau 3/ Principales caractéristiques du programme d'actions intégrées de recherche

Année	2011 (cancer de la tête et du cou)	2012 (cancers gynécologiques)
Institutions de financement	INCa, Fondation ARC, Ligue nationale contre le cancer	
Objectifs	Accroître la collaboration des équipes de recherche françaises et tirer des enseignements originaux dans les questions situées à l'interface de l'épidémiologie, des sciences humaines et sociales, des sciences économiques, de la santé publique, de la biologie et de la clinique. Cette interactivité entre les différentes disciplines devrait conduire à de rapides bénéfices en termes de découvertes dans le cadre de la recherche menée pour le bien des patients. Il est donc fortement recommandé de développer dans le cadre de cet appel à projets de collaboration des projets impliquant différentes disciplines.	
Financement	4,1 M€	2,4 M€ (provisoire)
Résultats :		
Projets présentés	43	39
Projets sélectionnés	7	4 (provisoire)
Taux de sélection	16%	10%

Depuis 2007, 6 programmes d'actions intégrées de recherche sur des cancers spécifiques ont été gérés par l'INCa. Dans l'ensemble, 52 projets ont été sélectionnés, ce qui représente un financement total de 28 millions € (Figure 5).

Fig. 5/

ÉVOLUTION DU FINANCEMENT ET DES PROJETS SÉLECTIONNÉS AUX PROGRAMME PAIR



Bien que les approches de diagnostic et pronostic prédominent, les questions relatives à la biologie, les inégalités sociales ou géographiques constituent également des sujets d'études en 2012.

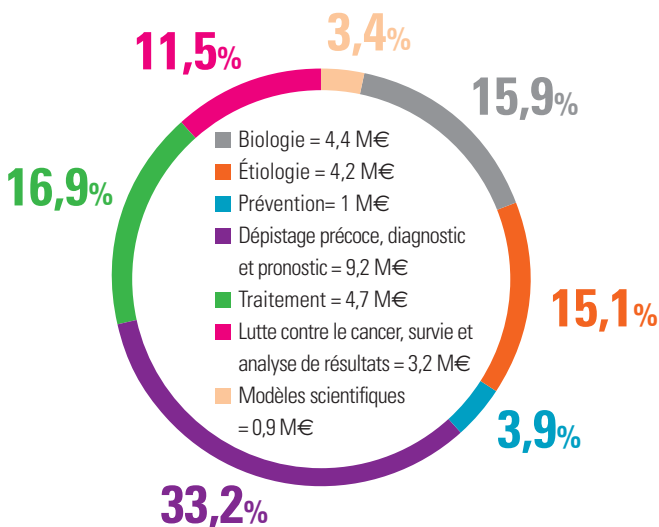
Ces projets impliquent au moins cinq équipes de recherche comprenant différentes spécialités. En termes de multidisciplinarité, nous pouvons mettre en évidence le projet intitulé « Développement de nouvelles méthodes pour le diagnostic optique en vue d'améliorer le traitement du cancer du col de l'utérus par l'imagerie polarimétrique » qui rassemble les laboratoires de physique de deux universités

françaises et trois centres de soins appartenant à des hôpitaux publics ou privés. Le projet « Les récepteurs à dépendance comme nouvelles cibles thérapeutiques pour les cancers gynécologiques » regroupe des cliniciens, des chercheurs, des pathologistes et un partenaire privé. Ce projet couvre toutes les étapes préalables au développement clinique d'un futur médicament, car il a comme objectif de développer un nouveau biomarqueur dans une population composée à la fois de patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire et du corps de l'utérus qui seraient admissibles pour recevoir de futurs traitements. Il abordera également des modèles *in vitro* et *in vivo* pour tester l'efficacité d'un traitement ciblé.

Depuis sa mise en œuvre en 2007, le programme d'actions intégrées de recherche a couvert tous les domaines de recherche, conformément aux objectifs du programme (figure 6). Près d'un tiers des projets sélectionnés depuis 2007 ont été liés au développement et à la validation de marqueurs du dépistage, du diagnostic, du pronostic ou de la réponse thérapeutique.

Fig. 6/

TYPE DE PROJETS FINANCÉS DANS L'ENSEMBLE DES PROGRAMMES PAIR SUR LA PÉRIODE 2007-2012



La répartition par type de cancer dans les programmes PAIR engagés sur la période de 6 ans est relativement homogène pour la biologie, l'étiologie et le traitement.

1.1.4. UNE NOUVELLE INITIATIVE STRATÉGIQUE VISANT À SOUTENIR LE DÉVELOPPEMENT DE MODÈLES DE TUMEURS SPONTANÉES ET LES ALTERNATIVES AUX ESSAIS CLINIQUES

Cette initiative stratégique décidée par la première mesure du Plan cancer a été lancée pour la première fois en 2011 puis renouvelée en 2012 avec un appel à projets dédié (tableau 4). Les objectifs consistent à encourager les différentes disciplines à travailler ensemble et à intégrer les recherches menées sur les cancers spontanés qui se manifestent chez les animaux, et tout particulièrement chez les chiens, dans des études menées à l'échelle mondiale sur la biologie du cancer, ainsi que sur le pronostic, le diagnostic et le traitement des cancers se manifestant chez l'Homme. Avant cet appel ciblé et dès 2009, l'INCa a multiplié ses efforts pour mobiliser les différentes communautés de recherche (biologistes, cliniciens et vétérinaires) autour de séminaires et réunions ciblées. Des collaborations ont été engagées avec des partenaires européens et une interface a été mise en place avec le consortium américain sur les essais en oncologie comparative.

Tableau 4/ Principales caractéristiques du programme de recherche sur les modèles de tumeurs spontanées

Année	2011	2012
Institutions de financement	Inserm / ITMO Cancer	
Objectifs	Accroître la collaboration entre les vétérinaires, les chercheurs et les cliniciens afin de promouvoir la translation des résultats de recherche sur le cancer par le soutien de projets de recherche et le développement d'outils pour le suivi des traitements pour les cas de cancer spontané se manifestant chez les animaux dont le diagnostic et le traitement pourraient constituer des perspectives pour les cancers humains.	
Financement	0,5 M€	1,45 M€
Résultats :		
Projets présentés	9	9
Projets sélectionnés	2	4
Taux de sélection	22,2%	44,4%

Dans l'ensemble, 6 projets sont en cours de développement et l'INCa et l'ITMO cancer continuent de mobiliser les acteurs de ce domaine à l'échelle de l'Union européenne et contribuent à la mise place d'un consortium européen.

Faits marquants 2011-2012

Nouvel appel à projets, « **Modèles de tumeurs spontanées** », géré conjointement par l'INCa et ITMO cancer ; première édition en 2011.
6 projets sélectionnés et financés ; 1,95 million € (Inserm pour ITMO cancer).

1.2. NOUVELLES ACTIONS POUR RENFORCER LES STRUCTURES ET INFRASTRUCTURES CONSACRÉES À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE / INTÉGRÉE

1.2.1. NOUVELLE INITIATIVE STRATÉGIQUE VISANT À RENFORCER LA RECHERCHE INTÉGRÉE ET TRANSLATIONNELLE : LE PROGRAMME SIRIC

Le programme SIRIC (Sites de recherche intégrée sur le cancer) est un des objectifs « principaux » de l'INCa visant à favoriser l'intégration de la recherche médicale, scientifique et sociétale sur les sites dans le cadre de programmes conjoints et de collaboration, avec pour objectif la production de connaissances et la diffusion de nouvelles pratiques bénéficiant à la lutte contre le cancer.

Cet objectif atteindra son apogée lors de l'identification et de la labellisation par l'INCa d'au moins 5 sites hospitaliers comme sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) d'ici la fin de l'année 2013.

Deux appels à candidatures ont été lancés en 2011 et 2012 (tableau 5).

Les candidatures ont dû présenter dans le détail, non seulement les questions de programmes de recherche intégrée et de l'organisation et la gestion des activités des SIRIC, mais aussi l'initiation et le développement de collaborations nationales et internationales, l'engagement de transfert des résultats de recherche obtenus de pair avec des partenaires de développement économique et la capacité à diffuser de nouvelles connaissances et pratiques vers les professionnels et les patients. En outre, les candidatures ont dû faire preuve de cohérence dans l'intégration des thèmes de recherche et dans leur capacité à réagir face à l'émergence de nouveaux concepts et les intégrer aux programmes de recherche. Enfin, la capacité

à travailler en vue d'atteindre les objectifs interdisciplinaires du Plan cancer a été considérée comme une composante essentielle, en particulier en ce qui concerne la réduction des inégalités en matière de santé et le domaine des risques environnementaux et comportementaux.

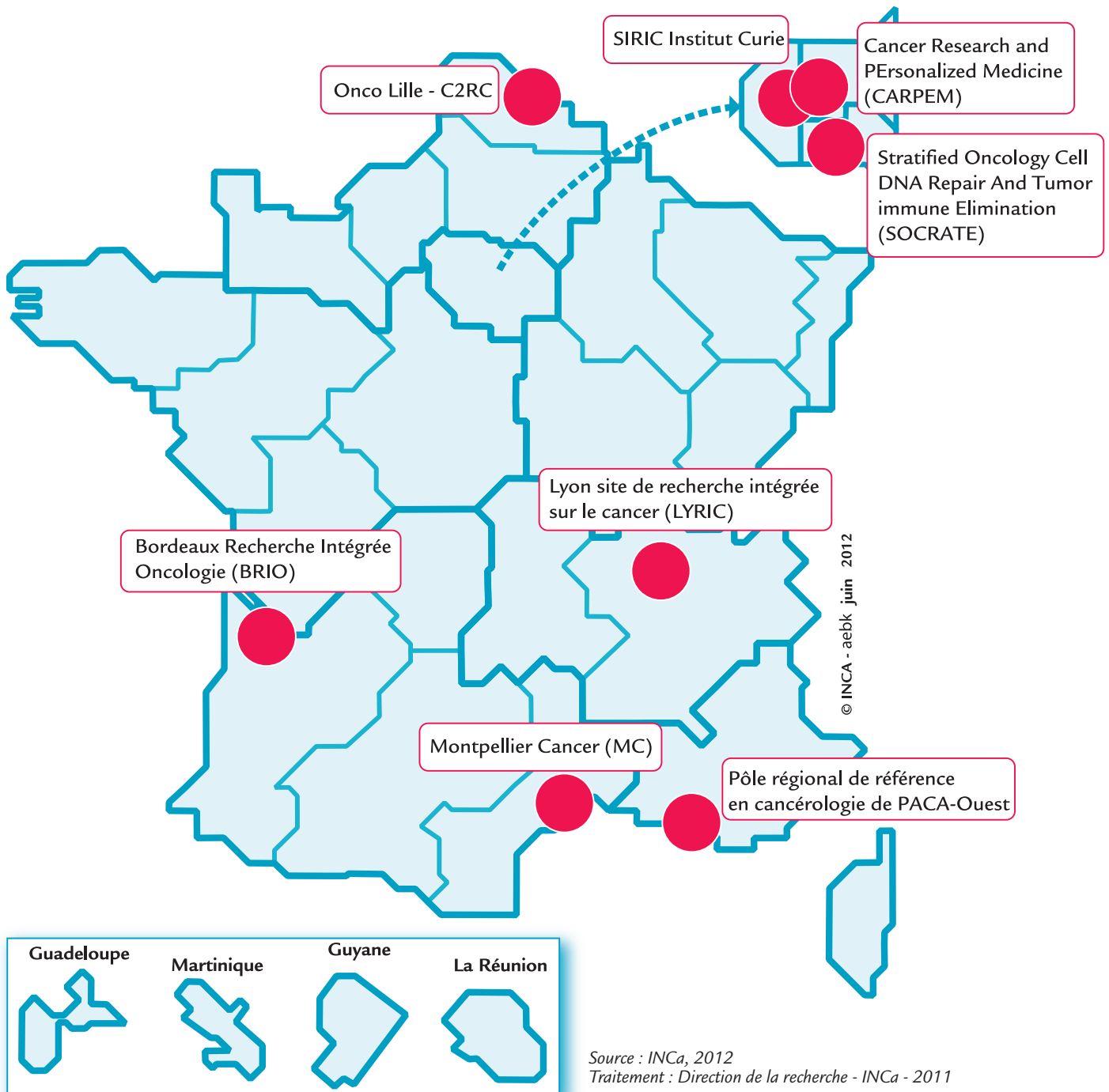
La recherche intégrée sur le cancer menée au sein des SIRIC doit être clairement définie afin de :

- veiller à la cohérence des programmes scientifiques ;
- sensibiliser la communauté internationale sur les choix guidés par l'excellence ;
- permettre à l'INCa de faire appel aux SIRIC pour faire face aux questions de santé publique et de qualité des soins se posant au sein de leurs domaines d'expertise.

Tableau 5/ Le programme SIRIC

Année	2011	2012
Institutions de financement	INCa/DGOS/Inserm	
Objectifs	Rassembler et gérer, dans un centre identifié, la science fondamentale forte, la recherche en science sociale et basée sur une population donnée et la recherche clinique, afin d'intégrer leur expertise individuelle et construire et développer la recherche translationnelle ainsi qu'une approche globale de lutte contre le cancer.	
Processus d'évaluation	<ul style="list-style-type: none"> • Comité d'évaluation : 18 experts internationaux • Étape 1 : examen de chaque candidature par 4-5 membres du comité • Étape 2 : réunion de l'ensemble des membres du comité pour l'audition des candidats • Étape 3 : recommandations du comité et prise de décision définitive par l'INCa pour le financement 	
Financement	19 M€	46 M€
Résultats :		
Candidatures soumises	12	9
Candidatures sélectionnées	2	6
SIRIC labellisés	<ul style="list-style-type: none"> • Institut Curie, Paris • LYRIC (Lyon) 	<ul style="list-style-type: none"> • CARPEM, Paris (HEGP, Institut Cochin) • ONCOLILLE, Lille • SOCRATE, Paris (Institut Gustave Roussy) • SIRIC MC, Montpellier • BRIO, Bordeaux • SIRIC PACA Ouest, Marseille

Fig 7/ Localisation des 8 SIRIC en France



Source : INCa, 2012
Traitement : Direction de la recherche - INCa - 2011

Tableau 6/ Principales caractéristiques des SIRIC

LYRIC, Institut de recherche intégrée sur le cancer de LYON
Directeur: Pr Jean-Yves BLAY

Structures et institutions partenaires

Co-piloté par le centre Léon Bérard et les Hospices civils de Lyon, par le biais du GCS Lyon Cancérologie Universitaire. Associé avec l'Inserm et le CNRS, le CRCL, la Fondation Synergie Lyon Cancer, l'Université de Lyon, le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC).
+ de 600 chercheurs en recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

Objectif général du LYRIC

Changer les paradigmes en biologie et en thérapeutique du cancer, et identifier de nouvelles cibles thérapeutiques et des moyens de contourner la résistance à ces traitements ; explorer les nouvelles cibles au niveau de la cellule tumorale, du stroma immunitaire, et de la tumeur macroscopique ; principales pathologies d'intérêt : cancer du sein, lymphomes, sarcomes, tumeurs neuroendocriniennes et tumeurs pédiatriques.

Trois programmes intégrés

- Voies de signalisation du développement embryonnaire des cellules tumorales, rôle dans la progression et la résistance.
- Immunosurveillance des cancers et échappement : du concept aux applications thérapeutiques.
- Cibler les tumeurs macroscopiques *in vivo* : traitement local guidé par l'imagerie.

Recherche en sciences humaines et sociales

Étroite collaboration avec le CIRC pour des projets conjoints sur l'épidémiologie moléculaire et la nutrition, collaboration intégrée dans le cadre des trois principaux programmes.

SIRIC CURIE, Paris

Directeur: Pr Olivier DELATTRE

Structures et institutions partenaires

Deux hôpitaux spécialisés dans le traitement du cancer et un centre de recherche, qui accueillent 83 équipes de recherche principalement en biologie, physique et chimie.

Objectif général du SIRIC CURIE

S'appuyer sur et favoriser l'organisation de la recherche translationnelle de l'Institut Curie dans le but d'atteindre une meilleure intégration et qualité du transfert des 8 principaux programmes du site.

Huit programmes intégrés

- Pathogénèse moléculaire: biomarqueurs et cibles thérapeutiques
- Interventions thérapeutiques basées sur des approches immunologiques
- Mécanismes de dissémination et d'extension des cancers primitifs
- Facteurs de susceptibilité génétique
- Radiobiologie et biologie des radiations
- Développement et applications de l'imagerie pour le diagnostic et le traitement
- Modèles précliniques et essais cliniques précoces
- Sciences humaines et sociales

SIRIC CARPEM

(Recherche contre le CAncer et médecine PErsonnalisée), Paris
Directeur: Pr Pierre LAURENT-PUIG

Structures et institutions partenaires

Deux hôpitaux basés à Paris, HEGP et Cochin/Hôtel-Dieu, tous deux liés à l'Université Paris Descartes.
+ de 250 chercheurs et 100 médecins travaillant dans le milieu hospitalier, spécialisés dans la lutte contre le cancer.

Objectif général de CARPEM

- Déchiffrer les mécanismes de la cancérogenèse et découvrir quelle est la relation entre la tumeur et le microenvironnement afin de transformer ces connaissances en un système amélioré de prise en charge des patients atteints d'un cancer.
- Développer de nouveaux biomarqueurs pronostiques et théranostiques ainsi que des traitements innovants.
- Types de tumeurs spécifiques: tumeurs de l'appareil digestif, du poumon, de la tête et du cou, du rein, tumeurs endocrines, tumeurs hématologiques.

Trois programmes intégrés

- « Des gènes à la médecine personnalisée »: résoudre des problèmes fondamentaux liés au traitement de certaines tumeurs solides et hématologiques.
- « De la cellule à la médecine personnalisée »: établir un lien entre l'analyse globale du microenvironnement de la tumeur et l'identification de biomarqueurs pertinents afin de prédire les résultats cliniques des patients et/ou d'apporter une réponse aux différents traitements contre le cancer.
- Aspect éthique et psychosocial du cancer comme un complément aux programmes de recherche susmentionnés.

SIRIC ONCOLILLE, Lille

Directeur: Pr Eric LARTIGAU

Structures et institutions partenaires

Deux centres universitaires régionaux, le CHRU (Centre hospitalier régional universitaire) et le centre Oscar Lambret.
Politique commune médicale (C2RC: centre de référence régional en cancérologie) dans le domaine de l'oncologie, en association avec le CNRS, l'Inserm et les universités.

Objectif général d'ONCOLILLE

Le consortium ONCO Lille regroupe des experts de la recherche clinique et fondamentale avec des programmes particulièrement innovants dans les domaines de la génomique, protéomique, banque des tumeurs, modèles animaux, imagerie et méthodologie de la recherche clinique. ONCO Lille développe deux programmes originaux en recherche intégrée basés sur les compétences des acteurs de la recherche fondamentale et sur la prévalence locale ou l'agressivité des modèles cliniques choisis (oesophage, foie, plèvre, mélanome, gynécologie, hématologie et prostate).

Deux programmes intégrés

- Résistance de la tumeur et de l'hôte à des traitements locorégionaux dans les cas de tumeurs situées au niveau de la tête et du cou, de l'oesophage, du foie et des tumeurs gynécologiques.
- Dormance et persistance tumorale dans le domaine des cancers hématologique, du mélanome et du cancer de la prostate.

SIRIC SOCRATE (de l'anglais Stratified Oncology Cell DNA Repair And Tumour immune Elimination)
Institut Gustave Roussy
Directeur : Pr Jean-Charles SORIA

Structures et institutions partenaires

Institut Gustave Roussy (11 000 nouveaux patients par an présentant tous types de cancer) en interaction étroite avec l'Université Paris-Sud 11 et son école de médecine, l'Inserm et le CNRS.

Objectif général de SOCRATE

L'initiative SOCRATE comporte trois programmes intégrés de recherche – réparation de l'ADN / immunologie antitumorale / médecine moléculaire du cancer – qui associent des aspects fondamentaux, translationnels, cliniques, épidémiologiques et de sciences humaines et sociales. L'objectif est, sur ces trois axes, de mettre en place les programmes permettant de passer d'une médecine empirique de cohorte à une médecine personnalisée.

Trois programmes intégrés

- Réparation de l'ADN dans le cancer et thérapie : améliorer la compréhension des mécanismes moléculaires impliqués dans le maintien de la stabilité génétique au cours de la réponse cellulaire aux dommages de l'ADN ; développer des nouveaux outils diagnostiques, pronostiques et des nouvelles approches de chimiothérapie et de radiothérapie ; optimiser l'utilisation des agents cytotoxiques et diminuer les doses d'irradiation et la toxicité.
- Immunologie des tumeurs : explorer la mort cellulaire immunogénique induite par les chimiothérapies ; créer des cibles métabolomiques d'immunomodulation ; identifier des biomarqueurs du système immunitaire, et réaliser des analyses rigoureuses de l'effet immunologique induit par les nouveaux agents immunomodulateurs ou des thérapies moléculaires ciblées ; développer des approches vaccinales, basées notamment sur les exosomes et/ou les cellules NK.
- Médecine moléculaire du cancer : mieux individualiser les traitements, améliorer les taux de rémission chez les patients porteurs de maladies difficiles à traiter, grâce à l'identification de cibles moléculaires pertinentes ; anticiper des mécanismes de résistance et de toxicité.

SIRIC MC, Montpellier
Directeur : Pr Marc YCHOU

Structures et institutions partenaires

Six instituts de recherche (l'IRCM, l'IGF, l'IGH, l'IGMM, le CRBM et le CISR) et 2 hôpitaux universitaires de Montpellier (CHU de Montpellier et le Centre Val d'Aurelle).
+ de 1 000 personnes travaillant sur un campus de 3 kilomètres

Objectif général du SIRIC MC

Renforcer et développer des actions de recherche pluridisciplinaire sur le cancer en s'appuyant sur une nouvelle organisation des expertises locales et sur une démarche d'intégration des connaissances et concepts issus de la recherche fondamentale au bénéfice des progrès des pratiques cliniques.

Quatre programmes intégrés

- Prise en charge du cancer colorectal : améliorer la prise en charge par (i) une meilleure compréhension des premières étapes de la tumorigénèse (ii) une individualisation du traitement du cancer du rectum non métastatique (iii) le développement de nouvelles combinaisons thérapeutiques en maladie métastatique, l'identification et la validation de nouvelles cibles thérapeutiques.
- Radiobiologie personnalisée appliquée à l'oncologie, le programme « PersoRx » : personnaliser la radiothérapie par (i) une meilleure compréhension des mécanismes d'efficacité/résistance de diverses tumeurs traitées par radio(chimio)thérapie (ii) l'identification des patients à risque de toxicités tardives après une radiothérapie curative (iii) les stratégies de radioimmunothérapie.
- Résistance aux traitements, le programme « TreatFail » : vaincre la résistance aux traitements en (i) développant de nouveaux modèles (ii) caractérisant les mécanismes moléculaires liés à la résistance (iii) développant de nouvelles stratégies (iv) favorisant le transfert vers la clinique.
- Sciences humaines et sociales : intégrer les Sciences Humaines et Sociales en oncologie pour (i) réduire les conduites à risques favorisant un cancer par des approches préventives multidisciplinaires innovantes, (ii) identifier les mécanismes psychosociaux d'ajustement optimal aux traitements des cancers, (iii) apporter des preuves en termes de coûts/efficacité des interventions non médicamenteuses dans le cadre de grands essais cliniques.

SIRIC BRIO

(Bordeaux Recherche Intégrée Oncologie), Bordeaux
Directeur: Pr Pierre-Louis SOUBEYRAN

Structures et institutions partenaires

Le SIRIC BRIO est porté par le CLCC Bergonié associé au CHU de Bordeaux, à l'Université de Bordeaux (PRES), à l'Inserm et au Réseau de Cancérologie d'Aquitaine.

Objectif général du SIRIC BRIO

Développer et organiser des programmes orientés sur quatre types de tumeurs et deux domaines transversaux de recherche privilégiés s'appuyant sur les meilleures expertises présentes dans la région de Bordeaux.

Six programmes intégrés

- Programme NeoBreastNet: traitement néoadjuvant et traitement postadjuvant du cancer du sein.
- Programme sur les sarcomes: un programme intégré vers un traitement personnalisé.
- Hématopoïèse leucémique et cibles thérapeutiques. Le modèle des leucémies myéloïdes chroniques (LMC) et d'autres hémopathies myéloïdes pour optimiser le traitement.
- Carcinome hépatocellulaire et métastases du foie: des mécanismes de la carcinogénèse aux concepts et traitements innovants
- Cibles moléculaires innovantes et traitements des cancers.
- Programme d'oncologie gériatrique: du traitement sous-optimal au traitement optimal contre le cancer chez les personnes âgées.

SIRIC PRC PACA Ouest, Marseille,

Directeur: Pr Patrice VIENS

Structures et institutions partenaires

Deux hôpitaux, l'Institut Paoli-Calmettes (IPC) et l'Assistance Publique-Hôpitaux de Marseille (AP-HM)
+ de 750 scientifiques et médecins, deux unités principales de recherche: CRCM et CRO2.

Objectif général du SIRIC PRC

Optimiser l'intégration de la recherche biologique, de la recherche clinique, socio médicale et des procédures de soins aux patients par de fortes collaborations dans des domaines d'expertise partagés tels que le cancer du pancréas et de la leucémie aiguë, en utilisant l'expérience acquise dans le cadre du traitement contre le cancer du sein et les tumeurs cérébrales en tant que modèles.

Quatre programmes intégrés

- Cancer du sein
- Leucémies aiguës myéloïdes syndromes myéloïdodisplasiques
- Gliomes
- Cancer du pancréas

Faits marquants 2011-2012

8 candidatures sélectionnées pour la labellisation en tant que sites de recherche intégrée sur le cancer.

1.2.2. COORDINATION DU PROGRAMME SIRIC: LE RÉSEAU NATIONAL DES SIRIC

La labellisation des sites de recherche intégrée sur le cancer est l'une des principales priorités du Plan cancer 2009-2013. Le défi pour l'INCa reste la gestion de la coordination du réseau national des SIRIC, avec deux objectifs spécifiques:

- encourager et faciliter les interactions scientifiques entre les membres du SIRIC, afin d'optimiser et de mettre en avant leurs projets. En particulier, il est nécessaire de partager l'expertise et les points forts en matière de recherche clinique innovante et en termes d'épidémiologie, sciences humaines et sociales. Il est nécessaire aussi de promouvoir la recherche translationnelle en oncologie à l'échelle nationale en termes de reconnaissance et de développement des carrières. Le réseau national des SIRIC fournira des propositions pour les domaines et priorités de la recherche translationnelle ;
- anticiper le suivi et l'évaluation des activités des SIRIC afin de veiller à ce que les projets soient étroitement suivis, les objectifs atteints et que les impacts soient partagés, pour le bénéfice des soins aux patients.

1.2.3. PROCÉDURE D'ÉVALUATION DE LA VALEUR SCIENTIFIQUE ET SOCIÉTALE AJOUTÉE PAR LES SIRIC

En collaboration avec les deux premiers SIRIC labellisés en 2012, l'INCa a commencé à définir la base des critères d'organisation et de structuration, les critères scientifiques et les critères de diffusion de nouvelles connaissances et pratiques aux professionnels de santé et au grand public. Plus précisément, les SIRIC doivent faire la démonstration de recherche pluridisciplinaire intégrée. Le premier exercice pour chaque SIRIC sera de tracer la feuille de route et classer d'une part, les priorités scientifiques et d'autre part, les produits livrables correspondants et appropriés.

Outre les critères compétitifs quantitatifs, des critères qualitatifs de l'expansion et de l'amélioration des sites en termes d'organisation et de diffusion devront être définis. L'INCa et les SIRIC collaboreront avec une équipe de recherche en sciences sociales afin de définir ensemble des critères spécifiques d'analyse applicables aux organismes de santé et de recherche.

1.2.4. STRUCTURATION DE LA VALORISATION SCIENTIFIQUE DES TUMOROTHÈQUES ET FINANCEMENT DE BASES DE DONNÉES CLINICOBIOLOGIQUES MULTICENTRIQUES

Le rapport sur l'organisation et les activités des tumorothèques publié en 2009 avait souligné la grande hétérogénéité de leur volume d'activités, lié à l'envergure et au volume des activités des centres de soins respectifs. En outre, des indicateurs montrent les difficultés auxquelles font face les tumorothèques pour améliorer la visibilité de leurs activités et de leurs contributions scientifiques, et pour organiser cette visibilité de façon articulée avec les équipes de recherche.

En France, il y a de nombreuses sources d'information et de nombreux systèmes d'information et une grande quantité de données doit être centralisée autour des collections biologiques

et le Plan cancer 2009-2013 élargit les objectifs pour encourager les cliniciens, les épidémiologistes et les pathologistes à contribuer aux bases de données clinicobiologiques en travaillant ensemble sur des données telles que les données épidémiologiques, les données cliniques et les résultats d'analyses biologiques.

Le premier appel à projets pour la création de tumorothèques en 2001 avait conduit à en **financer 58**. Un budget de 5 millions € par an a été apporté par le ministère de la Santé jusqu'en 2011. L'évaluation des contributions scientifiques des tumorothèques en 2011 a servi de base pour envisager les investissements de 2012. En outre, le ministère de la Santé apporte son soutien au réseau des tumorothèques afin de garantir l'égalité des soins avec un budget total de 2,9 millions € par an.

Tableau 7/ Jalons pour la structuration et la valorisation des ressources biologiques

Évaluation	Recommandations	Initiatives stratégiques de l'INCa	Collaborations nationale et internationale
2005-2007			
2006: premier rapport d'activité des tumorothèques 2007: audit de la politique de structuration	2005: premières recommandations de l'INCa (charte éthique, indications de cryoconservation pour les soins) 2007: les recommandations nationales (système de gestion d'un CRB et qualité des ressources biologiques)		
2008-2010			
Rapports d'activité annuels 2010: formulaire de déclaration disponible sur l'application internet	Recommandations de l'INCa pour l'organisation locale: gouvernance et coût d'exploitation pour faciliter les partenariats	2008: appel à projets dans la «valorisation génomique et scientifique des ressources biologiques» (8 projets sélectionnés, de 5,3 M€)	Projet européen BBMRI: participation active de l'INCa
2011-2012			
Production de rapport d'activité	Recommandations de l'INCa pour l'organisation à l'échelle locale et du réseau: gouvernance et priorités scientifiques pour les collections nationales	2011: premier appel à projets dans le cadre des bases de données spécifiques multicentriques et pluridisciplinaires: tumeurs et collections biologiques 2012: 2 ^e appel en attente d'évaluation	BIOBANQUES (Infrastructure nationale): l'INCa et membre du comité directeur et du conseil scientifique

L'INCa a constamment suivi et évalué la structuration de tumorothèques et les besoins spécifiques en matière de recherche (tableau 7). Ces actions ont eu un impact sur la qualité de la contribution des tumorothèques pour la recherche et conduisent aujourd'hui à un appel spécifique permettant la création de bases de données clinicobiologiques. Cet appel à projets comprend la coordination nécessaire à l'échelle nationale et les objectifs sont de constituer des collections biologiques ciblées sur un type spécifique de tumeurs ou de groupes de tumeurs (tableau 8).

L'INCa est le coordonnateur national pour la création et l'utilisation des données normalisées en oncologie.

Premiers impacts

Une visibilité accrue des collections nationales, des équipes et une organisation de qualité des tumorothèques.

Un nouveau financement accordé aux tumorothèques en fonction de leurs activités de recherche.

Un réseau de tumorothèques : gouvernance, harmonisation des procédures et partage des bases de données.

La création d'une organisation multicentrique pour normaliser la collecte et le partage des données avec les communautés scientifiques et médicales.

Tableau 8/ Bases de données clinicobiologiques : outils de recherche stratégique

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Effectuer des recherches en épidémiologie analytique et en santé publique. • Effectuer des recherches en biologie et favoriser le développement des essais cliniques. • Aider les scientifiques à comprendre et à expliquer certains phénomènes, de l'interaction des molécules à l'ensemble du métabolisme dans des situations normales et pathologiques. • Permettre l'identification des stratégies potentielles de diagnostic et l'analyse de sous-types de cancers.
Structure	Une organisation multicentrique qui a pour objectif de normaliser la collecte des données et le partage avec les communautés scientifiques et médicales.
Données stockées	<ul style="list-style-type: none"> • Histoire de la maladie (antécédents médicaux et historique du traitement). • Données administratives (géographiques et professionnelles) et données socioéconomiques. • Données cliniques et biologiques (résultats des examens biomédicaux et paramédicaux). • Données comportementales individuelles et collectives et données environnementales.
Nombre actuel de bases de données et financement	Bases de données clinicobiologiques pour des tumeurs spécifiques (syndrome de Lynch, cancer du rein, cancer du foie, mélanome, mésothéliome). 2,3 M€ (3 ans)

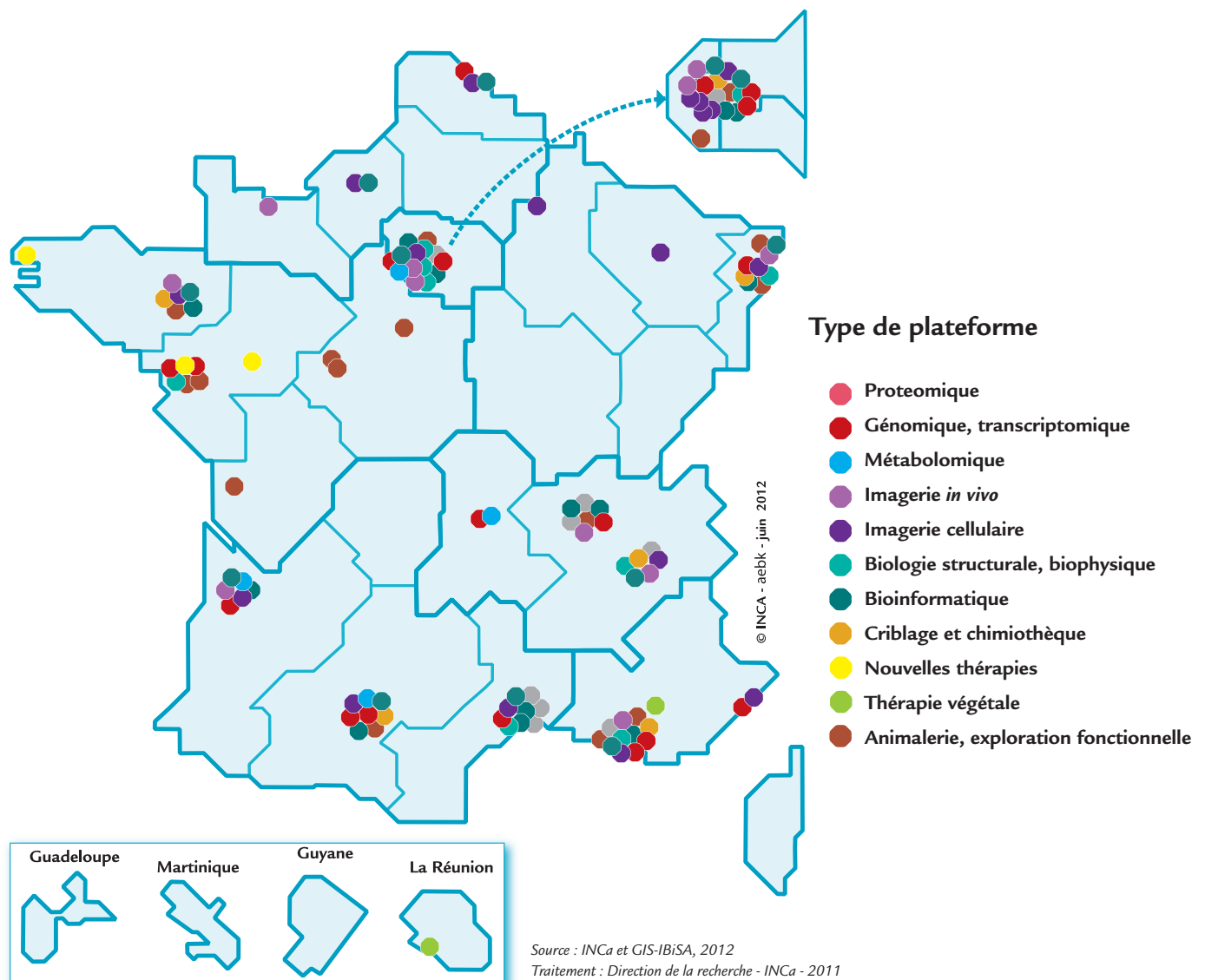
1.2.5. SOUTIEN AUX « PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES DES SCIENCES DE LA VIE » : LE PROGRAMME IBISA

L'INCa, en collaboration avec l'Inserm, est impliqué dans l'organisation et le soutien pour les plateformes technologiques de recherche coordonnées par le GIS IBISA

(Groupement d'intérêt scientifique pour la biologie, les soins de santé et les infrastructures agronomiques).

La figure 8 présente l'ensemble des plateformes certifiées par le GIS IBISA, et la figure 9 indique les différentes plateformes soutenues par l'INCa depuis 2008 pour participer à la recherche sur le cancer.

Fig 8/ Les plateformes et infrastructures des sciences de la vie certifiées par le GIS IBISA



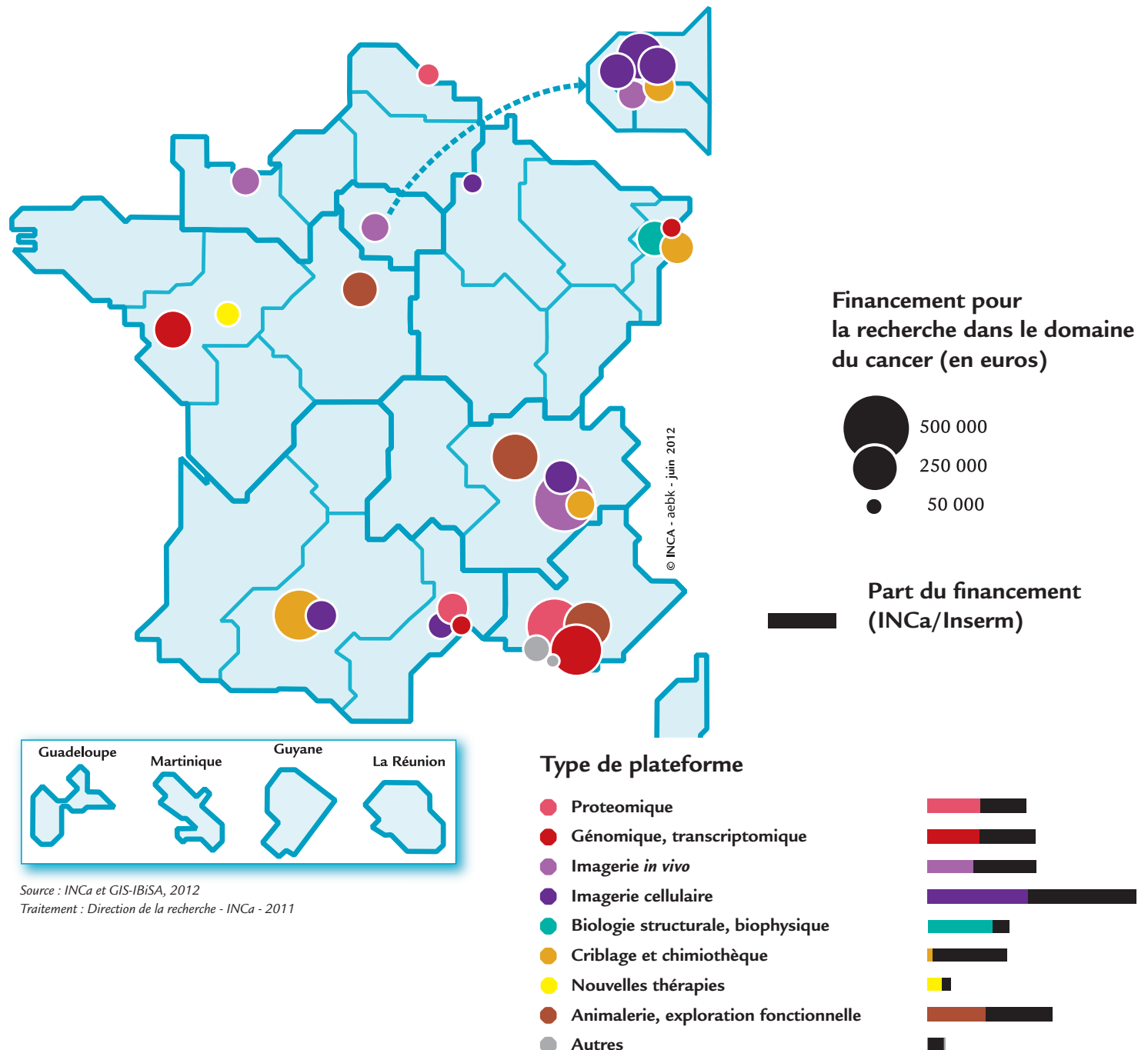
En priorité, l'INCa apporte son soutien aux plateformes dont les activités sont partiellement ou entièrement axées sur la recherche sur le cancer. Un soutien est accordé pour une large gamme de spécialités technologiques.

Néanmoins, des efforts particuliers ont été fournis dans les domaines suivants :

- imagerie *in vivo* et imagerie cellulaire (7 plates-formes)
- génomique et transcriptomique (4 plates-formes)
- dépistage et bibliothèques combinatoires (4 plates-formes)

- animaleries et exploration fonctionnelle (3 plates-formes)
- En 2011, l'INCa a commencé à redéfinir les priorités nationales en termes de soutien apporté aux plates-formes technologiques pour les besoins spécifiques de chaque domaine de recherche sur le cancer, en tenant compte des « investissements d'avenir » apportés par l'État aux laboratoires d'excellence et très grandes infrastructures de recherche (Voir Rapport scientifique de l'INCa 2010-2011, Partie 3, chapitre 1.5)

Fig 9/ Les plateformes et infrastructures des sciences de la vie IBISA soutenues pour la recherche sur le cancer



1.3. NOUVELLES INITIATIVES, COLLABORATIONS ET PARTENARIATS INTERNATIONAUX

L'ERA-Net TRANSCAN, qui a débuté en janvier 2011, implique 23 institutions et organismes de financement, y compris l'INCa, dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer. L'ERA-Net est un instrument de coordination du programme-cadre européen, permettant à l'Union européenne de prendre part à des programmes de recherche et de développement entrepris conjointement par plusieurs États membres. Coordonné par le ministère de la Santé italien, le projet TRANSCAN vise à mettre en place une coordination

européenne des programmes nationaux de recherche translationnelle sur le cancer et un cofinancement des projets de recherche sélectionnés dans les appels communs.

L'INCa participe activement à la définition et à l'organisation des appels à projets, ainsi qu'au financement des projets de recherche sélectionnés. Compte tenu de sa solide expérience, l'INCa est plus spécifiquement chargé de coordonner le programme de formation. Suite à une enquête initiale menée sur la recherche translationnelle de l'Union européenne, les membres du projet TRANSCAN se mettront d'accord sur le sujet des appels conjoints annuels relatifs aux projets de recherche.

Fig. 9/ ERA-NET : la recherche translationnelle sur le cancer / ERA-NET TRANSCAN

Objectifs de TRANSCAN	Coordonner les activités des organismes de financement nationaux et régionaux en matière de recherche translationnelle sur le cancer au niveau européen avec le lancement de trois appels à projets transnationaux communs (JTC). Site Internet: www.transcanfp7.eu/transcan/index.php	
Modules de travail TRANSCAN	<ol style="list-style-type: none"> 1 Gestion et coordination du réseau 2 Étude et analyse du financement national de la recherche translationnelle sur le cancer 3 Préparation d'appels transnationaux communs 4 Mise en œuvre d'appels transnationaux communs (JTC) 5 Mise en œuvre des activités de renforcement des capacités et de formation 6 Suivi des activités et viabilité du réseau 	<p>Partage de l'expérience de l'INCa dans le codage des CSO et dans le soutien pour la formation d'autres partenaires TRANSCAN.</p> <p>Définition par l'INCa et ses partenaires du sujet JTC2011 et mise en œuvre du processus d'évaluation.</p> <p>INCa leader de ce Work package pour les 3 appels.</p>
Appel à projets (JTC)	<p>3 appels à projets seront lancés sur 3 ans Date de lancement : fin 2011, 2012 et 2013 Procédure en deux étapes : prépropositions + propositions complètes Publication des résultats en octobre de l'année N +1 Début du financement entre janvier et mars de l'année N +2</p>	
Thème de l'appel à projet 2011	« Validation de biomarqueurs pour la médecine personnalisée contre le cancer » en matière de prévention, détection précoce, diagnostic, prédiction de la réponse ou de résistance face au traitement, prédiction de la toxicité du traitement	
Financement du JTC2011	<p>15 partenaires de financement: Autriche, Belgique, France, Allemagne, Grèce, Israël, Italie, Lettonie, Luxembourg, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Turquie Budget global prévisionnel : 14,31 M€ (l'INCa : 2 M€)</p>	
Résultats du JTC2011	<p>Nombre de soumissions : 117 incluant 579 équipes Nombre de projets complets : 34 Participation d'équipes françaises Nombre de soumissions : 60 incluant 80 équipes / 18 coordinateurs Nombre de projets complets : 22 incluant 29 équipes / 7 coordinateurs Projets sélectionnés : en attente (octobre 2012)</p>	

Premiers impacts

Le succès obtenu avec le premier appel à projets (117 propositions soumises) met en évidence le besoin réel de soutien des équipes de recherche dans le cadre choisi pour l'appel JTC2011 qui correspond aux phases les plus avancées du développement des biomarqueurs.

En outre, le grand nombre d'équipes impliquées (579) dans les projets souligne également l'opportunité d'agrandir la collaboration scientifique au niveau européen afin de partager une expertise complémentaire, de bénéficier de l'accès à des technologies spécifiques et à des plateformes hautement qualifiées et de constituer de plus grandes cohortes de patients ou de plus grandes collectes d'échantillons.

La communauté scientifique française a également été très active avec 80 équipes impliquées dans 60 projets dont 18 équipes en charge de la coordination du projet. Le taux de réussite (après la première phase) des projets, avec la participation des équipes françaises, est de 40,7%, soit légèrement supérieur au taux de succès calculé sur l'ensemble des projets (34%).

2 SOUTIEN RENFORCÉ À LA RECHERCHE CLINIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT D'ESSAIS PRÉCOCES POUR DES MOLÉCULES INNOVANTES

2.1. LES PROGRAMMES DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER

En France, la recherche clinique académique sur le cancer est organisée par le biais de 2 appels à projets annuels gérés par l'INCa et financés par la DGOS (ministère de la Santé).

2.1.1. LE PROGRAMME DE RECHERCHE CLINIQUE PHRC

Le PHRC national met en concurrence les meilleurs projets de recherche clinique basée sur l'excellence. Axés sur l'hôpital, les projets PHRC sont effectués en plus des projets de recherche académiques et industriels. Le plan stratégique défini par l'INCa et le ministère de la Santé visait principalement à l'émergence de :

- grandes études thérapeutiques organisées comme essais multicentres coopérateurs, pour établir des normes internationales de pratique clinique ;
- essais de validation clinique de techniques innovantes dans les domaines de la thérapeutique et du diagnostic.

Les objectifs cliniques pragmatiques et la simplification des essais permettant la participation des patients sont des paramètres importants évalués lors de la sélection des projets (tableau 10).

Tableau 10 / Principales caractéristiques du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) sur le cancer

Année	2011	2012
Institutions de financement	Ministère de la Santé	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Valider de nouvelles connaissances médicales ou scientifiques dans le domaine clinique • Améliorer la qualité des soins par l'évaluation de nouvelles méthodes diagnostiques et thérapeutiques 	
Financement	21 M€	20,25 M€
Résultats :		
Projets présentés	280	226
Projets sélectionnés	62	56
Taux de sélection	22,1%	24,7%

Tableau 11/ Principaux thèmes du programme hospitalier de recherche clinique (PHRC) sur le cancer 2012

	Nombre de projets
Traitements médicamenteux	24
Chirurgie ou autres approches instrumentales innovantes	9
Épidémiologie et sciences sociales	4
Biomarqueurs (diagnostic, pronostic)	4
Radiothérapie (y compris brachythérapie)	4
Imagerie (dont TEP)	3
Médecine nucléaire (sauf TEP)	3
Autre	2
Biothérapie	2
Soins palliatifs	1
Total	56

Plus d'un tiers d'entre eux sont des essais thérapeutiques (tableau 11) :

- 24 projets concernent le traitement médicamenteux, y compris des traitements ciblés. Plusieurs projets ont pour objet de démontrer l'efficacité de nouvelles molécules, de nouvelles approches ou de nouvelles stratégies thérapeutiques, et/ou une plus faible toxicité des traitements ;
- la chirurgie, seule ou en association, fait l'objet de 6 études.

En ce qui concerne la qualité de vie, sujet considéré comme une priorité du Plan cancer 2009-2013, 13 projets sont sélectionnés dans l'édition 2012, par exemple, l'étude PETAL, un programme d'éducation thérapeutique dont l'objectif est l'amélioration de la qualité de vie des patients ayant subi une laryngectomie et de leur entourage immédiat.

En ce qui concerne la population de patients atteints d'un cancer spécifique inclus dans des études cliniques, parmi les 56 projets sélectionnés, 3 sont consacrés à la population gériatrique (1 191 patients en tout) et 3 à la population pédiatrique (190 patients dans l'ensemble).

Fig. 10/

ÉVOLUTION DE LA SÉLECTION ET
DU FINANCEMENT DU PROGRAMME PHRC

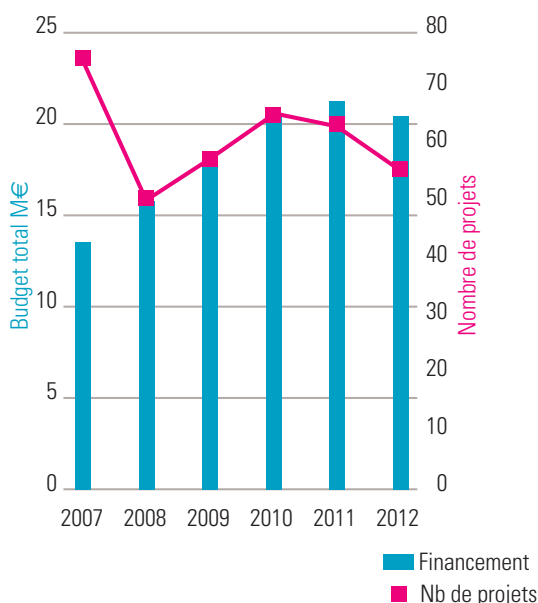
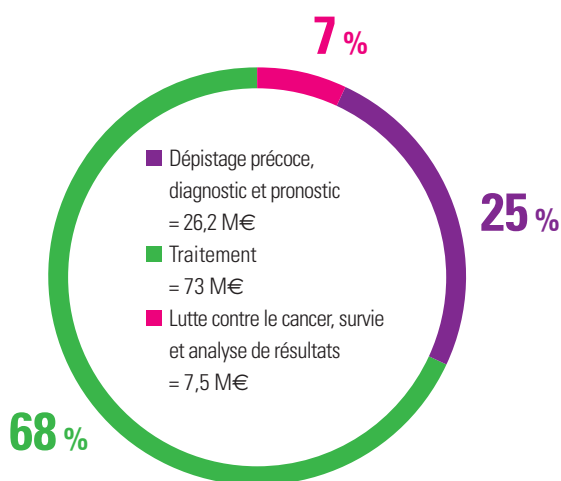


Fig. 11/

DISTRIBUTION DE FINANCEMENT DÉDIÉ AU PROGRAMME
DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LA PÉRIODE 2007-2012



Remarque : la catégorie des CSO « détection précoce, diagnostic, pronostic » inclut des essais de phase précoce (voir définition dans l'annexe)

Faits marquants 2011-2012

Collaboration entre l'INCa et le ministère de la Santé pour le programme national de recherche clinique (PHRC).

118 projets financés 41,25 millions €

2.1.2. LE PROGRAMME NATIONAL DE SOUTIEN AUX TECHNOLOGIES INNOVANTES ET COÛTEUSES STIC

Le programme pour les techniques innovantes et coûteuses (STIC) a pour objet les techniques diagnostiques et thérapeutiques préalablement validées lors d'un essai clinique ; ce programme pourrait potentiellement améliorer le système actuel de soins ; les études STIC doivent donc inclure une évaluation médicale et économique de l'innovation.

Tableau 12/ Principales caractéristiques du STIC cancer

Année	2011	2012
Institutions de financement	Ministère de la Santé (DGOS)	
Objectifs	Apporter au système de soins de santé des changements considérables grâce à l'utilisation de la technologie dans le diagnostic ou le traitement, qui seront validés par une phase de recherche clinique préalable. Les projets sont basés sur l'évaluation médicale et financière de l'innovation.	
Financement	2 M€	0,5 M€
Résultats :		
Projets présentés	18	12
Projets sélectionnés	4	3
Taux de sélection	22%	25%

Les 3 projets sélectionnés en 2012 sont financés pour une durée de 2 ans et étudieront le sarcome, les ganglions sentinelles dans la phase précoce du cancer du sein, le cancer du col de l'utérus ; un projet supplémentaire de radiothérapie mené sur la population pédiatrique a été fusionné avec un projet PHRC.

2.1.3. NOUVEL APPEL À PROJETS: ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE

La collaboration mise en place avec le NCI CTEP à partir de 2009 (voir la section suivante 2.2.1) et la création du réseau des centres cliniques de phase précoce en 2010 sont les deux éléments clés qui ont permis la naissance de cette nouvelle initiative nationale.

Aujourd'hui, les entreprises pharmaceutiques internationales s'engagent à fournir des molécules en cours de développement dans le cadre des appels à projets de l'INCa destinés aux centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP²). Les CLIP² présentent des projets d'essais cliniques académiques visant à tester des molécules dans des indications ou des pathologies différentes de celles qui sont prévues dans le plan de développement des laboratoires. Deux accords de collaboration ont été signés (2011-2012) entre l'INCa et deux laboratoires pharmaceutiques permettant à l'INCa de lancer des appels à projets concernant 4 molécules innovantes. **Deux autres appels à projets devraient être lancés en 2012.**

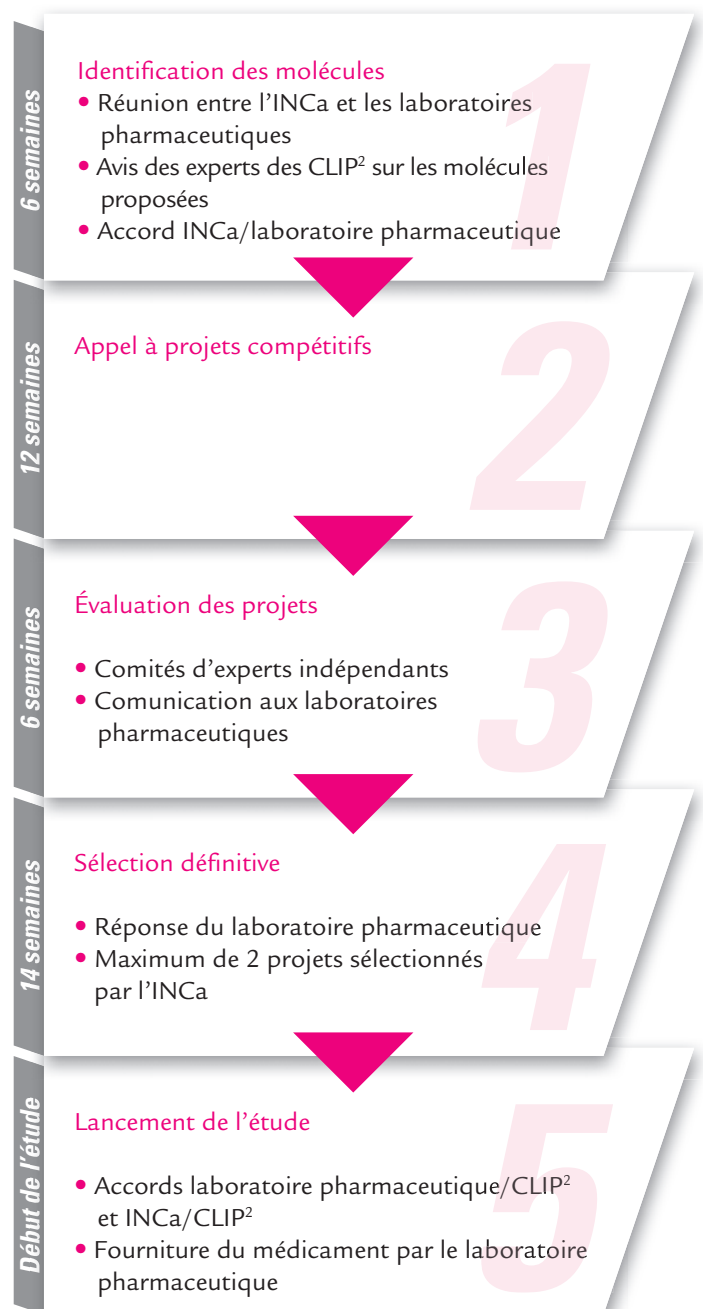
Tableau 13/ Principales caractéristiques du programme d'essais cliniques de phase précoce

Objectifs	Faciliter l'accès des patients à de nouvelles molécules				
Date de lancement	Nov. 2011		Avr. 2012		Juil. 2012
Molécules innovantes	BEZ235 (inhibiteur PI3K/mTOR)	BKM120 (inhibiteur PI3K)	PF-04691502 (inhibiteur PI3K/mTOR)	PD-0332991 (anti CDK 4/6)	LY2780301
Institutions de financement	INCa et Fondation ARC		INCa et Fondation ARC		en attente
Financement	Maximum 2 projets financés pour chaque molécule				
Projets présentés	18	4	13		
Projets sélectionnés	1 (maladie de Kaposi)	1 (cancer de la tête et du cou)	en attente	en attente	en attente

Faits marquants 2011-2012

Des partenariats entre l'INCa et des compagnies pharmaceutiques ont été conclus pour **5 molécules innovantes** qui seront testées dans le cadre d'essais de phase précoce après évaluation compétitive internationale. **Ces études sont réalisées via les CLIP².**

Fig. 12/ Schéma d'organisation du partenariat public-privé : 5 étapes - 38 semaines avant le lancement de l'étude



2.2. ORGANISATION, STRUCTURES ET INFRASTRUCTURES DE LA RECHERCHE CLINIQUE

Les principaux objectifs sont les suivants :

- fournir un soutien pour le développement de projets de recherche clinique de phase précoce grâce à des mesures qui facilitent la coordination et l'organisation, et labellisé des centres cliniques CLIP² ;
- renforcer la coopération entre les groupes coopérateurs ;
- renforcer la capacité de recherche par la coordination du personnel de recherche clinique et apporter un soutien aux centres de traitement des données ;
- faire connaître les projets de recherche clinique en cours et augmenter les inclusions dans les études.

2.2.1. INITIATIVE : RÉSEAU DE CENTRES D'ESSAIS DE PHASE PRÉCOCE CLIP²

Permettre l'accès à des médicaments innovants est un objectif du Plan cancer 2009-2013. Afin d'atteindre cet objectif, l'INCa a mis en place trois initiatives depuis 2009 :

- un accord de collaboration avec le NCI américain ;
- la labellisation par l'INCa de 16 centres de recherche clinique de phase précoce (CLIP²) en 2010 (tableau 14) ;
- des appels à projets sur des essais cliniques de phase précoce en 2011.

Tableau 14/ Les centres d'essais cliniques de phase précoce labellisés par l'INCa - 16 centres CLIP² labellisés en 2010

Financement	9 millions € sur quatre ans
Partenariat	Fondation ARC pour la recherche sur le cancer Le Centre national pour la gestion des essais sur des produits de santé ou CeNGEPS (Groupement d'intérêt public) Fondation Lilly
Objectifs	Il s'agit au travers des CLIP ² de : <ul style="list-style-type: none"> • améliorer les résultats thérapeutiques pour les patients atteints d'un cancer • améliorer l'accès à l'innovation pour les patients atteints d'un cancer • tester des indications en dehors du plan de développement mené par les laboratoires pharmaceutiques • augmenter la qualité et la quantité des essais cliniques de phase précoce • couvrir toutes les pathologies cancéreuses (y compris l'hématologie, les cancers pédiatriques, les cancers rares...) • accroître la visibilité et l'attractivité de la recherche clinique académique française auprès des industriels • avoir un cadre de coordination entre le secteur public et le secteur privé pour stimuler le développement de médicaments par la recherche académique

Premiers impacts

L'INCa est identifié comme une institution pionnière en Europe et renforce la transparence du processus.

De plus en plus de patients sont inclus dans les essais cliniques de phase précoce.

Leadership des investigateurs en recherche clinique : présentation orale lors des conférences internationales majeures, de plus en plus de propositions pour des études de phase 1 promues par des industriels dans les centres CLIP².

De plus en plus de laboratoires pharmaceutiques sont impliqués dans le processus.

Fig. 13/ Carte des CLIP²

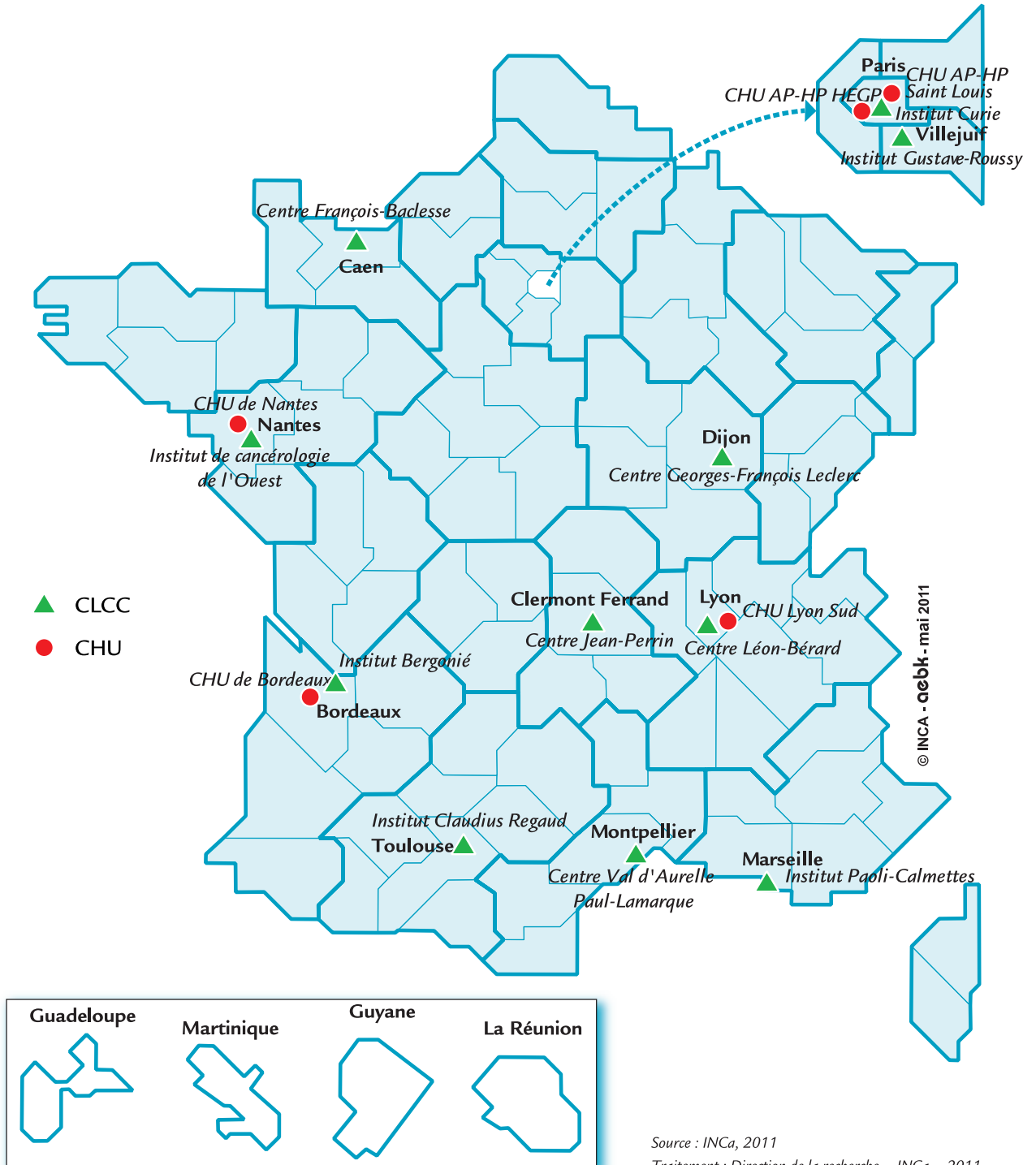


Tableau 15/ Synthèse des étapes importantes de la structuration des essais cliniques de phase précoce

Labellisation CLIP ²	Coopération NCI américain/INCa	Collaboration avec des laboratoires pharmaceutiques
2010		
Notification aux centres (octobre)	<ul style="list-style-type: none"> Signature d'un accord pour faciliter l'accès aux nouveaux médicaments pour les patients en France L'INCa est la seule institution européenne impliquée dans la coopération avec le NCI pour ces essais académiques de phase précoce 	Plusieurs réunions organisées pour discuter d'une collaboration directe entre l'INCa et les laboratoires pharmaceutiques
2011		
<ul style="list-style-type: none"> 3 réunions avec les représentants CLIP² Mise en avant des activités des infirmières en matière de recherche clinique 	<ul style="list-style-type: none"> Février : preuve de concept faite avec l'étude CHONDROG (inhibiteur de la voie Hedgehog testé dans le chondrosarcome de stade avancé) : activation de l'étude et 1^{er} patient inclus Novembre : étude AKTIL (lymphomes B) ouverte au recrutement 	<ul style="list-style-type: none"> Mise en œuvre du processus Juin : avis favorable du comité de déontologie Novembre : 1^{er} appel à projets lancé par l'INCa
Mi-2012		
<ul style="list-style-type: none"> 2 réunions avec les représentants CLIP² à ce jour Rapports d'activité annuels CLIP² 	<ul style="list-style-type: none"> Étude CHONDROG : inclusion terminée (45 patients) et présentation des premiers résultats lors de la réunion de l'ASCO en 2012 Étude AKTIL : 7 patients inclus (51 patients prévus) 	<ul style="list-style-type: none"> 1^{er} appel à projets : 2 projets sélectionnés sur 22 projets soumis Avril : 2^e appel à projets. Évaluation de 20 projets en attente 2 nouveaux appels à projets devront être lancés avant la fin de l'année

Les tableaux 16 à 18 montrent le nombre d'essais cliniques par phase (I, I/II et II) menés par les CLIP², selon le type de promoteur et le nombre de patients inclus depuis 2009.

Le nombre d'essais cliniques a augmenté entre 2010 et 2011 dans chaque phase.

Tableau 16/ Nombre d'essais cliniques de phase précoce menés par le CLIP²

Nombre d'essais cliniques	2009	2010	2011
Phase I	41	35	43
Phase I/II	30	16	20
Phase II	159	102	103
Total	230	153	166

Tableau 17/ Nombre de patients inclus dans des essais cliniques de phase précoce menés par les CLIP²

Nombre de patients	2009	2010	2011
Phase I	186	394	551
Phase I/II	117	131	115
Phase II	687	1044	1122
Total	990	1569	1788

Une tendance à la hausse de la promotion académique dans chaque phase est observée.

Tableau 18/ Pourcentage d'essais cliniques de phase précoce conduits par les CLIP² selon le type de promoteur

		Promoteur Académique	Promoteur Industriel
Total	2010	43,5%	56,5%
	2011	46%	54%
Phase I	2010	18%	82%
	2011	20%	80%
Phase I/II	2010	28%	72%
	2011	31%	69%
Phase II	2010	53,5%	46,5%
	2011	57%	43%

Ces initiatives faciliteront l'accès à des molécules innovantes pour les patients en France. L'accord passé entre le NCI américain et l'INCa tout comme le processus mis en œuvre entre l'INCa et les entreprises pharmaceutiques sont nouveaux en Europe. Ils ont été présentés lors du forum de recherche organisé dans le cadre de l'EPAAC en juillet 2012. Une coopération européenne permettra de gagner du temps dans la conduite des essais cliniques de phase précoce et tout spécialement dans le cas des cancers rares en combinant progrès scientifique et qualité pour finalement avoir un impact positif sur la santé.

2.2.2. NOUVELLE INITIATIVE : LA LABELLISATION DES INTERGROUPES COOPÉRATEURS

Après la labellisation des CLIP² (centres d'essais cliniques de phase précoce sur le cancer) en 2010, et des SIRIC (sites de recherche intégrée sur le cancer) en 2011 et 2012, l'INCa a mené une évaluation pour la labellisation des groupes coopérateurs ; l'objectif principal est de renforcer les ressources pour la recherche multidisciplinaire d'une part, et de dynamiser la recherche clinique d'autre part ; cette action a été menée en accord avec les mesures 1 et 4 du Plan cancer 2009-2013.

Tableau 19/ Labellisation d'intergroupes coopérateurs

Financement	0,5 M€ / an pendant 2 ans
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Renforcer la coopération entre les groupes coopérateurs. • Impliquer des groupes coopérateurs dans le domaine du cancer dans la mise en œuvre d'actions de recherche clinique dans le cadre du plan cancer 2009-2013. • Accroître l'inclusion des patients dans les essais cliniques sur le cancer.

La labellisation des intergroupes coopérateurs est mise en œuvre par le biais d'un appel lancé en mars 2012 et évalué par un comité international d'évaluation (juillet 2012). Cet appel a suivi un processus de deux ans, initié par les recommandations du Conseil scientifique international de l'INCa et des souhaits émis par différents comités consultatifs (des malades, de leurs proches et des usagers et des professionnels de santé) et comprennent la mobilisation de groupes coopérateurs.

Tableau 20/ Faits marquants de la mobilisation des groupes coopérateurs

Coordination 2010
<ul style="list-style-type: none"> • Recommandation par le conseil scientifique de l'INCa de consolider les liens avec de grands groupes coopérateurs existants. • Encouragement par le conseil scientifique de l'INCa de favoriser l'émergence de nouveaux groupes pour améliorer l'efficacité des essais cliniques. • Juillet : appel lancé par des organismes consultatifs de l'INCa pour l'implication des groupes coopérateurs dans des actions de recherche clinique du Plan cancer 2009-2013.
Coordination 2011
<ul style="list-style-type: none"> • Février : rencontre entre l'INCa et les groupes coopérateurs en oncologie (GCO*) portant sur les objectifs, les procédures et processus de participation. • De février à juillet : enquête par autoquestionnaire sur le statut des groupes coopérateurs dans le domaine du cancer**. • Décembre : rencontre entre l'INCa et tous les groupes coopérateurs et les sociétés savantes. Annonce d'un appel à la labellisation des intergroupes coopérateurs.
Mi-2012 : labellisation des intergroupes coopérateurs
<ul style="list-style-type: none"> • Mars : lancement de l'appel pour la labellisation d'intergroupes coopérateurs ayant une dimension internationale. • 18 juin : date limite pour la soumission des projets. • 11 juillet : évaluation des projets par un comité d'évaluation international.

* Groupes coopérateurs fondateurs des GCO : association de recherche sur le cancer gynécologique (ARCAGYGINECO), l'association francophone de recherche sur le cancer digestif (FFCD), le groupe d'étude de recherche clinique des lymphomes chez l'adulte (GELA et GELARC), le groupe coopérateur multidisciplinaire de recherche sur le cancer (GERCOR), le groupe d'oncologie et de radiothérapie de la tête et du cou (GORTEC), l'intergroupe francophone d'oncologie thoracique (IFCT), l'intergroupe français du myélome (IFM) et l'association française de lutte contre le cancer des enfants (SFCE).

** Principaux résultats de l'enquête :

Des autoquestionnaires ont été envoyés à 53 groupes identifiés ou à des sociétés savantes œuvrant dans le domaine du cancer : 33 ont rempli et retourné le questionnaire. Sur les 33 groupes, 24 d'entre eux ont déclaré être des groupes coopérateurs (GC). Le nombre de groupes coopérateurs par organe ou discipline d'intérêt peut varier de 1 à 8.

2.2.3. MISE EN RÉSEAU DES ÉQUIPES DE RECHERCHE CLINIQUE POUR CONTRIBUER AU RECRUTEMENT DES PATIENTS ATTEINTS DE CANCER DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Depuis 2006, l'INCa et le ministère de la Santé ont mis en place 26 équipes mobiles de recherche clinique (EMRC). L'objectif est de créer des conditions favorables pour les chercheurs hospitaliers (publics ou privés) à participer aux essais cliniques. Environ 70 ETP (attachés de recherche clinique et techniciens) ont été financés et sont basés dans plus de 160 hôpitaux partout en France (figure 14).

Tableau 21/ Réseau des équipes cliniques visant à favoriser le recrutement des patients

Financement	3 M€/an, récurrent depuis septembre 2007, octroyé par le ministère de la Santé
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Promouvoir la participation aux essais cliniques de chercheurs hospitaliers • Assurer l'égalité d'accès aux essais cliniques pour les patients dans tous les types d'hôpitaux en France • Assurer une bonne qualité des données recueillies au cours des essais cliniques
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> • Des indicateurs quantitatifs fiables: nombre de patients inclus dans des essais cliniques par ETP • Évaluation qualitative réalisée par un comité spécial fondée sur les rapports complets portant sur la gestion et l'organisation des équipes

Premiers impacts

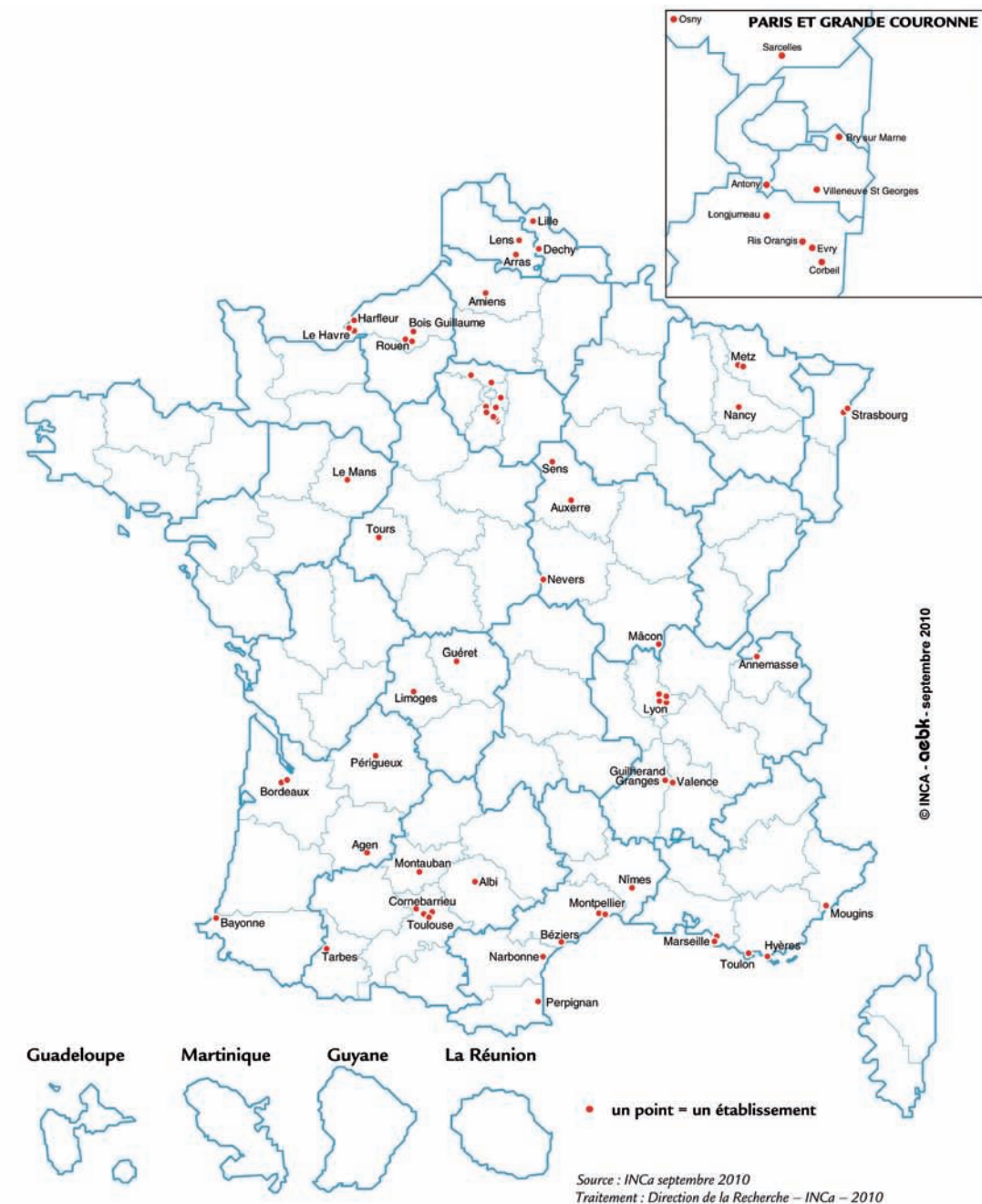
Le nombre de patients inclus dans des essais cliniques a doublé entre 2007 et 2011.

En 2011, plus de 160 hôpitaux ont effectivement déclaré le recrutement des patients par le réseau des équipes cliniques (au moment de la mise en œuvre, plus de 220 hôpitaux ont déclaré qu'ils souhaitaient recevoir l'aide d'une de ces équipes).

Grâce au rapport d'évaluation de l'INCa, le ministère de la Santé a augmenté le financement jusqu'à 3,4 millions € (13%) en 2012.

Fig. 14/

CARTES DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS ET PRIVÉS BÉNÉFICIAIRES DES EMRC



CARTES DES ÉTABLISSEMENTS PUBLICS ET PRIVÉS BÉNÉFICIAIRES DES EMRC



© INCA - cebk - septembre 2010

2.2.4. RÉSEAU DES CENTRES DE TRAITEMENT DES DONNÉES

Afin de garantir la qualité des données des essais cliniques, l'INCa a été apporté son soutien à 11 Centres de traitement des données (CTD) depuis 5 ans (tableau 22).

Fig. 15/ Carte des centres de traitement des données

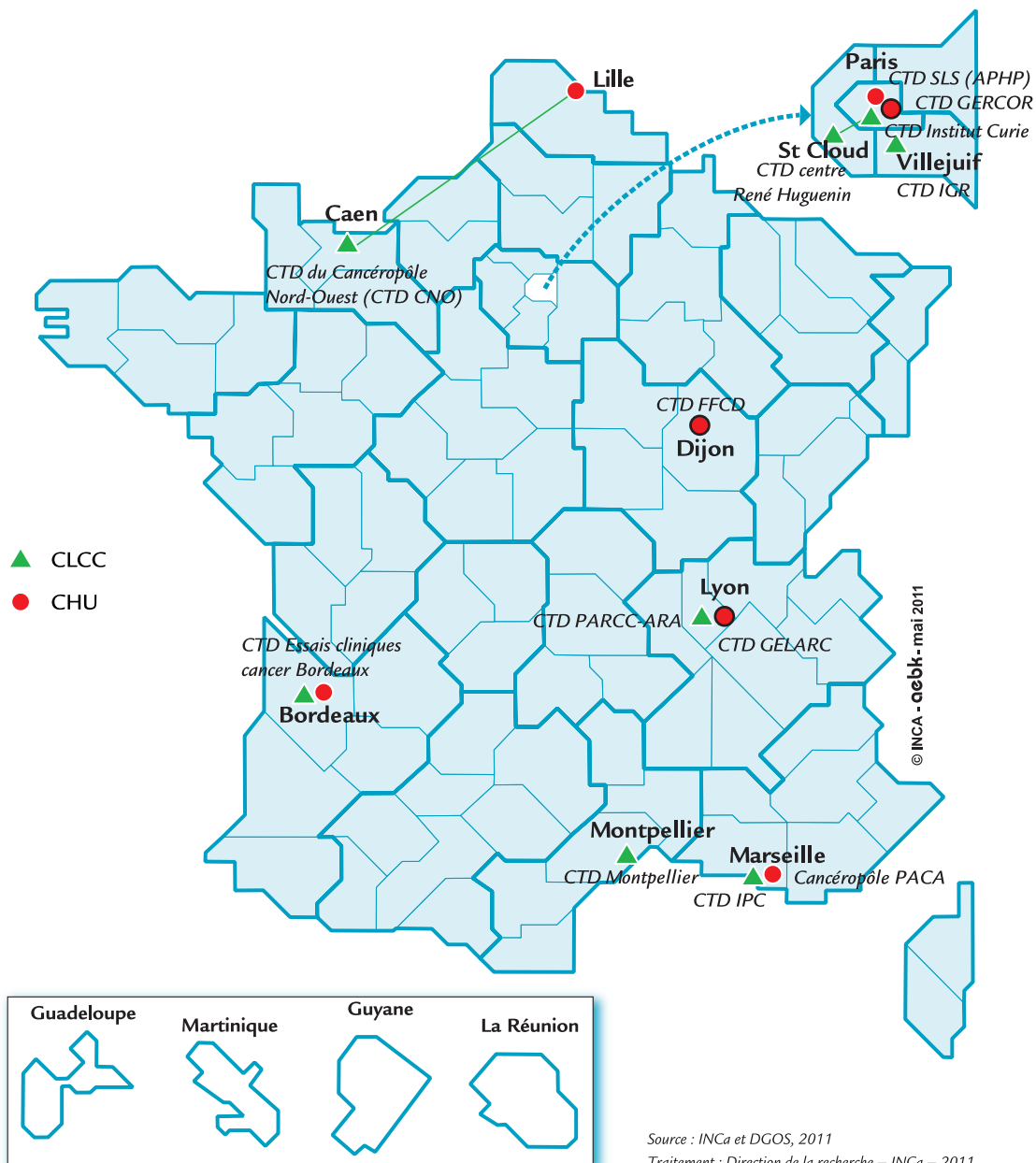


Tableau 22/ Réseau des centres de traitement des données

Financement	<ul style="list-style-type: none"> Phase pilote en 2008 (1 M€ apporté par l'INCa), financement récurrent fourni par le ministère de la Santé (DGOS) depuis 2009. En outre, les CTD reçoivent un financement provenant d'autres sources pour la gestion des données de projets de recherche
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Fournir une assistance logistique en informatique pour garantir la qualité des données collectées (mises à jour et contrôles qualité) : soutien de la conception du formulaire de rapport d'enquête, saisie des données et le contrôle de ladite saisie, traçabilité des données, gel des bases de données et suivi à long terme des données des patients Contribuer à l'expertise de la gestion du projet : en assurant la randomisation, la coordination de la collecte des données, la vérification et la correction des données Fournir une expertise méthodologique pour la conception des protocoles, des rapports d'enquête et des formats des données ainsi que l'expertise statistique pour l'analyse des résultats et le brouillon de la publication
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> Rapports d'activité annuels Accords signés CTD/ INCa pour un processus formel d'évaluation

Les activités des CTD sont très hétérogènes, notamment certains d'entre eux ne gèrent pas plus de 10 études par an, alors que d'autres peuvent gérer jusqu'à 140 études par an. En outre, ils diffèrent en termes de capacités à fournir un soutien en biostatistique à des projets et à conduire leurs propres études méthodologiques (tableau 23).

Tableau 23/ Activités des CTD

	Valeurs extrêmes	
	2010	2009
Effectifs (nombre d'équivalents à temps plein)	3,0 - 57,7	2,75 - 42,5
Nombre de projets de recherche biomédicale	10 - 139	10 - 135
<ul style="list-style-type: none"> Incluant la phase I à III des essais cliniques (%) Incluant les projets internationaux (%) 	31,6 - 100 0 - 70	62,5 - 100 0 - 83,3
Nombre de patients inclus dans les projets	310 - 1 291	327 - 865
Nombre de patients inclus dans les projets depuis la création des CTD*	716 - 10 512	700 - 4 000
Projets avec promoteurs académiques	72,7 - 100	65,9 - 100
Projets analysés au cours de l'année (analyse intermédiaire ou finale)	3 - 14	5 - 16
Nombre de publications par an	0 - 50	3 - 57
Nombre de CTD fournissant un soutien méthodologique	5	5
Nombre de CTD ayant mené leurs propres projets méthodologiques	7	2 - 8
Nombre de CTD ayant financé des projets de recherche	8	8

*Certaines installations existaient déjà avant d'être certifiées comme CTD en 2007.

Premiers impacts

Propositions de collaboration en matière d'épidémiologie clinique.

Initiative HUB des CTD en matière de méthodologie biostatistique dans la phase I des essais cliniques.

Projet DATECAN : critères d'évaluation communs pour les essais cliniques (sein, digestif, urogénital, sarcome).

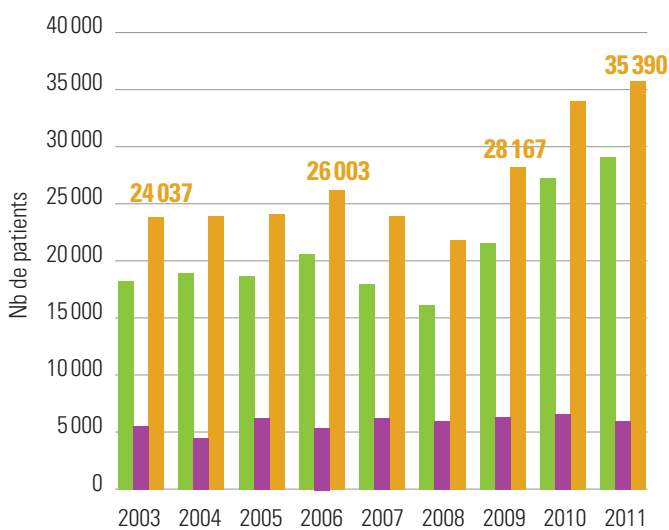
2.2.5. RECRUTEMENT DE PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES : AUGMENTATION DE 63 % ENTRE 2008 ET 2011

L'étude annuelle menée par l'INCa, de pair avec les organisations de santé recevant un financement par le biais des Plans cancer, a permis l'évaluation des activités de recherche clinique sur le cancer en 2011. Toutes les organisations ont pris part à cette étude. En France, une hausse sensible du nombre de patients inclus dans les essais cliniques a été remarquée : une augmentation de 63 % entre 2008 (année de référence) et 2011, + 84 % pour les patients participant aux essais académiques et + 6 % pour les patients participant aux essais industriels au cours de la même période.

La figure 16 décrit l'évolution du recrutement des patients enregistrés dans l'enquête annuelle de l'INCa, et la figure 17 montre la répartition de ce recrutement par différents types de structures de soins.

Fig. 16/

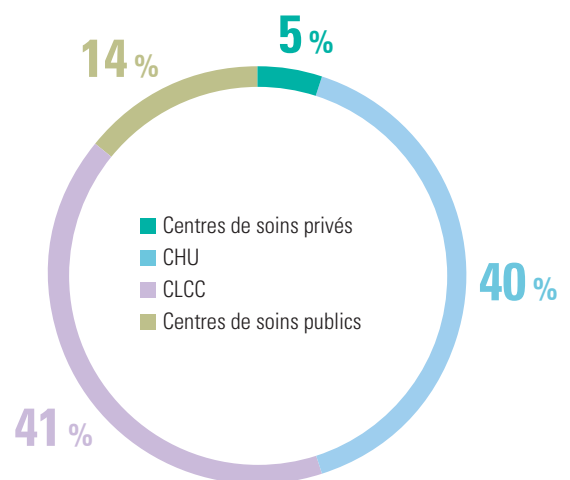
RECRUTEMENT DES PATIENTS DANS DES ESSAIS CLINIQUES SUR LE CANCER EN FRANCE (ENQUÊTE INCa)



- Nombre de patients inclus dans les essais académiques
- Nombre de patients inclus dans les essais industriels
- Total des inclusions

Fig. 17/

RECRUTEMENT DES PATIENTS DANS DES ESSAIS CLINIQUES SUR LE CANCER EN FONCTION DU TYPE DE STRUCTURE DE SOINS EN 2011 (ENQUÊTE INCa)



Le recrutement des patients dans les essais menés dans les centres de soins contre le cancer CLCC a augmenté de 55 % à partir de 2008, et de 46 % dans les centres hospitalo-universitaires CHU. Le taux d'inclusion dans les essais académiques par rapport aux essais industriels est 83/17.

Pour l'année 2011, le pourcentage de patients participant aux essais cliniques en France est estimé entre 7,5 % et 8,5 % (de la prévalence des patients).

2.2.6. LE REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES SUR LE CANCER DE L'INCa

Depuis 2007, le registre des essais cliniques en oncologie fournit sur le site internet de l'INCa des informations de qualité, régulièrement mises à jour, à destination des patients, professionnels de santé et grand public.

Tableau 24/ Le registre des essais cliniques en oncologie

Objectifs	Créé en 2007 pour fournir des informations de haute qualité sur les essais cliniques menés en France.
Résultats	1 403 essais cliniques publiés sur le site internet de l'INCa. En mai 2012 : 689 essais ouverts aux inclusions, promus par plus de 190 organismes industriels et académiques, 60% des essais enregistrés sont de promotion académique.

Premiers impacts

Augmentation croissante des visiteurs du registre des essais cliniques.

Développement de l'accès direct et interactif pour les médecins au cours des réunions de concertation pluridisciplinaire.

Fig 18/

NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES PUBLIÉS AU 31 MAI 2012

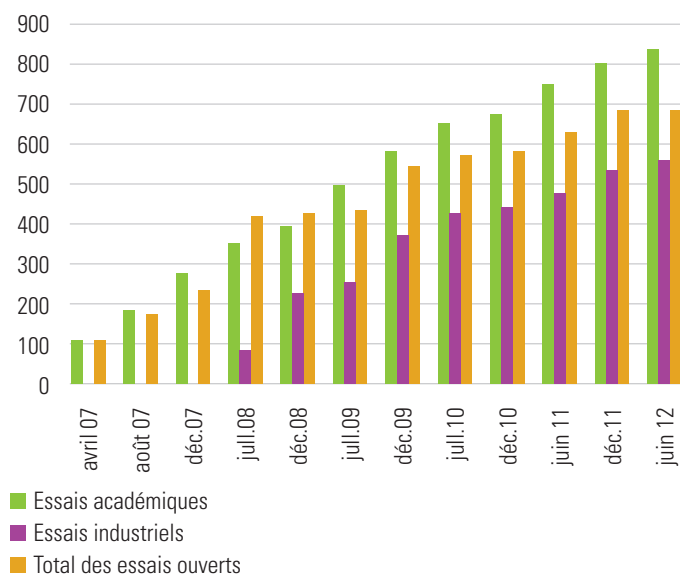


Fig 19/

NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES OUVERTS À L'INCLUSION DE PATIENTS ET PUBLIÉS AU 31 MAI 2012

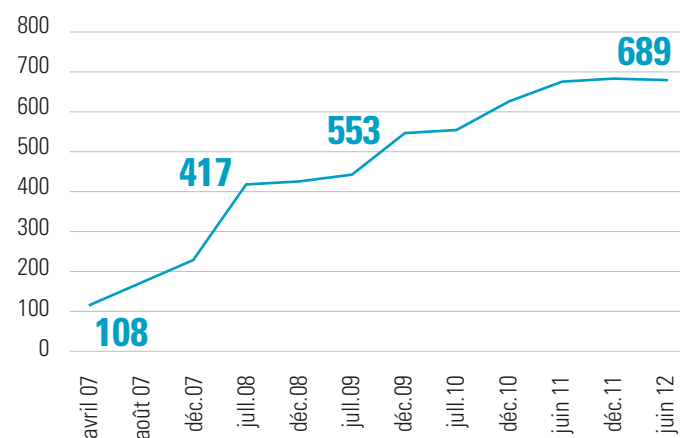


Tableau 25/ Étapes importantes de la gestion du registre des essais cliniques par l'INCa

Collaborations nationales	Collaborations internationales	Chiffres
2007-2008		
Initiation du dialogue avec l'AFSSAPS (aujourd'hui ANSM)	Collaboration avec le NCI américain : la transmission directe des données des essais cliniques français pour leur enregistrement dans le registre NCI PDQ	<ul style="list-style-type: none"> • 100 essais publiés à partir de 50 promoteurs universitaires • 2008 : début de la publication des essais cliniques menés par les industriels
2009-2010		
<ul style="list-style-type: none"> • 2009 : passation d'un accord entre l'INCa et l'ANSM favorable à la transmission des informations relatives aux essais cliniques sur les médicaments autorisés par l'ANSM • 2010 : collaboration opérationnelle avec l'ANSM • Plusieurs réunions avec l'ASIP santé (Agence des systèmes d'information partagés de santé) en vue de développer l'accès au registre pour les médecins lors des consultations multidisciplinaires 	En raison de modifications apportées par le NCI dans le processus d'enregistrement des essais, fin de la transmission directe de l'INCa dans le registre NCI PDQ	Plus de 1 000 essais cliniques publiés dans le registre
2011-2012		
<ul style="list-style-type: none"> • En tout 325 essais ont été transmis par l'ANSM (à partir de septembre 2010), 174 essais ont été inscrits dans le registre de l'INCa • Discussion avec l'ANSM pour transmission des informations sur les essais non médicamenteux • Collaboration avec les trois principaux acteurs publics nationaux en matière d'assurances de soins de santé : en affichant le lien vers le registre de l'INCa sur leur site internet 		<ul style="list-style-type: none"> • Le registre est la page internet de l'INCa la plus visitée : plus de 200 000 visites en mai 2011 • Plus de 1400 essais publiés

Tableau 26/ Typologie des essais affichés dans le registre en ligne à compter du 31 mai 2012

Nombre d'essais enregistrés et part des essais ouverts

	Total	Essais ouverts
Total	1 403	689
Académiques	837	458
Industriels	566	231

Nombre d'essais par classification anatomique

CLASSEMENT ANATOMIQUE*	Total	Essais ouverts
Sein	209	101
Prostate	75	31
Poumon	162	60
Côlon et rectum	123	57
Voies aérodigestives supérieures (VADS) et voies entérales (ENT)	78	29
Foie et vésicule biliaire	69	27
Rein	56	27
Voies génitales féminines	95	48
Appareil digestif (autre que côlon et rectum)	90	38
Peau - Mélanome	46	22
Sang - Hématologie	342	173
Système nerveux	78	29
Sarcomes	45	23
Voies génitales masculines	7	0
Endocrine	22	11
Métastase	63	16
Autre	130	65

* La somme peut dépasser le total, quelques tests avec plusieurs catégories de classification.

** Comprend l'immunothérapie et les vaccins.

*** Pour les essais universitaires seulement.

Afin d'améliorer l'accès et les visites de la page internet du registre des essais cliniques, l'INCa a récemment intégré un moteur de recherche multicritères, un critère géographique permettant aux visiteurs de sélectionner plus précisément les essais cliniques, par exemple par promoteur, phase clinique, organe, âge, etc. Ceci permet une recherche exhaustive et mieux ciblée sur des essais cliniques.

Nombre d'essais par type d'intervention

INTERVENTIONS	Total	Essais ouverts
Médicaments**	1 056	498
Radiothérapie	153	93
Imagerie	81	51
Chirurgie	74	48
Transplantation	47	24
Pharmacologie - recherche translationnelle	126	77

Nombre d'essais par phase

PHASE	Total	Essais ouverts
I	171	90
I-II	130	68
II	785	340
II-III	39	29
III	607	314
IV	39	11
Sans	279	168

Nombre d'essais par type de promoteur

PROMOTEUR***	Total	Essais ouverts
Public	239	125
Industriels	242	134
Mixte	66	44
Non spécifié	290	155

Un module de géolocalisation est intégré, permettant aux visiteurs de sélectionner les essais cliniques menés dans une zone géographique donnée et, le cas échéant, de calculer un itinéraire vers un site de recherche.

Cette nouvelle version de la page Internet inclut un système d'alerte permettant aux visiteurs de recevoir des messages automatiques, y compris de nouveaux essais remplissant des critères personnels prédéfinis.

2.3. NOUVELLES INITIATIVES ET COLLABORATIONS INTERNATIONALES

Le partenariat européen pour les actions de lutte contre le cancer - EPAAC

En juin 2009, la Commission européenne a publié une communication (COM (2009) 291/4) proposant une action commune entre l'Union européenne et les États membres, pour lutter contre le fardeau croissant du cancer et des inégalités en matière de taux d'incidence et de survie au sein et entre les différents pays de l'UE.

Le partenariat européen pour les actions de lutte contre le cancer, EPAAC, a sur cette base été développé dans le but de rallier l'ensemble des parties prenantes autour de quatre thèmes : la promotion de la santé et la détection précoce, la diffusion des bonnes pratiques en matière de soins, la coopération et la coordination dans la recherche sur le cancer, et les informations et les données comparables. Un accord a été signé début 2011 entre les 36 partenaires associés au sein de l'Union européenne pour la mise en œuvre de l'action commune impliquant à l'heure actuelle plus de 90 partenaires : organismes de financement, milieu académique, industriels, organisations caritatives, etc.

Dans le domaine de la recherche sur le cancer, où il existe un consensus international sur la nécessité d'améliorer la coordination afin d'obtenir de meilleurs résultats de recherche, le groupe de travail 8 dirigé conjointement par ECCO (European Cancer Organization) et l'INCa a pour objectif de promouvoir le développement d'une approche concertée pour la coordination d'un tiers de l'ensemble des financements de la recherche d'ici 2013 dans les domaines sélectionnés.

Le plan de travail est structuré par étapes pour permettre la participation des différents organismes en fonction de leurs priorités respectives, comprendre les points communs existant, sélectionner les domaines prioritaires et lancer des projets pilotes qui pourraient mettre en œuvre de nouveaux modèles de partenariats multilatéraux public-public / public-privé pour soutenir le changement du système au niveau européen à l'Horizon 2020.

L'identification des domaines de recherche d'intérêt commun est en cours entre les organismes de financement, la communauté scientifique, les industriels, les associations caritatives, etc. Une première réunion en février dernier des représentants de la santé de toute l'Europe a été convoquée pour discuter des domaines et des modèles de coordination, et rapprocher les processus de décision est très différents d'un État membre à un autre. Des opportunités spécifiques pour de futures actions communes ont été identifiées et ont fait l'objet de discussions en juillet à Bruxelles avec la communauté scientifique et les organismes de financement de la recherche sur le cancer. Deux projets pilotes de coordination de la recherche sur le cancer ont été présentés lors de ce Forum. Un projet pilote vise à mettre en place de nouveaux modèles de partenariats public-privé dans le cadre de la recherche clinique de phase précoce, permettant d'encourager l'accès aux traitements innovants. Il est conduit par l'INCa sur la base de son propre programme de collaboration avec le secteur industriel qui permet aux chercheurs français des centres cliniques agréés en France (CLIP²) un accès unique à des molécules afin de mener des essais cliniques de phase précoce. Le second projet pilote concerne le développement d'une plateforme européenne pour la recherche sur l'impact de l'organisation des structures de soins. La prochaine étape cette année comprend l'élaboration d'une feuille de route par ces organisations leaders qui accepteront de s'associer à ces projets pilotes.

3 SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE DU CANCER, EN SCIENCES DU CANCER, EN GÉNOMIQUE DU CANCER

3.1. PROGRAMMES DE RECHERCHE

La recherche axée sur la biologie du cancer permet d'accroître notre compréhension de l'oncogenèse, de l'évolution et de la progression du cancer. Cette connaissance ouvre de nouvelles perspectives en termes de progrès pour les traitements, la prévention des mécanismes de résistance ainsi que le développement d'outils par la mise en place de projets multidisciplinaires impliquant la physique, les mathématiques ou l'informatique.

En vue de continuer à promouvoir et à soutenir ces progrès, l'INCa a lancé un appel récurrent ciblé et participe au programme international de génomique du cancer ICGC. Il est également associé à d'autres organismes financeurs de la recherche pour renforcer les nouveaux domaines de recherche.

3.1.1. BIOLOGIE ET SCIENCES FONDAMENTALES POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER: LE PLUS GRAND PROGRAMME DE RECHERCHE LIBRE GÉRÉ PAR L'INCa

Depuis 2005, l'INCa propose à la communauté scientifique française un appel de recherche libre pour financer les projets les plus originaux dans les différents domaines et disciplines de la recherche cognitive en oncologie. Laissant l'initiative à la créativité des chercheurs, cet appel à projets annuel représente entre 25 et 30% du budget total de recherche alloué chaque année par l'Institut aux appels à projets.

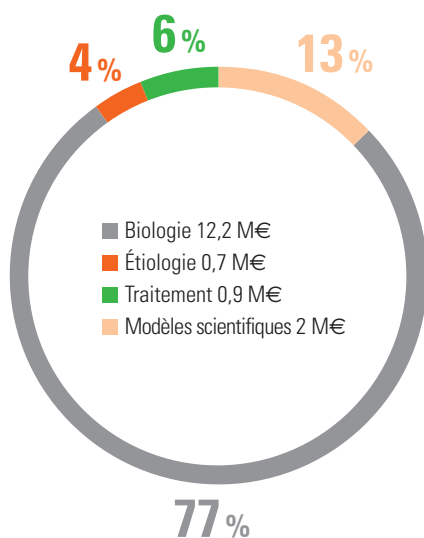
En 2012, 32 des 191 projets présentés ont été sélectionnés. Le taux de sélection est approximativement de 17% et il est conforme aux recommandations du conseil scientifique international de l'INCa et aux normes internationales afin de maintenir une évaluation compétitive. Le financement global pour les 32 projets sélectionnés est 15,9 millions €.

Tableau 27/ Caractéristiques du programme de recherche en biologie et sciences fondamentales du cancer

Date de lancement	2011	2012
Institutions de financement	INCa	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Acquérir de nouvelles connaissances et développer de nouveaux outils pour ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. • Ouvert à tous les domaines de la recherche cognitive et aux disciplines scientifiques impliquées dans la recherche en biologie de la tumeur, cet appel est lancé pour: <ul style="list-style-type: none"> - permettre la réalisation de projets originaux - renforcer les collaborations multidisciplinaires - développer la recherche dans des domaines émergents 	
Financement	14,9 M€	15,9 M€
Projets présentés	203	191
Projets sélectionnés	31	32
Taux de sélection	15,3%	16,7%

En conformité avec les objectifs de l'appel, près de 77% des projets financés visent à étudier les mécanismes de la transformation cellulaire et la progression de la maladie (figure 20).

Fig. 20/

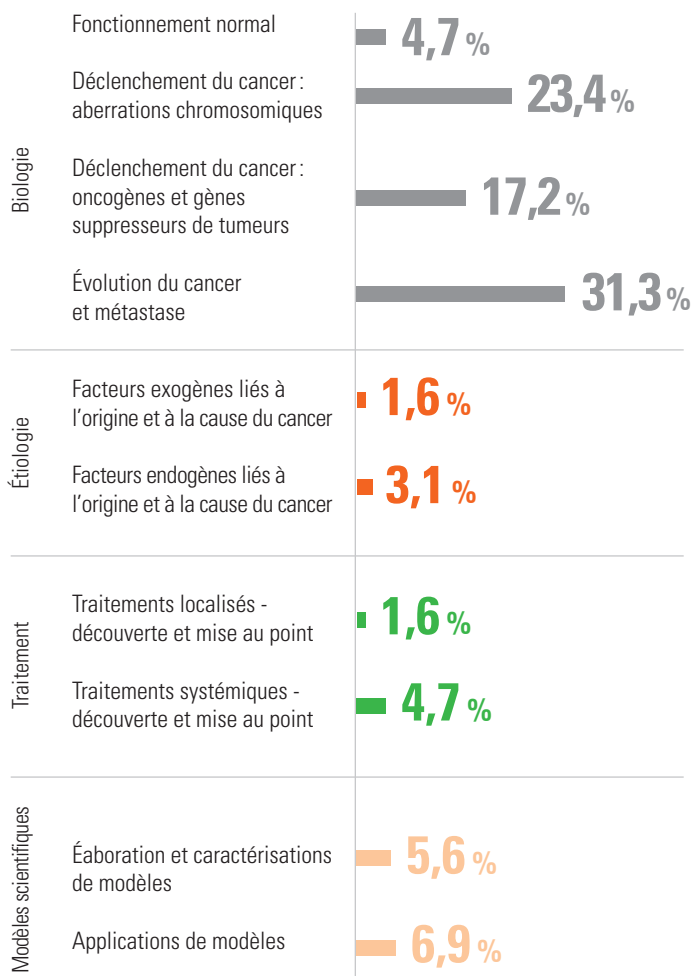
 DISTRIBUTION DU FINANCEMENT ACCORDÉ AUX PROJETS SÉLECTIONNÉS
EN 2012 POUR LE PROGRAMME BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER


Une analyse scientifique plus détaillée (figure 21) montre que près de 5% des projets ont pour objet d'étudier le fonctionnement normal et qu'environ 23% des projets portent spécifiquement sur les mécanismes de réparation de l'ADN et la régulation épigénétique de l'expression génique. 17% des projets étudient les oncogènes et les gènes suppresseurs de tumeurs. Enfin, plus de 30% des projets sont axés sur les processus liés au développement du cancer et à son interaction avec le microenvironnement de la tumeur (adaptations métaboliques, invasion, métastase ou angiogenèse).

Les deux autres principaux domaines d'intérêt sont les mécanismes de réponse et de résistance aux traitements contre le cancer et les modèles scientifiques.

Il est intéressant de remarquer qu'en 2012 près de 5% des projets visent à identifier les causes ou les origines du cancer : les facteurs génétiques, environnementaux ou le mode de vie, et les interactions entre ces facteurs et les protéines impliquées dans la régulation cellulaire. Cette observation met en évidence le fait que la recherche fondamentale est de plus en plus liée à l'impact de l'environnement sur des cancers spécifiques.

Fig. 21/

 ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS
EN 2012 PAR TYPE D'ÉTUDE


Depuis 2007, 203 projets ont été sélectionnés sur les 1 228 projets soumis au programme de recherche en biologie du cancer, pour un budget total de près de 93 millions € (tableau 28).

Le nombre de lettres d'intention (LI) en 2012, bien qu'inférieur à celui des trois années précédentes, reste très élevé. Ce programme est le plus attractif des programmes élaborés par l'Institut en termes de nombre de candidatures. Ces observations conduisent à deux conclusions :

- ce programme remplit ses objectifs, à savoir le soutien de la recherche dans un grand nombre de domaines divers ;
- l'INCa consolide sa position comme organisme de financement de premier ordre pour les programmes de recherche sur le cancer, aux côtés de l'Agence nationale de la recherche (ANR), qui finance la recherche non ciblée en amont.

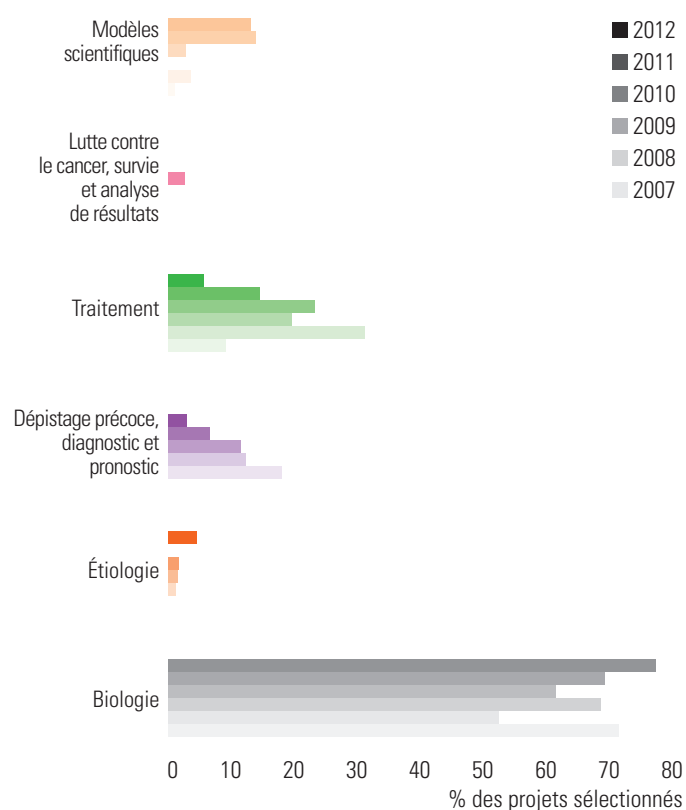
Tableau 28/ Évolution de la sélection et du financement du programme de recherche en biologie du cancer et sciences du cancer

Année	Projets présentés	Projets sélectionnés	Financement en M€	Taux de sélection
2007	106	40	14,4	37,70 %
2008	145	30	13,5	20,70 %
2009	342	27	13,5	7,90 %
2010	241	43	20,8	17,80 %
2011	203	31	14,9	15,28 %
2012	191	32	15,9	16,75 %
Total	1 228	203	93	16,53 %

Une analyse de la typologie, selon la classification CSO (voir annexe) des projets financés entre 2007 et 2012 montre que, conformément aux objectifs de ce programme, la majorité des projets sont axés sur la recherche en biologie de la tumeur. Cette proportion est stable depuis plusieurs années.

Fig. 22/

DISTRIBUTION DES FINANCEMENTS ACCORDÉS SUR LA PÉRIODE 2007-2012 POUR LE PROGRAMME DE BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER



Néanmoins, un changement s'observe dans la répartition des projets selon les diverses sous-catégories biologiques. On note une augmentation du pourcentage de projets axés sur la régulation génétique et épigénétique de l'expression des gènes, en particulier sur les mécanismes de réparation de l'ADN. Cette tendance peut être liée à l'augmentation des outils disponibles pour mener à bien ce type de recherche. En parallèle, des études portant sur l'évolution et la progression du cancer fondée sur les interactions avec le microenvironnement de la tumeur restent des sujets très représentés.

Comme déjà mentionné précédemment, les projets liés à l'étiologie du cancer sont en légère augmentation.

Le nombre de projets axés sur la détection précoce du cancer a diminué régulièrement depuis que l'Institut a lancé un appel à projets ciblé sur la recherche translationnelle. On peut supposer que ces projets sont financés par cet appel de recherche translationnelle.

Le taux de projets axés sur les traitements reste stable et ces derniers sont spécifiquement orientés sur la compréhension des mécanismes d'action et de résistance, et sur la caractérisation des signatures moléculaires de la réponse au traitement.

La catégorie représentant les sujets basés sur les modèles scientifiques a subi le changement le plus remarquable. En effet, le pourcentage des projets axés sur le développement et la caractérisation de modèles scientifiques a augmenté considérablement au cours de ces dernières années. Cela pourrait s'expliquer par le développement de modèles spécifiques ainsi que par l'émergence de projets interdisciplinaires telles les approches de la biologie du système et de la biologie synthétique.

Faits marquants 2011-2012

63 projets sélectionnés pour l'appel « biologie du cancer et science », pour un financement de l'INCa de **30,8 millions €**.

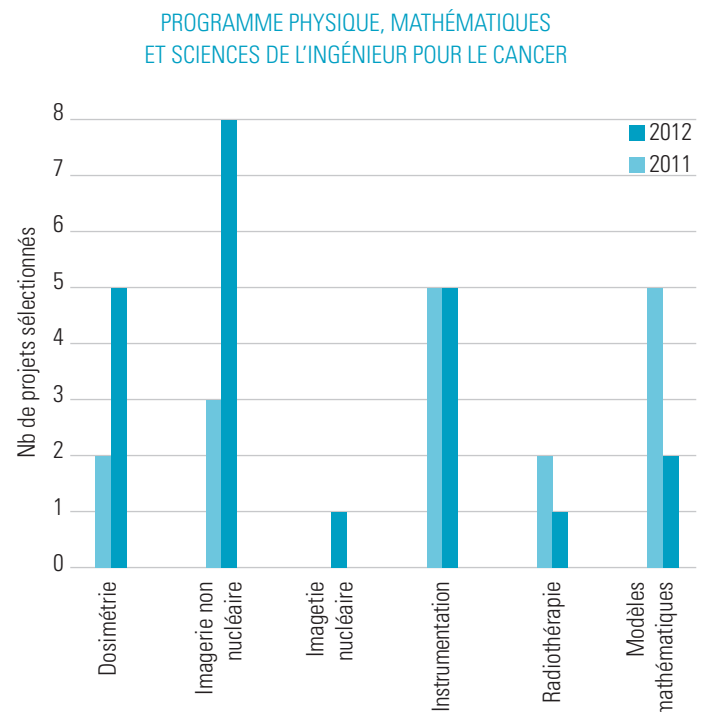
3.1.2. NOUVELLE INITIATIVE: PROJETS DE RECHERCHE EN PHYSIQUE, MATHÉMATIQUES OU SCIENCES DE L'INGÉNIEUR

Le premier appel lancé en 2011 a été un succès et a été renouvelé en 2012 avec une augmentation significative du budget (70%) (tableau 29). Parmi les 57 projets évalués cette année, 13 d'entre eux avaient été soumis à l'appel précédent.

Tableau 29/ Caractéristiques principales du programme de recherche en physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur pour le cancer

Date de lancement	2011	2012
Institutions de financement	AVIESAN ITMO cancer/ Inserm	
Objectifs	Attirer les physiciens, mathématiciens et ingénieurs vers la recherche sur le cancer afin d'améliorer la compréhension, le diagnostic ou la gestion thérapeutique du cancer	
Financement en M€	2,7 M€	4 M€
Résultats :		
Projets présentés	64	63 (57 admissibles)
Projets sélectionnés	17	21
Taux de sélection	26%	37%

Fig. 23/



Des projets audacieux et novateurs menés par de jeunes consortiums ont été sélectionnés tels que: « l'évaluation de l'impact des contraintes physiques sur la résistance des cellules souches du cancer, la détection d'un cancer de la peau de phase précoce intégrant un modèle physique/ mathématiques »

et une analyse acoustique et mécanique» ; « l'utilisation de nanocroissants en or pour l'imagerie et le traitement des cellules cancéreuses » ; « l'utilisation de biocapsules nanométriques pour le déclenchement par ultrasons pour la délivrance de médicaments vectorisés, de nouveaux concepts pour la biodosimétrie en temps réel et la radiothérapie à débit pulsé du cancer » ; « la distribution de doses délivrées par des faisceaux de radiothérapie utilisant un nouveau dosimètre chimique 3D, le développement de la tomographie à rayons X haute résolution pour l'étude *in vivo* de la vascularisation des gliomes ».

Faits marquants 2011-2012

Nouvel appel à projets, « Physique et Cancer » géré conjointement par l'INCa et l'ITMO Cancer ; première édition en 2011.

38 projets sélectionnés et financés, 6,7 millions € (Inserm pour l'ITMO Cancer).

3.1.3. NOUVELLE INITIATIVE: BIOLOGIE DES SYSTÈMES POUR LE CANCER

Le soutien à la biologie des systèmes est une priorité décidée par le Plan cancer 2009-2013. L'appel a été géré par l'Inserm/ITMO cancer en étroite collaboration avec l'INCa ; les objectifs sont le soutien à la recherche multidisciplinaire d'amont (mathématiques, physique, chimie, informatique, biologie, etc.), afin de progresser vers la modélisation des processus complexes ou de la biologie intégrative, dans le domaine du cancer.

L'appel a été reçu avec enthousiasme par la communauté scientifique comme le prouve le nombre élevé de projets soumis (21). L'évaluation aura lieu en septembre 2012.

3.2. CONSORTIUM INTERNATIONAL DE GÉNOMIQUE DU CANCER ET CONSORTIUM INTERNATIONAL D'ÉPIGÉNOMIQUE HUMAINE

Tous les cancers surviennent en raison de modifications de l'ADN. Certaines mutations peuvent être présentes dans la lignée germinale. Elles sont donc héréditaires et confèrent un risque élevé de développer un cancer. Un bon nombre d'entre elles, cependant, se produisent au cours de la vie d'une personne dans des cellules individuelles, les mutations

somatiques. Ces mutations sont souvent spécifiques d'un type de tumeur ou d'une phase de son développement ; la recherche et l'identification systématique des modifications du génome tumoral est à même de guider la découverte de nouveaux traitements, diagnostics et stratégies de prévention.

La France participe à des consortiums internationaux sur le cancer qui visent à fournir des catalogues complets des variations génomiques et épigénomiques.

3.2.1. LE CONSORTIUM INTERNATIONAL DE GÉNOMIQUE DU CANCER

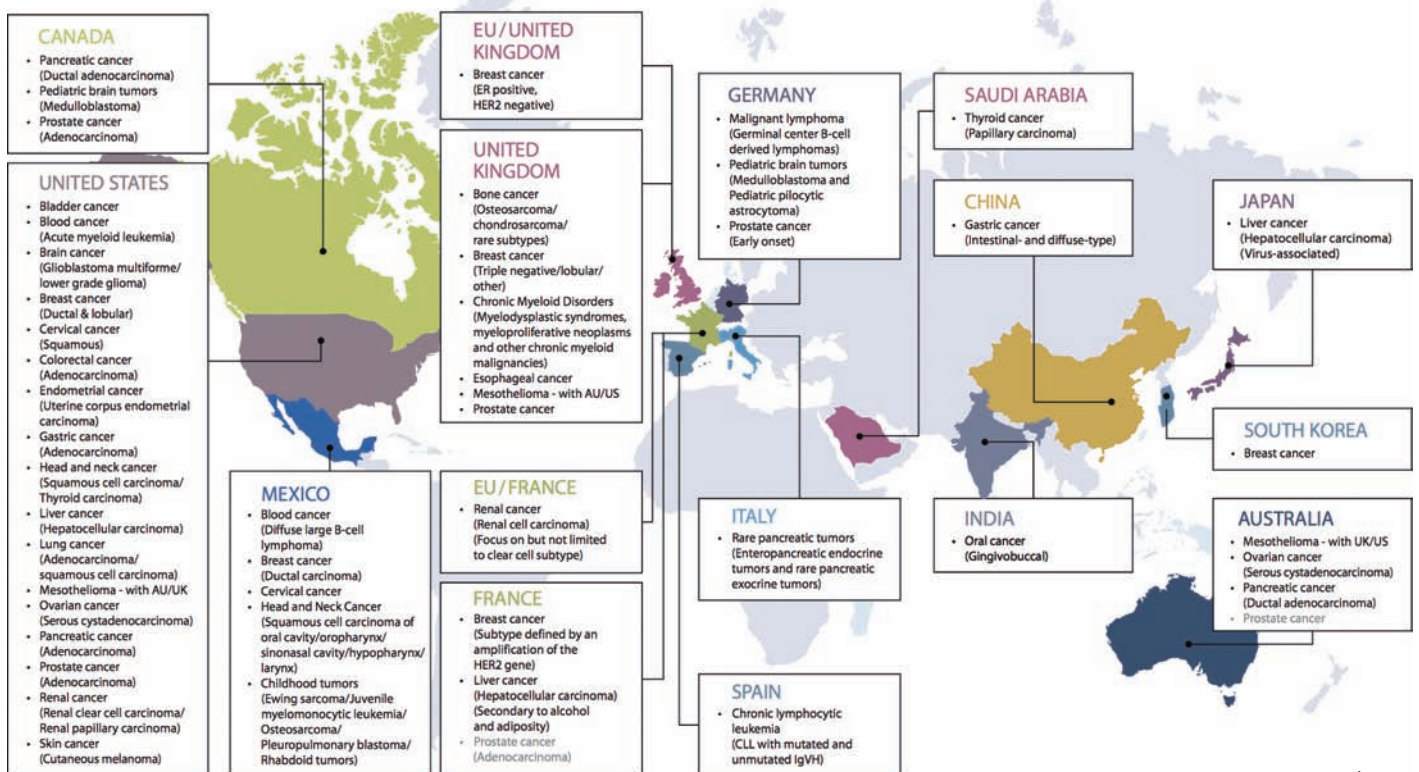
Le Consortium international de génomique du cancer (ICGC) constitue un des projets de recherche biomédicale des plus ambitieux depuis le projet Génome Humain. Ce Consortium favorise la coordination des projets à large échelle, actuels et à venir, dont le but est la compréhension des changements génomiques impliqués dans le cancer. Cette information sur le génome accélérera les efforts de recherche déployés pour développer des outils performants de diagnostic, de traitement et de prévention de plusieurs types de cancers.

Tableau 30/ Principaux objectifs de l'ICGC et premiers résultats

Objectifs principaux
Recueillir environ 500 paires de tumeurs / tissus sains de chacun des 50 principaux types de cancer.
Réaliser l'analyse globale du génome de chaque paire : génome, transcriptome et méthylome.
Mettre les données à la disposition de la communauté scientifique et du public.
Premiers résultats
47 projets sont en cours.
Engagements envers 22 179 génomes tumoraux.
12 types de tumeurs pour lesquelles les données ont été partagées avec la communauté scientifique : cancer du sein, leucémie lymphoïde chronique, cancer du côlon, cancer gastrique, glioblastome multi-forme, adénocarcinome du poumon, mélanome malin, syndromes myéloprolifératifs, carcinome bronchique à petites cellules.
6 ateliers internationaux, l'édition 2012 a été organisée en France par l'INCa (la plus grande fréquentation depuis le lancement du consortium).
Forte visibilité des publications scientifiques.
Nature (7), Science (4), Nature Genetics (2, dont le projet français sur l'hépatocarcinome hépatocellulaire), Cell (2).



Le Consortium international sur la génomique du cancer a annoncé début 2012 la mise en place de deux nouveaux projets portés par la Corée du Sud et l'Arabie Saoudite ; ces projets visent à identifier les mutations principales dans le cancer du sein et dans le cancer de la thyroïde, ce qui permettra d'améliorer notre compréhension et la prise en charge clinique de ces maladies. Pour la huitième fois, l'ICGC a mis à la disposition de la communauté scientifique un très grand nombre de données de séquençage. Le Consortium est en avance sur son programme d'objectifs à 10 ans qui vise à générer des données génomiques de haute qualité sur plus de 25 000 tumeurs pour un maximum de 50 types de cancer qui sont d'une importance clinique et sociétale dans le monde entier.



ICGC a publié des données génétiques à partir d'une série d'études portant sur différents types de cancer. Les données peuvent maintenant être utilisées par les chercheurs du monde entier, pour aider à faire avancer leurs propres projets de recherche (voir le résumé de tous les projets dans le tableau 31).

Tableau 31/ Communiqué de l'ICGC sur les données génétiques

	Total des échantillons en cours		Total des échantillons soumis au Centre de coordination des données	
	Tumeurs principales	Témoins	Tumeurs principales	Témoins
Donneurs consentants	19 339	9 470	334	332
Échantillons pour lesquels le diagnostic a été confirmé par le projet	16 737	8 830	334	332
Pathologie/annotation (tumeur principale)	16 685	2 315	216	210
Annotation clinique (donneur)	8 173	2 190	321	319
Exome	3 336	3 707	254	254
Génome entier	1 098	1 062	95	93
Variation du nombre de copies	7 001	5 820	50	52
Réarrangements structurels	315	285	8	8
Transcriptome (séquence d'ARN)	2 610	207	17	0
Transcriptome (ensembles)	3 042	182	1 915	4
micro-ARN	5 750	343	945	1
Méthylation (ensemble)	4 204	851	1 470	0
Méthylation (séquençage de nouvelle génération)	49	14	70	0

Les premiers résultats de la participation française au consortium international ICGC :

• Programme de génomique du cancer du foie

Les travaux menés par l'équipe de Jessica Zucman-Rossi (Unité Inserm 674 « Génomique fonctionnelle des tumeurs solides ») ont révélé 4 gènes n'ayant jamais été décrits dans les tumeurs du foie et qui présentent pourtant des altérations fréquentes. Ces gènes, nommés ARID1A, RPS6KA3, IRF2 et NFE2L2 sont impliqués dans des processus importants qui conduisent à la naissance de tumeurs au niveau du foie.

Publication scientifique 2012

(Guichard *et al.*, 2012, *nature genetics*, Vol44,6,694-700)

Prélevées sur des patients atteints d'un carcinome hépatocellulaire souvent associé à une forte consommation d'alcool, 24 paires d'échantillons de tissu tumoral et de tissu sain ont été analysées. Dans un premier temps, l'analyse a notamment permis d'identifier quatre nouveaux gènes qui, jusqu'à présent, n'avaient jamais été impliqués dans les tumeurs hépatiques. Puis une analyse fonctionnelle menée sur une centaine de tumeurs complémentaires a montré que, d'un point de vue physiologique, certaines mutations étaient spécifiques de la cause identifiée dans la transformation (alcool, virus hépatite C) et altéraient plusieurs voies de signalisation distinctes, en inactivant des fonctions de suppression des tumeurs ou en activant des fonctions oncogéniques. Ces travaux ouvrent des pistes de recherche pour le développement de thérapies ciblant les produits de ces altérations nouvellement identifiées.

• Programme de génomique du cancer du sein

Un total de 17 paires ADN normal/ADN de tumeur amplifiées sur HER2 (auxquelles s'ajoutent les 4 de la phase pilote) ont passé à la fois les contrôles de qualité de la plateforme Synergie Lyon et ceux du Sanger Institute et ont été entièrement séquencées.

Grace à la diminution des coûts de séquençage le programme sein va augmenter le nombre d'échantillons séquencés initialement prévu et au minimum 50 nouvelles paires seront séquencées d'ici la fin de l'année (génomome entier, RNAseq, méthylome).

Les pipelines d'analyses en cours de développement à Synergie Lyon permettront la comparaison des génomes normaux et tumoraux pour détecter l'altération du nombre de copie, les mutations somatiques et les translocations chromosomiques.

Publications en 2012

(Nik-Zainal *et al.*, 2012, cell, 149(5) : 979-993 et 994-1007)

Deux articles portant sur la recherche en génomique sur le cancer du sein, réalisés par le consortium mené par le Sanger Institute (Michael Stratton), ont été publiés dans la revue Cell: le premier livre une « photographie » des mutations somatiques tandis que le second tente de reconstruire le « film » des événements qui ont abouti à cette « photographie ».

Ces résultats s'appuient sur une profondeur inégalée du séquençage des génomes de 21 tumeurs. Pour aborder le problème de l'hétérogénéité des cancers, le génome de l'une d'entre elles, en particulier, a été analysé 188 fois.

Des équipes françaises ont été associées à ces travaux.

Deux nouveaux programmes de génomique ont été lancés en 2011 (tableau 32) et 2012 (tableau 33) en collaboration avec l'ITMO Cancer.

Tableau 32/ Programme de génomique du cancer de la prostate
Coordinateur : Pr Olivier Cussenot

Nouvelle initiative en 2011	2,5 M€	
Partenariats fondamentaux	CHU Poitiers, APHP – Hôpital TENON, APHP – Hôpital Pitié-Salpêtrière, CHU Brest, CHU Lille, CHU Pointe-à-Pitre – Abymes	
Sélection et de validation des tumeurs	<ul style="list-style-type: none"> • 35 échantillons provenant de personnes d'origine caucasienne validés • 10 échantillons sélectionnés pour leur ADN/ARN de qualité 	<ul style="list-style-type: none"> • 19 échantillons provenant de personnes d'origine caraïbe validés • 5 échantillons sélectionnés pour leur ADN/ARN de qualité
Séquençage en cours	Hybridation génomique comparative, séquençage complet du génome, séquençage complet de l'exome 230 X	

Tableau 33/ Programme de génomique du sarcome d'Ewing
Coordinateur: Pr Olivier Delattre

Nouvelle initiative en 2012	2,5 M€	
Partenariats fondamentaux	Institut Curie, Institut Gustave Roussy, Centre Léon Bérard	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Effectuer le séquençage du génome complet, ainsi que le séquençage de l'ARN sur une série de 100 sarcomes d'Ewing en comparant les cas qui étaient métastatiques au moment du diagnostic et les cas qui étaient localisés au moment du diagnostic et sont restés localisés pendant toute la durée de la maladie • Étudier des variantes significatives en utilisant la grande collection de sarcomes d'Ewing (Institut Curie) ou des sarcomes d'Ewing qui peuvent être mis à la disposition des chercheurs par le biais des collaborations européennes • Identifier les régions présumées par une expression monoallélique, par l'analyse combinée de l'ensemble du génome et des données sur le séquençage de l'ARN • Aborder le rôle possible du FLI1 du sarcome d'Ewing dans ces profils d'expression monoalléliques en utilisant des modèles expérimentaux de système de cellules disponibles à l'Institut Curie 	
Échantillons	Validation en cours	

Un nouveau programme de génomique sera défini en 2013.

3.2.2. LE CONSORTIUM INTERNATIONAL DE L'ÉPIGÉNOME HUMAIN

La contribution française au Consortium international de l'épigénome humain (IHEC) est coordonnée par l'ITMO cancer.

L'objectif principal de ce consortium international est d'avoir une couverture importante de l'épigénome humain, ce qui représentera au moins 1 000 épigénomes dans les 7-10 années à venir.

Un objectif secondaire est de catalyser le développement de nouvelles technologies robustes qui faciliteront la caractérisation et l'analyse fonctionnelle de l'épigénome en matière de santé et de maladies et qui faciliteront également l'intégration des données et le partage entre les chercheurs en épigénétique du monde entier.

Un centre de coordination des données gèrera le flux de données émanant des projets et des centres vers la base de données et des dépôts publics de l'IHEC, en coordination avec l'analyse des données nationales ou régionales et les centres de coordination. Le Centre de coordination des données élaborera régulièrement des rapports de progression et assurera également la coordination des normes de qualité des données qui seront nécessaires pour chaque contribution au Centre de production de données. Ces évaluations de la qualité se concentreront sur l'évaluation d'un modèle cellulaire standardisé qui sera distribué à tous les centres pour l'évaluation par ensembles épigénomiques. Les données obtenues seront évaluées par le Centre de coordination des données et par les Centres de coordination et d'analyse des données collaborant à l'échelle nationale ou régionale pour assurer l'exactitude et l'uniformité au niveau de chaque centre de production et au niveau du consortium.

Tableau 34/ Contribution au Consortium international de l'épigénome humain (IHEC) portant sur l'épigénomique du cancer du sein

Coordinateur: Pr Hinrich Gronemeyer

Nouvelle initiative en 2011	1,5 M€
Partenariats fondamentaux	Consortium ICGC
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Établir des profils épigénomiques de 100 cancers du sein (et des échantillons sains), comprenant un récepteur des œstrogènes (ER) et/ou HER2/ceerb2 testés sur des cas positifs, négatifs et « triple négatifs ». • Être le pionnier en matière d'analyses de l'épigénome et du transcriptome de plusieurs des principaux systèmes cellulaires de la biologie du cancer.
Échantillons	Validation en cours

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

L'un des objectifs de l'INCa est d'amener la recherche sur les sciences sociales et sur la santé publique appliquée à la cancérologie en France jusqu'au niveau des meilleures normes internationales. Conformément au Plan cancer, des efforts particuliers sont consacrés pour favoriser la recherche fondamentale et interventionnelle afin de réduire les inégalités en matière de cancer et d'accroître l'impact des mesures de prévention du cancer, la participation au dépistage et l'accès aux soins.

Pour atteindre cet objectif, l'INCa a noué des liens avec d'autres organismes nationaux afin de combiner leur expérience et savoir-faire pour décider comment modifier notre approche des facteurs de risque environnementaux et comportementaux.

En outre, notre action est complémentaire au soutien exceptionnel fourni en France aux grandes cohortes dans le cadre du programme national « Investissements d'avenir ».

4.1. LES PROGRAMMES DE RECHERCHE

4.1.1. RECHERCHE INTERVENTIONNELLE : UN APPEL À PROJETS VISANT À RÉDUIRE LES INÉGALITÉS LIÉES AU CANCER

Le Plan cancer 2009-2013 a positionné la lutte contre les inégalités de santé comme priorité absolue. L'INCa a lancé un appel à projets afin d'encourager les chercheurs en sciences humaines et sociales et santé publique à développer et à évaluer des interventions visant à réduire les inégalités.

Une procédure spécifique d'évaluation a été mise en place afin de fournir un soutien méthodologique et technique aux équipes pour mettre en place des projets de recherche interventionnelle. Ces derniers sont sélectionnés en trois étapes : présélection sur une lettre d'intention, présentation des projets lors d'un

séminaire interne et accompagnement des investigateurs jusqu'à la soumission du projet final à l'évaluation.

Tableau 35/ Principales caractéristiques du programme de recherche interventionnelle

Année	2011	2012
Institutions de financement	INCa	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Mobiliser la communauté des chercheurs pour qu'elle étudie les inégalités de santé et développe une recherche multidisciplinaire, y compris en biologie (génétique, immunologie, carcinogénèse, etc.), en environnement, épidémiologie, santé publique et économie, les aspects sociaux, culturels et psychologiques ; qu'elle mette en œuvre des mesures d'évaluation des actions de santé publique visant à réduire les inégalités. Analyser, grâce à la recherche, l'impact de ces politiques sur la réduction des inégalités ou la capacité à surmonter les obstacles. Étendre à l'ensemble du territoire les mesures qui se sont avérées efficaces. Promouvoir des changements pour les essais en matière de recherche interventionnelle sur l'environnement, les comportements individuels (alimentation, la prise de médicaments, les vaccinations, les activités sportives) et le comportement collectif (organisation du travail). 	
Financement	1,5 M€	2,1 M€
Résultats :		
Lettres d'intention soumises	37	19
Lettres d'intention sélectionnées	11	7
Projets complets reçus	8	6
Projets sélectionnés	3	5
Taux de sélection	8%	26%

Parmi les 8 projets de recherche interventionnelle en cours, une attention particulière sera accordée à :

- améliorer le retour au travail 12 mois après le diagnostic du cancer du sein chez les femmes, en particulier pour celles qui sont socialement vulnérables ;
- déterminer si une stratégie renforcée de la prise en charge des adolescents socialement moins favorisés scolarisés à court et à long terme (juste après l'intervention et un an plus tard) a un effet équivalent en tant que stratégie de prise en charge standard sur la diminution de la prévalence du surpoids et de l'obésité chez les adolescents socialement favorisés ;
- améliorer le taux de participation au dépistage du cancer du côlon chez les populations mal desservies par l'intervention d'un navigateur pour promouvoir le test du saignement occulte fécal (TSOF) et les examens complémentaires.

4.1.2. LE PROGRAMME RÉCURRENT DE RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

Un des principaux objectifs du Plan cancer 2009-2013 est de rassembler la communauté des chercheurs en sciences sociales, épidémiologie et santé publique afin qu'ils abordent ensemble un plus grand nombre de projets de recherche dans ces disciplines. Outre le travail de coordination, sur la base des groupes de cancéropôles en vue d'accroître la taille et la qualité des projets de recherche et les efforts de communication avec la communauté par le biais de colloques organisés par l'INCa, ce soutien repose également sur le soutien financier apporté aux projets de recherche par le biais d'appels à projets. Ces appels libres favorisent néanmoins les projets qui portent sur des questions importantes ou encore faiblement explorées.

Après le colloque « Cancer et emploi » co-organisé en décembre 2010 par la Fondation ARC et l'INCa, lors duquel le besoin de soutenir spécifiquement cette recherche a été mis en évidence, un appel dédié a été organisé. Il a été évalué par le même comité d'évaluation que l'appel récurrent en recherche en sciences sociales, épidémiologie et santé publique. Les objectifs du présent appel à projets et les résultats de 2011-2012 sont résumés dans les tableaux 36 et 37.

Tableau 36/ Principales caractéristiques du programme récurrent de recherche en sciences sociales, épidémiologie et santé publique

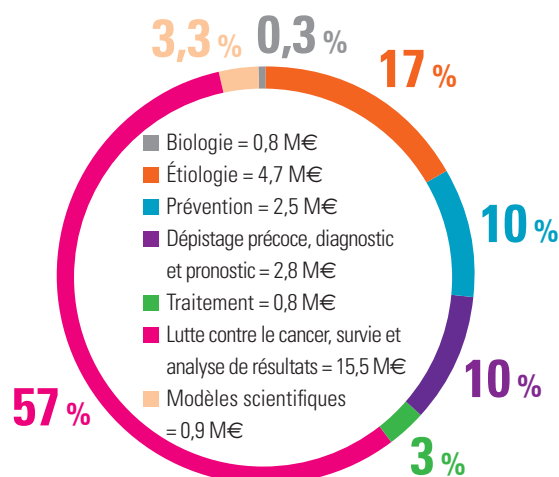
Année	2011	2012
Institutions de financement	INCa	
Objectifs	Mobiliser la communauté des chercheurs sur des sujets de recherche en sciences sociales, sciences humaines, épidémiologie et santé publique.	
Financement en M€	4,5 M€	3,8 M€
Résultats :		
Projets évaluables reçus	72	41
Projets sélectionnés	21	16
Taux de sélection	29%	39%

Tableau 37/ Principales caractéristiques du programme de recherche sur le cancer pour maintenir l'emploi ou favoriser le retour au travail

Année	2012
Institutions de financement	Fondation ARC / INCa
Objectifs	Suite au symposium sur le cancer et l'emploi (décembre 2010) co-organisé par la Fondation ARC et l'INCa, il a été décidé de soutenir des recherches spécifiques sur ce sujet spécifique, qui était jusque lors sous-financé.
Financement	0,48 M€
Résultats :	
Projets évaluables reçus	9
Projets sélectionnés	3
Taux de sélection	33%

Fig. 24/

PROGRAMME SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES,
ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE 2007-2012



4.1.3. INITIATIVES SUPPLÉMENTAIRES DÉVELOPPÉES EN COLLABORATION AVEC D'AUTRES ORGANISMES POUR SOUTENIR LA RECHERCHE DANS LE DOMAINE DES INFLUENCES ENVIRONNEMENTALES

En 2011, l'Agence nationale de recherche (ANR) a lancé un appel « Contaminants et environnements : métrologie, santé, adaptabilité, comportement et utilisations » ; cet appel n'était pas spécifique à la maladie et les projets portant sur le cancer ont été soutenus en coordination avec l'Inserm. Dans l'ensemble, six projets ont été sélectionnés et financés à hauteur de 1,4 million € : deux études sur l'effet du chlordécone, deux sur l'effet des polluants sur la progression tumorale, une sur les effets des métaux sur les mécanismes de réparation de l'ADN, et une autre sur la modélisation de la toxicité des produits chimiques.

En 2012, un appel spécifique a été lancé par l'ITMO cancer pour renforcer le soutien à la recherche liée à des facteurs de risque du cancer. Cela a abouti à la soumission de 24 projets, soit autant qu'en 2011, ce qui indique l'importance de ce domaine pour la communauté scientifique.

Tableau 38/ Principales caractéristiques du programme de recherche relatif aux effets de l'exposition et les facteurs de risques environnementaux du cancer

Année	2012
Institutions de financement	Aviesan ITMO cancer /Inserm
Objectifs	Améliorer la connaissance des effets différés de l'exposition des individus aux facteurs de risque liés à l'environnement, en termes d'analyse des risques de cancers apparaissant et progressant. Améliorer le développement de nouveaux outils pour évaluer les facteurs environnementaux au sens large sur la manifestation d'un cancer.
Financement	2,4 M€
Projets présentés	24, dont 23 admissibles
Projets sélectionnés	9
Taux de sélection	39%

En plus de cet appel à projets, en coordination avec l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), des projets de recherche ont également été sélectionnés en 2011 et 2012 dans le cadre du Programme national de recherche Environnement Santé Travail. Le financement total pour cet appel ciblé est de près de 2,2 millions €.

Tableau 39/ Principales caractéristiques du programme national de recherche sur environnement - santé - travail

Année	2011	2012
Institutions de financement	Anses- ITMO cancer /Inserm	
Objectifs	Évaluer et analyser les risques environnementaux pour la santé humaine dans la population générale ou au travail. Des risques émergents aux risques connus, qui soulèvent des polémiques scientifiques complexes, et qui incluent dans la même approche des concepts, des méthodes ou des outils de différentes disciplines.	
Financement en M€	1,26 M€	Prévu : 1 M€
Résultats :	en cours	
Projets présentés	31 lettres d'intention	20 lettres d'intention
Pré-élection	9 pré-sélectionnées	9 pré-sélectionnées
Projets sélectionnés	9	en attente
Taux de sélection	29%	

Faits marquants 2011-2012

73 projets financés en sciences humaines et sociales, santé publique et en épidémiologie et recherche interventionnelle (y compris les appels émanant d'autres organismes), pour un financement pluriannuel de 14,4 millions € (les évaluations sont toujours en cours au moment de la rédaction de ce rapport) :

17 projets abordent les facteurs de risque (environnement, comportement, etc.).

17 projets abordent le problème des inégalités sociales de santé.

4 projets portent sur les conditions de vie et l'expérience de la maladie.

4.2. ORGANISATION DE LA RECHERCHE, STRUCTURES ET INFRASTRUCTURES POUR L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET LA RECHERCHE EN SANTÉ PUBLIQUE

Reconnaissant l'importance de leur rôle dans la recherche en épidémiologie et santé publique, le Plan cancer 2009-2013 a fait du soutien des cohortes une action spécifique de la mesure des risques environnementaux et comportementaux (Action 3.5). Sur ce sujet particulier, l'INCa dans le cadre d'un partenariat avec l'IReSP (Institut de recherche en santé publique) a soutenu plusieurs cohortes (investissement dans les très grandes infrastructures de recherche - TGIR). Cette occasion spéciale a également permis aux équipes de recherche de se porter candidates aux appels à projet du « Grand Emprunt » (Investissement d'avenir-Cohortes) puisque cinq projets sélectionnés sur dix projets portent sur le cancer. Enfin, l'IReSP soutient ces cohortes avec un financement complémentaire.

En outre, l'IReSP a été mandaté par le ministère de la Recherche pour le suivi scientifique des 16 cohortes financées par les « TGIR » et les « Investissements d'avenir ». Cela implique la mise en commun des bonnes pratiques et la mise à disposition des données à l'ensemble de la communauté scientifique par des moyens et dans des formats aussi homogènes que possible. Deux groupes de travail ont été créés : le premier s'occupe de l'homogénéisation des mesures, le second de l'interfonctionnement entre les différents systèmes d'information des cohortes. L'INCa est associé à ce suivi par le comité scientifique mis en place.

Tableau 40/ Soutien apporté aux cohortes

Année	2009	2011	2012	2012
Institutions de financement	TGIR	Complément au Grand emprunt		IReSP
Objectifs	Financement d'infrastructures pour l'épidémiologie et la santé publique : grandes cohortes nationales.			Financer des études ancillaires à partir de grandes infrastructures.
Financement en M€	2 M€	1 M€	1 M€	0,86 M€
Projets sélectionnés	3 E3N, Contances, Nutrinet	5 Canto, Coblance, Cryostem, E4N, Hope-Epi		8 sélectionnés (taux de sélection : 36%)

E4N (financement initial du programme « Investissement d'avenir » : 7,95 M€)

Objectif: cohorte prospective de jeunes adultes pour analyser les facteurs familiaux et génétiques chez les femmes recrutées dans la cohorte E3N, et évaluer les effets de l'exposition à certains facteurs environnementaux dès le début de la vie sur la santé des personnes quand elles atteignent l'âge adulte. Ce projet comprendra des questionnaires spécifiques accompagnés par des mesures objectives (mesure de la capacité respiratoire, imagerie cérébrale, bilan de santé neurologique), des mesures biologiques (échantillons de salive et de sang, d'ADN), et surveillance intergénérationnelle.

- Analyse chez les femmes adultes des effets de l'hormonothérapie ménopausique, du régime alimentaire et du mode de vie sur le risque de développer des maladies.
- Création d'une banque de salive et de sang d'enfants (2^e et 3^e générations), en vue de futures analyses.

Résultats attendus: découvrir les facteurs de risque biologiques et génétiques de certaines maladies pour la population générale, et mettre en œuvre des procédures de prévention.

Canto (financement initial du programme « Investissement d'avenir » : 18,8 M€)

Objectif : étudier la toxicité chronique des traitements contre le cancer chez les 20 000 patientes souffrant d'un cancer du sein localisé, et identifier les indicateurs prédictifs de toxicité chronique.

- Création d'une base de données cliniques et biologiques sur la toxicité chronique liée au traitement du cancer (problème de santé publique émergent qui ne fait pas encore l'objet de suffisamment de recherches) et d'une biobanque unique en son genre pour attirer des partenariats universitaires et industriels.
- Description de la survenance à long terme et des caractéristiques cliniques et biologiques de la toxicité chronique.
- Analyse des effets psychologiques de la toxicité chez les patients.

Résultats attendus : développement de nouveaux traitements, amélioration de la qualité de vie et diminution des coûts de santé.

Hope-Epi (financement initial du programme « Investissement d'avenir » : 5,6 M€)

Objectif : identifier les risques environnementaux et génétiques liés au cancer infantile, et identifier les disparités entre traitements et les effets secondaires à court et à long terme.

- Mise en commun des travaux conduits pour recueillir des données et valider les cas sentinelles ainsi que les informations relatives au cancer infantile (17 000 antécédents médicaux étudiés en 2010).

Résultats attendus : optimisation des traitements, amélioration de la qualité de vie des patients suite au traitement.

Ce projet apportera une contribution considérable à la recherche internationale sur les causes du cancer infantile. Plusieurs partenaires d'HOPE-épidémiologie sont directement impliqués dans la recherche internationale (l'ACCIS [Système automatisé d'informations sur cancer infantile], l'ENCR [Réseau européen des registre du cancer], l'IACR [Centre international de recherche sur le cancer], l'Eurocare), le FSSC (PanCare) et le CLIC (Cancer et leucémie infantile).

COBLANCE (financement initial du programme « Investissement d'avenir » : 2 M€)

Objectif : identifier les biomarqueurs prédictifs de la progression du cancer de la vessie par le suivi pendant plus de 9 ans des données épidémiologiques, économiques, urologiques, des données de biologie pathologique et moléculaire de 2 000 patients atteints d'un cancer, émanant de 17 centres cliniques répartis à travers la France.

- Questionnaires combinant l'approche intégrée (analyse sociodémographique, clinique, épidémiologique), et une étude de biologie moléculaire (polymorphisme) sur des différents échantillons (sang, urine, tumeur), avec chaque patient suivi sur le long terme.
- Création d'une base de données nationale, à partir de laquelle des marqueurs spécifiques et de nouvelles cibles thérapeutiques seront identifiées.

Résultats attendus : travail sur des diagnostics plus précis et plus précoces et éventuellement sur des traitements plus ciblés.

Crystem (financement initial du programme « Investissement d'avenir » : 3,4 M€)

Objectif : caractériser la maladie du greffon contre l'hôte (rejet de greffe) en prélevant des échantillons de cellules souches du système immunitaire chez les patients transplantés, afin de comprendre la physiopathologie mal connue de cette maladie, les facteurs prédictifs liés à sa manifestation, la réponse aux agents immunosuppresseurs et le pronostic à long terme.

L'analyse des données recueillies et des échantillons biologiques fournira une meilleure compréhension de la réaction immunologique complexe qui se produit au cours de ces complications.

Résultats attendus : réduire les complications liées à la greffe de moelle osseuse effectuée pour lutter contre les cancers hématologiques, et par conséquent augmenter les taux de réussite.

5 COMMUNICATION AUPRÈS DU GRAND PUBLIC ET NOUVELLES INITIATIVES TRANSVERSALES

L'INCa a entrepris certaines initiatives pour favoriser les échanges d'information et la mise en place d'actions scientifiques concertées avec ces partenaires ; certains exemples sont présentés dans ce chapitre :

- les groupes de travail créés avec les 7 canceropôles bénéficient de leur expérience régionale et aident à la construction de livrables stratégiques et techniques ;
- le documentaire interactif, développé en collaboration avec l'Inserm et la Fondation ARC, a pour objectif la diffusion des avancées de recherche sur le cancer.

5.1. LE RENFORCEMENT DU TRAVAIL DE COLLABORATION AVEC LES 7 CANCÉROPÔLES

Après le processus d'évaluation conduit par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES) en 2011, l'INCa a labellisé les 7 canceropôles pour la période 2011-2014. Parallèlement à ce processus, l'INCa et les canceropôles ont entrepris des travaux conjoints sur des sujets spécifiques pour lesquels des questions stratégiques ou fonctionnelles ont été identifiées. Cette collaboration a été accomplie par la création de deux types de groupes de travail en 2012.

Sept groupes de travail ont été répartis (tableau 4) sur les deux types de groupes et au moins un représentant de chaque canceropôle y participe, la coordination étant gérée par l'INCa. L'ITMO Cancer de l'Alliance Aviesan participe également à des groupes de travail.

Tableau 41/ Activités des groupes de travail communs de l'INCa et des canceropôles

Groupes de travail	Principaux objectifs	Produits livrables
Bibliométrie/ Annuaire de la recherche sur le cancer	<ul style="list-style-type: none"> • Optimiser une méthodologie permettant l'analyse des publications scientifiques de recherche en oncologie. • Participer à la création d'un répertoire des équipes françaises de recherche en oncologie travaillant en collaboration avec l'ITMO Cancer. 	<ul style="list-style-type: none"> • Rapport annuel des publications scientifiques dans le domaine du cancer, analyse des collaborations nationales et internationales. • Annuaire en ligne des équipes de recherche sur le cancer.
Sciences humaines et sociales / Épidémiologie / Santé publique	<ul style="list-style-type: none"> • Proposer des solutions face aux principaux défis dans le domaine des SHS-E-SP. • Coordonner les activités des trois sous-groupes Nutrition/Inégalités sociales/Qualité de vie. 	<ul style="list-style-type: none"> • Tous les groupes : recommandations pour renforcer la recherche et permettre l'émergence de projets nationaux
Nutrition	<ul style="list-style-type: none"> • Proposer des solutions stratégiques pour favoriser l'émergence de projets de recherche au niveau national dans chaque domaine. 	<ul style="list-style-type: none"> • Atelier sur la Nutrition NACRe 2013.
Inégalités sociales	<ul style="list-style-type: none"> • Organiser des solutions opérationnelles pour permettre cette émergence. 	<ul style="list-style-type: none"> • Inégalité : ateliers de juin et novembre 2012.
Qualité de vie		<ul style="list-style-type: none"> • Qualité de vie et de travail (des patients et des soignants).
Recherche clinique	<ul style="list-style-type: none"> • Améliorer la qualité des informations incluses dans le registre des essais cliniques de l'INCa. • Diffuser les informations contenues dans ce registre. • Analyser l'offre et la demande en termes d'essais cliniques à l'échelle régionale. • Proposer des recommandations visant à accroître l'inclusion des patients dans les essais cliniques. 	<ul style="list-style-type: none"> • Amélioration de la qualité du registre des essais cliniques. • Analyse de l'offre et de la demande. • Recommandations pour améliorer le recrutement des patients dans les essais cliniques.
Animation scientifique	<ul style="list-style-type: none"> • Coordonner la programmation des événements scientifiques afin d'éviter la redondance. • Programmer des manifestations scientifiques. 	<ul style="list-style-type: none"> • Coordination Inter-canceropôle / INCa de l'organisation des événements. • Événements scientifiques mixtes INCa.

5.2. DÉVELOPPER LES COLLABORATIONS POUR DES ÉVÉNEMENTS SCIENTIFIQUES ET L'INFORMATION DU GRAND PUBLIC

Nouvelle initiative : un documentaire web pour apporter des informations sur les progrès réalisés par la recherche sur le cancer, et la médecine personnalisée

À l'occasion de la journée mondiale contre le cancer, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, l'Inserm et l'Institut national du cancer ont présenté un webdocumentaire intitulé « Recherche sur les cancers : tout s'accélère », disponible sur leurs trois sites internet et sur www.recherche-tout-saccelere.fr. Cet outil multimédia interactif met en lumière les axes de recherche actuels les plus prometteurs, avec pour fil rouge les avancées concourant au développement d'une approche individualisée du traitement des cancers. Outil grand public à vocation pédagogique, il présente l'originalité de mettre en lien le travail des chercheurs et la réalité du cancer telle qu'elle est vécue par les malades.



L'interface du webdocumentaire est construite à partir de témoignages d'anciens malades, points d'entrée des chapitres, vers des interviews de chercheurs et de médecins, illustrées de reportages sur leurs lieux de travail. L'ensemble est organisé en quatre parties correspondant aux champs d'application majeurs de la recherche : comprendre, soigner, accompagner et enfin, prévenir et détecter. L'objectif : incarner de façon tangible, pour un public non spécialiste, les progrès à l'œuvre aujourd'hui et envisageables demain, et contribuer ainsi à modifier l'image de la maladie.



Agence de presse	2
Journaux	12
Télévision	2
Radio	7
Sites Internet	90
Blog	19

Plus de 100 300 visiteurs au bout des 7 premières semaines (31 janvier - 29 mars), 33 000 personnes ont visionné la vidéo et sont restées connectées au webdocumentaire pendant une moyenne de 2 minutes 23, ce qui témoigne de l'intérêt pour ce type de médias.

Visites enregistrées au terme de 5 mois : 108 000 visiteurs ont vu le message « grande accélération sur la recherche sur le cancer ». Plus de 36 000 personnes ont visionné la vidéo.

Un grand débat public a été organisé à Toulouse.

www.recherche-tout-saccelere.fr

Chapitre 3

RAPPORT SUR LES INVESTISSEMENTS DE RECHERCHE SUR LE CANCER

Ce chapitre est une présentation synthétique des financements de la recherche sur le cancer.

Les dépenses pour l'année 2012 et les tendances depuis 2009 sont présentées par types de financements, accordés à des programmes de recherche libres ou orientés, à la formation à la recherche, ainsi que le soutien apporté aux structures, infrastructures et outils de recherche. Les investissements de recherche intègrent les diverses sources de financement à savoir l'INCa, le ministère de la Santé (DGOS pour les programmes de recherche clinique), l'Inserm pour les actions spécifiques du Plan cancer. Le soutien des deux principales associations, la Fondation ARC et la Ligue contre le cancer avec qui l'INCa mène des programmes de recherche conjoints, sont également inclus (le programme PAIR).

Fig. 26/

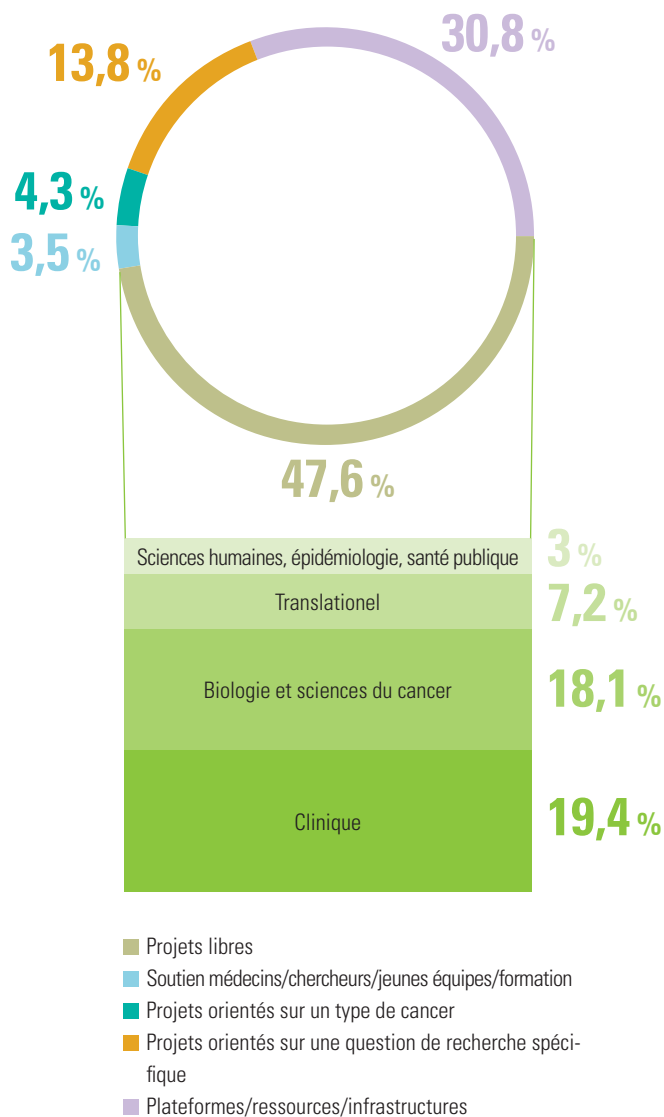
 DÉPENSES 2012 POUR LA RECHERCHE SUR LE CANCER
(INCA, DGOS, INSERM)


Fig. 27/

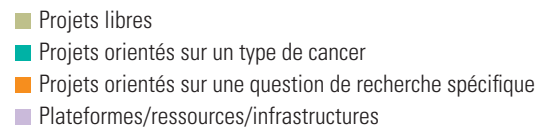
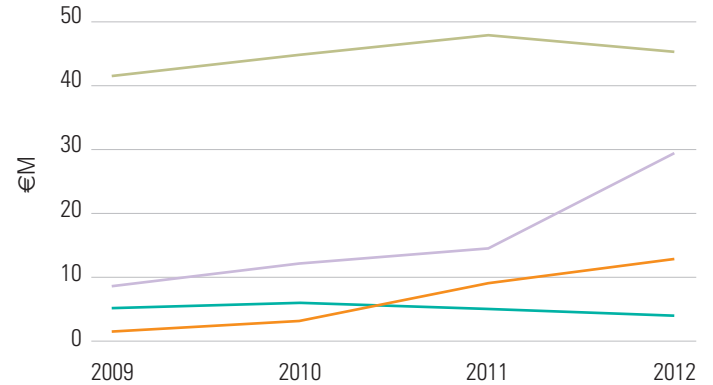
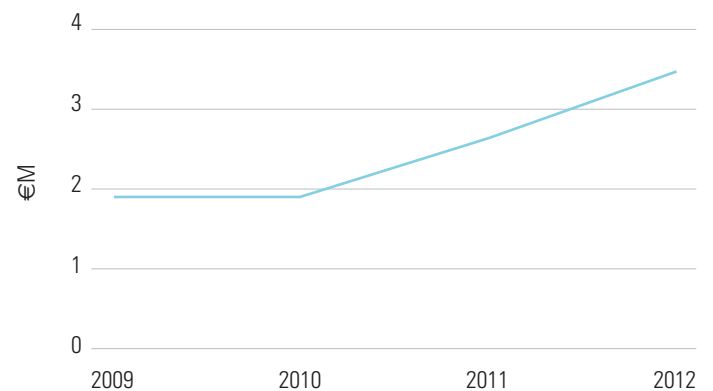
 ÉVOLUTION DES DÉPENSES POUR LES PROGRAMMES DE RECHERCHE
ET LES INFRASTRUCTURES/PLATEFORMES


Fig. 28/

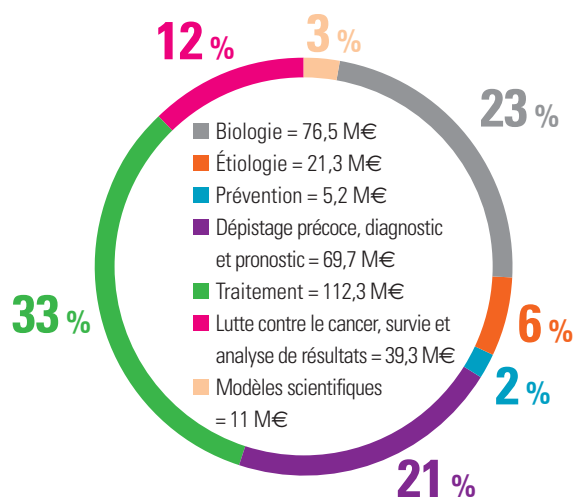
 ÉVOLUTION DES DÉPENSES POUR LA FORMATION À LA RECHERCHE
TRANSLATIONNELLE ET LES JEUNES ÉQUIPES D'EXCELLENCE


Globalement, et au moment de la préparation de ce rapport (juillet 2012), 120 millions € ont été dépensés pour la recherche sur le cancer en 2012. Cent-trois projets de recherche ont été sélectionnés pour un total d'engagement pluriannuel de 64 millions €. Parmi ces projets, 34 (engagement pluriannuel 7,83 millions €) sont sélectionnés dans les appels prévus dans le Plan cancer et gérés par l'Inserm/ITMO Cancer en collaboration avec l'INCa ; 56 projets (engagement pluriannuel 20,8 millions €) ont été sélectionnés dans les programmes de recherche clinique PHRC et STIC en collaboration avec la DGOS.

La répartition des dépenses de recherche sur le cancer en 2012 montre (figure 26) que près de 50% concernent les programmes libres de recherche, c'est-à-dire à l'initiative des investigateurs, les programmes de recherche portant sur un type de tumeur spécifique ou sur des questions spécifiques de recherche représentent 4,3% et 13,8% respectivement. Les programmes de recherche stratégiques, tels que ceux portant sur les inégalités face au cancer ou sur la caractérisation des facteurs de risques notamment liés à l'environnement, ont été largement soutenus cette année. La figure 27 montre une progression de ce soutien d'un facteur 3 entre 2010 et 12.

Fig. 29/

ENGAGEMENTS PLURIANNUELS POUR LES PROGRAMMES DE RECHERCHE RÉALISÉS SUR LA PÉRIODE 2007-2012 (financement total = 335 millions €)



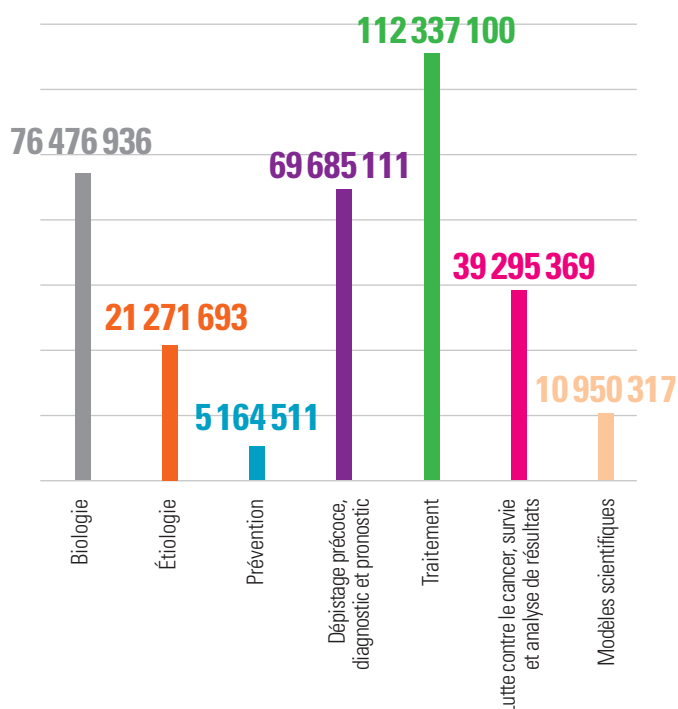
À côté du soutien apporté aux programmes de recherche, un financement stratégique est dédié aux infrastructures et outils de recherche ; en 2012 ces dépenses de près de 30 millions € représentent 30% des dépenses totales. Le soutien aux infrastructures de recherche sur le cancer a doublé depuis 2011, cette augmentation est en partie due au financement des nouveaux sites de recherche intégrée sur le cancer SIRIC.

Un soutien continu est également apporté à la formation en recherche translationnelle et aux jeunes équipes d'excellence (figure 28).

Le profil de la distribution des financements accordés selon les types de recherche soutenus depuis 5 ans est illustré dans les figures 29 et 30. Le financement total des programmes de recherche sur la période 2007-2012 est de 335 millions €.

Fig 30/

DISTRIBUTION DES ENGAGEMENTS PLURIANNUELS RÉALISÉS SUR LA PÉRIODE 2007-2012 PAR TYPE DE RECHERCHE (financement total = 335 millions €)



Chapitre 4

PERSPECTIVES

La direction Recherche et Innovation propose dans ce chapitre quatre nouvelles pistes d'actions à développer dans les années futures :

1 - Une stratégie coordonnée pour la recherche en prévention afin de faciliter la transformation des découvertes en recherche interventionnelle de santé et mise en œuvre des politiques de santé publique.

2 - Une meilleure intégration des programmes, infrastructures et outils de recherche pour multiplier les avancées et résultats de recherche.

3 - Stimuler de nouveaux programmes innovants pour les traitements du cancer : interventions médicamenteuses, radiothérapie et chirurgie.

4 - Renforcer l'évaluation des programmes de recherche et de leur financement afin de produire une image globale des progrès scientifiques et des impacts sociaux et économiques de l'organisation et des productions de la recherche.

Ce chapitre présente un ensemble de 57 propositions d'actions qui seront discutées avec le conseil scientifique international de l'INCa (octobre 2012) pour prioriser les développements à mettre en œuvre sur le court, moyen et long termes pour l'avenir de la recherche sur le cancer en France.

1 STRATÉGIE DE RECHERCHE POUR LA PRÉVENTION DU CANCER : initier des actions pour les changements de comportement à risque et leurs déterminants individuels et collectifs

On observe une augmentation continue du nombre de cas de cancer en France, même si le taux de décès par cancer est maintenant en baisse, grâce à une détection précoce et un traitement plus précoce et plus efficace. Par conséquent, un des principaux objectifs à long terme devrait être l'accroissement des efforts de prévention permettant de réduire le nombre des nouveaux cas en promouvant cette culture de la prévention parmi les populations et son appropriation par les décideurs politiques. Ceci contribuera à l'amélioration de la santé générale des citoyens en France dans son acception large et à la régression du cancer dans son acception restreinte pour les sous-groupes à risque: la recherche peut aider à déterminer comment parvenir à cette fin et comment transférer les données expérimentales vers la recherche interventionnelle et enfin comment contribuer à la prise de décisions en matière de santé publique.

L'objectif qui doit être atteint par cette stratégie est la construction d'un environnement favorable à la recherche en prévention et sur le changement de comportement afin d'en accroître la quantité, la qualité. La mise en pratique plus rapide des résultats de cette recherche par les décideurs et les praticiens est aussi un objectif majeur qu'il importe d'atteindre.

Le travail présenté ci-après a été mené, à l'initiative de l'INCa, par un groupe d'experts issus de plusieurs disciplines. Quatre réunions d'une journée ont été organisées au 1^{er} septembre 2012 et les contributions des experts ont été complétées par des auditions externes. Cette partie résume l'analyse et les 17 actions possibles identifiées par les membres de la commission ; ces propositions seront présentées au conseil scientifique international de l'INCa, une stratégie sera alors élaborée par l'INCa afin de préparer un plan d'actions pour la recherche en prévention du cancer.

Chiffres clés

Tabagisme en France

Chez les 15-75 ans, la prévalence tabagique est passée de 31,8% en 2005 à 33,6% en 2010. La part des fumeurs quotidiens a augmenté de 2 points entre 2005 et 2010 atteignant 28,7% parmi les 15-75 ans (Données Baromètre Santé, INPES).

Près de 20% des élèves de 15 ans fument quotidiennement en 2010 (données HBSC).

31,5% des jeunes de 17 ans fument quotidiennement en 2011 (28,9% en 2008) (données Escapad 2011).

Chiffres clés

Consommation d'alcool

D'après les premières données du Baromètre santé 2010, la consommation quotidienne de boissons alcoolisées est en baisse par rapport à 2005 et concerne 12% des Français âgés de 18 à 75 ans (13,7% en 2005).

Malgré des expérimentations en très légère baisse (58,5% vs 59,8% en 2008), les ivresses répétées (soit au moins trois ivresses dans l'année) et régulières (au moins 10 dans l'année) progressent entre les périodes, respectivement 27,8% et 10,5% contre 25,6% et 8,6% en 2008.

Chiffres clés

Incidence des cancers

Cancer du col de l'utérus

Incidence 7,2/100 000 en 2005, estimation 2011 : 6,4/100 000

Cancer du poumon

Incidence dans la population masculine

52,8/100 000 en 2005, estimation 2011 : 52,7/100 000

Incidence dans la population féminine

13,5/100 000 en 2005, estimation 2011 : 20,7/100 000

Cancers VADS

Incidence dans la population masculine

22,9/100 000 en 2005, estimation 2011 : 15,8/100 000

Incidence dans la population féminine

5,1/100 000 en 2005, estimation 2011 : 5,4/100 000

La promotion de la santé ne relève donc pas seulement du secteur de la santé, mais elle va au-delà. Elle a pour but de donner aux individus davantage de maîtrise de leur propre santé et davantage de moyens de l'améliorer pour atteindre le bien-être. La promotion de la santé repose largement sur le changement des attitudes, des croyances et des comportements des différents acteurs et de leur environnement : les individus, mais aussi ceux qui les entourent (famille, communauté, professionnels de la santé) et enfin les institutions du pays dans lequel vivent ces premiers (santé publique, droit, économie).

On peut observer que la France ne dispose sur ces sujets que d'un petit nombre de projets de recherche (2% des projets de recherche financés par l'INCa dans lesquels la prévention est une priorité) et par conséquent, seul un nombre limité de chercheurs et d'équipes de recherche s'intéressent à ce domaine, comme dans beaucoup d'autres pays. Le conseil scientifique international de l'INCa a donc recommandé en 2011 de se doter d'une stratégie de recherche sur la prévention et les changements des comportements.

1.1. RÉSULTATS

Compte tenu du fait que les actions cibles évidentes comme le tabagisme et la consommation d'alcool, ainsi que dans une moindre mesure, la nutrition, l'activité physique et les infections, n'ont pu être efficacement combattues, il apparaît nécessaire de comprendre ces échecs, d'élargir les programmes de recherche en prévention pour une meilleure intégration globale des risques comportementaux, notamment dans des populations spécifiques et de fournir aux décideurs politiques des arguments pour améliorer les politiques de santé publique menées en France.

Selon la Charte d'Ottawa (1986) de l'OMS, « La bonne santé est une ressource majeure pour le développement social, économique et individuel et une importante dimension de la qualité de la vie. Divers facteurs – politiques, économiques, sociaux, culturels, environnementaux, comportementaux et biologiques – peuvent tous la favoriser ou, au contraire, lui porter atteinte. La promotion de la santé a précisément pour but de créer, grâce à un effort de sensibilisation, les conditions favorables indispensables à l'épanouissement de la santé ». La santé est perçue comme une ressource de la vie quotidienne et de la vie sociale et non comme le but de la vie ; c'est un concept positif mettant l'accent sur les ressources sociales et personnelles, et sur les capacités physiques.

1.2. PANORAMA DES PROGRAMMES DE RECHERCHE

Plusieurs autres outils de soutien à la recherche en sciences humaines et sociales sont développés, par l'INCa, mais aussi par l'Institut de recherche en santé publique/ l'ITMO Santé publique, l'INPES, l'EHESP... Il convient de ne pas instaurer de concurrence entre eux, mais plutôt de fédérer les différentes actions menées par chacun afin que l'ensemble s'insère dans une stratégie cohérente. Une coordination doit être mise en place afin de faire émerger les complémentarités.

Par ailleurs, les innovations ont souvent pour effet d'accroître les inégalités sociales : les catégories les plus aisées, les plus diplômées et les mieux intégrées sont souvent les premières informées (par le biais de leur réseau social), les plus en mesure de comprendre l'intérêt (en fonction de leur niveau d'études) et de suivre les recommandations proposées (liées à leurs ressources). Cependant, le Plan cancer 2009-2013 propose un axe majeur autour de la réduction des inégalités sociales de santé. Il importe de combiner les objectifs (modification des comportements et réduction des inégalités sociales de santé) afin de progresser dans les deux directions en complémentarité afin, notamment, de soutenir la lutte contre les inégalités.

L'INCa a lancé depuis 2009 un appel à projets de recherche interventionnelle afin de réduire les inégalités de santé qui devra être maintenu indépendamment de cette stratégie.

1.3. DOMAINES DE DÉVELOPPEMENT

Face aux difficultés rencontrées par la recherche en prévention en France et afin de déboucher sur des interventions de santé publique pouvant effectivement et efficacement être mises en œuvre, il paraît nécessaire de soutenir la recherche dans plusieurs directions.

1.3.1. Mieux outiller les décideurs en matière de santé publique

Tout d'abord, la mesure la plus urgente consiste à fournir aux acteurs de la santé publique (décideurs, médecins) des arguments pour faire face aux difficultés qui pourraient naître de la mise en place d'«interventions innovantes». Réticence que pourrait susciter l'utilisation de techniques jugées intrusives ; freins politico-administratifs qui pourraient apparaître dans la mise en place des interventions :

- soutenir les études et la recherche en éthique de la prévention. Inclure des éthiciens dans les projets de recherche mise en œuvre dans le cadre du présent programme ;
- soutenir la recherche en sciences juridiques et politiques ;
- développer le transfert de connaissances entre les chercheurs et les acteurs de la santé publique ;
- identifier et lever les freins à la diffusion des innovations, notamment ceux qui relèvent de la culture professionnelle ou de l'organisation de ces acteurs.

1.3.2. Déployer la recherche translationnelle sur le changement des comportements liés à la santé

La recherche translationnelle en santé des populations a pour but de transférer les résultats de la recherche fondamentale en interventions dont l'efficacité est démontrée en population générale. Elle doit être structurée et soutenue dans ses deux composantes :

- la recherche interventionnelle, qui évalue l'étendue et les conditions dans lesquelles les interventions sont efficaces ;
- la recherche en implémentation, afin de mieux connaître les conditions de la mise en œuvre de ces interventions efficaces dans un environnement politique donné.

1.3.3. Développer la recherche fondamentale sur les comportements liés à la santé et la métrologie associée

Il importe de développer la recherche fondamentale permettant de mieux mesurer et comprendre les ressorts individuels, collectifs et institutionnels (notamment ceux relatifs au système de soins) des comportements de santé et de leurs changements :

- développer des outils modernes de mesure de l'exposition aux risques et pour le suivi (métrologie, «expologie») fondés en particulier sur le développement des nouvelles technologies de l'information et de la communication ;
- développer la recherche en sociologie, anthropologie et psychologie pour mieux comprendre les résultats des interventions de santé publique sur les populations ciblées ;
- soutenir, en lien avec des spécialistes en éthique de la santé publique, les outils de mesure et les recherches en sciences cognitives et marketing social pour identifier les ressorts sur lesquels s'appuyer pour favoriser des attitudes saines.

Il y a une dichotomie entre les différents facteurs de risque. Il est probablement plus aisé de promouvoir l'abandon de certains comportements à risque (le tabac et l'alcool ne sont pas physiologiquement nécessaires), que de favoriser les changements de comportement physiologiquement nécessaires (la nutrition et l'activité physique sont nécessaires, mais il peut être utile d'en connaître les spécificités).

Pour changer les comportements à risque (tabac, alcool, mais aussi exposition aux UV), une recherche fondamentale sur leurs déterminants a déjà été menée. Il paraît utile de promouvoir des projets en aval, vers la recherche translationnelle et la mise en œuvre d'interventions efficaces. Les résultats de ces recherches translationnelles pourraient profiter aux actions destinées à d'autres facteurs de risque.

La recherche sur les déterminants des comportements de santé comme la nutrition ou l'activité physique est moins développée et les instruments de mesure sont moins avancés. Il est donc important de soutenir le développement d'outils de métrologie dans ces domaines spécifiques, ainsi que la recherche fondamentale sociologique, anthropologique et psychologique sur les déterminants de ces comportements.

1.4. STRATÉGIES POUR LE DÉVELOPPEMENT DES RECHERCHES SUR LE COMPORTEMENT

Plusieurs domaines ont été identifiés pour mettre en œuvre ce programme stratégique de recherche. La proposition ci-après a été formulée par le groupe d'experts mobilisé par l'INCa pour contribuer à cette nouvelle stratégie de recherche.

Axes de travail proposés

Formation

1 État des lieux des formations existantes sur les questions suivantes: l'éthique, la métrologie, les neurosciences et le marketing social, le droit, les sciences politiques appliquées aux changements de comportements, la méthodologie de recherche interventionnelle.

Identifier les objectifs communs entre ces formations, afin de compléter les lacunes qui semblent exister et établir des priorités parmi ces questions.

Acteur: mission spécifique mandatée par l'INCa.

Indicateurs: faire un calendrier des formations existantes, développer des domaines spécifiques sur lesquels se concentrer (2013).

2 Mettre en place des chaires à destination des chercheurs qui s'engagent dans ce domaine en leur permettant d'aborder les différents sujets touchant à la recherche en prévention et sur les changements de comportement. Ces chaires pourraient être financées en coopération avec les facultés médicales et de sciences humaines et sociales pour lesquelles il existe un besoin crucial de développer l'enseignement et la recherche dans le domaine.

Consacrer un financement de quatre ans pour la mise en place d'équipes pour au moins cinq nouvelles chaires au cours des quatre prochaines années, avant l'évaluation du programme.

Acteur: l'INCa et ses partenaires (universités, écoles de santé publique).

Indicateurs: 2014-2017, chiffres et production scientifique.

3 Partage d'informations et d'expériences. Atelier méthodologique annuel sur la recherche en matière de prévention et de changement de comportements, éventuellement en collaboration avec le séminaire annuel de l'INCa sur la recherche interventionnelle.

Acteur: INCa, ITMO SP, EHESP.

Indicateurs: premier séminaire au deuxième trimestre 2013.

Plaidoyer de ces priorités auprès des financeurs

4 Faire prendre conscience de l'importance de ces questions aux comités d'évaluation des organismes de financement de la recherche en santé (l'ANR, l'IReSP, l'INCa, l'Inserm, l'ITMO...).

Fournir une évaluation régulière sur le petit nombre de projets de recherche en santé publique, notamment en prévention et sur le changement de comportement.

Acteur: membres du groupe.

Indicateurs: nombre et taux de sélection des projets de recherche sur la « Prévention ».

5 Partager un point de vue commun au sujet de la recherche translationnelle dans le domaine. Développer des méthodes pour l'évaluation de ces projets à l'attention de ces comités.

Acteur: les chercheurs en santé publique, les acteurs qui sont sur place et les experts en sciences humaines et sociales.

Indicateurs: réunions, programme spécifique sur la recherche translationnelle dans le domaine.

Soutien financier de projets de recherche

6 D'une part, les projets menés par les chercheurs seront particulièrement bienvenus, d'autre part un appel à projets spécifique abordant les thèmes identifiés et mis en avant par le comité dans le rapport complet. En outre, sur questions spécifiques de santé publique, des études spécifiques seront menées.

Introduire au sein de l'INCa en 2013 un appel multidisciplinaire et, si possible, le prolonger en 2014 et les années suivantes, dans le cadre de la coopération et du co-financement avec d'autres organismes, pour la prévention et le changement de comportement (l'éthique, la métrologie, les neurosciences et le marketing social, la loi, les sciences politiques, la méthodologie de la recherche interventionnelle, l'histoire...).

Acteur: INCa et ANR.

Indicateurs: au moins cinq indicateurs sélectionnés et 15 projets déclarés sur le thème de la « prévention » de tous les appels à projets lancés par l'INCa en 2013.

Soutien financier de projet (suite)

7 Développer des programmes communs de recherche dirigée et des études sur l'évolution des comportements liés à la santé.

Acteur: INCa, INPES.

Indicateurs: production d'indicateurs annuels pour l'évolution des comportements à risque.

8 Faire en sorte que la communauté de recherche sur la prévention rassemble ses forces ; développer un programme d'action intégrée de recherche en santé publique. Seules les équipes multidisciplinaires devraient participer à ces programmes.

Développer un programme d'action intégré sur la prévention (PAIR prévention) sur des sujets spécifiques (1 - éthique, politique, et 2 - Métrologie, expologie, sociologie, sciences cognitives et marketing social 3 - Recherche interventionnelle et portabilité).

Acteur: INCa, ITMO SP ou IRiSP, organisations caritatives.

Indicateurs: cinq projets de recherche multidisciplinaires financés.

9 Inclure le sujet de la recherche sur les changements de comportement dans l'ordre du jour du programme européen de recherche.

Le réseau pour la recherche translationnelle sur le cancer financé par la Commission européenne dans le cadre du septième programme-cadre (TransCan) s'apprête à lancer un appel à projets de recherche sur la prévention du cancer. Il serait utile de rappeler nos objectifs consistant à développer des stratégies de prévention efficaces en matière d'épidémiologie moléculaire et de caractérisation des mécanismes biologique définissant des populations à risque.

Acteur: INCa.

Indicateurs: le sujet est l'un des axes proposés par TransCan-ERANET.

Accompagnement de projets de recherche

10 À l'instar de la procédure suivie pour les projets de recherche interventionnelle de l'INCa, mettre en place une procédure d'accompagnement (séminaire annuel pour les lettres d'intention sélectionnées), pour en accroître collectivement la qualité et la multidisciplinarité.

Acteur: l'INCa et ses partenaires, la plateforme (4-5 ans).

Indicateurs: amélioration de la qualité des projets (projets financés à la suite de l'évaluation internationale).

Soutien logistique des projets de recherche

11 Mobiliser les plateformes méthodologiques de l'INCa et d'Aviesan pour une mise en œuvre réussie des projets de recherche qui peuvent être intrinsèquement hétérodoxes à propos de l'état de la technique, à la fois en termes de métrologie et de méthodologie.

Acteur: INCa, Aviesan.

Indicateurs: amélioration de la qualité des projets (voir ci-dessus).

12 Développer des partenariats industriels et financiers avec des industriels des nouvelles technologies de l'information et de la communication, pour fournir des ressources financières et technologiques aux nouveaux enjeux de la métrologie.

Acteur: l'INCa et les organismes de financement de la recherche.

Indicateurs: taux de financement privé des projets sélectionnés.

Évaluation: développer la reconnaissance de ce domaine de recherche

13 Promouvoir le lien entre la recherche, l'action et la décision. Il est important, notamment pour les décideurs de santé publique, de disposer de médias francophones en plus des nécessaires publications dans les revues en langue anglaise. Les deux principales revues françaises indexées dans le domaine de la prévention sont: «Santé publique» et «revues d'Épidémiologie et de Santé Publique».

Acteur: revues «Santé publique» et «Épidémiologie et Santé Publique».

Indicateurs: au moins un article par an dans chaque revue, un numéro spécial publié par l'une des deux revues.

14 Organiser une conférence annuelle internationale sur la recherche en matière de prévention et de changement des comportements de santé.

Acteur: INCa et ses partenaires.

Indicateurs: une conférence annuelle réunissant plus de 200 personnes.

15 Renforcer la visibilité du thème. L'International Cancer Research Partnership (ICRP), a investi ce domaine, en particulier en ce qui concerne la codification des projets de recherche (Common Scientific Outline-CSO). Cette classification peut accroître la visibilité des différents axes utilisés dans les comparaisons internationales.

Acteur: INCa.

Indicateurs: développement de l'axe prévention dans la classification de l'ICRP-CSO.

La coordination : un des rôles primordiaux de l'INCa

16 Mettre en place une structure de coordination. Toutes ces tâches doivent être partagées entre les différents acteurs qui allouent des ressources humaines et financières. La coordination pourrait être établie au sein de l'IReSP et/ou de l'ITMO santé publique. D'autres outils existants, tels que des bases de données, des centres de traitement de données (cohortes, BCB, CPC) devraient être intégrés dans une telle coordination, afin de compléter les outils nécessaires à créer (métrologie). Les outils développés par les partenaires de l'INCa sur ce thème (appels à projets, formation, promotions...) devraient être identifiés, pour être coordonnés dans le cadre de la recherche sur la prévention et sur le changement de comportement. L'idée n'est pas de centraliser le pilotage, mais de fédérer les initiatives.

Acteur: IReSP/ITMO SP.

Indicateurs: mise en place d'une opération de pilotage début 2013.

Transfert des connaissances

17 Établir une plateforme de soutien au transfert des connaissances. Ce transfert entre les chercheurs et les parties prenantes du domaine de la santé publique doit être soutenu dans une démarche d'échange plus symétrique et partenarial contribuant à la production de données de recherche utiles et à leur réelle utilisation dans la pratique et la prise de décision politique. Une plateforme pourrait être mise en place, en commençant dans le domaine de la prévention du cancer. Ses objectifs seraient de favoriser l'inter-influence entre les chercheurs et les acteurs en matière de recherche, de renforcer l'observation, l'analyse et la communication de données probantes et de leur usage, et de promouvoir la production de ressources et l'accompagnement des acteurs impliqués dans le transfert de connaissances.

Acteur: INCa, INPES.

Indicateurs: plateforme mise en place début 2013.

CONCLUSION

Le travail accompli par le groupe de travail a permis de procéder à une première évaluation de la recherche dans ce domaine en France. Il est clair que, comme dans d'autres grands pays, ce domaine est fragmenté et mérite d'être structuré.

L'INCa n'a pas vocation à développer une coordination de la recherche sur la santé publique en matière de prévention et de changements de comportement. Cependant sa position particulière en tant qu'agence dédiée à une pathologie, le poids de cette pathologie dans les dépenses de santé, la prévalence, l'incidence du cancer, et le nombre de survivants font de la prévention du cancer un enjeu considérable des années à venir.

Ce rapport, soumis au conseil scientifique international et au comité de direction de l'INCa, identifie clairement la nécessaire coordination des acteurs de la santé publique dans deux directions: d'une part entre les agences de soutien à la recherche pour fédérer les différents financeurs et attirer les chercheurs dans une direction qu'ils ont pour l'instant peu empruntée, d'autre part entre les acteurs de la recherche et ceux de la santé publique afin de développer une démarche intégrée qui rencontre au mieux les aspirations des premiers et les besoins des seconds.

Le groupe est conscient que le rapport ne fournit pas de directives spécifiques pour la recherche, même si plusieurs pistes ont été évoquées dans ses différents chapitres. Toutefois, la mise en œuvre des appels à projets mentionnés dans le soutien financier sera, comme d'habitude, soutenue par des groupes de travail thématiques qui détermineront les pistes à explorer au regard des enseignements de ce rapport. De même, les «commandes» de recherche devront faire l'objet d'une coordination des financeurs pour la détermination des questions de recherche devant être posées.

2 COORDONNER LES INFRASTRUCTURES ET OUTILS DE RECHERCHE SOUTENUS PAR L'INCa

Depuis sa création, l'INCa a déployé un effort important pour initier et soutenir des actions structurantes visant à améliorer l'efficacité et la qualité de la recherche sur le cancer. Ces deux dernières années, un accent particulier a été mis sur la structuration de la recherche permettant de favoriser l'innovation et le transfert.

Les actions structurantes répondent à différents objectifs et se traduisent par la mise en place d'infrastructures qui peuvent être décrites selon trois principaux formats :

1. les structures principalement dédiées à l'organisation et au management de programmes de recherche : **les sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) et les centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²)** ;
2. les structures ayant pour principal objectif la coordination et la fédération des équipes de recherche au niveau régional ou national, telles que **les Cancéropôles et les réseaux pour les cancers rares** ;
3. les structures ayant pour principal objectif de fournir des outils et des moyens spécifiques pour la recherche sur le cancer tels que **les tumorothèques, les plateformes de génétique moléculaire, les bases de données clinicobiologiques, les registres, ou les centres de traitement des données.**

Tableau 42/ Types de structures de recherche soutenues par l'INCa et année de création

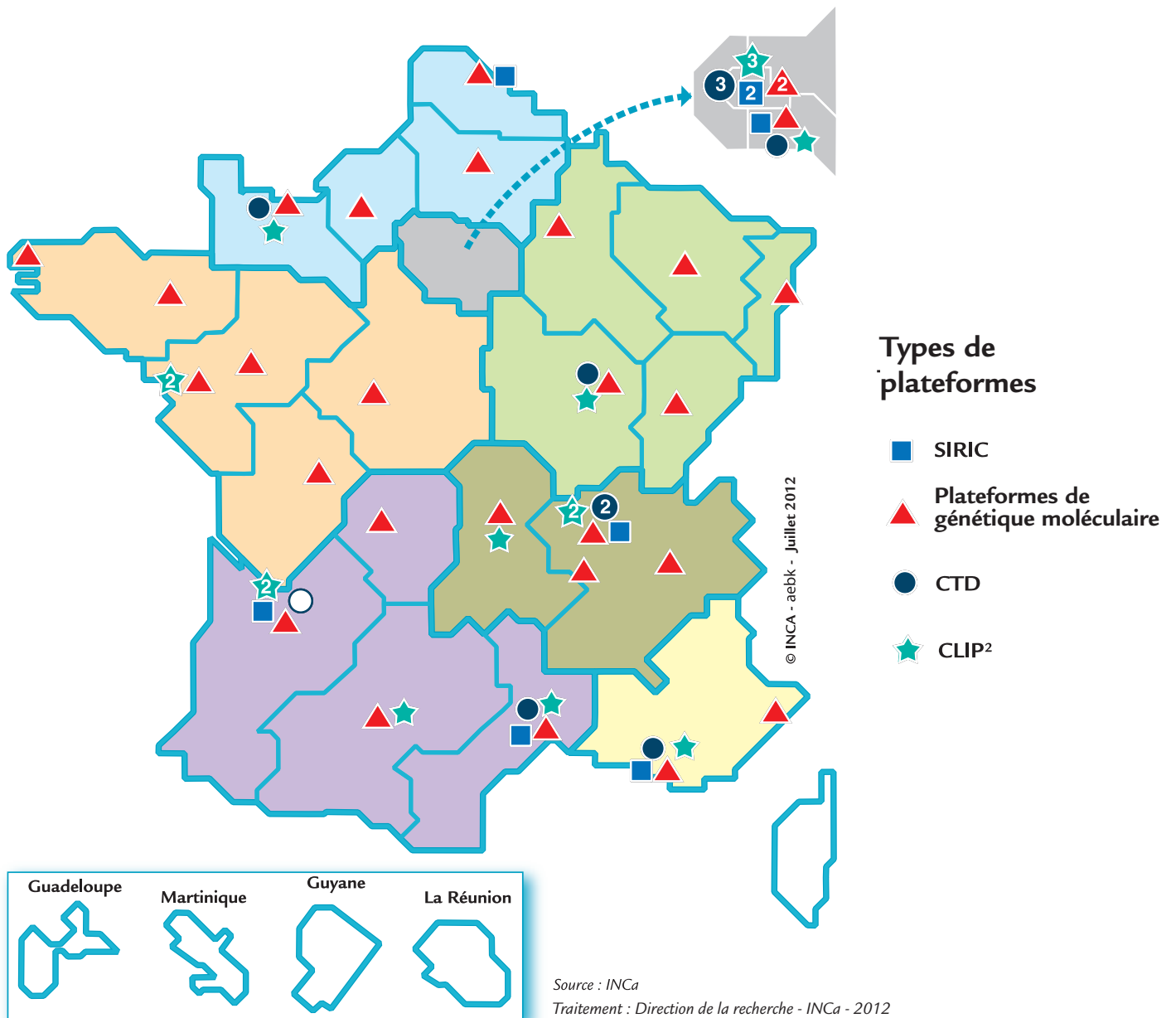
Structures de gestion de la recherche	CLIP ² (2010) SIRIC (2011-2012)
Structures de coordination	Cancéropôles (2003) Réseaux des cancers rares (2006) Intergroupes coopérateurs (2012)
Outils	Cohortes Tumorothèques (2001) Centres de génétique moléculaire (2006) Centres de traitement des données CTD (2007) Équipes mobiles de recherche clinique EMRC (2007) Registre des essais cliniques (2007) Bases de données clinicobiologiques (2012)

Ces infrastructures dont les activités sont évaluées régulièrement mais individuellement (sauf pour les SIRIC dont la création est très récente) doivent maintenant entrer dans une phase de coordination et d'articulation avec les autres structures et programmes afin de développer des synergies et des complémentarités intégrant leurs objectifs spécifiques.

Au cours de l'année 2011, le gouvernement français a lancé des investissements importants pour les infrastructures de recherche à travers les « investissements d'avenir ». La recherche sur le cancer a ainsi bénéficié de nouveaux et importants moyens qui devront être coordonnés en partenariat avec l'INCa pour l'optimisation des actions.

Enfin, les considérations d'articulation nationale doivent être élargies au niveau européen et mondial. Les coûts et les programmes de la recherche doivent être partagés et, considérant l'impact potentiel des initiatives internationales telles que les grands programmes de génétique ICGC-TCGA, l'INCa se doit d'investir davantage de ressources dans les programmes de coopération. Le positionnement en première ligne de l'INCa permettra de renforcer la visibilité de la recherche française sur le cancer. Plusieurs initiatives sont en cours et réunissent des institutions françaises (en particulier l'ANRS et l'IRD) dans certains pays d'Asie et dans certains pays subsahariens afin de lutter contre les maladies infectieuses conduisant au cancer. Ainsi, les programmes en cours sur HPV et cancer ont été ou seront étendus aux cancers dans la population générale. Les pays ciblés sont par exemple la Thaïlande, le Cambodge, le Laos, le Sénégal et la Côte d'Ivoire.

Fig. 31/ Répartition géographique des infrastructures et outils de recherche soutenus par l'INCa



2.1. LA COORDINATION DES INFRASTRUCTURES EXISTANTES

Le suivi et la coordination des infrastructures et des outils ont été mis en place dès leur création. La plupart des infrastructures et outils sont répartis dans différents sites de la France métropolitaine (figure 31). À l'heure actuelle, pour chaque type de structure, le suivi consiste en un rapport d'activité annuel et la coordination passe généralement par des réunions périodiques entre l'INCa et les responsables des infrastructures ou des outils, ce qui permet d'assurer le suivi de la mise en œuvre de leurs missions respectives, et d'améliorer la dynamique de leur organisation et de leurs investissements et résultats.

Aujourd'hui, il devient nécessaire de mettre en cohérence et d'articuler les différents types d'infrastructures en définissant des objectifs communs et partagés. Cette articulation pourrait être assumée par l'intermédiaire des SIRIC et, lorsque ces sites font défaut dans certaines zones géographiques, par les cancéropôles. Les programmes de recherche d'excellence coordonnés ont été le point de repère pour la labellisation des SIRIC, qui intègrent les meilleurs atouts dans un site donné. La détection et le soutien des équipes émergentes et des domaines de recherche, ainsi que la création de plateformes régionales devraient donc être les objectifs assignés aux cancéropôles.

Les opportunités d'interfaces entre différentes infrastructures seront illustrées par les CLIP², CTD, les plateformes de génétique moléculaire et les bases de données clinicobiologiques.

CLIP²

La coordination des CLIP² par l'INCa a été très active en 2011 et 2012. Des réunions sont organisées par l'INCa avec les CLIP² tous les trois mois afin de proposer des mesures d'améliorations des process et de discuter des projets scientifiques. Un projet en cours dans deux CLIP² permettra de disposer d'une étude menée auprès des patients inclus dans des essais cliniques pour avoir une vue d'ensemble de l'égalité d'accès en fonction de leur zone géographique de résidence, du statut socioéconomique et de leurs médecins traitants. Le réseau CLIP² s'est particulièrement développé et coordonné pour répondre aux appels à projets d'essais cliniques lancés respectivement par le NCI/CTEP et l'INCa pour les essais cliniques de phase précoce: la plupart de ces projets sont multicentriques (en moyenne cinq centres).

Au-delà, il existe une association géographique entre SIRIC et CLIP²: sur les huit SIRIC, un seul (celui de Lille) n'a pas été labellisé CLIP². Deux SIRIC ont deux CLIP² chacun qui participent par ailleurs à leur programme (Lyon, Bordeaux).

CTD

Les CTD sont soutenus par l'INCa pour apporter un soutien logistique et méthodologique aux projets de recherche clinique, en particulier en matière de gestion des données, de contrôle qualité et d'analyse des résultats. L'INCa a identifié 11 CTD en 2007. En 2008-2009, suite à une étude sur leurs activités, des réunions annuelles ont été mises en place, réunions au cours desquelles les rapports d'activité sont discutés et les expériences partagées. Ces échanges ont conduit à la mise en réseau des CTD. À leur initiative, et afin d'optimiser leur efficacité et production scientifique, les CTD produisent des indicateurs permettant d'évaluer leurs activités chaque année et mettent à disposition des formulaires de demande de données de recherche clinique enregistrées dans leurs bases de données respectives. Tous les CTD ont rédigé et signé une charte dans laquelle ils s'engagent à mettre en œuvre leurs missions, et à développer des projets de recherche communs. Dans de telles conditions, l'INCa finance des projets de coopération émanant de ces CTD retenus dans l'appels à projets SHS.

En 2012, l'INCa a commencé à soutenir des actions interactives impliquant les CTD et d'autres structures et outils nationaux et internationaux. Ainsi, les CTD ont nommé un représentant dans chaque CLIP² pour apporter un soutien méthodologique et pédagogique aux essais cliniques de phase I, fournir une expertise dans la gestion des bases de données biologiques et cliniques sélectionnées par l'appel à projet spécifique de 2011, et contribuer à l'initiative internationale (projet DATECAN) pour la définition, l'évaluation et l'analyse des critères de survie dans les essais cliniques randomisés en cancérologie. Dans les prochaines années, la présence d'un CTD à proximité de chacun des nouveaux SIRIC devrait être un argument pour favoriser l'interaction entre ces structures. Dans tous les autres cas, lorsqu'un SIRIC n'est pas à proximité, la coopération et un travail plus intégré avec les cancéropôles seront à développer.

Dans les prochains mois, l'INCa développera des interfaces avec des partenaires extérieurs. Ainsi, les CTD pourraient bénéficier des projets développés par le Réseau français des infrastructures de recherche clinique (F-CRIN) qui a pour objet de renforcer la compétitivité française dans la conception et la conduite de très grands essais cliniques multinationaux. Les CTD pourraient

également bénéficier des actions du Réseau européen des infrastructures pour la recherche clinique (ECRIN) et des installations de biothérapie, pouvant par exemple conduire à leur labellisation comme équipes travaillant dans la stricte conformité des normes de qualité les plus exigeantes et capables de prendre pleinement en charge la conduite d'essais cliniques internationaux. Les CTD gagneraient ainsi en visibilité et attractivité internationales par le biais de telles interfaces, et aideraient toutes les autres structures telles que les SIRIC à tirer profit de leur compétitivité.

Bases de données clinicobiologiques et réseaux pour les cancers rares

Les bases de données adossées à des collections d'échantillons bien caractérisées constituent l'un des principaux axes qui doivent être articulés au moyen des programmes nationaux pour la biologie et l'épidémiologie du cancer. Certaines actions antérieures mises en place pour soutenir la coordination des tumorothèques ont échoué, principalement parce qu'elles n'étaient pas inscrites dans le cadre de programmes de recherche. La difficulté à obtenir des échantillons et des annotations de qualité pour la génomique des tumeurs du sein dans le cadre du programme ICGC a bien montré les limites du stockage dans les tumorothèques sans adossement préalable à un programme de recherche. L'INCa a initié une nouvelle approche et en 2011 un appel à projets a été lancé pour la constitution de bases de données clinicobiologiques, sur une base prospective, comprenant la collecte d'un ensemble minimum de données épidémiologiques. Les pathologies concernées sont celles qui apparaissent les plus fréquentes et les plus graves. Ces bases de données clinicobiologiques seront exploitées dans les études d'épidémiologie, de biologie et de génétique des tumeurs spécifiques et devraient interagir avec d'autres structures comme les SIRIC, les CLIP², le réseau des cancers rares, les groupes coopérateurs, les plateformes de génétique moléculaire et les CTD.

Champs d'actions possibles

18 L'INCa favorisera les interactions, en reliant les différents types de données et en contribuant au partage des points de vue, des politiques et des pratiques ainsi que de l'expertise en matière de gestion et de qualité des données.

19 Les réseaux de cancers rares, initialement développés pour favoriser la qualité des soins, étendront leurs activités vers la recherche et travailleront en utilisant le même contrôle qualité et la même gestion des données que les bases de données clinicobiologiques.

Plateformes de génétique moléculaire

La mise en place des plateformes de génétique moléculaire, il y a 4 ans, a déjà atteint ses objectifs initiaux, à savoir mettre en œuvre et proposer rapidement les tests moléculaires pour les nouveaux biomarqueurs tumoraux uniformément sur tout le territoire national. Un programme spécifique a également été mis en œuvre **pour anticiper l'utilisation de nouvelles thérapies ciblées et pour réduire les délais d'accès aux nouvelles molécules et aux traitements expérimentaux**. En 2011, 55 000 patients atteints de cancer en France ont eu des tests moléculaires prédictifs. **L'initiative française de dépistage et de traitement ciblés du cancer est unique** et constitue un exemple d'une mise en œuvre nationale d'une médecine personnalisée dans la pratique quotidienne.

Ce modèle repose sur une coordination nationale d'un réseau de laboratoires experts régionaux qui reçoivent un financement public dédié à cette activité. Chaque plateforme de génétique moléculaire réalise les tests moléculaires innovants prescrits aux patients de la région, quels que soient les établissements de soins (hôpitaux universitaires, centres de lutte contre le cancer, hôpitaux publics locaux ou hôpitaux privés). Les tests moléculaires sont gratuits pour les patients et les établissements, les plateformes remboursant aux pathologistes le coût résultant des échantillons de tumeurs qui constituent un poids logistique avec un nombre d'échantillons à tester toujours plus important.

Les plateformes de génétique moléculaire ont jusqu'à présent réussi à fournir un accès aux nouveaux traitements lorsqu'un test moléculaire associé est obligatoire. Il est maintenant temps d'organiser leur participation aux projets de recherche, et de leur offrir de nouvelles possibilités de collaboration à travers des projets spécifiques avec les SIRIC, les CLIP² et les groupes coopérateurs afin d'améliorer la qualité et la valeur ajoutée de la recherche clinique à chaque phase, et avec les bases de données clinicobiologiques et les réseaux des cancers rares.

Champs d'actions possibles

20 Développer des incitations spécifiques par le biais des appels à projets sur les essais cliniques de phase précoce et par l'appel annuel au programme hospitalier de recherche clinique (PHRC).

Fédérer les groupes coopérateurs

Une enquête de l'INCa a permis d'identifier un nombre important de sociétés scientifiques et groupes coopérateurs agissant dans le domaine du cancer. En 2010-2011, l'INCa a donc encouragé leur fédération. Une première étape a été réalisée par la fusion de certains d'entre eux. Pour 2012 et les années à venir, l'action de structuration de l'INCa vis-à-vis des groupes coopérateurs aura pour objectif de limiter le nombre de ses interlocuteurs parmi les groupes coopérateurs et d'atteindre une taille critique pour procéder à des essais stratégiques.

Champs d'actions possibles

21 Pour les années à venir, l'INCa pourrait agir au niveau européen d'une part, et travailler avec les groupes coopérateurs aux États-Unis d'autre part, pour encourager la fédération des groupes coopérateurs en vue de mener à bien des essais stratégiques. Une telle évolution est déjà en cours par l'initiative internationale pour les cancers rares et par le biais d'EPAAC.

2.2. VERS UNE ORGANISATION DES DIFFÉRENTES INFRASTRUCTURES PILOTÉES PAR PROJETS OU PROGRAMMES

2.2.1. OPTIMISATION DES INFRASTRUCTURES POUR LA RECHERCHE CLINIQUE

Il est aujourd'hui nécessaire d'envisager la structuration et les interfaces existant entre les nombreuses infrastructures de recherche clinique bénéficiant du soutien de l'INCa et du soutien direct du ministère de la Santé telles que les centres d'investigation clinique (CIC), les centres de recherche clinique (CRC) ou les centres intégrés et d'experts en oncologie de l'Assistance publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), ces derniers étant destinés à fournir des soins aux patients et à développer la recherche, l'innovation et l'éducation. En effet, certaines de ces infrastructures proposent des activités similaires ou redondantes. Les complémentarités ou duplications seront identifiées par le biais du renforcement des interfaces entre l'INCa et le ministère de la Santé. À l'échelle internationale, l'INCa devrait envisager de créer une interface plus formelle avec les équipes américaines qui mènent des essais cliniques de phase précoce (CTEP), tout en poursuivant le développement de structures européennes, de type CLIP² qui pourraient être mutuellement ou communément labellisées avec ses partenaires européens.

Champs d'actions possibles

22 Examiner le projet d'une alliance nationale pour les essais cliniques sur le cancer, qui inclurait l'INCa, les promoteurs publics, privés, caritatifs et les opérateurs de la recherche clinique avec pour but la définition d'objectifs nationaux annuels en nombre et en financement d'essais cliniques, de recrutement des patients. L'INCa pourrait en être le coordinateur.

23 Envisager le développement d'une interface active avec le Réseau européen des infrastructures de recherche clinique (ECRIN) qui pourrait contribuer à la mise en place progressive d'une infrastructure européenne de recherche clinique de phase précoce fondée sur le statut juridique du Consortium des infrastructures européennes de recherche (ERIC).

2.2.2. LES INTERFACES SPÉCIFIQUES ET LE FUTUR RÔLE DES SIRIC

Créés en 2011 et 2012, les SIRIC sont des infrastructures dédiées au management de la recherche sur lesquels l'INCa et ses partenaires (Inserm et DGOS) ont investi des moyens sans précédents. Les objectifs d'intégration, d'innovation et de diffusion des connaissances et des pratiques sont particulièrement ambitieux et impliquent un engagement des SIRIC non seulement dans la conduite de leurs programmes de recherche intégrée, mais également leur capacité à organiser les interactions avec leur environnement. En concertation avec l'INCa, les SIRIC devront mettre en place des modalités de collaboration avec les autres infrastructures identifiées, qu'il s'agisse d'outils ou de structures de coordination régionales ou nationales.

Les SIRIC disposent dans un périmètre plus ou moins rapproché d'au moins un CLIP², un CTD et une plateforme de biologie moléculaire (figure 31). Ces structures qui interviennent aux différentes étapes de la recherche translationnelle (principalement les étapes tardives de validation) doivent implémenter les activités des SIRIC, auxquels il reviendra de coordonner les modalités d'interactions et d'optimiser leur performance et leur impact. Dans la partie clinique des programmes, les SIRIC pourront contribuer au développement de nouveaux tests multigènes ou de séquençage haut débit appliqués aux essais cliniques réalisés par les plateformes de génétique moléculaire

Les SIRIC seront également très attendus sur la gestion et l'utilisation des ressources biologiques dans leur programmes de recherche et ils seront amenés à la fois à enrichir et à bénéficier des bases de données clinicobiologiques.

D'une manière plus générale, chacun des domaines d'intervention des SIRIC (recherche, transfert vers les soins, santé publique, diffusion des informations, formation, etc.) devra s'articuler avec les ressources complémentaires au niveau local et national et avec les acteurs institutionnels les plus concernés (Pôles hospitalo-universitaires spécialisés dans le cancer, ARS, INPES, etc.). Enfin, au niveau international, les SIRIC devront établir des liens avec les centres analogues au Royaume-Uni, en Allemagne et aux États-Unis, dont les missions de lutte contre le cancer passent par une dimension globale, génératrice d'innovation et de transfert des connaissances et des pratiques.

Champs d'actions possibles

24 Sur le court terme, définir des critères et des méthodes d'évaluation des SIRIC.

25 Initier et coordonner les SIRIC au niveau national et international.

2.2.3. BIOINFORMATIQUE : UNE INSUFFISANCE DANS L'ORGANISATION DES INFRASTRUCTURES POUR L'ONCOLOGIE

La plupart des outils structurants mis en place par l'INCa ont trait avec des données de recherche : production (plateformes de génétique moléculaire, intergroupes coopérateurs), collecte (EMRC, métadonnées du registre des essais cliniques, tumorothèques), stockage et gestion (BCB, CTD, cohortes). Dans le cahier des charges des structures et dans leur accompagnement, l'INCa a mis l'accent sur la nécessité d'une garantie d'assurance qualité des données aux étapes de production, collecte et gestion. L'INCa doit aujourd'hui accompagner la structuration de l'étape d'analyse et d'interprétation des données par la bioinformatique. En effet, l'expertise en bioinformatique demeure un champ d'activité primordial, en relation avec la génération d'un nombre considérable de données, qui doit bénéficier de moyens et d'organisations.

Le défi de la bioinformatique est à la fois le développement de méthodes d'acquisition, de contrôle et d'analyse des données générées moyennant des techniques analytiques à haut rendement, et la transition de l'analyse à l'interprétation des données.

En outre, la bioinformatique est impliquée dans la modélisation mathématique des processus complexes et de la biologie intégrée. La biologie des systèmes devient un champ de recherche dont le développement explose dans le domaine du cancer, comme par exemple dans l'analyse complexe de profils de données de tumeurs (génomique, épigénomique, transcriptomique, protéomique, métabolomique, et phénotypes cellulaires et cliniques), la modélisation des principales voies de signalisation impliquées dans la progression de la tumeur, la modélisation du microenvironnement de la tumeur et des

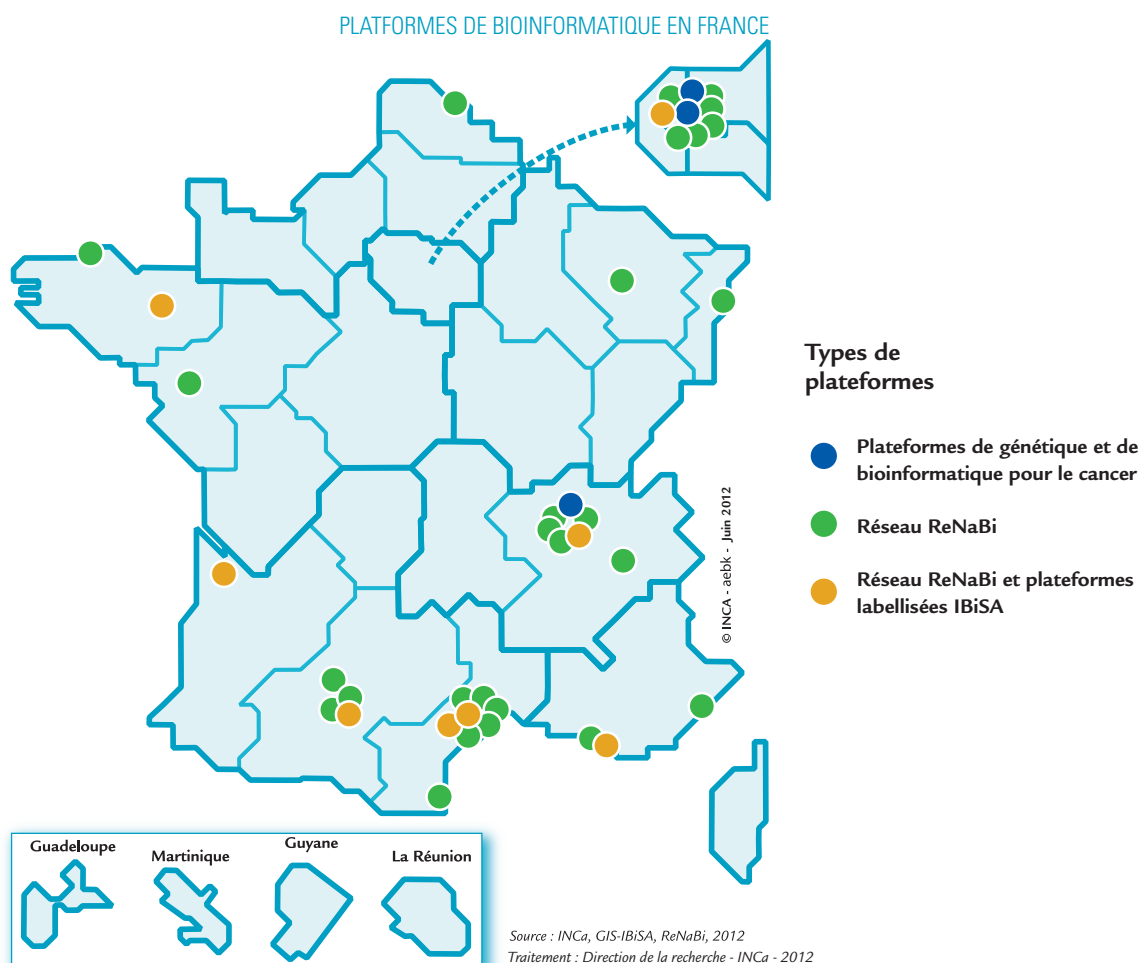
interactions cellulaires, ou encore la modélisation des réseaux d'interactions pour la prédiction d'objectifs thérapeutiques.

Il existe actuellement une offre de service bioinformatique importante répartie sur le territoire national, très diversifiée en spécificités (annotation du génome, base de données, biostatistique...), en domaines biomédicaux (immunologie, microbiologie, neurologie ou sans portée spécifique...) et en organisation (plateforme locale, réseaux nationaux, etc.)

Les plateformes ciblant des projets de recherche sur le cancer sont aujourd'hui peu visibles dans ce panorama, à l'exception de la plateforme de bioinformatique de la Fondation Synergie Lyon soutenue par l'INCa.

La bioinformatique du cancer à Paris est partiellement visible grâce aux plateformes situées sur les sites institutionnels dont l'activité est centrée sur le cancer (Institut Curie, Institut Gustave Roussy) et à l'effort de consolidation de la bioinformatique par le PHUC cancer (Projet investissement d'avenir PaCri : Alliance de Paris des Instituts de recherche sur le cancer).

Fig 32/



Champs d'actions possibles

26 Former et recruter des ingénieurs en bioinformatique et biomathématiques liés de façon permanente à des équipes dont les programmes de recherche produisent des données de grande échelle.

27 Envisager la création d'une organisation de plateformes de bioinformatique en tenant compte des besoins de plateformes centralisées et des besoins locaux.

La mise en commun du potentiel de bioinformatique au niveau régional pourrait être une approche pour garantir aux équipes de recherche un accès, partagé et de qualité équivalente, à des expertises pour l'analyse et l'interprétation des données. Cette approche pourra conduire à l'identification de plateformes régionales d'analyse bioinformatique pour l'oncologie auxquelles seront rattachés des réseaux de bio informaticiens répartis dans les différents sites où sont réalisés les projets de recherche en biologie et qui bénéficieront d'outils communs et du partage de l'expertise informatique.

Le rôle des plateformes centralisées peut devenir essentiel pour satisfaire à la fois aux exigences de l'expertise bioinformatique et aux besoins locaux, en étroite collaboration avec les équipes de recherche.

La visibilité des infrastructures de bioinformatique sera conditionnée par le développement et la disponibilité d'outils logiciels à l'échelle internationale.

3

STIMULER L'INNOVATION

Le soutien à l'innovation fait partie des orientations stratégiques de l'INCa définies dans son projet d'établissement 2012-2015. L'Institut doit être en mesure de repérer les initiatives venant de structures locales, présentant un intérêt pour les patients et les publics, de les évaluer rapidement, de soutenir leur déploiement dans la pratique et d'accompagner ce déploiement auprès du public. Il doit également être en mesure de faire émerger l'innovation dans des domaines qui auront été définis comme prioritaires. Cela implique en particulier d'intégrer dans un *continuum* la recherche fondamentale, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la mise à disposition de ces avancées pour les patients. L'innovation couvre tous les champs scientifiques et techniques, mais aussi organisationnels et sociaux, et se traduit en progrès dans les soins, la prévention, le dépistage et la prise en charge sociale. Cette mission a été formalisée et structurée au sein de l'INCa en élargissant les missions de l'ancienne direction de la recherche et en créant un département innovation en son sein.

3.1. L'INNOVATION DANS LE TRAITEMENT MÉDICAL DU CANCER

Le traitement médical du cancer constitue un des domaines où des avancées majeures restent à accomplir et pour lequel soutenir l'innovation est un enjeu crucial. Il s'agit de donner aux patients un accès précoce aux molécules en cours de développement clinique et d'accélérer le développement de nouvelles thérapies. Cette accélération passe en particulier par la création de synergies entre les actions suivantes :

- **découvertes issues des programmes internationaux** auxquels participe l'INCa, dont les programmes ICGC et IHEC ;
- **découverte et validation de biomarqueurs** diagnostiques, pronostiques et thérapeutiques ;
- **accès aux tests moléculaires** *via* les plateformes de génétique des tumeurs ;

- **accès aux essais cliniques de phase précoce** sur le territoire *via* les CLIP² labellisés par l'INCa ;
- **accès aux médicaments innovants** avant et après l'obtention de l'AMM.

3.1.1. ACCÉLÉRER L'IDENTIFICATION DE NOUVELLES CIBLES THÉRAPEUTIQUES EN ENCOURAGEANT L'EXPLOITATION DES RÉSULTATS ISSUS DES CONSORTIUMS INTERNATIONAUX AUXQUELS PARTICIPE L'INCa

L'avancée des connaissances dans le domaine de la biologie du cancer est confrontée à de grands défis du fait du séquençage de nouvelle génération (NGS pour Next Generation Sequencing). Les programmes de séquençage, tels que le programme ICGC, fourniront à la communauté scientifique et médicale un catalogue des anomalies génétiques identifiées dans les génomes tumoraux. Comme il est maintenant évident que l'évolution des cancers est due à des altérations génomiques, la mise à disposition de ces informations moléculaires devrait aider à comprendre les mécanismes intracellulaires et extracellulaires de l'oncogenèse, et conduire à identifier de nouvelles cibles diagnostiques et thérapeutiques. Le premier défi est lié à la bioinformatique indispensable pour analyser les quantités énormes de données produites par le NGS (voir plus de détails dans le paragraphe 3.1.5). Le deuxième défi est d'explorer par le biais d'analyses « omiques » complémentaires et par le biais de développement de modèles précliniques, les conséquences fonctionnelles (phénotypes) de gènes nouvellement identifiés comme porteurs d'altérations dans les tumeurs. Le troisième défi est d'intégrer, par la modélisation de systèmes biologiques, la complexité des interactions entre plusieurs gènes, et donc d'identifier des anomalies des voies de signalisation, pour comprendre chaque type de cancer et adopter une approche thérapeutique spécifique.

Grâce des appels à projets existants (projets libres de biologie et sciences du cancer menés par l'INCa ou biologie des systèmes menés en collaboration avec Aviesan) ou grâce à la mise en œuvre d'actions plus spécifiques ou dédiées au programme ICGC, l'INCa soutiendra les équipes françaises qui apporteront des réponses innovantes à ces nouveaux défis.

Champs d'actions possibles

28 Diffuser régulièrement les résultats produits par ICGC.

29 Développer la veille sur les technologies innovantes dans le domaine du séquençage.

30 Lancer un appel à projets dédié à la validation de cibles potentielles.

31 Élaborer une stratégie pour améliorer le dispositif bioinformatique 2013, en coordination avec Aviesan.

3.1.2. SE DOTER DES CONDITIONS POUR ACCÉLÉRER LE DÉVELOPPEMENT DE NOUVEAUX MÉDICAMENTS

Créer de nouveaux outils de recherche : consortium européen en oncologie comparative

Des modèles de xénogreffes chez les rongeurs constituent les outils traditionnels pour tester les nouveaux traitements contre le cancer. Cependant, les réponses au traitement observées chez les rongeurs ne se traduisent pas fréquemment par des bénéfices pour les patients. Ce décalage est dû à de multiples facteurs, mais principalement à des différences majeures au niveau de la biologie des tumeurs et de la physiopathologie ; il met en évidence le manque d'outils à notre disposition pour mesurer les changements critiques dans le microenvironnement de la tumeur responsables de la croissance tumorale et de la réponse au traitement. De nouveaux modèles précliniques sont nécessaires pour traduire plus rapidement les découvertes de recherche fondamentale sur le cancer, de diagnostic et de traitement en avancées cliniques pour les malades. Le cancer est la cause la plus fréquente de mortalité chez le chien et les principales modalités de traitement sont les mêmes que chez l'Homme. Les tumeurs spontanées qui se produisent

chez les chiens partagent des caractéristiques moléculaires, histopathologiques et thérapeutiques importantes avec les tumeurs équivalentes chez l'Homme. Par conséquent, elles fournissent des modèles de cancer qui sont plus proches des tumeurs de l'Homme que les modèles murins. Les données issues des essais menés sur les tumeurs spontanées détectées chez les animaux domestiques pourraient servir non seulement à améliorer la santé des animaux, mais également fournir un lien important entre recherche fondamentale sur le cancer, recherche sur les animaux de laboratoire et recherche clinique chez l'Homme.

L'INCa participe à un projet de consortium européen d'oncologie comparée, dont l'objectif est de transformer les modèles actuels de développement de nouveaux traitements contre le cancer en lançant un programme pan-européen d'oncologie comparée basé sur des tumeurs spontanées chez les chiens.

Ce projet devra établir que la survenance naturelle de cancers chez le chien représente le système de modèle le plus approprié pour le développement de médicaments et la prédiction des résultats en oncologie humaine. Il permettra de maximiser et d'intégrer les connaissances existantes sur les diagnostics et les traitements chez les animaux et les êtres humains. Le consortium européen permettra de réduire le temps et les coûts pour développer des traitements et des diagnostics mieux validés pour les patients, humains et canins, ainsi que pour progresser dans la découverte de biomarqueurs. Le programme se concentrera dans un premier temps sur l'expansion et le renforcement des consortiums européens existants dans les domaines des lymphomes vétérinaires et humains, des mélanomes et des sarcomes des tissus mous. Au fur et à mesure que le consortium se développera, d'autres types de tumeurs et de nouvelles technologies seront mobilisés.

Pour atteindre ces objectifs, le consortium mettra en place un réseau interdisciplinaire pan-européen de centres de recherche vétérinaire spécialisés en oncologie, de centres cliniques spécialisés en médecine vétérinaire, d'équipes de recherche fondamentale et biomédicale sur le cancer en intégrant des spécialistes en génomique, protéomique et validation de cibles ainsi que des spécialistes en technologies d'imagerie.

Cette approche par étapes successives créera l'expertise multidisciplinaire nécessaire pour atteindre les objectifs des programmes qui incluront :

- **la collecte** de données cliniques et de réponses au traitement, les ressources biologiques ;
- **la caractérisation phénotypique de la maladie** en utilisant la génétique comparée, la biologie moléculaire et cellulaire et la biochimie, la pathologie comparée et l'imagerie *in vivo* ;
- **la recherche translationnelle**, dont l'identification des cibles thérapeutiques, leur validation et les essais cliniques ;
- **une réduction considérable de l'utilisation des animaux de laboratoire.**

Champs d'actions possibles

32 Renforcer les collaborations existantes et le réseau multidisciplinaire et développer de nouvelles interfaces avec les agences et les institutions européennes pour inscrire à l'agenda 2020 l'oncologie comparée. Obtenir le soutien du projet de consortium par la Commission européenne dès 2013.

33 Multiplier les rencontres interdisciplinaires avec les écoles vétérinaires et les cliniciens. Réaliser deux ateliers internationaux en 2013.

Soutenir le développement de la biologie des systèmes

Dans un contexte où les méthodes de caractérisation des systèmes vivants génèrent des masses de données gigantesques et où les fonctions biologiques sont issues d'interactions entre des réseaux dynamiques complexes de gènes et de protéines, l'intégration et l'exploitation des résultats des données analysées (réseaux de gènes, protéines, métabolites...) revêt une importance considérable pour comprendre le fonctionnement et les propriétés des organismes. La biologie des systèmes vise à intégrer les différents niveaux de description du vivant (macromolécules, organelles, cellules, tissus, organes, organismes...) pour comprendre les systèmes biologiques dans leur intégralité. **Cette approche intégrée est de ce fait fondamentale pour accélérer le développement de nouveaux médicaments et pour changer les pratiques de la recherche biomédicale d'aujourd'hui.**

La biologie des systèmes requiert l'intégration d'approches expérimentales, informatiques et théoriques pour modéliser la complexité des interactions moléculaires d'un système. Elle est fondée par essence sur l'interdisciplinarité entre mathématiciens, biologistes, médecins, physiciens, informaticiens, biochimistes... et oblige à utiliser un langage

commun pour décrire de manière adéquate la complexité des modèles biologiques.

Cette approche globale du vivant, impose de faire évoluer les pratiques scientifiques. Il devient nécessaire de **se doter de nouveaux outils de modélisation et de mettre en œuvre les conditions pour favoriser l'interdisciplinarité** entre chercheurs. Cette démarche sera stimulée par la **mise en place de formations intégrant plusieurs disciplines et ouvertes à des étudiants provenant d'horizons différents**, le soutien à l'émergence de centres de recherche dédiés à la biologie des systèmes et le **soutien à des projets de recherche multidisciplinaires** via le lancement d'appels à projets comme ceux d'ITMO Cancer. Enfin, il est essentiel de veiller à ce que les équipes impliquées dans des programmes de biologie des systèmes associent étroitement les cliniciens afin de favoriser un transfert accru de leurs résultats vers des applications cliniques. **La biologie des systèmes doit donc de ce fait être partie intégrante de la recherche translationnelle.**

Champs d'actions possibles

34 Soutenir des appels à projets de biologie des systèmes.

35 Soutenir le développement de la formation interdisciplinaire.

Soutenir le développement de carrière en recherche translationnelle

En coordination avec les universités, des chercheurs de classe exceptionnelle pourraient être reconnus et soutenus pour établir des programmes de recherche translationnelle ambitieux.

Champs d'actions possibles

36 En coordination avec les universités, mettre en place les modalités de définition de chaire d'excellence. À partir de 2013, les universités pourront soutenir ces chaires d'excellence pour une durée de 3 à 4 ans. L'INCa apporterait son soutien aux programmes de recherche ambitieux.

3.1.3. RECHERCHE CLINIQUE : FAVORISER LA CONDUITE D'ESSAIS CLINIQUES PRÉCOCES EN FRANCE ET EN EUROPE

Depuis 2010, plusieurs réunions ont eu lieu entre l'INCa et les laboratoires pharmaceutiques pour discuter de **programmes de partenariat public/privé avec pour objectif d'améliorer la prise en charge thérapeutiques des patients atteints de cancer**. Le processus a été approuvé par le comité de déontologie en juin 2011. Ce programme offre aux cliniciens-chercheurs des centres de phase précoce CLIP² labellisés par l'INCa **une opportunité unique d'accéder à des molécules en développement et mener des essais cliniques de phase précoce**. Ce programme cible des indications dans les cancers rares ou en dehors du plan de développement des laboratoires concernés et peut concerner de nouvelles combinaisons de traitement.

Deux projets sur 22 ont été sélectionnés dans le cadre du premier appel à projets lancé en 2012 et un deuxième appel à projets est en cours d'évaluation. Deux nouveaux appels à projets seront lancés avant la fin de l'année.

L'objectif de **ce partenariat stratégique entre les agences de financement, la recherche académique et l'industrie est d'accélérer l'utilisation des nouveaux traitements et de faciliter l'accès des patients aux traitements innovants**. C'est l'une des mesures phares du Plan cancer.

L'INCa soutient les projets menés par les investigateurs académiques au moyen d'appels à projets compétitifs. Un financement complémentaire est accordé au cas par cas par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Le programme intègre dans ses accords des étapes innovantes conçues de telle sorte à faciliter la participation des différentes organisations et à définir les principes de droits de propriété intellectuelle.

Ce programme innovant a été présenté et discuté lors du forum de recherche EPAAC en juillet 2012. Le but de la réunion était de sonder l'intérêt des différents organismes de financement, partenaires académiques et industriels dans le but d'élargir ce programme au niveau européen. **Une coopération européenne permettra de gagner du temps dans la conduite des essais cliniques de phase précoce et tout spécialement dans le cas des cancers rares ; une telle coopération améliorerait le niveau qualitatif/scientifique et aurait au final un impact positif en termes de santé publique**. La prochaine réunion est prévue en octobre 2012 pour discuter de la mise œuvre de ce processus dans la pratique.

Champs d'actions possibles

37 Passer des contrats avec davantage de laboratoires pharmaceutiques pour la mise à disposition de molécules innovantes pour la recherche clinique.

38 Signer des accords avec les organismes de recherche et les institutions de l'UE pour étendre le programme d'essais cliniques de phase précoce à l'échelle européenne.

39 À la fin de l'action conjointe EPAAC (début 2014), le projet pilote sur les partenariats public-privé basé sur le projet des CLIP² de l'INCa à l'échelle européenne doit être mis en œuvre comme une action de recherche coordonnée.

3.1.4. RECHERCHE CLINIQUE : S'APPUYER SUR DES STRUCTURES DÉVELOPPÉES PAR L'INCa POUR FAVORISER LA CONDUITE D'ESSAIS CLINIQUES POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE CANCERS RARES

Afin de répondre aux défis spécifiques des cancers rares, l'INCa a lancé trois appels à projets visant à organiser l'offre de soins pour les patients. Dix-sept groupes de cancers rares chez les adultes bénéficient actuellement de cette nouvelle organisation, avec pour chacun d'eux, un réseau national des centres experts. Cette organisation permet la double lecture systématique, ainsi que la discussion des cas au cours de réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP). Chaque patient, quel que l'établissement où il est traité, est assuré de recevoir un diagnostic confirmé par la double lecture de l'échantillon tumoral prélevé lors la biopsie, de recevoir le traitement le plus approprié, de se voir garantir l'accès à des traitements innovants par le biais d'essais cliniques et enfin, de recevoir le soutien d'une association de patients.

Promouvoir la recherche sur ces cancers rares au moyen d'études multicentriques de recherche fondamentale, translationnelle et clinique, au niveau national ou international, est l'une des missions des centres d'expertise nationaux. L'inclusion dans les essais cliniques est fortement facilitée par la présentation systématique des dossiers des patients aux RCP du réseau, la constitution obligatoire d'une base de données nationale et d'une tumorotheque.

Ainsi, 15 essais cliniques (il s'agit pour la plupart d'essais cliniques multicentriques européens ou internationaux) ont été lancés en 2010, par les 8 réseaux pour les cancers rares organisés en 2009 et 21 essais cliniques ont été lancés dans les 15 réseaux pour les cancers rares organisés en 2009 -2010.

En parallèle, la labellisation des CLIP² permet un accès à des traitements innovants et facilite leur évaluation par des essais cliniques de phase précoce. Cette organisation, de pair avec le réseau clinique, permet de garantir un taux élevé d'inclusions de patients, y compris dans le cas de patients atteints de cancers très rares. À titre d'exemple, l'étude CHONDROG est le premier essai clinique de phase précoce fruit de la collaboration entre l'INCa et le département CTEP du NCI américain. Ce premier essai clinique explore le traitement du chondrosarcome de stade avancé, une tumeur rare qui se développe dans les chondrocytes de cartilage articulaire. Six centres cliniques français ont participé à cet essai et ont recruté 45 patients en moins d'un an (février 2011-janvier 2012). Les premiers résultats ont été présentés à l'ASCO en juin 2012.

L'INCa est également partenaire de l'initiative internationale sur les cancers rares (International Rare Cancer Initiative IRCI). L'IRCI est une initiative commune de l'Institut national pour la recherche biomédicale (National Institute for Health Research NIHR), du Réseau national pour la recherche sur le cancer (National cancer Research Network), de l'Association caritative de recherche sur le cancer (Cancer Research UK CR UK) du Royaume-Uni, de l'Institut National du Cancer (NCI) aux États-Unis et de l'Organisation européenne pour la recherche et le traitement contre le cancer (EORTC). L'objectif principal de ce groupe est de faciliter le développement d'études cliniques internationales pour les patients atteints de cancers très rares. Au début de l'initiative, les communautés de cliniciens concernées ont été consultées afin d'identifier les cancers rares pour lesquels elles souhaitaient la mise en place de collaborations internationales et mener des essais cliniques interventionnels (de préférence randomisés). Neuf cancers rares ont été sélectionnés et ont été au cœur des activités de l'IRCI jusqu'à aujourd'hui (cancer de la tête et du cou, notamment cancer spécifique de la glande salivaire et cancer anaplasique de la thyroïde, adénocarcinome de l'intestin grêle, sarcome gynécologique, carcinome hépatocellulaire fibrolamellaire, cancer de la verge, thymome, mélanome oculaire, cancer de l'anus récidiviste/ métastatique). La sélection des cancers rares pour IRCI a été fondée, non seulement sur la rareté de la

maladie, mais aussi sur l'absence d'essais contrôlés randomisés et de groupe pour mener des essais cliniques internationaux.

L'INCa pourrait contribuer à l'IRCI en termes d'expertise (les centres experts nationaux français) et d'expérience dans la mise en œuvre de la recherche sur les cancers rares et de l'organisation du réseau des soins.

L'INCa est également impliqué à l'échelle européenne dans le Partenariat européen pour les actions de lutte contre le cancer (EPAAC), dans le groupe de travail 7 (Soins de santé), avec une action ciblant les cancers rares.

• **S'appuyer sur les plateformes de génétique moléculaire pour développer au niveau international des essais cliniques pour les patients porteurs d'une altération moléculaire rare.**

L'INCa pourrait développer une initiative similaire à IRCI pour les populations de patients porteurs de mutations rares pour lesquelles le nombre de patients concernés serait trop faible à l'échelle nationale, en particulier pour des essais de phase III où il faut recruter un nombre plus élevé de patients.

Champs d'actions possibles

40

Soutenir la recherche sur les cancers rares : biologie, génomique et physiopathologie.

41

Soutenir les essais cliniques sur les cancers rares et renforcer la coopération internationale.

3.1.5. RECHERCHE CLINIQUE : PRENDRE EN COMPTE LES AVANCÉES TECHNOLOGIQUES ET EN PARTICULIER L'ARRIVÉE DU NGS

Accompagner l'implémentation du NGS en routine clinique dans les plateformes de génétique moléculaire pour favoriser la conduite d'essais cliniques dans des populations stratifiées.

Les plateformes de génétique moléculaire effectuent pour l'ensemble des patients du territoire les tests moléculaires orientant l'accès à des thérapies ciblées ayant une AMM dans une population stratifiée de patients. Au-delà des tests compagnons associés à une molécule disposant d'une AMM à ce jour, la présence de ces prélèvements dans les plateformes constitue une opportunité majeure pour élargir le panel de gènes testés. C'est déjà le cas avec le screening national des biomarqueurs émergents pour les cancers du poumon non

épidermoïdes, les cancers colorectaux et les mélanomes. On dispose donc d'ores et déjà au niveau national de cohortes de patients dont la tumeur porte une altération moléculaire identifiée pour laquelle des essais cliniques spécifiques sont en cours. L'arrivée prochaine du NGS dans les laboratoires va permettre de rechercher un panel de plusieurs dizaines de gènes et d'identifier un grand nombre de patients porteurs d'altérations moléculaires « actionables ». Dans le même temps, le développement de nouvelles molécules dans des populations stratifiées de patients s'accélère.

La recherche à l'échelle nationale d'altérations moléculaires doit donc être couplée à une stratégie permettant d'orienter ces patients vers des essais cliniques adaptés à leur altération moléculaire. Il s'agit d'abord d'augmenter le nombre d'essais cliniques ouverts en France à ces populations de patients. Cela peut se faire *via* l'étude ACSE si une molécule a obtenu une ATU de cohorte/AMM pour la même altération moléculaire dans une autre indication (ex. BRAF côlon/vemurafenib) ou si une molécule est en ATU de cohorte/AMM pour une autre altération moléculaire « équivalente » dans la même indication (par exemple translocation ROS1/crizotinib), en incitant les laboratoires pharmaceutiques concernés à ouvrir un essai clinique en France (par exemple BRAF poumon) ou encore en sollicitant les CLIP² pour concevoir un essai clinique si le laboratoire ne souhaite pas développer cette indication. Il s'agit ensuite de garantir à tous ces patients un accès équitable aux essais cliniques en s'assurant qu'ils sont orientés effectivement vers les essais cliniques en cours *via* la diffusion d'une information à jour de qualité et la systématisation de « RCP moléculaires ».

Ce modèle peut être élargi à d'autres localisations tumorales pour lesquelles il n'existe pas de molécule ayant à ce jour une AMM dans une population stratifiée de patients dès lors que plusieurs laboratoires pharmaceutiques sont intéressés pour lancer des essais cliniques de thérapies ciblées. En effet, de nombreuses altérations moléculaires sont rares, ce qui impose de dépister un très grand nombre de patients pour identifier un nombre suffisant de patients éligibles à l'essai clinique. Il y aurait donc un intérêt à mutualiser les efforts pour réaliser cette étape et l'INCa pourrait établir un partenariat public-privé avec les laboratoires concernés pour lancer une initiative de screening au niveau national.

Validation de la preuve de concept des traitements guidés par la génomique : étude prospective pour l'avenir.

Parallèlement à cet effort national, il est nécessaire de démontrer que le séquençage des tumeurs (séquençage de l'exome ou du génome complet) présente réellement un intérêt pour la décision relative au traitement. Une étude randomisée nationale sera menée sur des patients atteints de plusieurs types de cancers métastatiques (cancers du poumon et du sein) et en début de prise en charge de leur cancer à ce stade. L'objectif est de comparer la décision thérapeutique basée sur le NGS avec celle basée sur les procédures diagnostiques actuelles, y compris les tests génétiques associés à une thérapie ciblée pourvue d'une AMM (c'est-à-dire prescription de l'erlotinib et du gefitinib pour les cas de cancer du poumon avec mutation EGFR, prescription du trastuzumab pour les cas de cancer du sein avec surexpression de HER2, prescription du crizotinib pour les cas de cancer du poumon avec translocation d'ALK).

Cet essai clinique sera mené dans les CLIP² avec la collaboration des laboratoires pharmaceutiques afin de fournir des molécules en cours d'évaluation dans des essais cliniques de phase II, avec le soutien d'Unicancer et de la Fédération des hôpitaux de France.

Champs d'actions possibles

42 Soutenir une étude clinique prospective pour évaluer l'impact du NGS dans la survie des patients.

3.1.6. ÉTUDE ACSE : ACCÈS SÉCURISÉ DES PATIENTS AUX TRAITEMENTS ANTICANCÉREUX INNOVANTS

Afin de donner un accès rapide et équitable dans un cadre sécurisé et de produire des connaissances conformément aux deux premiers plans cancer, des études cliniques institutionnelles d'un nouveau type vont être mises en place. Il s'agit de proposer aux patients de façon exploratoire un traitement basé sur l'anomalie moléculaire caractérisant leur tumeur et d'en étudier le bien fondé en termes de tolérance et d'efficacité quand ces données ne sont pas encore disponibles et en l'absence d'essai clinique de développement ou d'ATU de cohorte.

L'accès à ces nouvelles thérapies ciblées se fera pour les patients dans le cadre sécurisé et règlementé d'un protocole de recherche biomédicale. Ainsi le recueil des données scientifiques sur l'efficacité et les effets indésirables utiles pour les patients, la communauté scientifique et les autorités sanitaires sera organisé.

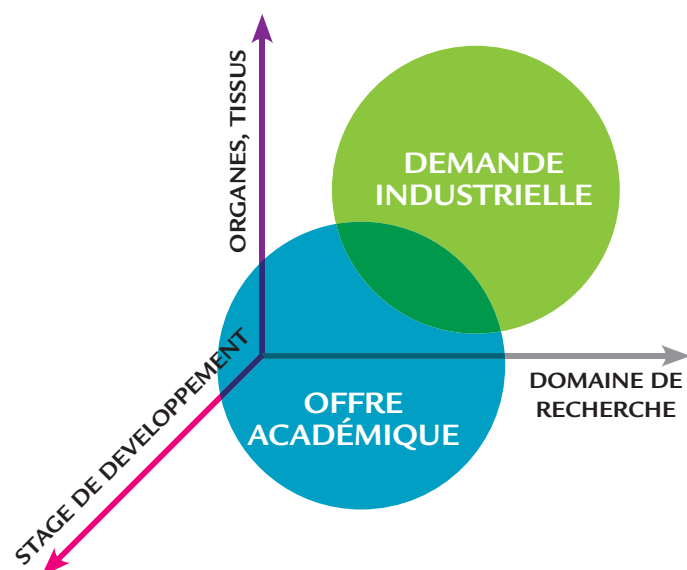
Ces essais ne se substitueront pas aux nécessaires essais de développement qui devront être menés par les firmes pharmaceutiques si des signaux d'efficacité se confirmaient. Un essai par molécule ciblée retenue sera mis en place.

Champs d'actions possibles

43 L'accès sécurisé à une thérapie ciblée, basé sur les anomalies moléculaires des tumeurs, exigera le recueil des effets indésirables, des toxicités et de l'efficacité dans le cadre d'un essai clinique.

3.1.7. RENFORCER LA DÉTECTION DES PROJETS À FORT POTENTIAL AFIN D'ACCÉLÉRER LE TRANSFERT DE TECHNOLOGIE ET PROMOUVOIR L'INNOVATION DANS LES PRATIQUES

En 2011, l'INCa a mis en place un processus spécifique pour faciliter le transfert technologique des résultats issus de la recherche française en oncologie. Ce programme a été développé en partenariat avec Inserm Transfert.



De par ses différents appels à projets, l'INCa est le principal organisme de financement de la recherche sur le cancer en France et le mieux informé sur les travaux menés par les équipes de recherche. Par ailleurs, l'industrie pharmaceutique cherche de nouveaux partenaires académiques à l'échelle internationale en vue d'améliorer ses pipelines de molécules et de biomarqueurs. Dans ce contexte, le processus de valorisation qui a été développé vise à faciliter les interfaces entre partenaires publics et privés par l'identification de projets de recherche présentant un fort potentiel de valorisation. L'INCa ne participe pas directement à la dimension de valorisation économique des projets.

L'INCa sensibilise les chercheurs au potentiel de valorisation des projets qu'ils ont soumis à des appels à projets de l'INCa, que les projets aient ou non été sélectionnés à l'issue du processus d'évaluation.

Début 2012, deux campagnes ont été organisées par l'INCa et Inserm Transfert en vue de promouvoir les potentiels de recherche français dans deux domaines spécifiques : l'angiogénèse et le cancer du pancréas. Les équipes travaillant sur des projets à fort potentiel de valorisation ont été impliquées dans l'élaboration de portefeuilles qui ont été présentés à des laboratoires pharmaceutiques internationaux. Deux autres campagnes seront menées courant 2012 pour le système nerveux central et le mélanome. En réponse à ces campagnes, plusieurs laboratoires pharmaceutiques ont manifesté leur intérêt pour cette approche et ont demandé à l'INCa, ou par l'intermédiaire d'Inserm Transfert, d'identifier des partenaires académiques potentiels dans des domaines correspondant à leurs priorités en termes de recherche en oncologie.

Champs d'actions possibles

44 Sur le court terme, élargir le processus de détection de l'innovation à davantage d'appels à projets gérés par l'INCa, le ministère de la Santé et l'ITMO cancer.

45 Impliquer davantage les structures de valorisation dans le processus.

46 Proposer que de nouveaux marqueurs de diagnostic et de pronostic identifiés comme tels dans des projets de recherche soient validés par les plateformes de génétique moléculaire. Cela créerait un lien étroit entre la mission de l'INCa de gestion d'appels à projets et les efforts de structuration de la recherche et conduirait ainsi à l'accélération du transfert des innovations.

3.2. L'INNOVATION DANS LE TRAITEMENT CHIRURGICAL ET PAR RADIOTHÉRAPIE DU CANCER

La chirurgie et la radiothérapie constituent aujourd'hui des traitements majeurs du cancer : près de 370 000 patients ont bénéficié d'une chirurgie en France en 2009 et près de 170 000 patients ont été traités par radiothérapie.

Dans l'histoire récente, la chirurgie des cancers a enregistré des progrès majeurs parmi lesquels l'emploi de techniques de chirurgie mini-invasive, l'emploi de matériel endoscopique ou encore le recours moins fréquent à des interventions chirurgicales radicales au profit de chirurgies dites conservatrices. De même, les progrès en radiothérapie sont constants, avec un nombre élevé de techniques en cours de développement. Par ailleurs, l'utilisation de combinaisons de traitements par chirurgie, radiothérapie et/ou chimiothérapie constitue aussi une source majeure de progrès pour les patients. Ces innovations conduisent à des bénéfices pour les patients (en augmentant leur survie, en réduisant les morbidités associées ou encore en améliorant la qualité de vie) et pour la société (en réduisant les coûts ou en réduisant la durée de l'incapacité de travail).

3.2.1. SOUTENIR UNE VALIDATION CLINIQUE DE QUALITÉ DES NOUVELLES TECHNIQUES CHIRURGICALES OU DE RADIOTHÉRAPIE

Les appels à projets de recherche clinique, comme le PHRC ou le STIC permettent de financer l'évaluation clinique de nouvelles techniques chirurgicales ou de radiothérapie. On constate néanmoins que le nombre d'essais cliniques randomisés évaluant ces nouvelles techniques est faible. Les raisons avancées sont d'ordre éthique (caractère irréversible de la procédure chirurgicale) et/ou méthodologique (variabilité liée à l'expérience des chirurgiens, difficulté d'organiser une procédure en double aveugle...).

Afin de garantir la diffusion d'innovations validées, il est nécessaire de réfléchir à la mise en place de procédures alternatives à l'essai randomisé garantissant une évaluation clinique de qualité. À cet effet, l'INCa va mettre en place un groupe de réflexion sur le sujet associant des cliniciens et des méthodologistes. Les CTD sont tout particulièrement indiqués pour amener un appui méthodologique sur cette question.

Champs d'actions possibles

47 Mettre en place un groupe de travail pour identifier les alternatives aux essais randomisés pour l'évaluation de nouvelles techniques.

3.2.2. ANTICIPER LE DÉPLOIEMENT DE CES INNOVATIONS DANS L'ORGANISATION DES SOINS PAR LE SOUTIEN À DES ÉTUDES MÉDICO-ÉCONOMIQUES ET À DES ÉTUDES D'IMPACT

Dans le domaine de la chirurgie ou de la radiothérapie, l'innovation va conduire à la mise à disposition pour l'ensemble des patients ou des publics concernés d'un nouvel acte médical ou d'un nouveau dispositif médical. Au-delà du bénéfice pour les patients, celui-ci aura des conséquences sur les pratiques, tant en termes de coûts, de financements et d'organisation, qu'il est nécessaire d'anticiper le plus en amont possible.

Ainsi à titre d'exemple, plusieurs études internationales évaluent l'intérêt de l'irradiation partielle du sein par radiothérapie peropératoire dans une population de femmes atteintes d'un carcinome canalaire invasif avec de bons facteurs histopronostiques. La radiothérapie peropératoire du sein réalisée en une séance unique présente plusieurs points d'intérêt, dont en particulier une irradiation dans le

même temps que la chirurgie, sans séance supplémentaire de radiothérapie pour les patientes. Les deux schémas doivent être comparés en termes médico-économiques. Par ailleurs, il est également nécessaire d'anticiper les modalités de financements de cette nouvelle pratique et en particulier sur la nécessité éventuelle de mettre en place des financements intermédiaires. Il est également nécessaire d'anticiper l'impact de l'arrivée de cette nouvelle pratique pour les professionnels de santé, en particulier pour une localisation tumorale concernant un nombre élevé de patients : un acte réalisé dans un établissement de santé autorisé à pratiquer la chirurgie et disposant du nouvel équipement nécessaire *versus* des séances de radiothérapie standards pratiquées dans les établissements de santé public ou privés, ou dans des centres libéraux de radiothérapie.

L'INCa doit donc accompagner la diffusion des innovations chirurgicales et en radiothérapie en soutenant la mise en place d'études médico-économiques, en réfléchissant à des modalités de financements intermédiaires et en menant des études évaluant l'impact de leur implémentation dans l'organisation des soins.

Champs d'actions possibles

48 Soutenir des études en économie de la santé.

49 Anticiper l'introduction de nouveaux traitements en soutenant des études.

50 Travailler en collaboration avec les institutions publiques pour anticiper et analyser les effets attendus avant l'implémentation dans le système social.

4 ÉVALUATION ET INDICATEURS DE MESURE DES AVANCÉES RÉALISÉES SUR LE CANCER

Dans son projet d'établissement 2012-2015 qui vise à capitaliser sept années d'existence et s'attaquer aux prochains défis des progrès scientifiques et médicaux, l'INCa envisage de développer un processus systématique d'évaluation des activités menées dans le domaine de l'oncologie. Plusieurs études sont déjà engagées, notamment celles visant à évaluer les grandes actions structurantes qui ont profondément modifié les pratiques. Parmi ces études, l'INCa a programmé de conduire l'évaluation de l'impact des critères appliqués pour l'autorisation des établissements de santé, et de mesurer les changements dans la qualité des soins obtenus par le déploiement sur le territoire des réunions de concertation pluridisciplinaire. Les bénéfices pour les malades et les professionnels de santé, ainsi que pour la société en général, devront être appréhendés dans leur globalité ; ainsi, l'évaluation devra intégrer l'impact économique des modifications des processus organisationnels et cliniques.

Dans ce but, un réseau transversal de l'évaluation sera établi au sein de l'INCa afin de faciliter et coordonner les activités d'évaluation et de favoriser leur visibilité. Une vision partagée, des process harmonisés et l'établissement d'une culture de l'évaluation garantiront le succès de l'évaluation conduite par l'INCa et en partenariat. L'objectif est de produire une image globale des progrès de la recherche, de la productivité et de la qualité de l'ensemble du portefeuille de recherche sur le cancer en France.

Dans le domaine des progrès scientifiques, l'impact devra être recherché pour différentes populations, la communauté des chercheurs, les malades et la société. Des avancées spécifiques sont attendues tant médicales, sociales que économiques. L'évaluation consiste à apprécier sur la base de données quantitatives et qualitatives les modalités et les résultats des actions et des programmes de recherche. L'évaluation peut être conduite à différents temps de la mise en œuvre des actions afin de permettre la poursuite, la ré-orientation ou la fin de programmes de recherche spécifiques.

4.1. DÉVELOPPER LES ACTIVITÉS DE LA NOUVELLE MISSION DE L'ÉVALUATION DE L'INCa POUR MESURER L'IMPACT DES INVESTISSEMENTS DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Grâce à un processus de consultation et à la mise en place de groupes de travail dans le cadre de la réorganisation interne à l'INCa en 2012, une nouvelle mission de l'évaluation de la recherche placée sous la supervision du directeur de la recherche a été créée. Son plan d'action comprend :

- la mise en œuvre de plusieurs développements importants dans les process de l'INCa depuis la demande de subvention jusqu'à l'attribution des financements et l'amélioration en conséquence de l'outil existant de recueil des résultats des projets de recherche et en fournir une évaluation précise. De multiples systèmes existent en France ; ils sont conçus notamment pour gérer le processus des appels à projets, et collecter et analyser les données des projets soumis, mais ils ne sont pas encore prévus pour saisir les avancées de recherche et leur impact ;
- les nouveaux outils s'appuieront sur le développement de nouveaux systèmes de référence pour saisir les détails relatifs à la recherche effectuée (type de produit / d'intervention). Les indicateurs de progrès de la recherche font actuellement l'objet de discussions et le stock de données permettant l'évaluation des principaux indicateurs de performance est en cours de construction ;
- la saisie avec plus de précision de délais entre financement des études et production de résultats ;
- le renforcement des interactions de l'INCa avec ses partenaires pour réaliser conjointement des analyses ; par exemple, partager les données avec l'ITMO cancer et les canceropôles afin d'établir un annuaire commun des chercheurs en oncologie en France.

Champs d'actions possibles

51 Renforcer les interactions avec les partenaires pour harmoniser les formats de données et produire une image de l'ensemble des investissements de recherche.

52 Développer un système en ligne destiné à rassembler les résultats des projets financés par l'INCa et Aviesan, et produire une information précise sur les avancées de recherche et leur impact quand ils se produisent.

4.2. LES DÉFIS DE L'ÉVALUATION DE LA GESTION DE LA RECHERCHE ET DES FINANCEMENTS

Le principal défi est probablement le suivi de la recherche sur le long terme : les résultats continuent à s'accumuler après l'octroi d'un financement, les données doivent donc être recueillies tout au long du soutien de l'INCa et pendant un certain nombre d'années après ; pour réduire la charge associée à cette collecte, il faut prendre soin de collecter surtout des données qui sont nécessaires à leur évaluation.

À côté de la volonté de toutes les parties prenantes de partager et de procéder à des analyses conjointes des investissements de recherche sur le cancer, des obstacles existent dans la multiplicité des sources de financement qui contribuent aux efforts de la recherche sur le cancer. Par exemple, le soutien apporté par les « Investissements d'avenir » pour les cohortes et les laboratoires d'excellence, par l'Agence nationale de la recherche (ANR) pour la recherche fondamentale liée au cancer, par les organismes de recherche (Inserm, CNRS, CEA, Universités, etc.) qui apportent le financement récurrent des salaires des chercheurs et des besoins de base des laboratoires, par les associations caritatives qui apportent un large soutien, notamment aux doctorants et postdoctorants, ainsi qu'aux centres de recherche sur le cancer.

L'harmonisation des données relatives aux résultats de recherche pourrait être envisagée pour générer une image globale du progrès scientifique.

Les résultats scientifiques sont généralement recueillis à l'aide de rapports à mi-parcours et en fin de programme, mais ceux-ci

n'existent pas sous forme électronique et aucun système partagé n'existe. Les données collectées fournissent une vue d'ensemble incomplète des résultats et mettent en avant essentiellement les publications scientifiques. Pour conduire l'évaluation, à côté des publications, de nombreuses productions pourraient être suivies pour mesurer l'impact des investissements.

Exemples de type de résultats et d'avancées à saisir :

- 1 Publications :** les articles des journaux et revues à comité de lecture représentent d'importants résultats de la recherche. Il est utile de procéder aussi à l'évaluation des indicateurs « impact de citation ».
- 2 Collaborations :** l'information sur la participation des équipes de recherche aux projets financés est disponible, mais pas encore exploitée ; les réseaux doivent être analysés et intégrés dans le contexte des collaborations internationales. Les collaborations seront à analyser par secteur (académique, organisation caritative, bailleur de fonds, privé, public).
- 3 Financements ultérieurs** et sources de ces financements : académiques, associatifs, sociétés savantes.
- 4 Progression de carrière :** chercheur, responsable d'équipe de recherche, carrière administrative / politique de recherche, secteur privé.
- 5 Diffusion de la recherche hors du milieu académique** (personnels de santé, décideurs, écoles, associations de patients...).
- 6 Influence sur la politique :** participation à une consultation nationale, participation à des comités consultatifs, impact sur la formation des praticiens ou des chercheurs...
- 7 Matériaux de recherche transformant la recherche :** nouveaux modèles, méthodes, réactifs, bases de données, technologies et techniques, évaluation physiologique ou mesure des résultats, collections biologiques.
- 8 Propriété intellectuelle :** octroi de licences...
- 9 Nouveaux produits de santé et intervention :** stade de développement (découverte, faisabilité, évaluation clinique précoce, évaluation clinique avancée...).
- 10 Essaimages** et emploi dans les entreprises ayant un lien avec financement de l'INCa.
- 11 Prix et récompenses :** prix de la recherche, de poster/résumé lors de congrès, adhésion à une société savante, invitations personnelles en tant que conférencier, position prestigieuse/honorifique dans un organisme externe, nomination dans un comité éditorial de journaux scientifiques ou d'ouvrage... et « portée » (régionale, nationale, internationale).

Le système en ligne (e-Val) utilisé notamment par le Medical Research Council (MRC) du Royaume-Uni a pour objectif

de faire gagner du temps aux chercheurs en leur permettant d'enregistrer et d'élaborer un seul rapport sur les résultats des projets qu'ils mènent à partir de multiples sources de financement (voir le rapport du MRC *Outputs, outcomes and impact of MRC research: analysis of MRC e-Val data 2010*). Les avancées produites par les investissements de recherche telles que listées ci-dessus sont adaptées du système e-Val.

Champs d'actions possibles

53 Réaliser une analyse globale du financement de la recherche à partir du soutien apporté aux projets de recherche, aux équipements, aux infrastructures et à la formation.

L'évaluation des programmes scientifiques multidisciplinaires ou interdisciplinaires de grande échelle représente un autre défi pour saisir leur rôle dans la recherche translationnelle et la diffusion des résultats de recherche biomédicale. Plusieurs modèles destinés à mesurer la collaboration et l'intégration transdisciplinaire des recherches collaboratives sont décrits dans la littérature scientifique (voir le supplément de la revue *American Journal of Preventive Medicine*, août 2008). Plusieurs marqueurs ou avancées de recherche peuvent être saisis à différents moments (immédiat, intermédiaire et à long terme), y compris la satisfaction des chercheurs en matière de collaboration, la confiance et le respect. En effet, les initiatives de collaboration sont largement tributaires, du moins dans la phase de préparation et au cours des premiers mois du projet, de facteurs qui peuvent affecter le succès (conditions contextuelles et environnementales, par exemple ressources institutionnelles, obstacles à la collaboration interservices, caractéristiques intrapersonnelles – qualités de leadership – ou des facteurs interpersonnels – taille du groupe de recherche).

En 2011 et 2012, l'INCa a engagé des efforts importants dans la construction de sites de recherche intégrée sur le cancer, les SIRIC ; ces structures seront étroitement accompagnées et des analyses régulièrement menées afin d'atteindre les objectifs attendus des programmes. Les moyens et outils pour mener à bien une telle évaluation coordonnée seront à développer en impliquant tous les acteurs des SIRIC (voir chapitre 2, paragraphe 1.2.3 de ce rapport).

Champs d'actions possibles

54 Évaluer les avancées et la valeur de la recherche collaborative à grande échelle, notamment les initiatives conduites sur plusieurs années pour faciliter les collaborations interdisciplinaires, telles que les SIRIC.

4.3. PROJETS PILOTES POUR ÉVALUER L'IMPACT SCIENTIFIQUE, ORGANISATIONNEL ET ÉCONOMIQUE

Les objectifs pour 2013 et 2014 sont de réaliser des projets pilotes d'évaluation définis autour des axes stratégiques du Plan cancer. L'INCa est l'acteur principal capable de fournir la preuve de la progression vers ces objectifs stratégiques, en cohérence avec les indicateurs définis dans le Plan. Une évaluation pilote pourrait apporter les premiers éléments pour le développement stratégique et informer les décideurs en vue de la préparation d'un troisième plan cancer.

- Il apparaît évident, sachant que le temps séparant les investissements de recherche et les résultats scientifiques est évalué entre 3 et 5 ans, que les études bibliométriques ne peuvent refléter les efforts menés sur une courte période telle que les 5 années du Plan cancer 2009-2013. Néanmoins, les indicateurs bibliométriques sont utiles pour produire une image globale de la performance scientifique dans le contexte international. La bibliométrie est utile pour toutes les parties prenantes : elle génère des indicateurs puissants avec un impact non négligeable sur les politiques de recherche ; elle permet d'évaluer l'impact des progrès scientifiques.

En collaboration avec les canceropôles et l'ITMO cancer, l'INCa s'est impliqué dans de larges analyses bibliométriques dans le domaine de l'oncologie. De plus, les résultats d'une étude menée avec l'Observatoire des sciences et techniques (OST) ont montré que la position de la France en 2009 dans le domaine du cancer (7^e rang mondial avec 4,1% des publications) était identique à sa position pour l'ensemble du domaine biomédical (7^e rang mondial avec 4,1% des publications). Dans les deux cas, comme pour les États-Unis et les pays européens, la part relative mondiale a baissé de 18% entre 2001 et 2009. Cette diminution est due en particulier à la montée de la place de la Chine et d'autres

pays asiatiques. Entre 2001 et 2009, la visibilité de la France a progressé de 23% dans le domaine du cancer, par comparaison aux 12% pour l'ensemble du domaine biomédical (calcul établi sur la base des facteurs d'impact des publications).

Une autre étude conduite avec l'OST a produit une première mesure des brevets déposés dans le domaine du cancer. Cette étude, qui mesure l'évolution des dépôts de brevets aux bureaux européens, a montré une augmentation de 243% du nombre de brevets français déposés dans le domaine de l'oncologie. La visibilité de l'activité innovante en France dans ce domaine, par comparaison aux autres pays, représente 6% du nombre total de brevets européens ; cette part a augmenté de 76% sur une période de 10 ans (entre 1999 et 2009), le nombre de brevets français étant de 127 dans le domaine de l'oncologie en 2009. Toutefois, il est à noter que ce faible nombre de brevets ne permet pas d'apporter des conclusions sur l'évolution dans la décennie, les indicateurs montrent cependant que la majorité des brevets dans le domaine de l'oncologie sont déposés par les organismes de recherche CNRS (18% du total) et Inserm (13%).

Notre objectif dans les années à venir est de mesurer l'utilisation des productions scientifiques et leur impact.

Pour documenter, auprès du public, les résultats des investissements scientifiques, le projet américain STAR METRICS (Science et technologie pour le réinvestissement américain) est mené par les Instituts nationaux de santé (NIH américains), la Fondation nationale pour la science (NSF) et le Bureau de la politique des sciences et de la technologie (OSPT) de la Maison Blanche. Le projet se compose de deux niveaux de mise en œuvre et n'est actuellement pas entièrement développé. L'INCa souhaite s'appuyer sur le développement de ce projet pour conduire des analyses comparables du financement de recherche sur le cancer à partir des investissements du Plan cancer ; les objectifs sont de visualiser et éventuellement identifier les liens entre les financements des projets de recherche, résultats bibliométriques, transfert de technologie et dépôts de brevets et activité économique des entreprises.

Champs d'actions possibles

55 L'INCa et l'ITMO Cancer vont explorer les possibilités d'utiliser les outils développés pour le projet américain STAR METRICS pour appréhender l'impact économique des investissements de recherche sur le cancer en France.

- La principale amélioration du recrutement des patients dans les essais cliniques en oncologie a été obtenue par la mobilisation facilitée par le Plan cancer 2009-2013 (68% d'augmentation) et l'impact de cette augmentation doit être mesuré.

Champs d'actions possibles

56 Mettre en place un groupe de travail rassemblant des professionnels de santé et des économistes pour appréhender l'impact de l'inclusion des patients.

- Un sujet majeur de l'évaluation consiste en la réalisation d'analyses des avancées majeures dans différents champs de la recherche en comparant les financements et les résultats avec la participation de multiples financeurs de la recherche sur le cancer au niveau mondial. Dans cette optique, la publication de rapports d'analyse des investissements alloués aux programmes de recherche est prévue en collaboration avec les partenaires de l'ICRP (International Cancer Research Partners).

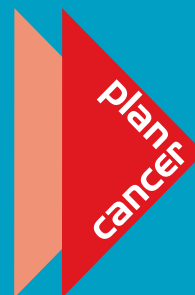
Aujourd'hui, l'information sur les projets de recherche sur le cancer en cours financés par l'INCa et le ministère de la Santé est mise à disposition dans une base de données accessible librement (site Internet ICRP) et la première analyse comparant les investissements sera publiée en 2012. En plus de l'évaluation des financements globaux, le sous-groupe de travail de l'ICRP dédié à l'évaluation réalise des analyses communes sur des questions de recherche spécifique, par exemple l'étude de la recherche soutenue dans le domaine de la prévention avec un intérêt particulier sur la chimioprévention.

Champs d'actions possibles

57 Réaliser des analyses comparatives des financements de la recherche translationnelle en interface avec les organisations qui soutiennent la recherche sur le cancer au niveau mondial et mettre en place des études pilotes d'indicateurs de résultats et de progrès.

Chapitre 5

SYNTHÈSE DE L'ÉTAT D'AVANCEMENT DU PLAN CANCER AU 15 JUIN 2012



Ce chapitre présente un résumé du rapport d'étape présenté au président de la République française le 15 juin 2012.

Le Plan cancer 2009-2013 présente mi-2012 un bilan d'étape encourageant, grâce à l'implication de tous les acteurs et à la mobilisation des ressources programmées.

L'essentiel des mesures du Plan progressent conformément au calendrier prévu et des avancées importantes ont déjà été réalisées dans tous les domaines de la lutte contre le cancer. Les efforts sont à maintenir afin de poursuivre et consolider la mise en œuvre des actions engagées.

Toutefois, certaines mesures sont confrontées à des difficultés de réalisation ou ne parviennent pas encore à atteindre les objectifs attendus. Elles impliqueront de déterminer de nouvelles stratégies d'actions au regard des priorités.

« Les moyens sont mobilisés à hauteur des montants programmés pour les trois premières années du Plan cancer »

1,95 milliard € sont prévus au total sur 5 ans, sur financement de l'État et de l'Assurance maladie, dont 730 millions € de dépenses nouvelles. 879 millions € ont déjà été exécutés de 2009 à 2011 par l'ensemble des financeurs du Plan, correspondant à plus de 89% du montant prévisionnel des trois premiers exercices.

« L'essentiel des actions du Plan cancer progressent selon le planning prévu »

En juin 2012, sur les 119 actions du Plan cancer, 101 actions progressent selon le planning prévu et 11 sont déjà terminées, soit 95% au total. Toutefois, 7 actions apparaissent en retard (voir partie II du rapport – données de pilotage).

« Des avancées importantes déjà réalisées, qui nécessitent de maintenir les efforts pour atteindre les objectifs à l'échéance du Plan cancer »

Les avancées réalisées mi-2012 portent sur tous les axes du Plan cancer, la recherche, l'observation, la prévention et le dépistage, les soins et la vie pendant et après le cancer. La consolidation des actions engagées implique de maintenir les efforts pour atteindre les résultats attendus à l'échéance du Plan.

1. Le transfert des découvertes scientifiques s'accélère au bénéfice des patients

Le nombre de patients participant aux essais cliniques en cancérologie, qui font progresser les traitements, a augmenté de 63 % depuis 2008, grâce au soutien des projets de recherche clinique (programmes PHRC et STIC) et à une meilleure information des malades et des professionnels. Les deux premiers sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) labellisés en 2011 sont en place pour promouvoir les coopérations entre chercheurs et cliniciens et 6 nouveaux projets ont été sélectionnés en 2012.

Grâce aux progrès réalisés dans la connaissance des caractéristiques moléculaires des tumeurs, de plus en plus de malades bénéficient d'un traitement personnalisé. Les thérapies ciblées, qui concernent aujourd'hui 7 localisations de tumeurs, sont accessibles pour tous les patients quel que soit leur lieu de prise en charge *via* la réalisation de tests spécifiques par les 28 plateformes hospitalières. Le nombre de patients bénéficiant des tests de génétique moléculaire, qui déterminent l'accès à ces nouveaux traitements, a doublé depuis 2008 (61 000 patients en 2010).

La place de la France dans la recherche sur le cancer au niveau international se renforce. Seize centres d'essais cliniques de phase précoce sont soutenus (INCa-Fondation ARC) pour favoriser le développement de nouvelles molécules anticancéreuses, en partenariat avec le National Cancer Institute américain et des laboratoires pharmaceutiques mondiaux. La France participe au programme international ICGC, qui vise à séquencer les génomes des principaux types de cancer afin de mieux comprendre le rôle des altérations des gènes dans leur développement (3 programmes sont déjà engagés pour les cancers du foie, du sein et de la prostate, pour une cible de 5 pour la France d'ici 2013).

La structuration territoriale de la recherche sur le cancer en France repose sur les 7 cancéropôles régionaux ou inter-régionaux, soutenus par l'INCa et qui mobilisent les acteurs de la communauté scientifique, médicale et industrielle pour développer des programmes interdisciplinaires.

2. La connaissance et l'information sur les cancers s'améliorent pour mieux agir sur les facteurs de risques et promouvoir le dépistage

Afin d'améliorer l'information sur les cancers et la cancérologie face à la dispersion des informations et à la multiplicité des sources, une synthèse des données est réalisée dans le rapport « La situation du cancer en France » (INCa), actualisé et enrichi chaque année. Le Portail des données du cancer est ouvert sur le site www.e-cancer.fr ; il permet un accès dynamique aux principales données actualisées par localisations de cancer et par niveaux géographiques (épidémiologie, recherche, facteurs de risques, dépistage, organisation des soins).

La surveillance de l'incidence et de la mortalité par cancer en France se renforce grâce aux registres (délais de publication des données réduits d'une année). La surveillance des expositions professionnelles va progresser notamment par la mise en place de la déclaration obligatoire du mésothéliome et les recommandations de bonne pratique publiées par la HAS pour la surveillance médicale des travailleurs exposés à des agents cancérogènes (amiante, poussières de bois).

Les principales mesures prévues pour lutter contre la consommation de tabac et limiter l'offre d'alcool ont été prises (avertissements graphiques sur les produits du tabac, interdiction des cigarettes aromatisées, interdiction de vente aux mineurs de 18 ans) et sont accompagnées par un soutien au sevrage tabagique (tabac info service ; remboursement des substituts nicotiques triplé pour les femmes enceintes). Les connaissances progressent sur les autres facteurs de risques (rapport ANSES « nutrition et cancer », rapports INCa sur les risques UV) et sur les représentations, attitudes et comportements (baromètre cancer Inpes-INCa publié en juin 2012).

Afin d'améliorer la participation au dépistage organisé des cancers, les campagnes d'information sont renouvelées chaque année en direction des publics cibles des programmes (campagnes nationales « Octobre rose » pour le cancer du sein et « Mars bleu » pour le cancer colorectal) et des mesures incitatives sont destinées aux professionnels de santé (nouvelle convention médicale prenant effet au 1^{er} janvier 2012). Les tests immunologiques pour le dépistage du cancer colorectal seront déployés à partir de mars 2013.

3. Les organisations mises en place visent à garantir la qualité des soins et la coordination des prises en charge

Les organisations sont mises en place sur l'ensemble du territoire pour garantir la qualité et la sécurité des soins, assurés par les 885 établissements de santé autorisés pour le traitement du cancer sous le contrôle des Agences régionales de santé. Pour renforcer la sécurité dans les centres de radiothérapie, le nombre de radiophysiciens en poste a augmenté de 30% depuis 2007.

Des prises en charge adaptées se structurent pour répondre aux besoins spécifiques des enfants et adolescents atteints de cancer, des personnes âgées (15 unités de coordination en oncogériatrie soutenues), ainsi que des personnes souffrant de cancers rares (17 centres experts nationaux et réseaux, sur un objectif d'une vingtaine de types de tumeurs).

La qualité de la prise en charge implique aussi de renforcer la coordination entre les professionnels de santé en ville et à l'hôpital, pour assurer la continuité du suivi et une surveillance conjointe avec les médecins traitants. Les parcours personnalisés et coordonnés des patients ont déjà été expérimentés auprès de 9 200 patients dans 35 sites pilotes ; l'expérimentation va être approfondie en 2013 en vue de définir les conditions d'un déploiement.

Outil de partage d'informations entre les professionnels de santé, le dossier communicant de cancérologie est en construction au sein du dossier médical personnel (DMP), avec 7 régions pilotes, en vue de définir les conditions de l'interopérabilité et de standardisation du recueil des informations. Des guides ALD pour les médecins traitants, élaborés par la HAS et l'INCa, explicitent l'ensemble du parcours, du diagnostic au suivi, par type de cancer (24 types de cancers sont déjà couverts par un guide sur la cible des 25 localisations les plus fréquentes) ; ces guides sont déclinés progressivement dans une version destinée aux patients.

4. Les parcours personnalisés sont initiés pendant et après le cancer

Afin de mieux prendre en compte les conséquences sociales de la maladie et des traitements, des mesures sont conduites pour repérer les fragilités sociales le plus tôt possible (fiche de détection de la précarité et développement de consultations sociales) et assurer un accompagnement coordonné, à travers le volet social des parcours personnalisés des patients pour favoriser l'accès aux droits (rapport CNSA sur les pratiques de coopérations entre équipes de soin et maisons départementales des personnes handicapées). Les actions engagées visent également à mieux informer les malades sur leurs droits et les démarches à entreprendre : nouvelle édition du guide Cancer Info « Démarche sociales et cancer » en mai 2012 ; annuaire départemental des professionnels du secteur social en cours de déploiement par la Ligue contre le cancer ; état des lieux des dispositifs mobilisables pour le maintien et le retour à l'emploi piloté par la DGEFP.

Pour faciliter l'accès aux assurances et au crédit, la mise en œuvre effective des engagements pris par les fédérations du secteur de la banque et des assurances dans la nouvelle convention AERAS fait l'objet d'une vigilance particulière (harmonisation des questionnaires de santé ; nouvelle garantie invalidité ; appréciation du risque par pathologie).

Le premier rapport de l'Observatoire sociétal des cancers, sous l'égide de la Ligue contre le cancer, publié en mars 2012, met en lumière le vécu des personnes malades, au regard de leurs ressources et charges, ainsi que des répercussions des séquelles physiques et psychologiques dans la vie sociale et professionnelle.

« *Des mesures rencontrent des difficultés
de mise en œuvre ou n'atteignent pas encore
les cibles attendues* »

Certaines mesures du Plan cancer rencontrent des difficultés dans leur mise en œuvre ou n'atteignent pas les objectifs attendus. Parmi elles, des actions nécessitent une mobilisation particulière des acteurs pour permettre leur réalisation d'ici la fin du Plan cancer 2009-2013 et au-delà. Elles impliqueront également de définir de nouvelles stratégies d'actions futures.

• **L'évolution de la démographie médicale en cancérologie reste en deçà des objectifs**

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. C'est pourquoi, 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 spécialités liées à la cancérologie (oncologie médicale et 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 par le Plan (322 postes ont déjà été effectivement pourvus en 2010 et 2011).

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. Or l'évolution constatée des postes de PU-PH et MCU-PH traduit une diminution des effectifs entre 2008 et 2011 dans ces spécialités. Néanmoins, le nombre de nouveaux postes offerts pour l'année 2012 est en augmentation (8 postes supplémentaires par rapport à 2011) et le domaine du cancer est une des priorités pour les redéploiements de postes hospitalo-universitaires titulaires.

• **Les programmes de prévention et de dépistage des cancers n'atteignent pas encore les cibles attendues**

Le tabac est le principal facteur de risque de plusieurs cancers, dont le cancer du poumon qui reste la première cause de décès liés au cancer. En dépit des mesures prises pour réduire l'attractivité du tabac et favoriser le sevrage, la consommation de tabac en France ne diminue pas (elle reste à 31% parmi les 15-85 ans, alors que la cible préconisée par l'OMS est de la réduire à moins de 20%). De plus, les inégalités se creusent, avec une augmentation de la consommation de tabac chez les femmes et les chômeurs entre 2005 et 2010. Un contrôle renforcé du respect des obligations réglementaires est attendu de la part des préfets et des Agences régionales de santé. Le rapport du groupe missionné par le ministre chargé de la Santé, remis en mars 2012, formule des propositions pour une nouvelle politique de lutte contre le tabac, coordonnée sur le long terme.

La participation aux dépistages organisés se maintient chez les populations cibles au niveau national (autour de 52% pour le cancer du sein et de 34% pour le cancer colorectal). Toutefois, si le taux de participation global ne progresse pas, les disparités sociales dans les pratiques de dépistage s'amenuisent, selon le baromètre cancer Inpes-INCa. En outre, la diminution des écarts territoriaux de participation constitue un des objectifs des Agences régionales de santé. Des recommandations ont été publiées par la HAS en février 2012 pour améliorer la participation au dépistage organisé du cancer du sein et visant à limiter les pratiques de dépistage individuel dans la population cible.

- **Des efforts à soutenir pour réduire les inégalités de santé face au cancer**

Objectif transversal du Plan cancer, la réduction des inégalités de santé face au cancer se traduit par des actions menées dans l'ensemble des domaines de la lutte contre le cancer. Les inégalités socio-culturelles et géographiques se manifestent tant au regard des facteurs de risques (tabac, nutrition et activité physique, expositions professionnelles), qu'en matière de dépistage (participation aux dépistages organisés des cancers) et d'accès aux soins (délais d'accès aux examens IRM). Par ailleurs, le cancer contribue aux inégalités sociales au travers des conséquences de la maladie et des traitements sur la vie sociale et professionnelle des personnes atteintes et de leurs proches (ressources, emploi). Des actions sont à promouvoir, notamment avec les conseils généraux, afin de permettre l'accès aux droits sociaux et aux dispositifs d'aide et de compensation, en particulier pour la vie à domicile pendant et après les périodes de traitement actif. La mobilisation des dispositifs d'aide au maintien et au retour à l'emploi est nécessaire, par la coordination entre médecins spécialisés et traitants, médecins conseils et médecins du travail, et la sensibilisation des employeurs.

Le rapport d'évaluation à mi-parcours du Plan cancer remis par le HCSP préconise de faire évoluer les systèmes d'information en santé afin de mieux connaître les disparités sociales et territoriales face au cancer. Il recommande également de renforcer le soutien à la recherche et à l'évaluation pour mieux comprendre les déterminants des inégalités et apprécier les résultats des interventions visant à les réduire.

CONCLUSION

Ce rapport scientifique est contemporain de deux changements majeurs qui ont un fort impact sur la politique de l'INCa en matière de recherche, de soins et de santé publique. Ces derniers mois, notre institution a mené une restructuration interne, renforçant ainsi ses capacités à répondre aux attentes de la société et à mettre au premier plan un traitement transversal dans ses champs d'intervention. Le nombre de directions a donc été réduit, notamment par le regroupement d'une part de la recherche et de l'innovation, des soins et de la santé publique d'autre part. Ces rapprochements devraient profondément influencer notre performance en accélérant la transition de la recherche vers l'innovation et les soins, de l'observation vers la prévention et les recommandations de prise en charge des patients.

Le second élément d'évolution du paysage de la recherche est le lancement par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche d'une large concertation des différentes parties prenantes, universités, organismes de recherches, chercheurs et publics sur l'organisation de la recherche en France. Cette concertation sera le préalable à des changements en termes de programmation, financement et évaluation de la recherche ; le modèle élaboré ces dernières années pour la recherche sur le cancer est, selon nous, intéressant à partager avec d'autres domaines des sciences de la santé.

L'INCa et l'Alliance Aviesan ont travaillé de concert à l'élaboration d'un plan d'orientation stratégique commun. Nous avons organisé, conformément à ce plan et au budget de chaque institution, des actions concertées pour les projets libres en biologie, en recherche translationnelle et en santé publique, épidémiologie et sciences humaines et sociales. Le ministère de la Santé a largement financé certaines de ces actions.

Nous avons ensemble permis l'émergence de structures et infrastructures (SIRIC, CLIP², CTD...) et financé des projets spécifiques (PAIR, Physique et cancer, environnement et cancer, toxicologie, lutte contre les inégalités, etc.), auxquels ont contribué les deux principales associations, la Ligue et la Fondation ARC. Enfin, nous avons développé des partenariats public-privé avec les industries de santé pour améliorer l'accès des patients à l'innovation (plus spécialement à de nouveaux médicaments).

L'INCa a maintenant été profondément réorganisé et a créé les liens nécessaires pour relever les défis de la recherche et de la prise en charge du cancer pour les années à venir.

Pr Agnès Buzyn

Présidente de l'Institut
National du Cancer

Annexes

CLASSIFICATION SCIENTIFIQUE COMMUNE

La Classification scientifique commune (ou CSO pour Common scientific outline) est un système de classification qui s'articule, pour le cancer, autour de sept catégories générales d'intérêt scientifique qui sont les suivantes :

- Biologie
- Étiologie (causes du cancer)
- Prévention
- Dépistage précoce, diagnostic et pronostic
- Traitement
- Lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats
- Modèles scientifiques

La CSO établit un cadre qui permet d'améliorer la coordination entre les organismes de recherche et permet ainsi de comparer les portefeuilles de recherche des organismes de recherche publics, gouvernementaux et à but non lucratif. Les types de recherche financés par l'INCa, le ministère de la Santé et l'Inserm (pour ITMO Cancer) et qui sont présentés dans ce rapport sont établis sur la base de cette classification.

Les différentes catégories incluent :

CSO 1 : biologie

- Fonctionnement normal
- Déclenchement du cancer : aberrations chromosomiques
- Déclenchement du cancer : oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs
- Évolution du cancer et métastase
- Ressources et infrastructures

CSO 2 : étiologie

- Facteurs exogènes liés à l'origine et à la cause du cancer
- Facteurs endogènes liés à l'origine et à la cause du cancer
- Interactions entre les gènes et/ou les polymorphismes génétiques et les facteurs exogènes et/ou endogènes
- Ressources et infrastructures liées à l'étiologie

CSO 3 : prévention

- Interventions visant à prévenir le cancer : comportements personnels qui agissent sur le risque de cancer
- Science de la nutrition et prévention du cancer
- Chimio-prévention
- Vaccins
- Méthodes de prévention complémentaires et parallèles
- Ressources et infrastructures liées à la prévention

CSO 4 : dépistage précoce, diagnostic et pronostic

- Développement de technologie et/ou découverte de marqueurs
- Évaluation de la technologie et/ou de marqueurs selon les paramètres fondamentaux des méthodes utilisées
- Essais de technologies et/ou de marqueurs en milieu clinique
- Ressources et infrastructures liées au dépistage précoce, au diagnostic ou au pronostic

CSO 5 : traitement

- Traitements localisés – découverte et mise au point
- Traitements localisés – applications cliniques
- Traitements systémiques – découverte et mise au point
- Traitements systémiques – applications cliniques
- Combinaison de traitements localisés et systémiques
- Méthodes de traitement complémentaires et parallèles
- Ressources et infrastructures liées au traitement

CSO 6 : lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats

- Prise en charge des patients et survie
- Surveillance
- Comportement
- Analyses des coûts et prestation de soins de santé
- Sensibilisation et communication
- Soins en fin de vie
- Éthique et confidentialité dans le domaine de la recherche sur le cancer
- Approches complémentaires et parallèles en matière de soins de soutien aux patients et aux anciens malades
- Ressources et infrastructures liées à la lutte contre le cancer, à la survie et aux analyses de résultats

CSO 7 : modèles scientifiques

- Élaboration et caractérisation de modèles
 - Application de modèles
 - Ressources et infrastructures liées aux modèles scientifiques
-

STRATÉGIE DE RECHERCHE EN PRÉVENTION MEMBRES DU GROUPE DE TRAVAIL

Experts

- François ALLA, professeur de santé publique, Inserm, Centre d'Investigation Clinique - Épidémiologie Clinique, CHU Nancy.
- François BECK, sociologue, responsable du Département « Observation et analyse des comportements de santé », INPES, chercheur associé, CERMES3 - EHESS/CNRS/Inserm/Sorbonne Paris Cité.
- Franck CHAUVIN, PU-PH santé publique, Centre Hyg e, Institut de Canc erologie de la Loire, Saint-Étienne.
- Andrew CLARK,  conomiste, Paris School of Economics.
- Carine FRANC,  conomiste, Inserm U988-UMR 8211 CNRS (CERMES3)- EHESS
- Maria MELCHIOR,  pid miologiste, Inserm U1018, CESP (Centre d'épidémiologie des Déterminants Socioprofessionnels de la santé), Villejuif
- Jean-Paul MOATTI, économiste, professeur à l'Université de Méditerranée, Marseille, ITMO Santé publique, Paris
- Jean-Michel OPPERT, PU-PH Nutrition, Université Paris VI, Institut Cardiom tabolisme et Nutrition, Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
- Patrick PERETTI-WATEL, sociologue, Inserm UMR 912, Marseille
- Claudine PEREZ-DIAZ, sociologue, EHESS/CNRS/Inserm (CERMES3), Villejuif
- Alfred SPIRA, PU-PH santé publique, Université Paris 11, IReSP, Paris

Membres de l'INCa

- Norbert AMSELLEM, département Recherches en SHS, santé publique et  pid miologie
- Dominique BESSETTE, département prévention
- Fabien CALVO, p le recherche et de l'innovation
- Carla ESTAQUIO, département Recherches en SHS, santé publique et  pid miologie
- Jean-Baptiste HERBET, département Recherches en SHS, santé publique et  pid miologie
- Martine LEQUELLEC-NATHAN, p le santé publique et soins

STRATÉGIE DE RECHERCHE EN PRÉVENTION EXPERTS INTERVIEWÉS

- Chantal SIMON-BERTRAND, PU-PH, Unité 1060 INSERM (CarMeN: Cardiovasculaire, Métabolisme, Diabétologie & Nutrition)/ Université Lyon1 / INRA 1235, Faculté de Médecine Lyon Sud.
 - Georges-Louis SOLER, économiste, directeur de l'unité ALimentation et Sciences Sociales, INRA.
 - Nicolas LECHOPIER, MCF de philosophe des sciences, Université et ENS Lyon/ Institut Français d'Éducation.
 - Katia CASTETBON, épidémiologiste, responsable de l'USEN (Unité de Surveillance et d'Épidémiologie Nutritionnelle), INVS/Paris 13.
 - Serge HERCBERG, PU-PH, directeur de l'USEN (Unité de Surveillance et d'Épidémiologie Nutritionnelle), INVS/ Paris 13.
 - Catherine DUMONT, directrice de l'Animation des Territoires et des Réseaux, INPES, Saint-Denis
 - Antoine DEUTSCH, économiste, département Prévention, INCa
 - Olivier OULLIER, enseignant-chercheur en neurosciences à l'université de Provence, Laboratoire de psychologie cognitive (UMR 6146), conseiller scientifique au Centre d'Analyse Stratégique.
 - Thierry LANG, épidémiologiste, UMR 558 Inserm, Toulouse.
 - Fabien GIRANDOLA, psychologue, Aix-Marseille Université, Laboratoire de Psychologie Sociale (EA 849), Sciences du Comportement.
 - Emmanuel HENRY, sociologue, MCF de sciences politiques, IEP de Strasbourg.
 - Karine GALLOPEL-MORVAN, MCF de sciences de gestion, EHESP, Rennes.
 - Pierre ARWIDSON, médecin de santé publique, Directeur des Affaires Scientifiques, INPES, Saint-Denis.
 - Basile CHAIX, chargé de recherche, UMRS 707 INSERM (Épidémiologie, Santé publique), Paris.
-

Publié par l'Institut National du Cancer
Tous droits réservés - Siren 185 512 777
ISSN 1964-5961

OCTOBRE 2012

Pour plus d'informations
www.e-cancer.fr

RAPCSFR12

Institut National du Cancer
52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tél. +33 (1) 41 10 50 00
Fax +33 (1) 41 10 50 20
diffusion@institutcancer.fr

www.e-cancer.fr

