

Institut national du cancer

Rapport scientifique

2013-2014

Depuis 2003, la lutte contre le cancer en France est structurée autour de plans nationaux visant à mobiliser tous les acteurs autour de la prévention, du dépistage, des soins, de la recherche et de l'accompagnement du patient et de ses proches. Le Plan cancer 2003-2007 a dressé une première stratégie globale de lutte contre le cancer ; le second (2009-2013) a introduit la notion de prise en charge personnalisée.



Le 3^e Plan cancer 2014-2019 a pour ambitions de donner à chacun, partout en France, les mêmes chances de guérir et de mettre plus rapidement encore les innovations au service des malades. Il comprend 17 objectifs regroupés autour de quatre grandes priorités de santé :

- Guérir plus de personnes malades
- Préserver la continuité et la qualité de vie
- Investir dans la prévention et la recherche
- Optimiser le pilotage et les organisations

Le Plan cancer s'inscrit dans la mise en œuvre d'une stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 ».

Pour en savoir plus et télécharger le Plan cancer : e-cancer.fr

Tous droits réservés.

Ce document peut être reproduit ou diffusé librement pour un usage personnel et non destiné à des fins commerciales ou pour de courtes citations.

Ce document a été publié en octobre 2014. Il est disponible à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Direction de la recherche

52, avenue André Morizet – 92100 Boulogne-Billancourt

e-cancer.fr

© 2014. Institut National du Cancer (INCa)

SOMMAIRE

PRÉAMBULE	6	3. RENFORCEMENT DU SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE, GÉNOMIQUE ET AUX SCIENCES DU CANCER	55
Indicateurs de la recherche			
Indicateurs des essais cliniques			
Plateformes de génétique moléculaire: indicateurs d'activité		3.1. Programmes de recherche dédiés	55
Actions internationales			
Portefeuille international de l'INCa		3.2. Le programme de génomique et le programme d'épigénomique	63
<hr/>			
SYNTHÈSE DU RAPPORT	19	4. RENFORCEMENT DU SOUTIEN À LA RECHERCHE EN SCIENCES SOCIALES, EN ÉPIDÉMIOLOGIE ET EN SANTÉ PUBLIQUE	71
<hr/>			
Partie 1. SYNTHÈSE DES RECOMMANDATIONS PRÉCÉDEMMENT ÉMISES PAR LES MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL, DES PROGRÈS RÉALISÉS ET DU PLAN CANCER 2014-2019	23	4.1. Les programmes de recherche	71
<hr/>			
Partie 2. RAPPORT D'ACTIVITÉ DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN 2013-2014 ET SYNTHÈSE	27	5. LES CANCÉROPÔLES	77
1. MAINTIEN DU SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE	29	6. ÉVOLUTION DES PROGRAMMES INTERNATIONAUX	80
1.1. Les programmes et équipes de recherche visant à promouvoir l'interdisciplinarité et le transfert des connaissances dans la pratique clinique	29	6.1. Coordination mondiale de la recherche sur le cancer	80
1.2. Nouvelles actions pour renforcer l'organisation et les infrastructures de la recherche translationnelle et intégrée	37	6.2. Programmes européens	81
		6.3. Programme en Asie	83
		6.4. Programmes en Afrique	84
2. AUGMENTATION DU SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT D'ESSAIS DE PHASE PRÉCOCE POUR DES MÉDICAMENTS INNOVANTS	44	7. L'ÉVALUATION À L'INCa, ET BILAN DES INVESTISSEMENTS DE RECHERCHE	86
2.1. Les programmes de recherche clinique sur le cancer	44	7.1. L'importance de l'évaluation pour l'INCa	86
2.2. Organisation de la recherche clinique et renforcement des structures et infrastructures	50	7.2. Financement global pour 2014 et sur la période 2007-2014 pour la recherche en cancérologie	87

Partie 3.			
PERSPECTIVES	90	7.4. Renforcement des équipes mobiles de recherche clinique	118
1. LES ACTIONS DU PLAN CANCER 2014-2019	91	7.5. Définition, mise en place et suivi d'objectifs précis	118
1.1. Les 17 objectifs opérationnels	91	7.6. Suivi des essais cliniques et de l'inclusion des patients	118
1.2. Résumé des actions de recherche en cancérologie	93		
1.3. Le pilotage du Plan cancer	103	CONCLUSION	120
2. PERSPECTIVES INTERNATIONALES	104	ANNEXES	122
3. GLOBAL ALLIANCE: UN NOUVEAU PACTE D'UTILISATION RESPONSABLE DE LA GÉNOMIQUE POUR LA SANTÉ	107	1. SYNTHÈSE DU PLAN CANCER 2014-2019	123
4. RECHERCHE TRANSLATIONNELLE: AU-DELÀ DU PARADIGME ALLANT « DU LABORATOIRE AU LIT DU PATIENT »	109	Guérir plus de personnes malades	123
5. LA LUTTE CONTRE LE TABAGISME ET LES CANCERS LIÉS AU TABAC EN FRANCE: SAISIR L'OPPORTUNITÉ D'ALLER DE L'AVANT	111	Préserver la continuité et la qualité	126
6. SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION (NEXT GENERATION SEQUENCING OU NGS)	113	Investir dans la prévention et la recherche	128
7. RECHERCHE CLINIQUE	116	Optimiser le pilotage et les organisations de la lutte contre les cancers	129
7.1. Priorité accordée aux grands et très grands essais cliniques (méga-essais)	116	2. OBJECTIFS DE SANTÉ DU PLAN CANCER 2014-2019 ET INDICATEURS D'IMPACT	131
7.2. Renforcement des capacités de soutien des essais cliniques applicables à plusieurs types de tumeurs	117	3. TUMOROTHÈQUES	133
7.3. Renforcement de la collaboration entre l'INCa et les groupes coopérateurs dans le cadre du programme de labellisation d'intergroupes coopérateurs	117	4. PLATEFORMES IBISA	134
		5. REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES	135
		6. LA CLASSIFICATION CSO	137

PRÉAMBULE

Ce huitième rapport annuel au Conseil scientifique international représente une étape importante pour l'avenir. Les orientations fournies par les experts nationaux et internationaux de ce conseil ont été une source d'inspiration pour l'élaboration du Plan cancer 2014-2019 présenté par le président François Hollande le 4 février 2014, lors d'un colloque qui a mis l'accent sur la lutte contre le cancer au niveau international. C'est l'occasion de revenir sur toutes les réalisations de l'Institut national du cancer au cours de ces dernières années, mais aussi d'examiner ce qui reste à accomplir, améliorer, développer en matière d'innovation, pour le bénéfice des patients atteints de cancer, dont le nombre ne cesse d'augmenter.

L'une des principales contributions est le programme SIRIC. Ses huit sites labellisés pilotent déjà de grands progrès, en particulier en génomique et clinique avec quatre projets en cours évaluant l'impact de la génomique dans les soins des patients atteints de cancer métastatique du sein, du poumon, colorectal et dans les cancers des tissus mous. Ces études randomisées aideront à convaincre que l'ère du traitement empirique est derrière nous, et justifieront les efforts nationaux déployés pour la mise en place de la biologie moléculaire et des plateformes d'oncogénétique, des programmes de médecine moléculaire, de réseaux des essais cliniques de phase précoce, des 11 intergroupes coopérateurs et de la contribution française au réseau ICGC.

Au cours des sept dernières années, l'INCa et — à travers lui, la recherche sur le cancer en France — a augmenté sa visibilité au niveau international. Nous avons participé à des actions internationales, à la fois avec les pays européens et les États-Unis, mais aussi avec les pays à faibles revenus. Nous sommes co-leaders de plusieurs programmes ou projets, tels que l'ICGC, l'Alliance mondiale pour la génomique et de la santé (Global Alliance for Genomics and Health) et nous sommes coordinateurs de la soumission d'un grand projet européen pour la médecine personnalisée visant à développer les structures, les compétences et les outils dans tous les pays européens participants. Que ce soit un succès ou un échec, ce programme accélérera l'utilisation de la biologie moléculaire en Europe, et permettra des progrès en clinique, en particulier dans les cancers du poumon et les cancers pédiatriques. En outre, la coopération avec les pays africains et asiatiques, que nous avons essayé de coordonner avec

nos collègues de l’OMS-CIRC, les États-Unis et Royaume-Uni, est dédiée à un aspect spécifique, la prévention et le diagnostic précoce des cancers du col de l’utérus. Les programmes pilotes sont déjà très encourageants et stimulants. La réunion des financeurs de la recherche sur le cancer organisée par CR-UK, US-NCI, le CIRC et l’INCa à Paris, les 13 et 14 janvier 2014 a montré l’enthousiasme émanant des quelque 24 pays participants. Ce fut une occasion unique de lancer plusieurs groupes de travail sur la lutte contre le tabagisme, la prévention et le diagnostic des cancers liés à HPV, la nutrition et le cancer, la génomique en santé et le traitement, la collaboration internationale autour des essais cliniques et de l’accès aux médicaments, en particulier pour les enfants. Un suivi attentif de toutes ces actions sera effectué.

L’avenir de la recherche sur le cancer en France est fixé par les objectifs du nouveau Plan cancer 2014-2019. Un investissement fort est engagé dans tous les aspects de la prévention, conformément aux demandes répétées de notre Conseil scientifique, en particulier dans la lutte contre le tabagisme. Le ministère de la Santé, des Affaires sociales et des droits des femmes proposera une série d’actions à l’automne prochain. Toutefois, nous les avons anticipées et avons lancé un nouveau programme transversal sur les cancers liés au tabac, lequel doit être renouvelé chaque année pendant les cinq prochaines années. Ce programme consistera à explorer et financer la recherche en prévention, les biomarqueurs et les outils de diagnostic, ainsi que les thérapies innovantes. Nous croyons également que la recherche fondamentale sur le cancer est indispensable pour nourrir l’avenir avec des innovations. La recherche fondamentale alimente l’imagerie, divers types de thérapies, la prévention et le diagnostic. Dans un contexte de contraintes économiques, le maintien ou l’augmentation du soutien à la recherche fondamentale nous permettra le développement d’approches innovantes dans l’avenir avec un impact médical et social important.

Il s’agit, ici, du huitième rapport annuel d’une série initiée en 2007. La nouvelle Direction de la Recherche va garder l’interface avec notre remarquable Conseil scientifique international. Je lui adresse ma reconnaissance pour avoir pu bénéficier de sa sagesse et de ses ambitions concernant le soin et le traitement des patients atteints de cancer en France.

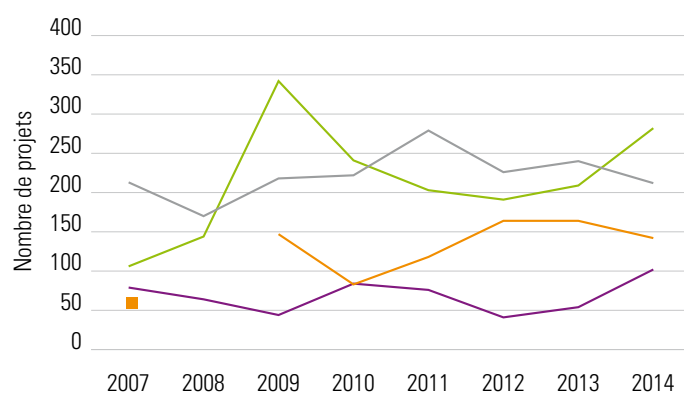
Professeur Fabien Calvo

Directeur de la Recherche
et de l’Innovation

INDICATEURS DE LA RECHERCHE

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

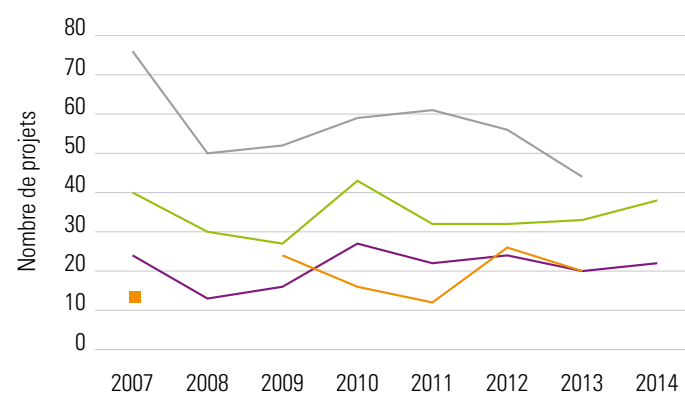
* Pas de projets de recherche translationnelle en 2008 et 2014, clinique en 2014



- 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 LIBRES GÉRÉS PAR L'INCa

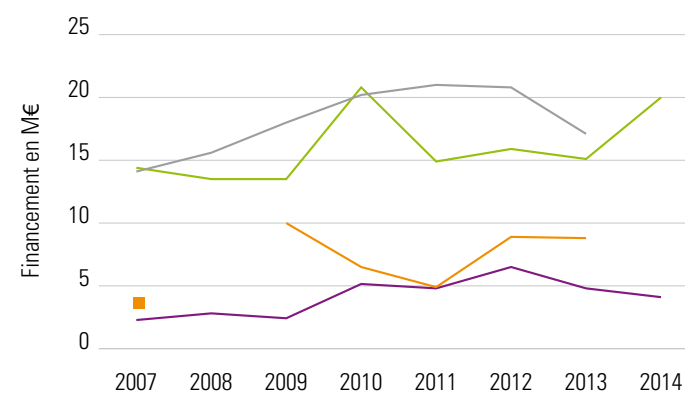
* Pas de projets de recherche translationnelle en 2008 et 2014, clinique en 2014



- 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 LIBRES GÉRÉS PAR L'INCa

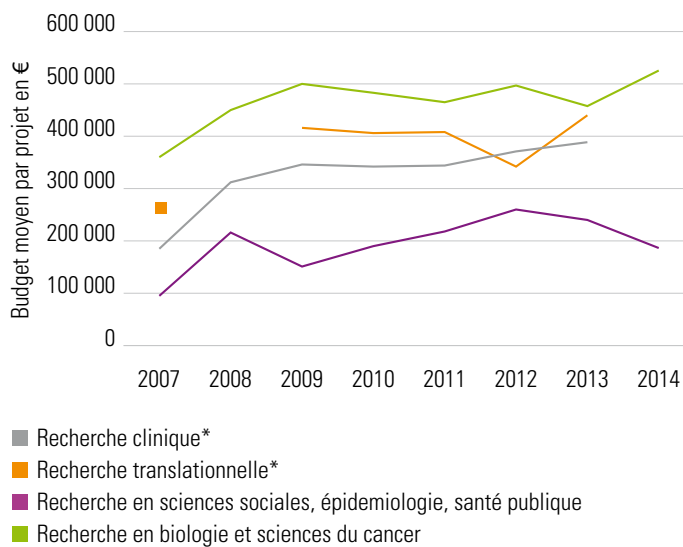
* Pas de projets de recherche translationnelle en 2008 et 2014, clinique en 2014



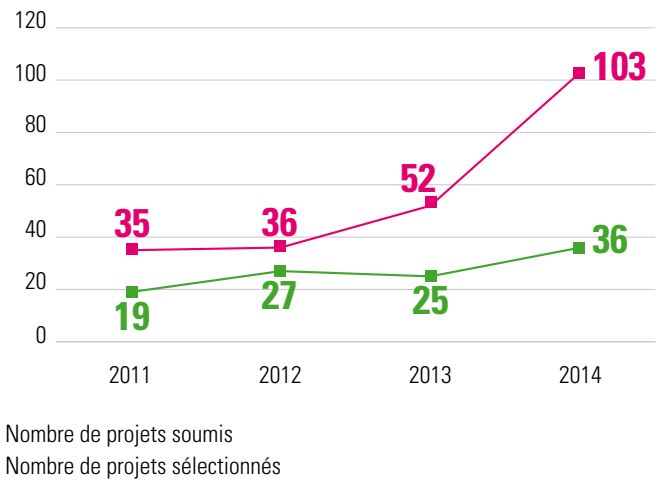
- Recherche clinique*
- Recherche translationnelle*
- Recherche en sciences sociales, épidémiologie, santé publique
- Recherche en biologie et sciences du cancer

ÉVOLUTION DU BUDGET MOYEN ACCORDÉ PAR PROJET LIBRE DE RECHERCHE

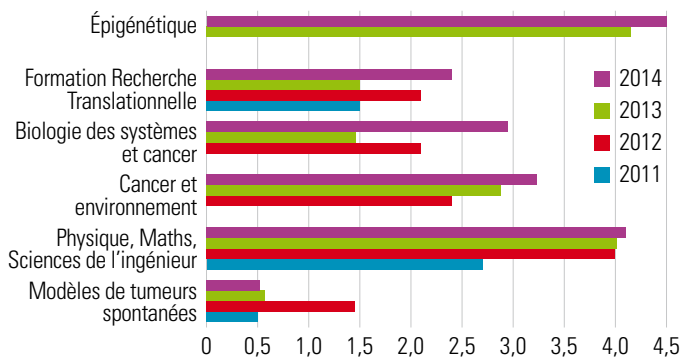
* Pas de projets de recherche translationnelle en 2008 et 2014, clinique en 2014



FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

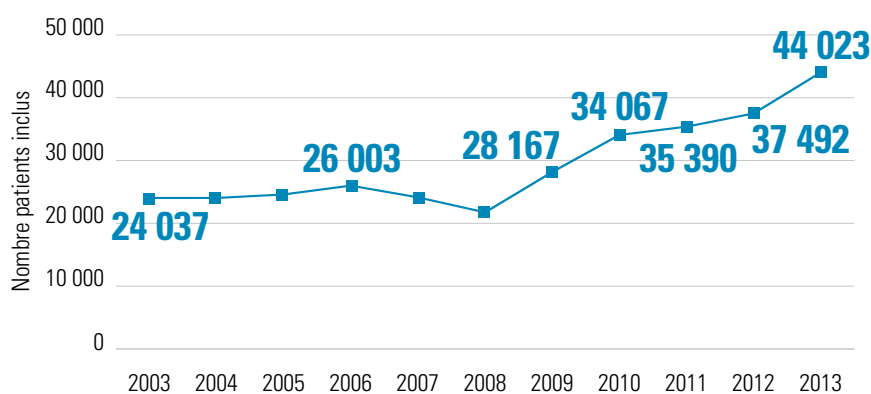


FINANCEMENTS (M€) ACCORDÉS AUX APPELS À PROJETS DU PLAN CANCER GÉRÉS PAR L'Inserm

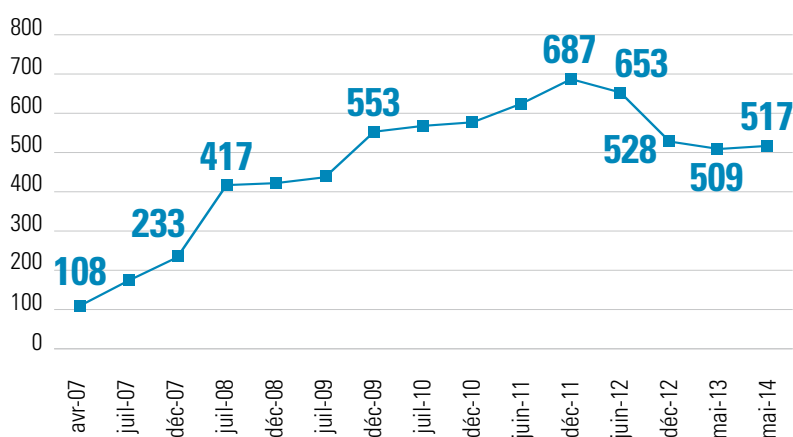


INDICATEURS DES ESSAIS CLINIQUES

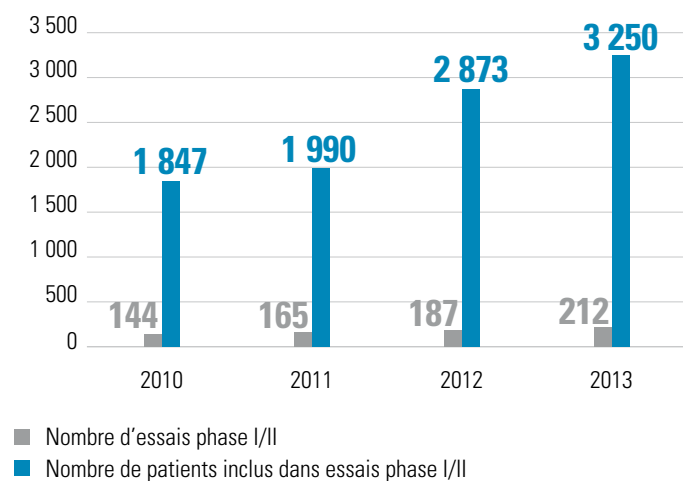
ÉVOLUTION DE L'INCLUSION DE PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES



NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES OUVERTS À L'INCLUSION ET PUBLIÉS DANS LE REGISTRE NATIONAL

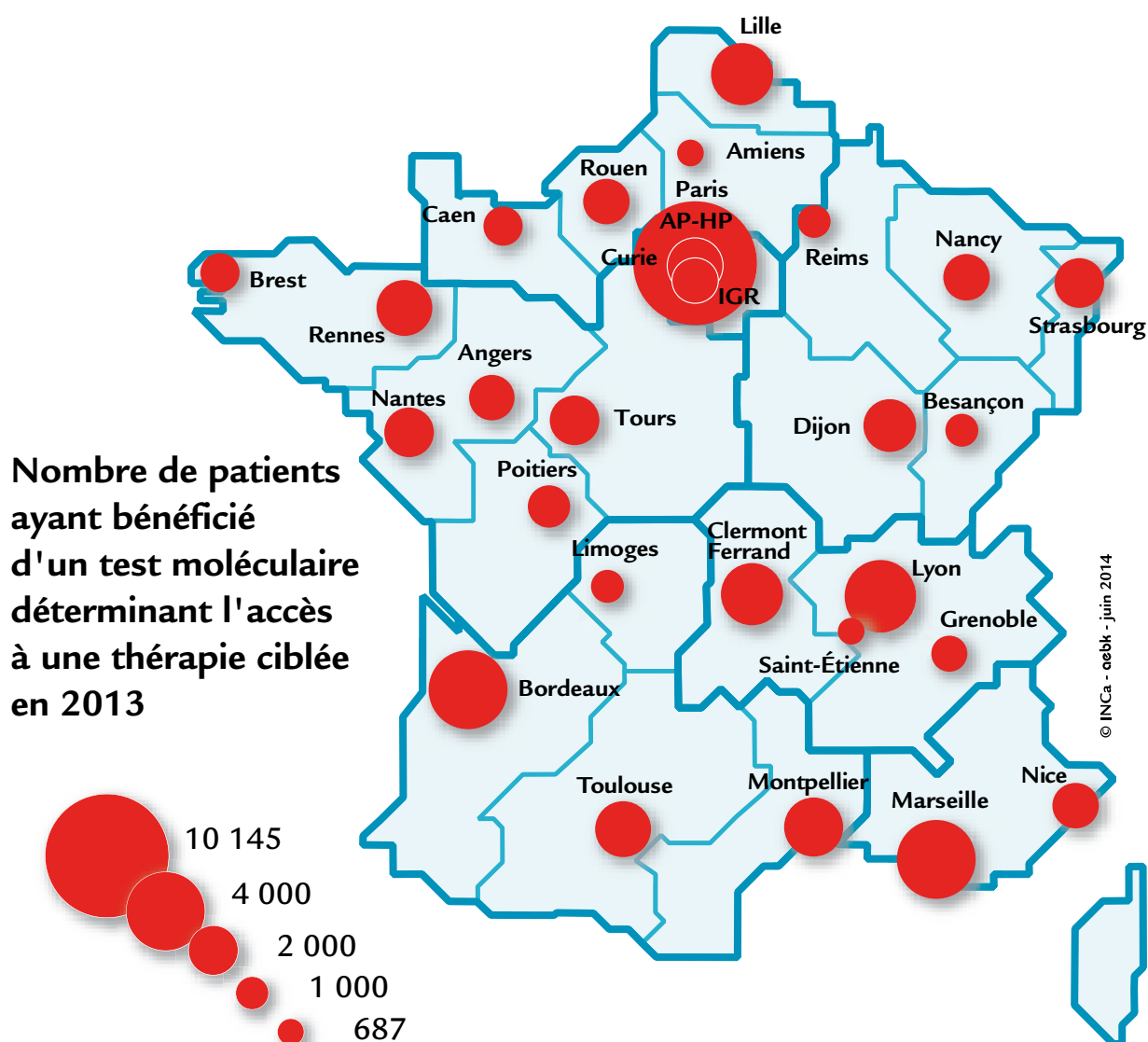


ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE DES CENTRES LABELLISÉS INCa - CLIP²



PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE: INDICATEURS D'ACTIVITÉ

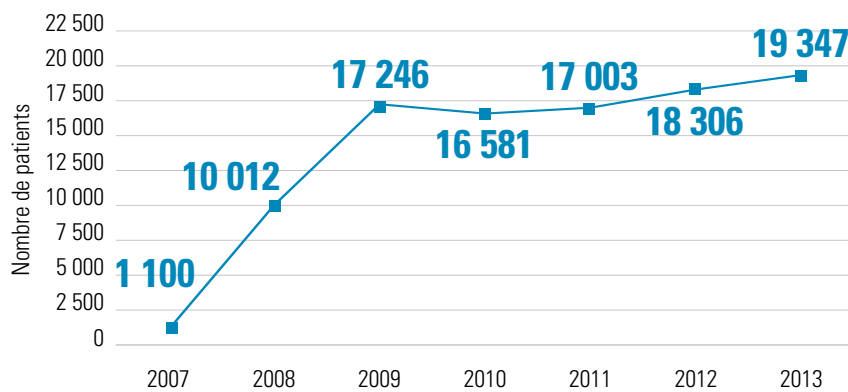
Dépistage moléculaire prédictif en France en 2013 : activité des 28 centres de génétique moléculaire



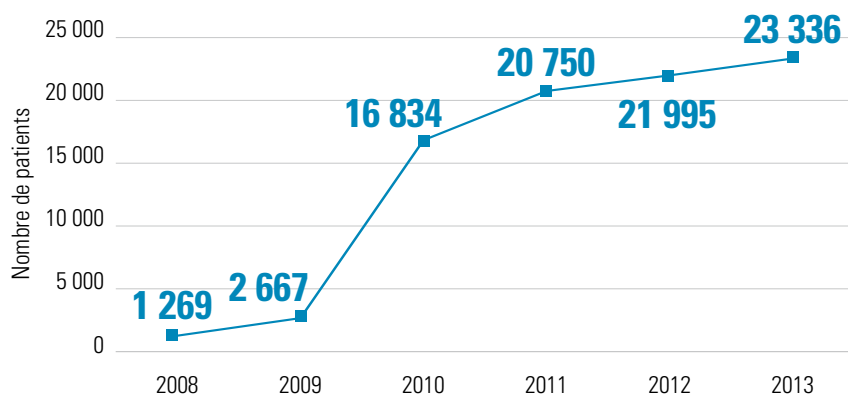
Source : INCa 2014

Traitement : Pôle Recherche et Innovation - INCa - 2014

DÉPISTAGE K-RAS POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DU CÔLON ET DU RECTUM



DÉPISTAGE EGFR POUR LES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DU POUMON



ACTIONS INTERNATIONALES

OMS

CCLAT Convention-cadre de la lutte antitabac

OMS Financement /participation travaux

CIRC Siège au Conseil des directeurs

US NCI

CTEP Essais cliniques phases précoces

Coordination/Global Health
Coopération avec les LMIC

CONSORTIUMS INTERNATIONAUX

ICGC Consortium International Génomique du Cancer

GLOBAL ALLIANCE en Génomique et Santé

ICRP Partenariat International de Recherche sur le Cancer

IRCI Initiative Internationale Cancers Rares (recherche clinique)

ICISG Groupe international d'information sur le cancer



EUROPE

Eranet TRANSCAN Recherche translationnelle

JA EPAAC Partenariat européen de lutte contre le cancer : coordination de la recherche/soins cancers rares

BASIS Étude génétique sur le cancer du sein

CSA PerMed Développement agenda de recherche en médecine personnalisée

JA CANCON Recommandations européennes pour l'amélioration de la qualité dans la lutte contre le cancer (soins/santé publique)

H2020 PHC24-2015 (nouveaux modèles de soins en médecine personnalisée)

H2020 PHC6-2014 (évaluation programmes organisés dépistage /prévention)

AIEA-PACT

Renforcement des capacités,
formations, lutte contre le cancer

ASIE : THAÏLANDE/LAOS

Financement des projets recherche/santé
publique-cancer du col de l'utérus (HPV/VIH)

UNION POUR LA MÉDITERRANÉE

AFRIQUE

3 Accords de coopération en cours (Sénégal, Côte d'Ivoire
et Mauritanie): santé publique / recherche/ formation

Financement projet recherche au Gabon (CIRMF)

*Développement d'un réseau HPV/Cancer du col (5 pays) – Recherche/
santé publique / Coordination avec AORTIC*

Financement CIRC/Initiative globale pour les registres

PORTEFEUILLE INTERNATIONAL DE L'INCa

Actions internationales notables, consortiums et programmes 2013-2014

	Consortiums internationaux	EUROPE et pays à hauts revenus
Lutte contre le cancer		<p>EPAAC - Partenariat européen de lutte contre le cancer: l'INCa est co-leader du groupe de travail (Work Package ou WP) « Coordination de la recherche » et membre du WP « Traitement du cancer/Cancers rares » - Achevé en février 2014</p> <p>CANCON - Recommandations européennes pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge globale du cancer: l'INCa est leader du WP8, « Survie et Réadaptation », et membre actif du WP6, « Prise en charge intégrée » et du WP9, « Dépistage » - Date de début: février 2014</p>
Biologie du cancer/génomique	<p>ICGC (International Cancer Genome Consortium): l'INCa est l'un des membres fondateurs et siège au comité exécutif de l'ICGC. Sept projets financés en France: cancers du sein, foie, prostate, sarcome d'Ewing, rétinoblastome, léiomyosarcome, carcinosarcome)</p> <p>Global Alliance for Genomics and health: le consortium se consacre à la mise en place d'un partage sécurisé des données génomiques et cliniques</p>	<p>BASIS - Projet européen de recherche: étude génétique somatique du cancer du sein</p>
Médecine personnalisée		<p>CSA PerMed - Action européenne concertée sur la médecine personnalisée: l'objectif global est de développer un agenda européen de la recherche stratégique en médecine personnalisée</p>
Recherche translationnelle		<p>TRANSCAN - Réseau européen de soutien à la recherche translationnelle: lancement de trois appels à projets de recherche: « Validation des biomarqueurs », « Prévention primaire et secondaire » et « Prévention tertiaire »</p>
Recherche clinique	<p>US-NCI CTEP: l'INCa coordonne la participation de centres d'études cliniques français aux appels à projets du NCI américain pour les essais cliniques de phase précoce</p> <p>IRCI (International Rare Cancers Initiative): l'INCa fait partie du comité de pilotage et contribuera au cofinancement d'actions de recherches entrant dans IRCI</p>	<p>EPAAC - Partenariat européen de lutte contre le cancer: l'INCa est co-leader du WP « Coordination de la recherche »/un projet pilote de type CLIP² sur les essais cliniques de phase précoce est en cours d'élaboration - Achevé en février 2014</p>
Prévention	<p>OMS (Organisation mondiale de la santé): Convention-cadre pour la lutte antitabac</p>	<p>TRANSCAN - Réseau européen de soutien à la recherche translationnelle: lancement de deux appels à projets de recherche sur « La prévention primaire et secondaire » et « La prévention tertiaire »</p>
Diagnostic/dépistage		<p>CANCON - Recommandations européennes pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge globale du cancer: l'INCa est membre actif du WP9, « Dépistage » - Date de démarrage: février 2014</p>
Prise en charge du cancer/survie		<p>EPAAC - Partenariat européen de lutte contre le cancer: l'INCa est membre du WP « Prise en charge du cancer » et coordonne les tâches « Cancers rares » - Achevé en février 2014</p> <p>CANCON - Recommandations européennes pour l'amélioration de la qualité de la prise en charge globale du cancer: l'INCa est coordinateur du WP « Survie et Réadaptation », et est membre du WP « Prise en charge globale du cancer » - Date de démarrage: février 2014</p>
Registres du cancer		
Programmes de renforcement des compétences/de formation/de recherche		
Réseaux de recherche et de santé publique	<p>ICRP - International Cancer Research Partnership</p> <p>ICISG - International Cancer Information Service Group</p>	
Santé mondiale	<p>L'INCa participe aux réunions annuelles des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer</p>	

Pays à faibles et moyens revenus

AIEA (Agence internationale de l'énergie atomique)PACT (Programme d'action pour le traitement du cancer): l'INCa contribue aux programmes de lutte contre le cancer PACT

Thaïlande (Étude financée par l'INCa): « PapilloV » - Infection par le papillomavirus humain (HPV) et lésions du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH recevant une thérapie antirétrovirale en Thaïlande (investigateurs principaux: Institut de recherche pour le développement et ministère de la Santé publique de Thaïlande)
Laos (Étude financée par l'INCa): « LaoCol-VP » - Étude coût/efficacité du dépistage des lésions du col de l'utérus par détection HPV, comparée au frottis cervical chez les femmes infectées par le VIH au Laos (investigateur principal: Centre d'Infectiologie Charles Mérieux du Laos)

CIRC/GICR (Initiative globale pour le développement de registres du cancer dans les pays à faibles et moyens revenus): soutien des réseaux régionaux, renforcement de capacités dans les pays francophones d'Afrique subsaharienne, développement de matériels et de modules de formation en français (à formaliser)

Sénégal: Accord de coopération ciblant la recherche et la santé publique, renforcement des compétences, formation, lutte contre le cancer
Côte d'Ivoire: Accord de coopération, recherche et santé publique, renforcement des compétences, formation, lutte contre le cancer
Gabon: Financement d'un programme de recherche sur HPV/cancer du col de l'utérus

AORTIC - Organisation africaine pour la recherche et la formation sur le cancer: Mise en place d'un réseau de recherche sur HPV/lutte contre le cancer du col de l'utérus avec 5 pays d'Afrique francophone



SYNTHÈSE DU RAPPORT

Le huitième rapport du Conseil scientifique international de l'INCa est le premier publié dans le cadre du Plan cancer 2014-2019, lequel fait suite aux deux Plans cancer successifs, qui ont couvert respectivement les périodes 2003 à 2007 puis 2009 à 2013.

Dans le domaine de l'oncologie, le paysage de la recherche et de la santé a connu des bouleversements majeurs ces dernières années, permettant à la France de renforcer ses programmes novateurs et d'en lancer de nouveaux. Parmi les principales initiatives, la mise en place de 8 SIRIC – Sites de recherche intégrée sur le cancer –, de 16 centres CLIP² d'essais cliniques de phase précoce, d'un réseau des 28 plateformes de biologie moléculaire, et d'intergroupes coopérateurs récemment labellisés, constitue une base solide pour l'excellence des activités de recherche sur le cancer en France. Le Plan cancer fixe des objectifs ambitieux visant à faire progresser la connaissance des cancers, la recherche translationnelle, l'innovation et les essais cliniques, pour le bénéfice du patient.

La première partie de ce rapport résume les recommandations formulées par le Conseil scientifique de l'INCa en 2013, et explique comment ces recommandations ont été suivies en lançant ou en renforçant des actions majeures.

Neuf recommandations ont été formulées par le Conseil scientifique international l'an dernier, avec un accent particulier sur la lutte contre le tabagisme en France.

Début 2014, l'INCa a organisé la réunion des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer, et a participé depuis, à de nouveaux groupes de travail, parmi lesquels l'un est dédié au problème majeur de la réduction du tabagisme. L'un des objectifs du nouveau Plan cancer étant la réduction de la consommation de tabac en France, l'INCa a d'ores et déjà démarré un programme de recherche sur les cancers liés au tabac avant la publication du Programme national de réduction du tabagisme, qui devrait être annoncé par le ministère de la Santé à la fin de l'année 2014.

Le Conseil scientifique s'est intéressé également de près à la structuration de la recherche et à la nécessité pour l'Institut de définir les rôles des

structures nouvellement créées. Ces dernières années, la vision intégrée de la politique de l'Institut en matière de recherche sur le cancer s'est traduite par des initiatives encourageant la multidisciplinarité, et par le soutien fort apporté à la recherche translationnelle pour permettre la transmission rapide des innovations au bénéfice du patient. Du fait de la création des sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) dans plusieurs régions françaises et de leur vocation à se consacrer à la recherche translationnelle, et de l'existence parallèle depuis 10 ans, des cancéropôles, la définition de leurs rôles respectifs facilitera et optimisera leurs interactions. Les patients bénéficieront rapidement des résultats de la recherche grâce à un soutien continu aux programmes multidisciplinaires, à la mise en place de collaborations, comme par exemple en recherche clinique avec un nombre restreint d'intergroupes coopérateurs possédant les structures nécessaires pour mener à bien des essais cliniques.

À un moment où, d'une part, la médecine personnalisée représente un espoir pour les patients, et où, d'autre part, les patients sont des acteurs de plus en plus impliqués et avertis dans leur prise en charge, le Conseil recommande des améliorations en termes de communication, notamment en ce qui concerne l'accessibilité des résultats de la recherche. L'Institut conduit de nombreuses actions d'information à l'attention des patients, et plus particulièrement dans le domaine de la prévention et du dépistage. Dans ce cadre, un groupe de travail a été constitué au sein de l'Institut pour proposer de nouveaux outils afin de faire connaître à tous les résultats de la recherche.

La deuxième partie du rapport présente un état des lieux des actions de recherche menées en 2013 et 2014, et dresse un bilan des actions entreprises depuis 2007 dans les quatre grands domaines de recherche suivants :

- recherche translationnelle ;
- recherche clinique ;
- biologie et sciences du cancer ;
- recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique.

Au moment de la rédaction du rapport (juillet 2014), pour les appels à projets gérés par l'INCa, plus de 920 projets ont été soumis en réponse. L'investissement pour les 20 appels à projets qui a conduit à la sélection de 123 projets de recherche est d'environ 30 M€ (les projets soumis dans le cadre des appels à projets de recherche translationnelle, ainsi que PHRC-K et PRME-K pour la recherche clinique ne seront pas examinés avant novembre 2014, et les projets seront financés en 2015).

Le taux de sélection de l'appel à projets du programme libre de biologie et sciences du cancer a légèrement diminué (13,4% contre 15,8% en 2012-2013), ainsi que celui du programme de recherche libre de sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique, également inférieur par rapport à celui de l'année dernière, et égal à 21% (37% en 2013). Le taux de sélection moyen des six programmes de recherche gérés par l'Institut Thématique Multi-Organisme Cancer de l'Alliance Aviesan (Aviesan ITMO Cancer) a augmenté, pour atteindre les 34% (contre 30% en 2013). Il concerne les appels à projets suivants :

- physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer ;
- biologie des systèmes ;
- environnement et cancer ;
- épigénétique et cancer ;
- modèles de tumeurs spontanées ;
- formation à la recherche translationnelle.

Ainsi, un taux de sélection de plus de 35% a été atteint pour les modèles de tumeurs spontanées, la formation à la recherche translationnelle et l'épigénétique.

À ces investissements pour les programmes de recherche, s'ajoute le soutien aux structures et aux infrastructures de recherche qui, en 2013-2014, inclura notamment la labellisation de trois nouveaux intergroupes coopérateurs pour 2014 (au total, 1,1 M€ pour les 11 intergroupes), ainsi que le soutien aux plateformes dans le cadre de l'essai clinique AcSé (4,50 M€) et aux cancéropôles, dans le cadre de la nouvelle labellisation en cours d'évaluation.

Les efforts déployés en matière de recherche clinique se sont traduits par une augmentation continue de l'inclusion de patients dans les essais cliniques, avec une augmentation de 104% depuis 2008. Depuis 2010, les CLIP² contribuent de manière significative, avec une forte croissance des inclusions (+ 76%) dans les essais de phase précoce menés par ces centres. L'initiative menée par l'INCa pour promouvoir l'évaluation de l'impact du Plan cancer et des investissements de la recherche est abordée dans cette partie du rapport. Est présentée aussi l'analyse des investissements de la recherche, avec des cartes de répartition des financements pour les 4 grands appels à projets libres sur la période 2007-2013 :

- recherche translationnelle : 42 M€ ;
- recherche clinique : 140 M€ ;
- biologie et sciences du cancer : 107 M€ ;
- recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique : 45 M€.

L'estimation des dépenses pluriannuelles pour la recherche sur le cancer attribuées en 2014 par l'INCa et par l'ensemble de ses partenaires est de 68 M€. Lorsque les engagements des années précédentes sont comptabilisés, le montant du financement de la recherche par l'INCa et ses partenaires atteint 82 M€ pour l'année 2014.

Enfin, les actions de recherche du Plan cancer 2014-2019 et le détail de certaines priorités sont présentés dans la troisième partie du rapport. Les priorités seront discutées lors de la réunion annuelle des membres du Conseil scientifique international de l'INCa le 6 octobre 2014. Elles concernent les points suivants :

- priorité 1 : promouvoir la mobilisation et l'augmentation des ressources par des partenariats internationaux, afin de soutenir des initiatives pour la lutte contre le cancer d'excellente qualité ;
- priorité 2 : participer à l'instauration d'une alliance mondiale (Global Alliance), afin de partager la masse croissante de données génomiques et cliniques recueillies auprès de personnes et de populations du monde entier ;
- priorité 3 : renforcer la recherche translationnelle en matière de santé publique. Cependant, un certain nombre de questions restent sans réponse quant à la manière dont cette recherche doit être menée ;
- priorité 4 : développer un partenariat multidisciplinaire afin d'établir des priorités pour la recherche et des actions concernant la consommation de tabac et les cancers liés au tabagisme ;
- priorité 5 : permettre le séquençage du génome de la tumeur de 50 000 patients en routine d'ici 2019, tout en évaluant les effets de cette initiative en termes de santé et d'économie, ainsi qu'au niveau industriel et social. La mise en œuvre des nouvelles technologies, qui fait partie de cet objectif dans le Plan cancer 2014-2019, aura des conséquences importantes pour les parties prenantes ;
- priorité 6 : augmenter de 50 % le nombre de patients inclus dans les essais cliniques, ce qui représente un autre objectif du Plan cancer. En 2013, le nombre estimé de patients impliqués dans des essais cliniques thérapeutiques était de 25 000. La mise en œuvre de cet objectif implique de mettre en œuvre et développer une approche multicentrique intégrée et en réseau dans les prochaines années.

Partie 1.

SYNTHÈSE

DES RECOMMANDATIONS

PRÉCÉDEMMENT ÉMISES PAR

LES MEMBRES DU CONSEIL

SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL,

DES PROGRÈS RÉALISÉS ET

DU PLAN CANCER 2014-2019

L'état d'avancement des activités mises en œuvre par l'Institut national du cancer, conformément aux 9 recommandations formulées par les membres de son Conseil scientifique international en octobre 2013, est récapitulé dans le tableau 1.

Le 4 février 2014, soit quatre mois après la réunion annuelle du Conseil scientifique international de l'INCa, le président de la République française a annoncé le Plan cancer 2014-2019, troisième Plan cancer en France depuis 2003.

La correspondance entre les actions du Plan et celles qui sont recommandées par le Conseil scientifique de l'INCa est également indiquée dans le tableau 1.

Tableau 1. Recommandations du Conseil scientifique international en 2013 et actions correspondantes dans le Plan cancer 2014-2019

Recommandations du Conseil scientifique international 2013	Avancement et mise en œuvre	Actions correspondantes dans le Plan cancer 2014-2019
<p>Le Conseil partage la détermination de l'INCa à inverser les taux scandaleusement élevés et croissants du tabagisme en France, en particulier chez les plus démunis. Nous souscrivons à deux activités : (a) la réalisation du programme de recherche multidisciplinaire prévu et (b) la demande aux autorités françaises de répondre du manquement à leurs obligations liées à la signature de la Convention-cadre pour la lutte antitabac de l'OMS.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> Réunion des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer : Constitution d'un « groupe de travail » pour la recherche en matière de lutte antitabac, sous la direction de Geoffrey T. Fong, Thomas Glynn, Alison Cox (CR-UK) et Mark Parascandola (US-NCI). Objectifs : <ul style="list-style-type: none"> établir une communication forte à signer par les financeurs internationaux de la recherche sur le cancer sur la plus-value de la lutte antitabac ; apporter un soutien au plaidoyer actuel pour la lutte antitabac ; coordonner un agenda d'investissements stratégiques pour la recherche contre le tabagisme. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> Lancement du Programme national de réduction du tabagisme. Lancement du premier appel à projets de recherche multidisciplinaire. 	<p>Objectif 10 Objectif 5, Action 5.1</p>
<p>Le Conseil a été très heureux et impressionné par les mesures objectives d'indicateurs de performance clés comme les Centres d'essais cliniques de phases précoces (CLIP²), les partenariats publics-privés et l'inclusion des patients dans les essais cliniques. Le Conseil suggère à l'INCa de limiter le nombre de groupes coopérateurs afin d'utiliser au mieux les ressources de recherche clinique et de minimiser la multiplicité des infrastructures.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> 2011 : l'INCa a lancé une enquête par questionnaire sur le statut des groupes coopérateurs (GC) dans la recherche sur le cancer en France auprès de 53 GC et organismes assimilés. Les 33 réponses en comportaient 9 provenant d'organismes déclarés comme étant des sociétés savantes et 22 d'organismes déclarés comme GC. 2012-2014 : 3 appels à candidatures pour la labellisation de 11 intergroupes coopérateurs en oncologie. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> Limitation du nombre de GC à 5 dans les deux prochaines années. 	<p>Objectif 5, Actions 5.2, 5.3</p>
<p>Le Conseil se réjouit du rôle et de l'implication de l'INCa dans la préparation du troisième Plan cancer. L'INCa est encouragé à se saisir de cette opportunité pour affiner son portefeuille de projets afin qu'il reflète au mieux les priorités stratégiques du Plan cancer.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> Mise en phase de la plupart des activités de l'Institut avec les actions du Plan cancer 2014-2019. Réunions du management pour définir les orientations du Plan d'action 2015 de l'Institut en lien avec les priorités du Plan cancer 2014-2019 et plus particulièrement sur le thème transversal des cancers pédiatriques. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> Objectifs des essais de recherche clinique : 50 000 patients impliqués dans les essais thérapeutiques, intergroupes coopérateurs, réduction du risque de séquelles et de rechute, centres dédiés aux essais cliniques de phase précoce. Indépendance et créativité de la recherche fondamentale sur le cancer : plus de 50 % des fonds alloués. 	<p>Objectif 13, Action 13.1 Objectif 17, Action 17.11</p>

Recommandations du Conseil scientifique international 2013	Avancement et mise en œuvre	Actions correspondantes dans le Plan cancer 2014-2019
<p>Le Conseil est convaincu de l'importance cruciale de la formation de la prochaine génération de scientifiques ; celle-ci exigera un partenariat solide avec les universités et les hôpitaux. L'INCa devrait persévérer dans son rôle proactif visant à rassembler ces partenaires.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Soutien depuis 2010, des projets « Cancer » sélectionnés par l'école doctorale « Frontières du Vivant » (FdV). • Formation à la recherche translationnelle : 36 étudiants sélectionnés en 2014. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Projet de création de chaires d'excellence dans la recherche translationnelle en oncologie (pour augmenter l'attractivité des carrières de recherche sur le cancer, le Plan cancer prévoit des quotas de postes de recherche, des chaires d'excellence, pendant une durée expérimentale). 	<p>Objectif 13, Actions 13.3, 13.4</p>
<p>Le Conseil approuve le programme de l'INCa visant au développement des infrastructures de séquençage de nouvelle génération (NGS) et à l'utilisation des résultats obtenus en pratique clinique. Cet investissement sera très certainement largement compensé au cours des cinq prochaines années par l'amélioration de la pratique clinique et de la médecine personnalisée.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Appel à candidatures pour la création de plateformes de séquençage de nouvelle génération (NGS). <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lancement d'un programme national de mise en place à grande échelle du séquençage des tumeurs pour améliorer la pratique clinique. Première étape, en cours : fournir, d'ici fin 2015, un séquençage ciblé sur un panel de 50 à 100 gènes, pour 60 000 patients. 	<p>Objectif 6, Actions 6.3, 6.4, 6.5, 6.6, 6.7</p>
<p>Le Conseil encourage l'INCa à prendre le leadership dans les partenariats avec d'autres agences en matière de promotion de la recherche en prévention, notamment sur le tabac et les produits connexes.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symposium de recherche en prévention primaire avec l'Inpes, l'IRESP, l'INCa, etc. • Appel à projets de prévention primaire en partenariat avec l'Inpes, l'IRESP, l'INCa, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, etc. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Lancement du Programme national de réduction du tabagisme. 	<p>Objectif 8, Action 8.7</p>
<p>Le Conseil appuie le programme de l'INCa visant aux interactions entre les mathématiciens et les physiciens d'une part, et les biologistes et cliniciens dans le domaine du cancer d'autre part.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Symposium sur les résultats des projets soutenus dans les domaines de la physique, des mathématiques, des sciences de l'ingénieur appliquées au cancer. • 2011-2014 : sélection et financement de projets de recherche en : <ul style="list-style-type: none"> - mathématiques, physique et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer ; - biologie des systèmes ; • plus de 21 M€. 	<p>Objectif 13, Action 13.3</p>

Recommandations du Conseil scientifique international 2013	Avancement et mise en œuvre	Actions correspondantes dans le Plan cancer 2014-2019
<p>Le Conseil suggère de renforcer davantage le rôle et le soutien aux SIRIC existants et de clarifier le rôle des cancéropôles sur les territoires avec et sans présence d'un SIRIC.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Groupes de travail accompagnés par l'INCa sur des sujets d'intérêt communs : <ul style="list-style-type: none"> - partage de données ; - conception et développement de médicaments. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Renouvellement de l'appel à candidatures pour la labellisation des cancéropôles sur la période 2015-2017 avec : <ul style="list-style-type: none"> - une mission principale commune et des missions spécifiques en fonction des priorités régionales/ interrégionales ; - des interactions détaillées entre les SIRIC et les cancéropôles requises pour l'évaluation. 	<p>Objectif 13, Action 13.2 Objectif 16, Actions 16.6 and 16.8</p>
<p>Le Conseil souhaiterait encourager l'INCa à développer les outils de communication et de diffusion de la science dans un souci de diffusion scientifique pour tous, ainsi que les interactions avec les groupes de soutien aux patients.</p>	<p>Réalisé</p> <ul style="list-style-type: none"> • Nouveau site internet de l'Institut : révision de certaines pages, version plus conviviale. <p>En cours</p> <ul style="list-style-type: none"> • Groupe de travail éditorial en interne, afin de mieux identifier les sujets et les outils de communication pour présenter les projets. • Appui sur les comités de patients pour la diffusion des résultats scientifiques. • Organisation d'une réunion scientifique destinée au grand public sur les résultats, les programmes de recherche en cours et les perspectives. 	<p>Objectif 5, Actions 5.4 Objectif 7, Action 7.16 Objectif 13, Action 13.5</p>

Partie 2.

RAPPORT D'ACTIVITÉ DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN 2013-2014 ET SYNTHÈSE

Le travail de l'Institut national du cancer dans le domaine de la recherche sur le cancer est centré sur la gestion des appels à projets (AAP) et sur le suivi des travaux effectués dans le cadre des projets financés, ainsi que sur la coordination des actions et des programmes destinés à renforcer les liens interdisciplinaires.

Outre les appels à projets libres lancés chaque année dans les quatre principaux domaines de recherche, à savoir la biologie du cancer, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales, en épidémiologie et en santé publique, l'INCa gère certains appels à projets consacrés à une tumeur en particulier (Programmes d'actions intégrées de recherche ou PAIR), qui permettent d'axer la recherche de manière intégrée sur un type de cancer.

Afin d'accroître les actions de recherche dans le domaine des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique, et de poursuivre son objectif visant à promouvoir la recherche interventionnelle en santé, l'INCa a lancé, avec plusieurs partenaires, un appel à projets dédié à la prévention primaire. L'objectif est également de poursuivre ses efforts pour la réduction des inégalités vis-à-vis du cancer.

Ces quatre dernières années, les programmes de recherche définis dans le cadre du Plan cancer 2009-2013 ont été organisés en coopération avec l'ITMO Cancer de l'Alliance Aviesan (et ont été gérés par l'Inserm). Ils se traduisent par plusieurs appels à projets encourageant la multidisciplinarité : physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliqués au cancer, risques environnementaux et cancer, modèles de tumeurs spontanées, biologie des systèmes, et épigénétique.

Enfin, en termes de recherche clinique, les partenariats public-privé destinés à soutenir les essais cliniques de phase précoce de médicaments innovants, dans les centres CLIP² labellisés par l'INCa, ont été complétés par la labellisation de trois nouveaux intergroupes coopérateurs, dont l'une des forces est la capacité à augmenter les inclusions de patients dans de grands essais cliniques pendant la durée du Plan. Pour une plus grande efficacité, le nombre de ces groupes devrait être réduit à 5 au cours des deux prochaines années.

Tableau 2. Appels à projets financés par l'INCa, la DGOS (la Direction générale de l'offre de soins du ministère de la Santé) et l'ITMO Cancer d'Aviesan

Appels à projets	Nombre de propositions soumises		Nombre de projets sélectionnés (% de sélection)		Financement (en M€)	
	2013	2014	2013	2014	2013	2014
Biologie et sciences du cancer (INCa)	208	284	33 (15,1%)	38 (13,4%)	15,1	19,9
PHRC-K – Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (DGOS)	240	212	44 (18,3%)	En cours	17,1	En cours
PRME-K – Programme de recherche médico-économique en cancérologie (DGOS)	16	17	2	En cours	0,9	En cours
PAIR – Programme d'actions intégrées pour la recherche (INCa-Fondation ARC pour la recherche sur le cancer, Ligue nationale contre le cancer)	25 (mélanome)	42 (sein)	10 (40%) (mélanome)	7 (17%) (sein)	8,2 (mélanome)	3,4 (sein)
PRT-K – Programme de recherche translationnelle en cancérologie (INCa-DGOS)	163	138	19 (11,6%)	En cours	8,4	En cours
Formation à la recherche translationnelle (ITMO Cancer d'Aviesan)	52	103	25 (48%)	36 (35%)	1,5	2,5
Sciences humaines et sociales, épidémiologie, santé publique (INCa)	54	102	20 (37%)	22 (22%)	4,8	4,1
Recherche en matière d'intervention sanitaire destinée à réduire les inégalités (INCa)	10	N/A	3 (30%)	N/A	0,7	N/A
Recherche en prévention primaire (INCa)	N/A	58	N/A	19 (33%) (4 cancer)	N/A	1,2 (4 projets)
Aide à la recherche sur le cancer par étude de cohortes : intégration des données biologiques, cliniques, environnementales, comportementales et socioéconomiques (IReSP)	N/A	21	N/A	4	N/A	1,1
Épigénétique (ITMO Cancer d'Aviesan)	30	34	11 (36%)	12 (35%)	4,1	4,6
Physique, mathématiques, sciences de l'ingénieur et cancer (ITMO Cancer d'Aviesan)	54	47	19 (35%)	12 (25%)	4	4
Cancer et risques environnementaux (ITMO Cancer d'Aviesan)	22	24	7 (32%)	7 (29%)	2,8	3,2
Tumeurs spontanées (ITMO Cancer d'Aviesan)	9	4	2 (22%)	2 (50%)	0,6	0,5
Biologie des systèmes (ITMO Cancer d'Aviesan)	22	24	4 (18%)	6 (25%)	1,5	2,9

1

MAINTIEN DU SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE

1.1. LES PROGRAMMES ET ÉQUIPES DE RECHERCHE VISANT À PROMOUVOIR L'INTERDISCIPLINARITÉ ET LE TRANSFERT DES CONNAISSANCES DANS LA PRATIQUE CLINIQUE

Tout au long du Plan cancer 2009-2013, le renforcement de la recherche translationnelle a constitué l'une des priorités d'action, au moyen de financements dédiés alloués dans le cadre des appels à projets et via la labellisation de sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC).

L'INCa, en partenariat avec le ministère de la Santé (DGOS), soutient la recherche translationnelle en lançant un appel à projets spécifique permettant le financement de projets de recherche compétitifs. L'objectif de cette action, démarrée pour la première fois en 2007, et récurrente depuis 2009, est de promouvoir l'élaboration de projets interdisciplinaires rapprochant chercheurs de laboratoires et cliniciens pour un partage de leurs expériences, connaissances et compétences, afin d'accélérer le transfert et l'application des découvertes scientifiques et médicales en progrès cliniques pour les patients atteints du cancer.

Cette aide à la recherche translationnelle a également été étendue au niveau européen dans le cadre d'actions coordonnées de lutte contre le cancer, plus particulièrement à travers le réseau TRANSCAN qui permet le lancement d'appels à projets européens.

1.1.1 LE PROGRAMME DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

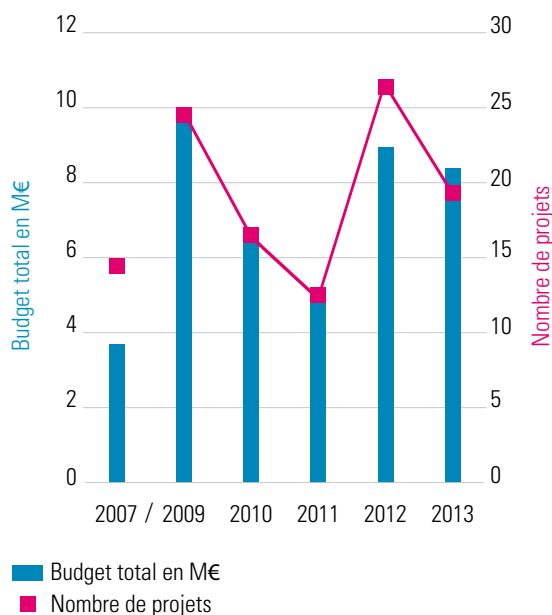
En 2014, le nombre de lettres d'intention reçues a été inférieur de 15% à celui des deux années précédentes (138 en 2014, 162 en 2013, 163 en 2012), il reste cependant très élevé, et prouve la force de l'engagement de la communauté scientifique et médicale française pour accélérer l'intégration des découvertes issues de la recherche dans la pratique clinique au bénéfice des patients.

Tableau 3. Appel à projets de recherche translationnelle sur le cancer

Année	2013	2014 (procédure en cours)
Institutions de financement	INCa/DGOS (ministère de la Santé)	
Objectifs	Accélérer le transfert des connaissances en vue de leur application rapide dans la pratique clinique au bénéfice des patients, en incitant les chercheurs à développer des projets multidisciplinaires en étroite collaboration avec les acteurs cliniques, afin d'améliorer la prévention, la détection précoce, le diagnostic, le traitement, et la prise en charge globale des patients atteints d'un cancer.	
Financement (M€)	8,399 INCa : 4,445 DGOS : 3,954	Sélection finale en cours (décembre 2014)
Résultats :		
Projets soumis	163 lettres d'intention	138 lettres d'intention
Projets sélectionnés	19	En cours (décembre 2014)
Taux de sélection	11,6%	

Depuis 2007, 867 projets ont été soumis en réponse à cet appel à projets, et 111 ont été sélectionnés et financés (résultats 2014 non inclus, sélection finale en cours). Le taux de sélection global pour cet appel à projets est de 15,2%. Le montant total investi dans ces projets depuis 2007 est de 43 M€ (Figure 1).

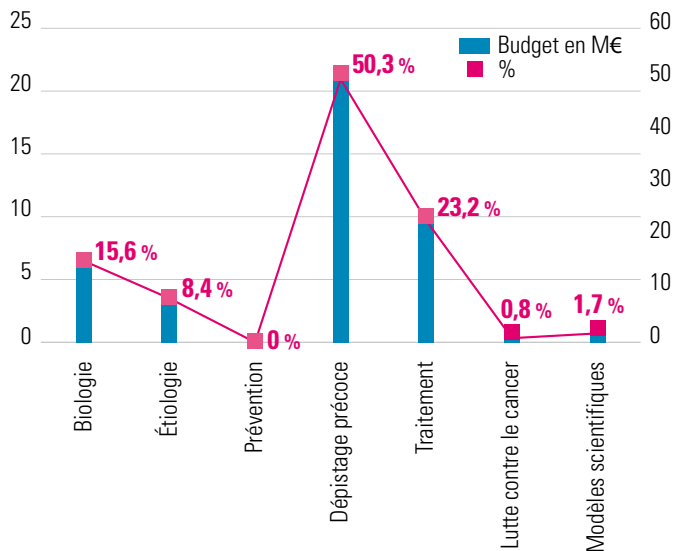
Fig. 1. Évolution de la sélection pour le programme de recherche translationnelle



La typologie des projets financés depuis 2007 correspond au profil caractéristique de la recherche translationnelle (Figure 2), la majeure partie du budget étant allouée à deux grandes catégories de projets de recherche :

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

Fig. 2. Répartition du budget alloué au Programme de recherche translationnelle depuis 2007



1.1.2. LES PROGRAMMES DE FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

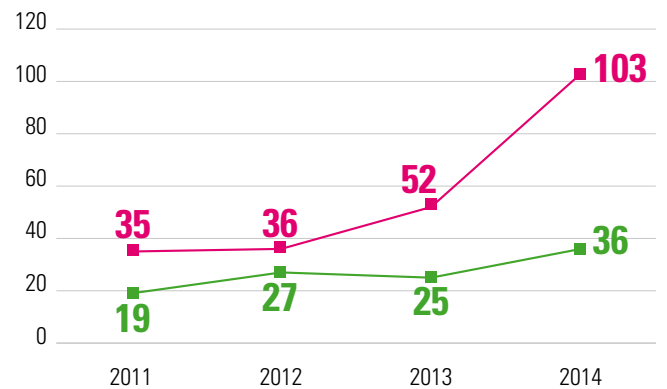
Dans le cadre de sa politique de soutien à la recherche translationnelle, l'INCa, en coordination avec Aviesan, propose un appel à candidatures, commencé en 2007, pour faciliter la formation des étudiants ou jeunes diplômés en médecine, pharmacie, odontologie et sciences vétérinaires, qui souhaitent compléter leur formation initiale par un projet de recherche translationnelle sur le cancer. Ce soutien est apporté aux candidats par l'attribution de bourses allant d'un à trois ans afin de leur permettre de réaliser un master, une thèse de doctorat ou un postdoctorat sur un sujet de recherche innovant.

Tableau 4. Résultats du programme de formation à la recherche translationnelle en 2013-2014

Année	2013	2014
Institution de financement	ITMO Cancer d'Aviesan	
Objectifs	Promouvoir la formation des étudiants ou des jeunes diplômés en médecine, pharmacie et sciences vétérinaires à la recherche translationnelle, en finançant des diplômes de master, des thèses de doctorat ou des recherches postdoctorales.	
Financement (en M€)	1,511	2,468
Résultats :		
Projets soumis	52	103
Projets sélectionnés	25	36
Taux de sélection	48%	35%

En 2014, le nombre de projets soumis a doublé par rapport à 2013 et le budget total alloué a été significativement augmenté (+60%).

Fig. 3. Formation à la recherche translationnelle 2011-2014 : 7,6 M€



■ Nombre de projets soumis
■ Nombre de projets sélectionnés

Globalement, 168 bourses de formation à la recherche translationnelle ont été accordées depuis 2007 pour un total de 10,80 M€, incluant 12 postdoctorants et 61 étudiants en thèse.

1.1.3. LE RÉSEAU DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EUROPÉEN DE LUTTE CONTRE LE CANCER

Le réseau de recherche translationnelle sur le cancer établi dans le cadre de l'ERA-Net TRANSCAN comporte actuellement 29 organisations, parmi lesquelles l'INCa, représentant 19 États membres de l'Union européenne.

Le réseau TRANSCAN vise à établir une coordination au niveau européen des programmes nationaux de recherche translationnelle sur le cancer, et à financer des projets de recherche collaboratifs. Trois appels à projets conjoints ont été lancés par TRANSCAN (tableau 5). À partir des recommandations du Conseil scientifique de TRANSCAN, ses membres s'accordent chaque année sur le thème de l'appel à projets à lancer.

L'INCa est activement impliqué dans l'ensemble des actions du réseau, et dans le financement des projets de recherche sélectionnés. L'INCa coordonne également le groupe de travail (*workpackage* WP) dédié à la formation et à la promotion de la multidisciplinarité.

Une analyse globale des fonds alloués par les partenaires à la recherche translationnelle sur le cancer, basée sur la classification *Common Scientific Outline* (CSO), définie par le réseau *International Cancer Research Partnership* (ICRP), est également mise en œuvre par l'intermédiaire de TRANSCAN.

Tableau 5. ERA-NET TRANSCAN : Programme européen de coordination et de cofinancement de la recherche translationnelle sur le cancer

Objectifs de TRANSCAN	Coordonner les activités des organismes de financement nationales et régionales pour la recherche translationnelle sur le cancer au niveau européen, avec le lancement de 3 appels à projets transnationaux conjoints (joint transnational calls ou JTC). Site internet : http://www.transcanfp7.eu/transcan/index.php	
Les groupes de travail (WP) de TRANSCAN	1. Management et coordination du réseau	
	2. Enquête et analyse des financements nationaux de la recherche translationnelle sur le cancer	Partage de l'expérience de l'INCa avec les partenaires TRANSCAN, pour le codage des projets s'appuyant sur la classification CSO
	3. Préparation de 3 appels à projets conjoints transnationaux (JTC)	Coordination par l'INCa du travail mené en vue de la définition du champ du 1 ^{er} appel à projets (JTC 2011)
	4. Mise en œuvre des 3 appels à projets conjoints transnationaux (JTC).	En 2013, l'INCa a assuré le secrétariat pendant tout le processus de sélection du 2 ^e appel à projets (JTC 2012)
	5. Mise en œuvre des actions de renforcement de la formation et de la promotion de la multidisciplinarité	L'INCa est leader de ce WP
	6. Suivi des activités du réseau et des perspectives durables	L'INCa participe activement à la préparation de TRANSCAN2 afin de poursuivre et renforcer cette collaboration européenne
Appels à projets (JTC)	3 appels à projets lancés en 3 ans Dates de lancement : fin 2011, 2012 et 2013 Procédure en deux étapes : lettres d'intention + projets complets Publication des résultats en octobre de l'année N + 1 Début du financement en avril de l'année N + 2	

Tableau 6. Les appels à projets ERA-NET TRANSCAN

Champs des appels à projets	1 ^{er} appel à projets : JTC 2011 « Validation de biomarqueurs pour le développement de la médecine personnalisée en cancérologie »	2 ^e appel à projets : JTC 2012 « Recherche translationnelle ciblant la prévention primaire et secondaire des cancers ».	3 ^e appel à projets : JTC 2013 « Recherche translationnelle ciblant la prévention tertiaire des cancers »
Pour les 3 appels à projets : au sein des projets, il est possible d'ajouter une partie spécifique concernant les actions de formation et de renforcement des capacités. Cette composante optionnelle, qui doit être en adéquation avec les objectifs de la recherche, sera financée uniquement si son évaluation est favorable.			
Financement des appels à projets	1 ^{er} appel à projets : JTC 2011 15 partenaires financeurs : Allemagne, Autriche, Belgique, Espagne, France, Grèce, Israël, Italie, Lettonie, Luxembourg, Pologne, Roumanie, Slovaquie, Slovénie, Turquie	Budget total : 10,60 M€ (dont 1,30 M€ de l'INCa)	
	2 ^e appel à projets : JTC 2012 15 partenaires financeurs : Allemagne, Autriche, Belgique, France, Israël, Italie, Lettonie, Luxembourg, Norvège, Pays-Bas, Pologne, Portugal, Roumanie, Slovaquie, Turquie	Budget total : 11,20 M€ (dont 1,30 M€ de l'INCa et 0,50 M€ de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer)	
	3 ^e appel à projets : JTC 2013 15 partenaires financeurs : Autriche, Belgique, France, Allemagne, Israël, Italie, Lettonie, Pays-Bas, Norvège, Pologne, Portugal, Slovaquie, Slovénie, Espagne, Turquie	Budget provisoire total : 12,71 M€ (dont 1,50 M€ de l'INCa et 0,3/0,50 M€ de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer)	
Résultats des appels à projets	1 ^{er} appel à projets : JTC 2011 Nombre de lettres d'intention soumises : 117, impliquant 579 équipes Nombre de projets complets : 34 Nombre de projets sélectionnés : 10	Participation des équipes françaises 60 lettres d'intention impliquant : 80 équipes/18 coordinateurs 22 projets complets impliquant 29 équipes/7 coordinateurs 6 projets sélectionnés impliquant 7 équipes/1 coordinateur	
	2 ^e appel à projets : JTC 2012 Nombre de lettres d'intention soumises : 55, impliquant 257 équipes Nombre de projets complets : 22 Nombre de projets sélectionnés : 10	Participation des équipes françaises 28 lettres d'intention impliquant : 36 équipes/7 coordinateurs 13 projets complets impliquant 18 équipes/3 coordinateurs 7 projets sélectionnés impliquant 9 équipes/1 coordinateur	
	3 ^e appel à projets : JTC 2013 Nombre de lettres d'intention soumises : 68, impliquant 320 équipes Nombre de projets finalisés : 23 Nombre de projets sélectionnés : en cours (octobre 2014)	Participation des équipes françaises 33 lettres d'intention impliquant : 42 équipes/9 coordinateurs 14 projets finalisés impliquant 19 équipes/5 coordinateurs	

Focus sur les projets financés dans le cadre du JTC 2012

TRANSCAN a reçu 55 projets répondant aux exigences requises pour son deuxième appel à projets dédié à la recherche translationnelle en prévention primaire et secondaire.

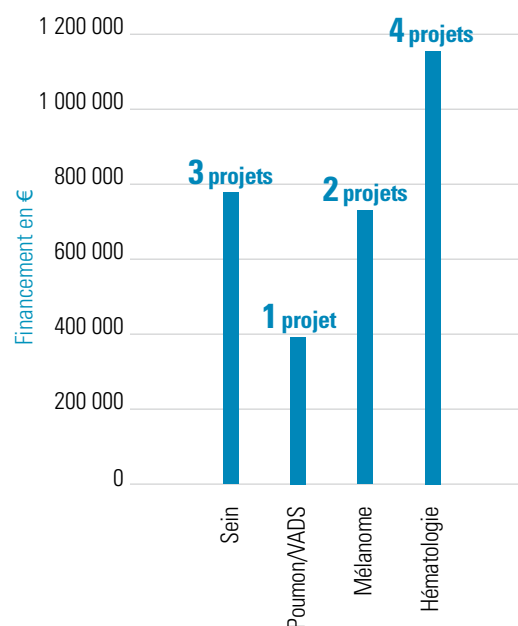
Parmi les 10 projets sélectionnés, 2 s'intéressent à l'évaluation de la chimioprévention du cancer colorectal: la mésalamine dans le syndrome de Lynch et les anti-inflammatoires non stéroïdiens (AINS) chez les patients risquant de développer un cancer colorectal. Deux projets sont axés sur la prévention primaire visant à développer des outils de prédiction des risques de cancer: développement d'un outil Internet pour l'évaluation du risque de cancer familial (tous types de cancers) et développement d'un modèle intégré pour détecter les risques de cancers du sein et de l'ovaire chez des patientes porteuses de mutations BRCA1 et BRCA2.

Cinq projets s'intéressent à la prévention secondaire et visent à améliorer la détection et le diagnostic précoce du cancer, avec notamment un projet sur l'endoscopie par fluorescence utilisant des nanoparticules pour la détection des adénocarcinomes colorectaux en phase précoce; un deuxième projet consacré au cancer colorectal étudiant le profil métabolomique des patients pour une meilleure identification des différents stades; un projet sur les changements épigénétiques dans le cancer du sein et sur l'impact des facteurs environnementaux (régime alimentaire, style de vie) dans ce processus; deux projets étudiant les modifications génétiques pour identifier les biomarqueurs de la transformation maligne dans les ostéochondromes, et pour améliorer le diagnostic et la stratification des patients atteints de syndromes myélodysplasiques. Enfin, un projet porte sur l'identification et la détection précoce des facteurs de risques cliniques et immunologiques de rechute de leucémie après une allogreffe.

1.1.4. MODÈLES DE TUMEURS SPONTANÉES ET ALTERNATIVES AUX ESSAIS CLINIQUES

Dans le cadre du Plan cancer 2009-2013, l'initiative stratégique concernant les modèles de tumeurs spontanées et les alternatives aux essais cliniques chez l'animal a été lancée pour la première fois en 2011 et se poursuit chaque année, par l'intermédiaire d'appels à projets spécifiques. L'objectif est d'accroître la collaboration entre les vétérinaires, les chercheurs et les cliniciens, afin de promouvoir le transfert des résultats de la recherche sur le cancer, par le soutien de projets de recherche et le développement d'outils de suivi du traitement des cas de cancer spontané chez les animaux, dont le diagnostic pourrait constituer des perspectives chez les êtres humains. Avant cet appel à projets ciblé et depuis 2009, l'INCa a redoublé d'efforts pour mobiliser les différentes communautés de recherche au moyen de séminaires et réunions spécifiques. La dynamique qui en résulte a permis l'établissement de collaborations et d'échanges avec des pays européens et avec le consortium du NCI américain pour les essais en oncologie comparative.

Fig. 4. Tumeurs spontanées: financement accordé par type de cancer 2011-2014



Une rencontre internationale sur l'oncologie comparative a été organisée à Nantes en janvier 2014. Elle était plus particulièrement axée sur les tumeurs spontanées chez les chiens et sur la convergence nosologique de quatre types de tumeurs : sein, lymphome, mélanome et sarcome.

La rencontre de Nantes a rempli ses objectifs qui étaient d'encourager la discussion et les collaborations entre cliniciens en médecine vétérinaire et humaine pour accélérer le transfert des résultats de l'oncologie comparative dans la pratique clinique.

Cette rencontre a permis de montrer l'existence d'une réelle valeur ajoutée dans l'utilisation de modèles de tumeurs spontanées chez le chien pour le développement clinique de médicaments chez l'homme, ainsi que de grandes similitudes entre les cancers chez le chien et chez l'homme à la fois au niveau histologique et au niveau moléculaire, qui peuvent contribuer dès maintenant au développement de médicaments pour les humains. C'est le cas, par exemple, pour le cancer du sein triple négatif, le lymphome diffus à grandes cellules B, le sarcome histiocytaire, et le mélanome non dû aux UV.

Différents besoins ont été mis en avant pendant cette rencontre, comme la formation à la méthodologie des essais cliniques pour les vétérinaires, l'information et la communication auprès des cliniciens et des laboratoires pharmaceutiques pour les sensibiliser à l'oncologie comparative, etc. Il serait possible de répondre à ces besoins en créant un Consortium français d'oncologie comparative (sous l'égide de l'INCa) qui regrouperait les vétérinaires et les cliniciens intéressés par l'oncologie comparative, et qui ne serait pas centré sur une pathologie en particulier.

Au niveau international, un réseau européen de personnes intéressées par l'oncologie comparative doit être créé, ainsi qu'une coopération avec le programme et les infrastructures d'oncologie comparative du NCI.

1.1.5. RENOUVELLEMENT DU PROGRAMME D'ACTIONS INTÉGRÉES DE RECHERCHE POUR UN TYPE SPÉCIFIQUE DE TUMEUR

En 2007, l'INCa a lancé un programme thématique annuel consacré à une pathologie spécifique. Ce programme, intitulé « Programme d'actions intégrées de recherche » (PAIR), vise à rassembler les communautés scientifique et médicale spécialisées dans cette pathologie. Les projets couvrent tous les 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.

Un partenariat entre les trois principales institutions de financement 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 et chacun des trois partenaires contribue à parts égales au financement des projets retenus. Suite au PAIR 2013, qui était consacré aux mélanomes, ce sont les formes précoces du cancer du sein qui ont été choisies pour l'appel à projets 2014. Le cancer du sein est le premier cancer féminin en France en termes d'incidence et de mortalité (avec une estimation de 48 763 nouveaux cas et de 11 886 décès en 2012, ce cancer touche environ 1 femme sur 8 au cours de sa vie). L'incidence semble s'être stabilisée, et la mortalité décroît régulièrement dans les pays occidentaux. La baisse de la mortalité est liée à la détection précoce d'une part et à des traitements plus efficaces d'autre part. Le cancer du sein a un fort impact psychosocial et constitue un problème de santé publique, de par sa prévalence.

Faits marquants 2014

- 10 projets sélectionnés depuis 2011, 3 M€ (Aviesan - ITMO Cancer).
- Rencontre internationale à Nantes rassemblant les principaux chercheurs, vétérinaires et cliniciens en oncologie humaine et animale organisée en janvier 2014.

Tableau 7. Principales caractéristiques du Programme d'actions intégrées de recherche

2014	Formes précoces du cancer du sein
Institutions de financement	INCa Fondation ARC pour la recherche sur le cancer Ligue nationale contre le cancer
Objectifs	Accroître la collaboration des équipes de recherche françaises, et tirer des enseignements originaux pour les questions situées à l'interface de l'épidémiologie, des sciences humaines et sociales, de l'économie, de la santé publique, de la biologie et de la clinique. Il est donc fortement conseillé de mettre en place des projets collaboratifs impliquant différentes disciplines.
Financement (M€)	3,4
Résultats :	
Projets soumis	42
Projets sélectionnés	7
Taux de sélection	17%

Le comité d'évaluation international a retenu sept projets couvrant différents domaines de la recherche sur les formes précoces du cancer du sein. Trois d'entre eux se concentreront sur l'initiation du cancer par l'étude de cellules souches ou modèles de transition mésenchymateuses épithéliales, ainsi que des mécanismes de surveillance cellulaires et immunitaires. Deux projets étudieront le pronostic des petites tumeurs du sein par le biais de l'hétérogénéité intratumorale. Un autre projet vise à concevoir des nanovecteurs magnétiques théranostiques de siRNA comme nouvelle approche dans le diagnostic et le traitement. Enfin, le dernier projet vise à identifier des mécanismes moléculaires impliqués dans l'enrichissement des cellules souches cancéreuses de sein après radiations ionisantes, mettant l'accent sur les cancers triples négatifs du sein en raison de leur mauvais pronostic et du risque élevé de récurrence.

Depuis 2007, 8 programmes d'actions intégrées de recherche (PAIR) ont été gérés par l'INCa. En tout, 70 projets ont été retenus, pour un financement total de 37,30 M€ (Figures 5 et 6).

Fig. 5. Évolution du programme PAIR 2007-2014: nombre de projets sélectionnés et financement accordé

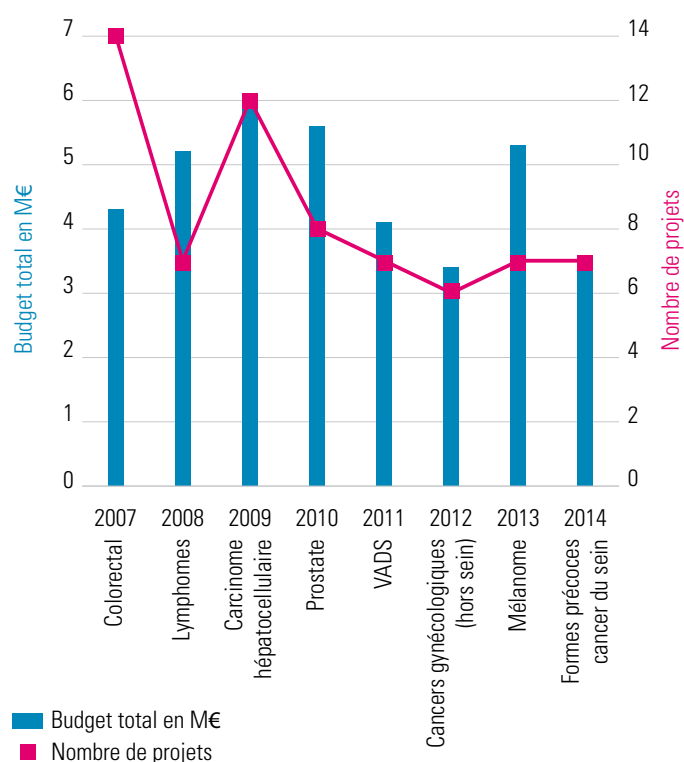
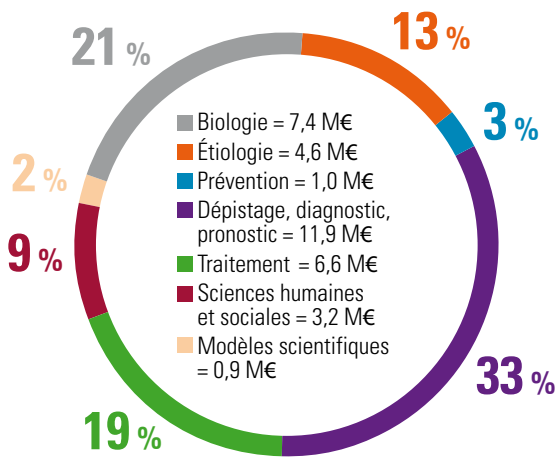
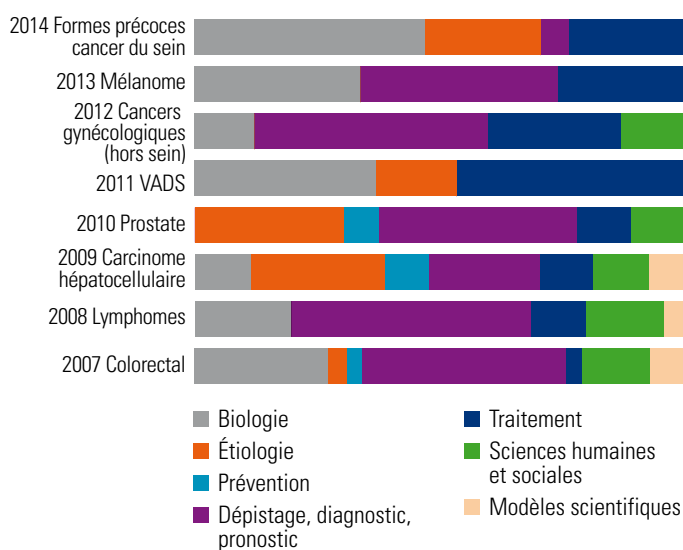


Fig. 6. Type de projets financés et investissements pour le programme PAIR sur la période 2007-2014 (37,3 M€)



Il est toutefois important de souligner que les domaines de recherche varient en fonction du type de tumeur. Ainsi, en 2013, le programme « Mélanomes » traitait principalement de la biologie, du dépistage, des diagnostics et des traitements; les programmes relatifs au cancer colorectal et au carcinome hépatocellulaire ont couvert toutes les catégories de recherche (Figure 7).

Fig. 7. Répartition par catégorie CSO des programmes PAIR 2007-2014



1.2. NOUVELLES ACTIONS POUR RENFORCER L'ORGANISATION ET LES INFRASTRUCTURES DE LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE

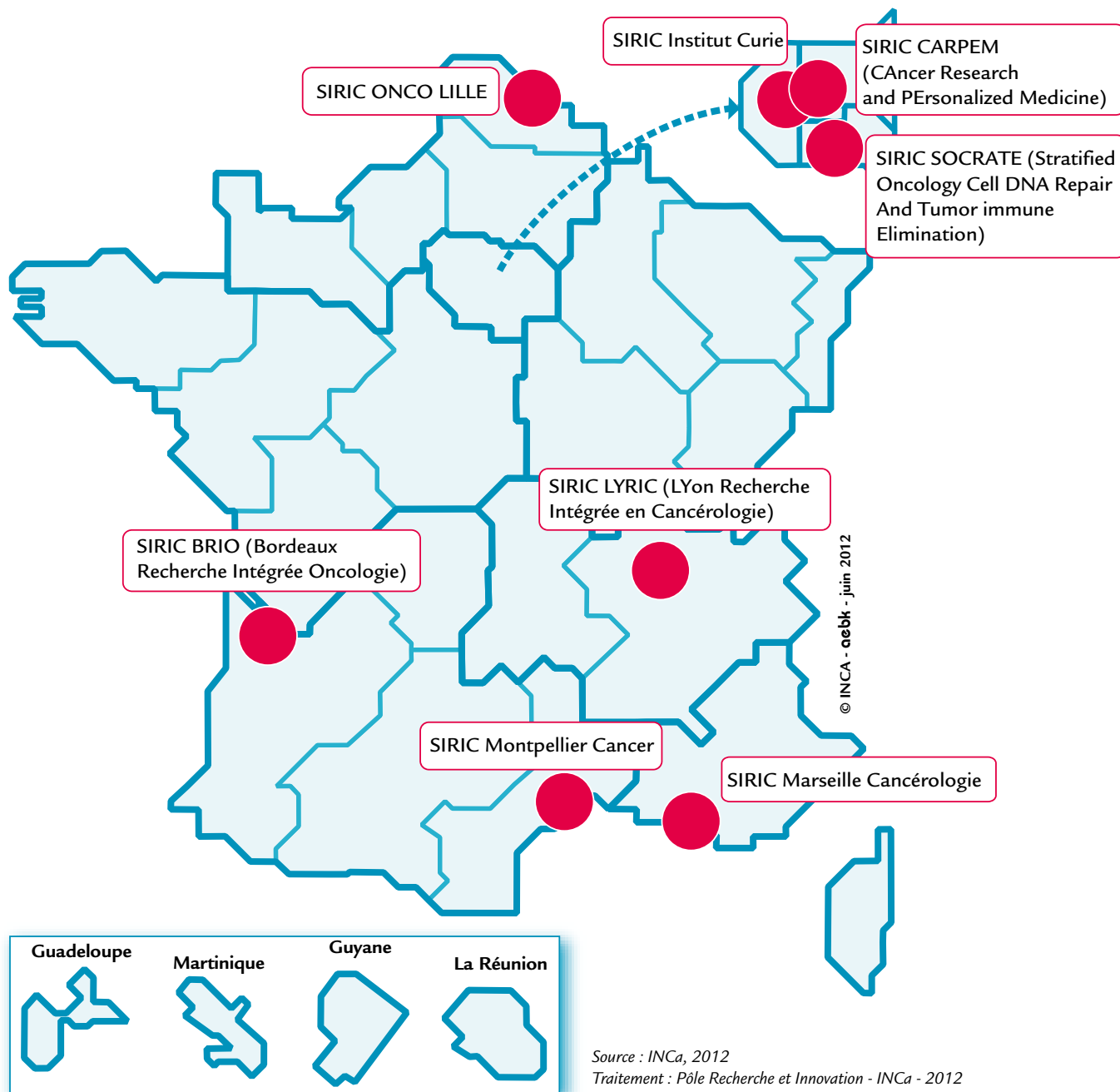
1.2.1. COORDINATION DES SITES DE RECHERCHE INTÉGRÉE SUR LE CANCER (SIRIC)

Dans le cadre du Plan cancer 2009-2013, huit sites français de recherche sur le cancer ont obtenu le label SIRIC (Sites de recherche intégrée sur le cancer) pour une durée de 5 ans (à compter de 2011 et de 2012), et sont ainsi devenus des centres nationaux de référence pour la recherche sur le cancer. Le budget alloué à ce programme est de 64 M€, financés conjointement par l'INCa, l'ITMO Cancer d'Aviesan et le ministère de la Santé (DGOS).

Cette labellisation offre de nouvelles opportunités pour développer la recherche translationnelle sur le cancer, et contribue ainsi à optimiser et à accélérer la production de nouvelles connaissances et à promouvoir leur diffusion et leur application dans la pratique courante. Le programme SIRIC devrait renforcer le lien entre les différentes dimensions de la recherche (fondamentale, clinique, santé publique, épidémiologie, et sciences humaines et sociales), en rassemblant une masse critique d'acteurs (physiciens, chercheurs, ingénieurs, soignants et patients) tous engagés à travailler selon les spécificités et contraintes de la recherche translationnelle (compétitivité, assurance qualité, etc.).

Chaque SIRIC possède ses propres programmes de recherche intégrée stratégiquement déployés grâce aux forces et compétences en présence.

Fig. 8. Localisation des 8 SIRIC en France



Coordination et évaluation du programme SIRIC

Le Plan cancer 2009-2013 avait pour objectif la mise en œuvre de la labellisation des SIRIC. Le Plan cancer 2014-2019 est davantage dédié à la coordination et à l'évaluation de cet important programme.

L'INCa organise des réunions annuelles avec les directeurs (septembre 2014) et les managers (février et juin 2014) des SIRIC. À partir de ces échanges inter-SIRIC, plusieurs groupes de travail ont déjà été constitués pour répondre aux problématiques communes, d'ordre scientifique ou managérial.

Le premier groupe de travail, pour lequel deux réunions ont été organisées en avril et en juin 2014, résulte d'une précédente collaboration entre 3 sites sur le partage et l'intégration des données. Le programme SIRIC donne l'occasion de développer la collaboration avec d'autres groupes expérimentés possédant les ressources et connaissances spécifiques, afin de développer un projet national ambitieux. L'objectif est de recueillir et d'harmoniser des données provenant de différentes sources (données cliniques, biologiques et génomiques) et d'en permettre l'accès, en conformité avec les règles éthiques et réglementaires, aux cliniciens et aux chercheurs des SIRIC, ceci en vue d'améliorer leurs travaux de recherche au moyen de cohortes de patients plus importantes et robustes. Un autre groupe de travail sur « La conception et le développement de médicaments », est en cours de création. Après un état des lieux réalisé à partir d'un sondage préliminaire des SIRIC, une première rencontre a eu lieu en septembre 2014 pour identifier les ressources et les compétences existantes, ainsi que les freins et lacunes à combler. Afin d'accroître la visibilité nationale et internationale des SIRIC et de faciliter la mise en place de nouvelles collaborations, l'INCa a coordonné l'élaboration d'un « Livret de présentation des SIRIC ». Ce document comporte une fiche descriptive des 8 SIRIC (gouvernance, programmes scientifiques, plateformes technologiques, sites internet et contacts).

Dans l'année qui vient, un autre point important en termes de coordination, que l'INCa encouragera vivement et auquel il sera très attentif, portera sur des échanges nourris et constructifs entre les SIRIC et les cancéropôles, afin de coordonner leurs stratégies et actions régionales et locales.

Dans le cadre de ses fonctions d'évaluation, l'INCa, en collaboration avec les SIRIC, prépare actuellement la procédure d'évaluation prévue pour 2015 (à mi-parcours de la procédure de labellisation). De plus, un nouvel appel à candidatures sera lancé à l'issue de la période de 5 ans ; cet appel d'offres compétitif sera ouvert aux sites actuellement labellisés comme à de nouveaux. Parallèlement au suivi et à l'évaluation menés par l'INCa, une analyse qualitative de la mise en œuvre des SIRIC est effectuée

en collaboration avec une équipe du Centre de sociologie des organisations (CSO, UMR CNRS-Sciences Po), dont les intérêts scientifiques portent sur les transformations des modalités de l'action publique, particulièrement dans les domaines de la recherche et de la santé et sur l'analyse de la production de connaissances.

Faits marquants 2013-2014

Coordination des 8 sites de recherche intégrée sur le cancer.

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

Valorisation scientifique des ressources biologiques : coordination des tumorothèques et des bases de données clinicobiologiques

L'objectif fixé par l'INCa, il y a plusieurs années, de rationaliser la conservation des ressources biologiques dans les tumorothèques et leur mise à disposition pour la recherche sur le cancer, a été poursuivi en 2013 et en 2014. Les actions et les recommandations de l'INCa visent à optimiser l'organisation des tumorothèques pour créer au niveau local et dans le cadre des réseaux multicentriques des bases de données et des collections associées.

Coordination des tumorothèques

En 2001, le premier appel à candidatures pour la création de tumorothèques a conduit au financement de 58 de ces banques de tumeurs et 5 M€ par an ont été apportés par le ministère de la Santé jusqu'en 2011. Une évaluation des contributions scientifiques réalisées par les tumorothèques en 2011 a conduit à un réajustement des soutiens financiers en 2012. De plus, le ministère de la Santé a soutenu l'organisation de réseaux sanitaires de tumorothèques avec un budget total de 2,90 M€ par an.

La nouvelle procédure de répartition des budgets annuels de soutien aux contributions scientifiques prend en compte le volume d'activité déclaré en flux sortant (le nombre d'échantillons utilisés pour un projet de recherche), et applique une pondération pour la certification qualité.

Le formulaire de rapports d'activité des tumorothèques pour 2012 et 2013 a été amélioré en concertation avec le groupe de travail « Ressources biologiques » de l'INCa. Cette amélioration permet une évaluation plus précise de l'organisation et des contributions scientifiques des tumorothèques, et un suivi plus complet des activités scientifiques par type de pathologie (CIM-10).

Globalement, il y a une forte augmentation des volumes d'échantillons utilisés pour les projets de recherche (Figure 9). Les volumes d'activité restent très hétérogènes selon la taille des structures de santé. Ainsi, 25% des tumorothèques assurent plus de 70% des activités de contribution scientifique, tandis que 15% d'entre elles ne déclarent aucune contribution scientifique. Les rapports d'activité mettent également en avant différents choix organisationnels pour les contributions scientifiques. Ainsi, 62% des tumorothèques ont des activités en hématologie et les pathologies de tumeurs solides, tandis que 24% des tumorothèques ne considèrent que les tumeurs solides. De la même manière, 52% des tumorothèques utilisent des blocs de tissus inclus en paraffine dans la gestion de leurs collectes de ressources biologiques.

Étant donné les évolutions et l'hétérogénéité des organisations, il est important d'actualiser la définition du périmètre d'activités des tumorothèques. Le financement à venir du ministère de la Santé devrait être basé sur cette activité scientifique.

Fig. 9. Volumes d'activités des tumorothèques

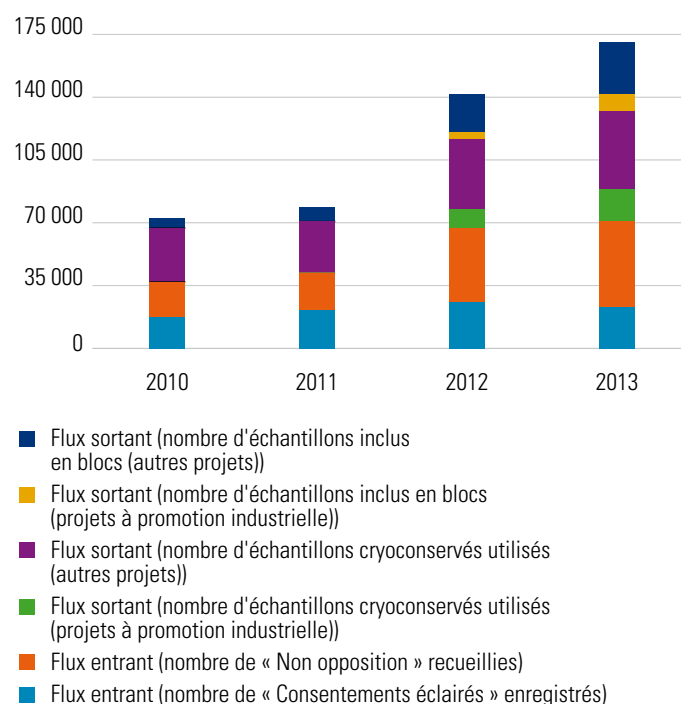
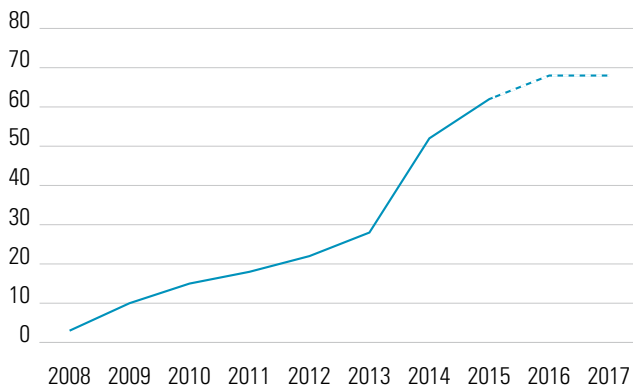


Fig. 10. Certification Qualité (NF 96-900, ou ISO 9001)



■ % de tumorothèques certifiées (certification obtenue ou planifiée)

Bases de données clinicobiologiques (BCB)

Initié en 2011, l'appel à projets concernant les BCB a pour objectif de favoriser la fédération de différents acteurs autour d'une pathologie commune pour constituer des bases de données clinicobiologiques associées à des échantillons biologiques. Ces BCB doivent permettre d'optimiser le recueil des données, ainsi que leur intégration et leur exploitation dans les différentes disciplines de la recherche (épidémiologie, recherche fondamentale, translationnelle, clinique). Cet appel à projets renforce la structuration des réseaux thématiques.

L'appel à projets 2013 concernant les BCB a conduit à la soumission de 14 candidatures, parmi lesquelles 5 ont été financées pour trois ans. Quatorze BCB sont actuellement soutenues par l'INCa.

En 2014, l'INCa a mené une évaluation intermédiaire des neuf premiers projets financés depuis 2011. Cette analyse indique que l'avancement de chaque projet dépend essentiellement de l'ancienneté du partenariat entre les équipes de recherche et de leur expérience commune de collecte de données et de ressources biologiques. De plus, obtenir une autorisation réglementaire pour l'établissement ou l'exploitation d'une base de données est une condition préalable à la structuration des réseaux. Ces procédures réglementaires engendrent des retards importants (en moyenne une année) avant de pouvoir inclure les premiers patients.

Trois BCB sur les 9 évaluées sont opérationnelles et ont apporté des contributions scientifiques significatives. Toutefois, ces trois réseaux travaillaient déjà en partenariat depuis plus de 10 ans. Pour d'autres projets, les échéances pour la structuration sont lointaines, et mesurer l'impact de cette action de l'INCa devrait prendre plusieurs années.

Tableau 8. Bases de données clinicobiologiques

Année de l'appel à projets	Nombre de projets sélectionnés	Thème	Financement (en M€)
2011	5	<ul style="list-style-type: none"> • Syndrome de Lynch • Cancer du rein • Cancer du foie • Mélanome • Mésothéliome 	2,8
2012	4	<ul style="list-style-type: none"> • Pancréas • Gliomes • Sarcomes • Carcinomes gastro-œsophagiens 	2,6
2013	5	<ul style="list-style-type: none"> • Greffe de moelle osseuse et thérapie cellulaire • Lymphomes • Carcinomatose péritonéale d'origine gastro-intestinale • Prédilection au cancer du sein et de l'ovaire 	2,4

1.2.3. SOUTIEN AUX « PLATEFORMES TECHNOLOGIQUES DES SCIENCES DE LA VIE » : LE PROGRAMME IBiSA

L'INCa collabore avec l'ITMO Cancer d'Aviesan pour l'organisation et le soutien aux 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 11 présente toutes les plateformes labellisées « IBiSA », et la figure 12 celles soutenues par l'INCa et par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour la recherche sur le cancer depuis 2008, ce qui constitue plus de 10,90 M€ au total. Ce soutien représente plus de la moitié des investissements réalisés dans les plateformes liées à la cancérologie au niveau national.

Fig. 11. Les plateformes des sciences de la vie et les infrastructures labellisées « IBiSA »

Type de recherche menée dans la plateforme

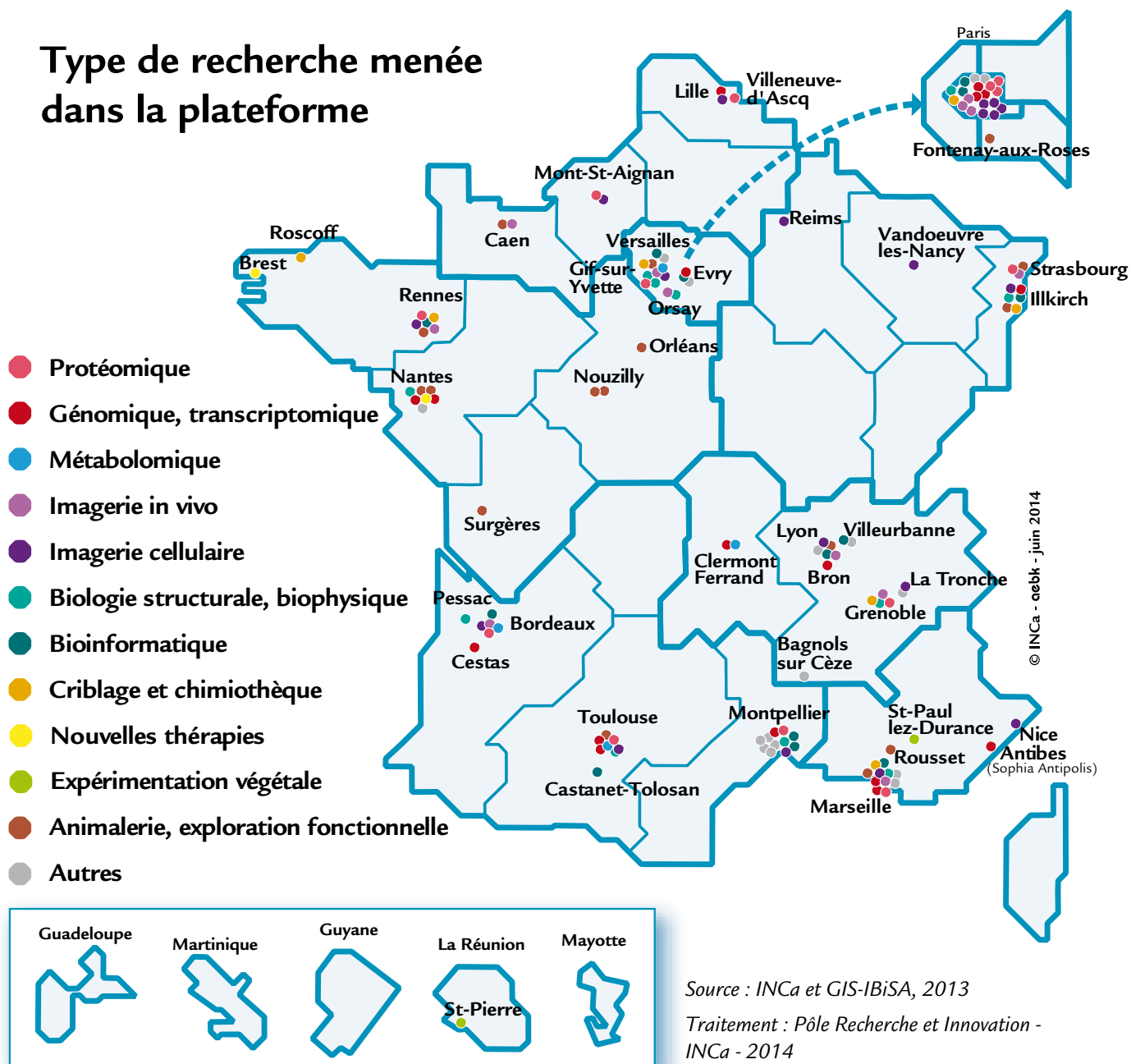
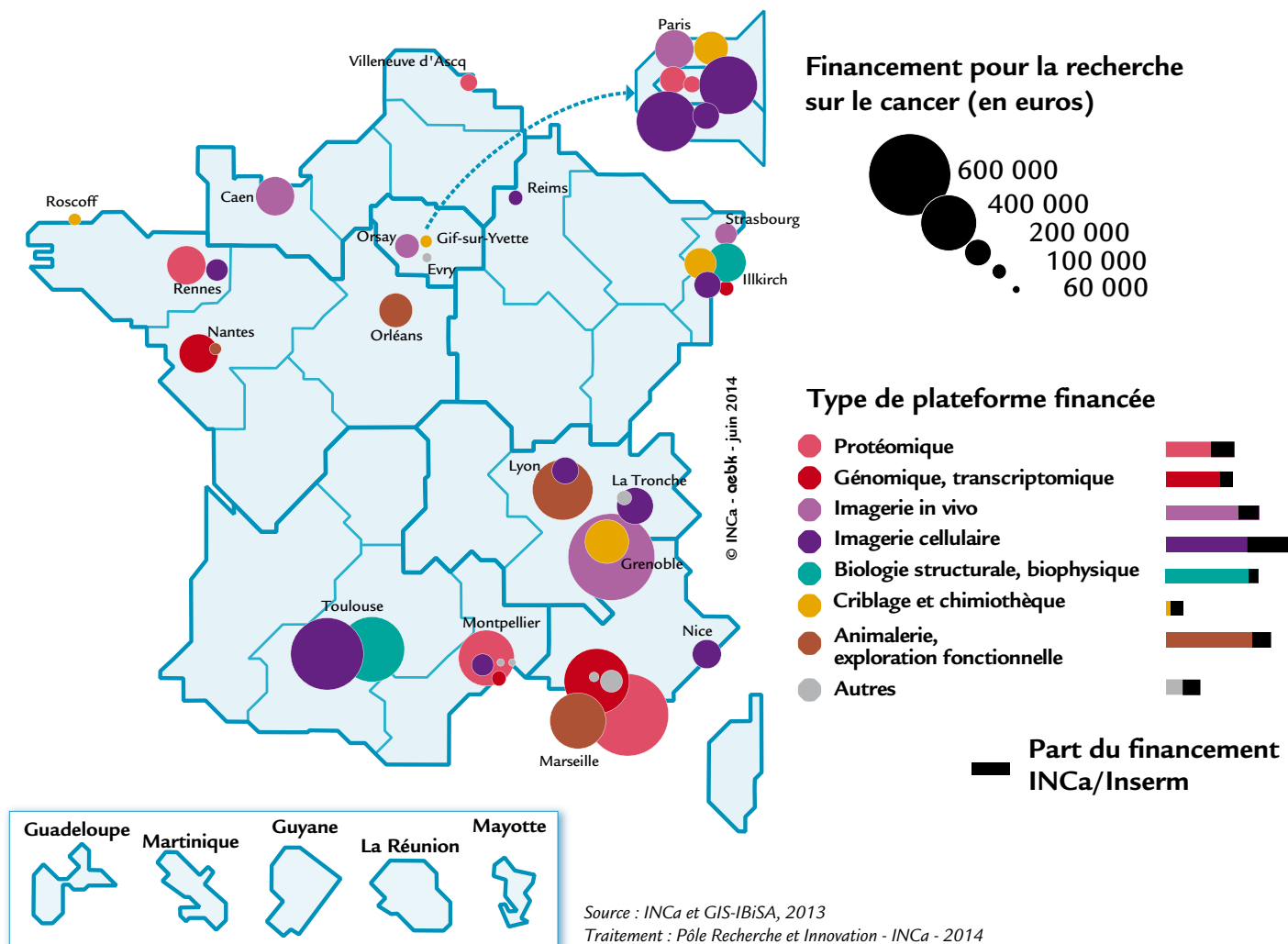


Fig. 12. Les plateformes des sciences de la vie et les infrastructures « IBIa » pour la recherche sur le cancer : soutien de 10,90 M€ apporté depuis 2008



L'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan apportent leur soutien aux plateformes dont les activités sont partiellement ou intégralement consacrées à la recherche sur le cancer. Cette contribution est accordée pour une large gamme de spécialités technologiques.

2 AUGMENTATION DU SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE ET AU DÉVELOPPEMENT D'ESSAIS DE PHASE PRÉCOCE POUR DES MÉDICAMENTS INNOVANTS

2.1. LES PROGRAMMES DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER

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

2.2.1. LE PROGRAMME HOSPITALIER DE RECHERCHE CLINIQUE NATIONAL SUR LE CANCER (PHRC-K)

Le programme PHRC Cancer permet la sélection compétitive des meilleurs projets de recherche clinique. Le plan stratégique défini par l'INCa et par le ministère de la Santé vise principalement à l'émergence :

- de grandes études thérapeutiques menées sous la forme d'essais multicentriques coopérateurs, afin d'établir des normes internationales en matière de pratique clinique ;
- d'essais permettant la validation clinique de techniques ou traitements innovants.

Les domaines de recherche couverts par le PHRC Cancer sont définis conformément aux objectifs du Plan cancer 2014-2019, et concernent plus particulièrement :

- les projets de recherche destinés à améliorer la survie et la qualité de vie ;
- les projets de recherche issus de la mobilisation d'intergroupes coopérateurs français travaillant sur le cancer et labellisés par l'INCa.

Pour la première fois, les maisons de santé et les centres de santé sont autorisés à soumettre des projets de recherche sur des questions de santé qui leur sont prioritaires.

Tableau 9. Principales caractéristiques du Programme hospitalier de recherche clinique sur le cancer (PHRC-K)

Année	2013	2014
Institution de financement	Ministère de la santé	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Valider de nouvelles connaissances médicales et scientifiques dans le domaine clinique. • Améliorer la qualité des soins en évaluant de nouvelles méthodes de diagnostic et de traitement. 	
Financement (M€)	17,15	21 (prévisionnel)
Résultats :		
Projets soumis	240	196
Projets sélectionnés	44	En cours
Taux de sélection	18,3%	En cours

En 2013, sur 240 lettres d'intention soumises au PHRC-K, 44 projets ont finalement été retenus pour un financement en novembre 2013.

Tableau 10. Types de projets sélectionnés à l'étape du dossier complet pour le PHRC-K en 2013

	Nombre de projets sélectionnés
Traitement médicamenteux	15
Stratégies de prise en charge	10
Chirurgie ou autres approches instrumentales innovantes	6
Biothérapie	4
Radiothérapie (y compris curiathérapie)	3
Imagerie (dont TEP)	3
Biomarqueurs (diagnostic, pronostic)	2
Médecine nucléaire (sauf TEP)	1
Total	44

En 2014, sur les 196 lettres d'intention soumises au PHRC Cancer, 88 projets ont été présélectionnés pour une évaluation finale en novembre 2014.

Soixante pour cent des lettres d'intention présélectionnées concernent des projets portant sur des études thérapeutiques :

- la moitié (50%) de ces projets thérapeutiques porte sur des traitements systémiques ;
- la chirurgie, la radiothérapie et les associations de traitements, comprenant au moins soit de la chirurgie, soit de la radiothérapie, constituent le reste (50%) des lettres d'intention de ces projets thérapeutiques.

La détection précoce, le diagnostic et le pronostic constituent 19,5% des lettres d'intention sélectionnées.

Fig. 13. Évolution de la sélection et du financement du programme PHRC-K

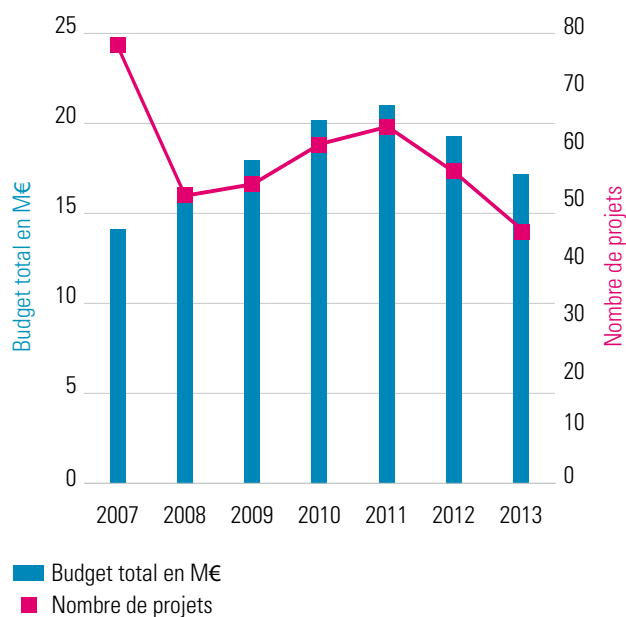
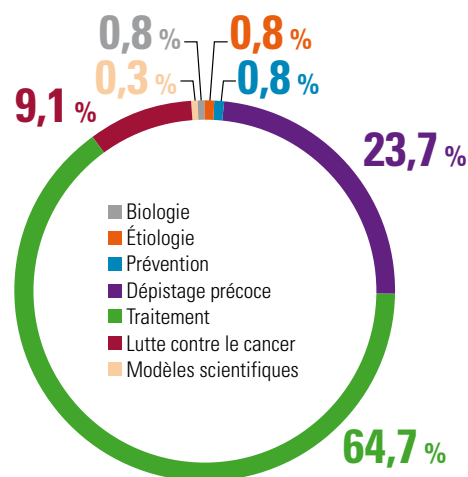


Fig. 14. Répartition des financements totaux 2007-2013 attribués au PHRC Cancer : 125 M€



Remarque : la catégorie « Détection précoce, diagnostic, pronostic » inclut les essais de phase précoce (voir la classification CSO en annexe 6)

Faits marquants 2014

- **Collaboration entre l'INCa et le ministère de la Santé** pour le Programme hospitalier de recherche clinique sur le cancer.
- **Champs de recherche** du PHRC-K définis conformément au Plan cancer 2014-2019.
- **Les maisons de santé et les centres de santé** peuvent déposer leurs propres projets de recherche.
- **Résultats du PHRC-K :**
 - 2013 : 44 projets financés pour un total de 17,15 M€.
 - 2014 : 196 lettres d'intention soumises, 88 projets présélectionnés pour une évaluation finale ; budget prévisionnel : 21 M€.

2.1.2. LE PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE SUR LE CANCER (PRME-K)

Le PRME-K vise à introduire de nouvelles technologies en santé à vocation diagnostique, thérapeutique ou de dépistage préalablement validées lors d'un essai clinique. Ce programme a pour but d'améliorer le système de soins actuel. Les études doivent donc comporter une évaluation médicale et économique de la technologie innovante ou du parcours de soins.

Tableau 11. Principales caractéristiques des PRME-K 2013-2014

Année	2013	2014
Institution de financement	Ministère de la Santé	
Objectifs	Apporter un changement important au système de soins de santé par l'utilisation, dans le diagnostic ou le traitement, de technologies ayant été validées au cours d'une phase de recherche clinique préalable. Les projets sont basés sur l'évaluation médicale et financière de l'innovation.	
Financement (M€)	0,864	2 (prévisionnel)
Résultats :		
Projets soumis	16	17
Projets sélectionnés	2	En cours
Taux de sélection	12,5%	En cours

En 2014, parmi les 17 projets soumis au PRME-K, 9 ont été présélectionnés pour une évaluation finale des dossiers complets en novembre 2014, avec un budget prévisionnel de 2 M€.

2.1.3. LE PROGRAMME AcSé

Le programme AcSé est un programme innovant lancé par l'INCa dans le champ de la médecine personnalisée, qui pourrait faire évoluer le traitement du cancer, en permettant l'accès pour les patients à des thérapies ciblées en fonction du profil moléculaire de leur tumeur, quel que soit l'organe affecté.

Le programme (AcSé pour « Accès Sécurisé » aux thérapies ciblées innovantes) a pour objectif d'explorer systématiquement toutes les indications possibles concernant les molécules qui ont été ou qui sont sur le point d'être approuvées.

Les médicaments sont fournis et mis à disposition gratuitement par le laboratoire. L'objectif est de permettre la prescription de ces médicaments à d'autres types de cancers présentant la même cible thérapeutique de façon sécuritaire et d'éviter ainsi une utilisation hors AMM. Les essais cliniques permettent donc de recueillir des informations, et plus particulièrement en ce qui concerne l'efficacité, la sécurité et la tolérance. Ce programme a été conçu pour permettre une égalité d'accès aux thérapies avancées sur l'ensemble du territoire, les essais seront donc ouverts aux 250 hôpitaux autorisés à traiter le cancer et ayant la capacité de faire de la recherche clinique. Les anomalies moléculaires devront être caractérisées par les plateformes françaises de génétique moléculaire. Un patient ne peut pas être éligible à un essai AcSé si un autre essai clinique est en cours en France pour la même pathologie et la même anomalie.

Le programme AcSé comporte plusieurs essais, un par thérapie ciblée. Le premier essai avec le Crizotinib a démarré en juillet 2013. Le Crizotinib a obtenu son autorisation de mise sur le marché en 2012 en France en tant que chimiothérapie de deuxième ligne pour les cancers du poumon non à petites cellules avancées ou métastatiques présentant une translocation du gène ALK. Cependant, des mutations activatrices ou des translocations du gène ALK ont été identifiées dans plusieurs types de cancers, et le Crizotinib a encore quatre autres cibles qui doivent être exploitées. L'essai est réalisé sur 470 patients (enfants compris) et 20 types de cancers différents. L'efficacité du Crizotinib sera évaluée par cohorte de patients, par pathologie et par cible. Il s'agit d'un partenariat avec le laboratoire Pfizer, qui fournira gratuitement la molécule pendant la durée de l'essai.

Le pilotage du programme AcSé s'appuie sur un comité scientifique dont les trois missions sont : 1/choisir les médicaments qui feront partie du programme, 2/définir les évolutions du programme, 3/communiquer avec les patients et les oncologues.

L'INCa interagit en permanence avec l'Agence nationale de sécurité du médicament (l'ANSM), en charge des autorisations et du suivi des essais cliniques.

Le programme AcSé est pour l'INCa une action transversale qui mobilise ou qui requiert l'implication de nombreux départements de l'Institut (département innovation, département recherche clinique, services de communication, département juridique, etc.). Unicancer sponsorise ce premier protocole mené dans le cadre du programme AcSé, lequel est cofinancé par l'INCa et par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer.

2.1.4. APPEL À PROJETS D'ESSAIS CLINIQUES DE PHASE PRÉCOCE : 15 MOLÉCULES INNOVANTES ISSUES DE PARTENARIATS PUBLIC-PRIVÉ

La collaboration mise en place avec le CTEP du NCI à partir de 2009 (Tableau 12), et la création du réseau des centres d'essais cliniques de phase précoce en 2010 sont les deux éléments-clés qui ont ouvert la voie à cette initiative nationale.

Faits marquants 2013-2014

L'essai Crizotinib, au 1^{er} juillet 2014 (Début le 23 juillet 2013):

- **58 patients inclus** à fin mai 2014;
- **15 cohortes créées** (sur les 22 prévues à l'origine);
- **Première étape atteinte** pour 2 cohortes;
- **2 localisations tumorales prédominent** en termes d'inclusions de patients, les cancers du poumon non à petites cellules (28 patients inclus) et les cancers colorectaux (10 patients);
- **un test moléculaire** réalisé sur plus de 1 500 patients;
- **près de 6 %** de tests positifs;
- **plus de tests réalisés** pour les femmes que pour les hommes, principalement en raison de cohortes « ovaire » et « sein ».

Tableau 12. Étapes marquantes dans la coopération entre le NCI et l'INCa

2010	Signature d'un accord pour faciliter l'accès à de nouveaux médicaments pour les patients en France L'INCa est la seule institution européenne engagée dans une coopération avec le NCI pour ces essais académiques de phase précoce.	
2011-2012	Février : preuve de concept avec l'essai CHONDROG (Inhibiteur de la voie de signalisation Hedgehog testé dans le chondrosarcome avancé) : inclusions achevées (45 patients) et présentation des premiers résultats lors de la réunion de l'ASCO en 2012.	Novembre : essai AKTIL (Lymphomes diffus à grandes cellules B) ouvert aux inclusions.
2013	Essai CHONDROG publié dans Ann. Oncol.	Étude AKTIL : 22 patients inclus à ce jour (51 patients prévus).
2014		Suite à une analyse intermédiaire, le recrutement a été interrompu. Une étude testant le Cabozantinib dans les sarcomes d'Ewing et les ostéosarcomes en rechute est en préparation.

Aujourd'hui, les laboratoires pharmaceutiques internationaux s'engagent à fournir des molécules en cours de développement dans le cadre des appels à projets de l'INCa destinés aux centres labellisés d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²). Les CLIP² soumettent des projets d'essais cliniques académiques destinés à tester des médicaments pour des indications ou des pathologies différentes de celles prévues dans les plans de développement des laboratoires pharmaceutiques. Après avoir signé des accords de collaboration avec différents laboratoires pharmaceutiques, l'INCa a lancé depuis 2011, des appels à projets portant sur 15 molécules innovantes (Figure 15).

Fig. 15. Molécules innovantes et partenariats public-privés : indicateurs de performance

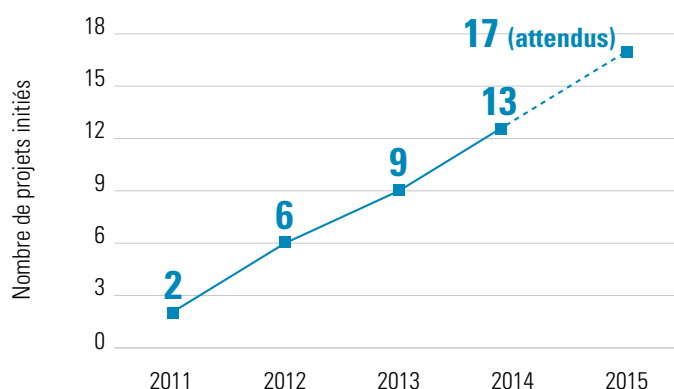
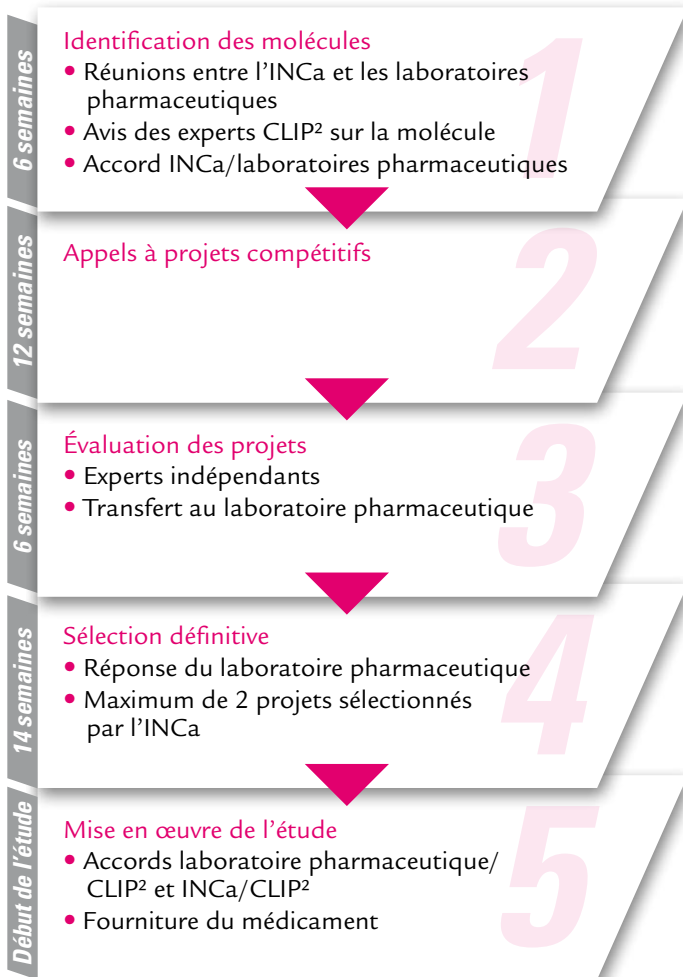


Tableau 13. Mise en place de la collaboration entre l'INCa et les laboratoires pharmaceutiques

	2010	2011-2012	2013	2014
Collaboration avec les laboratoires pharmaceutiques	<ul style="list-style-type: none"> Plusieurs réunions organisées pour discuter d'une collaboration directe entre l'INCa et les laboratoires pharmaceutiques 	<ul style="list-style-type: none"> Mise en œuvre du processus Juin 2011 : avis favorable du Comité de déontologie Novembre 2011 : 1^{er} appel à projets lancé par l'INCa Fin 2012 : Lancement de 6 appels à projets 1^{er} essai ouvert aux inclusions : PIK ORL dans le cancer de la tête et du cou 	<ul style="list-style-type: none"> Lancement de 3 nouveaux appels à projets Démarrage prévu de 5 essais cliniques 	<ul style="list-style-type: none"> 6 nouvelles molécules proposées pour des appels à projets 5 essais cliniques en cours Démarrage prévu de 4 essais cliniques

Pour lancer ces appels à projets d'essais cliniques de phase précoce, cinq étapes sont nécessaires, de l'identification de la molécule jusqu'au démarrage de l'essai.

Fig. 16. Schéma d'organisation des partenariats public-privé



Le tableau 14 indique les différentes collaborations établies à ce jour.

Tableau 14. Molécules proposées au programme d'essais cliniques de phase précoce

Objectifs	Faciliter l'accès aux nouvelles molécules pour les patients		
	Au maximum 2 projets sont financés pour chaque molécule. Le financement est assuré par l'INCa et par la Fondation ARC		
Date de lancement de l'appel à projets	Molécules innovantes	Projets présentés	Projets sélectionnés
Novembre 2011	Inhibiteur PI3K/mTor	18	1 (Sarcome de Kaposi)
	Inhibiteur PI3K	4	1 (Cancer de la tête et du cou)
Avril 2012	Inhibiteur PI3K/mTor	13	1 (Leucémie myéloïde et myélodysplasie)
	Anti CDK 4/6	7	2 (GIST/mélanome métastatique)
Juillet 2012	Inhibiteur p70/AKT	20	2 (Tumeurs solides/ Cancer du sein)
Août 2012	Anticorps monoclonal anti-EGFR	14	Suspendu
Avril 2013	Virus oncolytique	7	1 (Sarcomes du sein et des tissus mous)
Mai 2013	Inhibiteur p38 MAPK	8	2 (Sein/ Glioblastome)
Juillet 2013	Anti HER3	8	Suspendu
Décembre 2013	Antinéoplasique	12	1 (Adénocarcinome de l'endomètre)
Mai 2014	Inhibiteur HSP90	AAP en cours	
	Nouvel inhibiteur ALK	AAP en cours	
	Antagoniste de Smo	AAP en cours	
	Inhibiteur MEK	AAP en cours	
	Nouvel inhibiteur B-RAF	AAP en cours	
2014	Plusieurs contacts en cours avec d'autres laboratoires		

Faits marquants 2013-2014

Des partenariats entre l'INCa et les laboratoires pharmaceutiques ont été conclus pour 15 molécules innovantes qui sont actuellement testées ou qui vont l'être dans le cadre d'essais cliniques de phase précoce après une évaluation indépendante. Ces études sont réalisées via l'organisation CLIP².

2.2. ORGANISATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE ET RENFORCEMENT DES STRUCTURES ET INFRASTRUCTURES

Les principaux objectifs sont les suivants :

- apporter un soutien au développement de projets de recherche clinique de phase précoce grâce à des mesures qui facilitent la coordination et l'organisation, l'une de ces mesures étant la labellisation des centres d'essais cliniques CLIP² ;
- accroître 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 essais.

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

Permettre l'accès à des médicaments innovants était un objectif du Plan cancer 2009-2013. Cet accès se fait notamment au moyen de collaborations mises en place par l'INCa avec les laboratoires pharmaceutiques, qui acceptent de mettre leurs molécules à disposition d'un réseau structuré de centres labellisés par l'INCa.

Tableau 15. Les centres labellisés INCa de phase précoce, 16 centres CLIP² labellisés en 2010

Partenariat	<ul style="list-style-type: none"> • Fondation ARC pour la recherche sur le cancer • Centre national de gestion des essais de produits de santé ou CeNGEPS (Groupement d'intérêt public) • Institut Lilly
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Obtenir de meilleurs résultats pour les patients atteints de cancer • Favoriser l'accès à l'innovation pour les patients atteints de cancer • Évaluer les médicaments pour des indications qui n'entrent pas dans le cadre des plans de développement des laboratoires pharmaceutiques • Accroître la qualité et le nombre des essais cliniques de phase précoce • Couvrir toutes les pathologies cancéreuses (y compris l'hématologie, les cancers pédiatriques, les cancers rares, etc.) • Accroître la visibilité et l'attractivité de la recherche clinique académique française auprès de l'industrie • Proposer un cadre de coordination entre les secteurs public et privé en vue de dynamiser le développement de médicaments par la recherche académique
Financement (M€)	9 (sur quatre ans)

Premiers impacts

- L'INCa est désormais reconnu comme une institution pionnière en Europe, capable d'instaurer un programme de coordination pour des essais de phase précoce en lien avec les plateformes de biologie moléculaire.
- Augmentation du nombre de patients inclus dans les essais cliniques de phase précoce.
- Leadership des investigateurs en recherche clinique: de plus en plus de propositions d'essais de phase I promus par l'industrie au sein des centres CLIP².
- Demandes croissantes des laboratoires pharmaceutiques pour participer à ce programme.

La labellisation des 16 CLIP² et les financements dégagés ont permis aux sites de recruter du personnel spécialisé et d'optimiser leurs structures opérationnelles. En outre, cette labellisation a accru la visibilité des CLIP² et suscité un intérêt croissant de la part des laboratoires pharmaceutiques.

Ces initiatives ont contribué à l'augmentation du nombre d'essais cliniques de phase précoce et du nombre de patients inclus dans ces essais depuis 2010. Une analyse de l'activité de ces sites en termes de nombre d'essais cliniques et de patients a été conduite par l'INCa et publiée cette année.

Ces initiatives facilitent l'accès aux molécules innovantes pour les patients en France. L'accord entre le NCI et l'INCa et le processus mis en place entre l'INCa et les laboratoires pharmaceutiques sont nouveaux en Europe. Ce type de partenariat public-privé offre un modèle de coordination entre les pays européens. En effet, une coopération européenne permettra de gagner du temps pour les inclusions dans les essais de phase précoce, plus particulièrement en ce qui concerne les cancers rares, en associant progrès scientifique et qualité, et aura un impact positif sur la santé.

La labellisation des CLIP² arrive à son terme en octobre 2014. À partir des recommandations du Plan cancer 2014-2019, un nouvel appel à candidatures sera lancé cette année. L'action 5.3 stipule la nécessité de poursuivre l'effort de développement des sites cliniques de phase précoce, afin d'avoir une meilleure couverture territoriale et d'encourager la création de sites dédiés aux enfants.

2.2.2. LABELLISATION DE NOUVEAUX INTERGROUPES COOPÉRATEURS

Avec sa labellisation de 16 CLIP² (centres d'essais cliniques de phase précoce pour les cancers) en 2010, et de 8 SIRIC (sites de recherche intégrée sur le cancer) en 2011 et 2012, l'INCa a mené une évaluation compétitive visant à labelliser des intergroupes coopérateurs. Les objectifs de cette action sont doubles : dynamiser la recherche clinique et améliorer les ressources pour la recherche multidisciplinaire. Cette action est menée conformément à l'objectif 5 du Plan cancer 2014-2019.

Tableau 16. Labellisation des intergroupes coopérateurs

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Renforcer la coopération entre les groupes coopérateurs. • Impliquer des groupes coopérateurs dans le champ du cancer dans la mise en œuvre d'actions de recherche clinique à partir du Plan cancer 2014-2019. • Recruter 50 000 patients par an dans des essais cliniques thérapeutiques d'ici 2019.
Financement (M€)	1,1 pour 2 ans

En 2012, 2013 et 2014, des intergroupes coopérateurs ont été labellisés par l'intermédiaire de trois appels à candidatures. Ces appels à candidatures ont été lancés en mars 2012, mars 2013 et janvier 2014. Les candidatures ont été examinées par un comité d'évaluation international respectivement en juillet 2012, juin 2013 et mai 2014. Ces appels à candidatures ont suivi un processus de deux ans, initié par les recommandations du Conseil scientifique international de l'INCa, prolongé par les souhaits des comités consultatifs de l'INCa (Comité de patients, de leurs proches, des usagers et comités des professionnels de santé), et par les objectifs du Plan cancer 2014-2019 visant à mobiliser les groupes coopérateurs.

Les intergroupes coopérateurs suivants, provenant du regroupement de différents groupes, ont ainsi été labellisés en 2012 :

- l'intergroupe francophone de cancérologie thoracique (IFCT) ;
- l'intergroupe de recherche sur les lymphomes LYSA-LYSARC ;
- l'intergroupe francophone du myélome (IFM) ;
- l'intergroupe tête et cou ;
- l'intergroupe sur les tumeurs digestives ;
- l'intergroupe ARCAGY-GINECO.

Deux autres intergroupes coopérateurs ont été labellisés en 2013 :

- l'intergroupe coopérateur INTERSARC sur les sarcomes des tissus mous ;
- l'intergroupe francophone « Cancer du sein ».

En 2014, les trois nouveaux intergroupes coopérateurs labellisés sont :

- l'intergroupe coopérateur de la leucémie aiguë (CIGAL), qui rassemble le Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukaemia (GRAALL), l'ALFA (Acute Leukaemia French Association) et le GOELAMS/LAM (le groupe ouest-est d'étude des leucémies aiguës et autres maladies du sang/leucémie aiguë myéloblastique) ;
- la Société d'oncologie pédiatrique (SFCE) ;
- le GERICO-UCOG pour l'oncologie gériatrique qui regroupe GERICO et la Commission de recherche de la Société française d'oncologie gériatrique (SoFOG).

Suite à l'évaluation du dernier appel à candidatures, de nouveaux groupes coopérateurs devraient être labellisés par l'INCa dans les mois qui viennent, pour les cancers urogénitaux et les cancers du système nerveux central.

Une réunion a permis de partager avec les représentants de tous ces intergroupes la nécessité de regrouper et d'identifier 5 à 6 grands groupes dans les deux prochaines années.

2.2.3. CRÉATION D'UN RÉSEAU D'ÉQUIPES DE RECHERCHE CLINIQUE POUR CONTRIBUER AU RECRUTEMENT DES PATIENTS ATTEINTS D'UN CANCER DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Depuis 2006, l'INCa et le ministère de la Santé ont créé 26 équipes mobiles de recherche clinique (EMRC). Le but est de mettre en place des conditions favorables pour les chercheurs hospitaliers (publics et privés) à participer aux essais cliniques. Environ 70 emplois temps plein (ETP) (attachés de recherche clinique) ont été recrutés, et sont déployés dans plus de 160 hôpitaux différents partout en France.

Tableau 17. Réseau des équipes cliniques pour favoriser les inclusions de patients

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Promouvoir la participation aux essais cliniques des chercheurs hospitaliers. Assurer aux patients l'égalité d'accès aux essais cliniques dans tous les types d'hôpitaux en France. Garantir la qualité des données recueillies pendant les essais cliniques.
Financement (en M€)	3 par an, depuis septembre 2007, attribués par le ministère de la Santé.
Résultats	<ul style="list-style-type: none"> Des indicateurs quantitatifs fiables : nombre de patients inclus dans des essais cliniques par ETP. Évaluation qualitative effectuée par un comité ad-hoc à partir de rapports complets sur l'organisation et la gestion des équipes.

Premiers impacts

- Le nombre de patients inclus a été multiplié par trois au sein des hôpitaux entre 2007 et 2013.
- En 2013, 140 hôpitaux ont mentionné un nombre de patients inclus par le biais du réseau d'équipes cliniques (plus de 220 hôpitaux ont déclaré être intéressés par le fait de bénéficier de l'assistance de l'une de ces équipes).

2.2.4. INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES : UNE AUGMENTATION DE 102% ENTRE 2008 ET 2013

L'étude annuelle réalisée par l'INCa de pair avec les organisations de soins de santé recevant des financements dans le cadre des Plans cancer a permis d'évaluer les activités de recherche clinique sur le cancer en 2013. Toutes les organisations ont participé à l'étude. En France, une nette augmentation du nombre de patients inclus dans les essais cliniques a été observée : une hausse de 102% entre 2008 (année de référence) et 2013, + 127% de patients participant à des essais académiques et + 35% de patients participant à des essais industriels au cours de la même période.

La figure 17 décrit l'évolution des inclusions des patients enregistrés dans l'enquête annuelle de l'INCa, et la figure 18 montre la répartition des inclusions entre les différentes structures de soins.

Fig. 17. Inclusions des patients dans des essais cliniques sur le cancer en France en 2013 (enquête INCa)

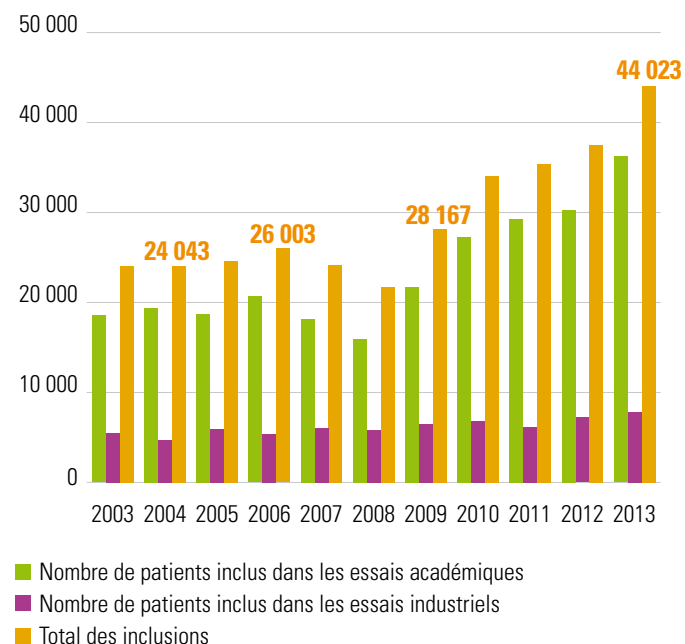
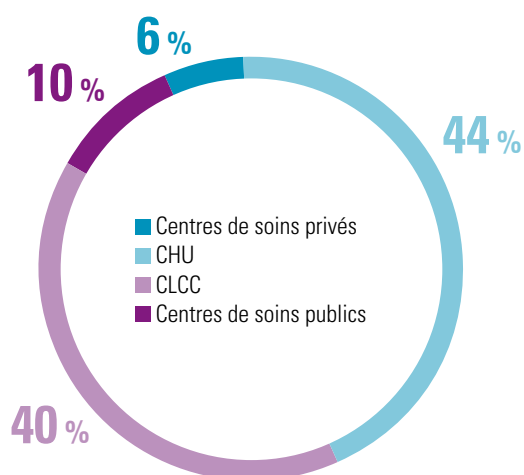


Fig. 18. Inclusions des patients dans des essais cliniques sur le cancer en fonction du type de structure de soins en 2013 (enquête INCa)



Depuis 2008, l'inclusion des patients dans les essais menés dans les centres de lutte contre le cancer (CLCC) a augmenté de 97%, et de 99% dans les centres hospitaliers universitaires (CHU). Le taux d'inclusion dans les essais académiques par rapport aux essais industriels est de 83/17.

2.2.5. REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE DE L'INCa

Depuis 2007, le registre des essais cliniques en cancérologie de l'INCa permet un accès privilégié aux essais sur le cancer menés en France. Il est en accès libre sur le site internet de l'INCa, et permet d'apporter aux patients, aux professionnels de la santé et au grand public des informations de qualité régulièrement mises à jour.

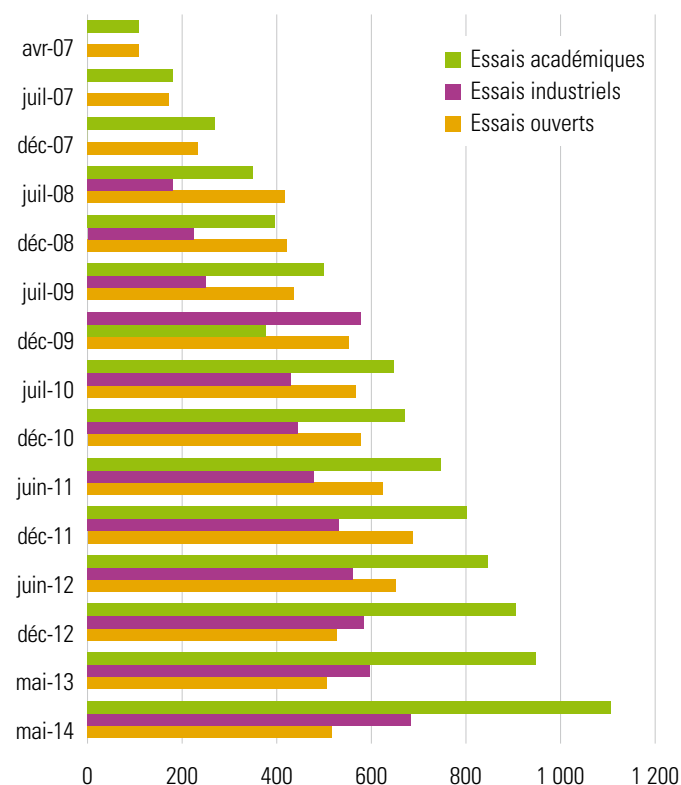
Tableau 18. Le registre des essais cliniques en cancérologie

Objectifs	Créé en 2007 pour fournir des informations d'excellente qualité sur les essais cliniques menés en France.
Résultats	1 789 essais cliniques publiés sur le site internet de l'INCa en mai 2014 : <ul style="list-style-type: none"> • 517 essais avec inclusion de patients, et une promotion de plus de 232 organisations industrielles et académiques; • 60% des essais répertoriés sont de promotion académique.

Premiers impacts

- Démarrage de la procédure de récupération des résultats des essais cliniques pour pouvoir les publier sur le site internet de l'INCa.

Fig. 19. Nombre d'essais cliniques publiés au 15 mai 2014



Le registre des essais cliniques en cancérologie de l'INCa fournit des informations accessibles au grand public, et facilite la recherche et la sélection d'essais cliniques.

Grâce au moteur de recherche multicritères, les personnes qui consultent le registre des essais cliniques peuvent cibler précisément leur recherche à l'aide de divers critères de sélection comme le promoteur ou l'organe concerné, mais également le critère géographique à l'aide du module de géolocalisation intégré au registre.

En 2014, conformément aux actions 5.4 et 7.16 du Plan cancer 2014-2019, l'INCa a instauré une procédure pour recueillir les résultats des essais cliniques arrivés à leur terme, pour pouvoir en publier les informations dans le registre.

Depuis le lancement du nouveau portail internet en 2012, qui comporte désormais un système de comptabilisation des visiteurs, entre 20 000 et 30 000 visites/mois ont été enregistrées. Ces données sont donc différentes de celles observées dans les années précédentes.

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

3.1. PROGRAMMES DE RECHERCHE DÉDIÉS

La recherche axée sur la biologie du cancer contribue à l'amélioration des connaissances dans le domaine de l'oncogenèse, de l'évolution et de la progression du cancer. La compréhension des mécanismes biologiques et le développement de nouveaux outils par la réalisation de projets impliquant la physique, les mathématiques ou l'informatique ouvrent de nouvelles perspectives de progrès dans les traitements et dans l'inhibition des mécanismes de résistance.

Pour promouvoir et soutenir ce progrès sur le long terme, l'INCa lance un appel à projets récurrent, axé sur la biologie et les sciences du cancer, afin de renforcer de nouveaux domaines de recherche de créer des partenariats avec d'autres financeurs de la recherche, pour soutenir des équipes d'excellence dans ces disciplines de recherche. En outre, l'INCa participe activement au Consortium international de génomique du cancer (*International Cancer Genome Consortium* ou ICGC).

3.1.1. L'APPEL À PROJET LIBRE «BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER»

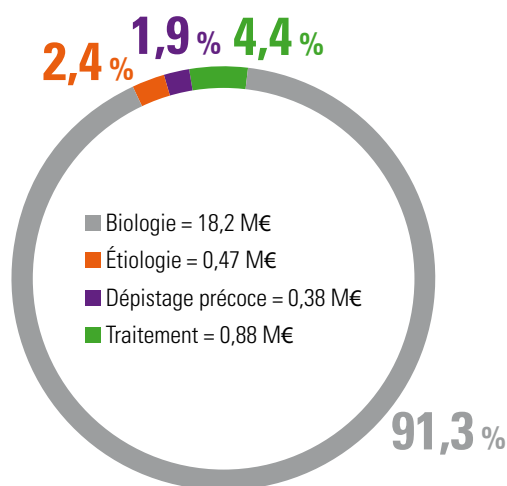
Depuis 2005, l'INCa propose à la communauté scientifique française un appel à projets de recherche libre, afin de financer des projets originaux et prometteurs dans différents domaines et disciplines de la recherche cognitive en oncologie. Laissant l'initiative à la créativité des chercheurs, cet appel à projets annuel représente de 25 à 30% des dépenses totales consacrées chaque année par l'Institut aux appels à projets. En 2014, le budget de cet appel a été augmenté de 33% pour atteindre près de 20 M€, le taux de sélection (13,4%) étant plus faible que les années précédentes.

Tableau 19. Caractéristiques du programme de recherche en «Biologie et sciences du cancer» (PLBIO)

Date du lancement	2013	2014
Institution de financement	INCa	
Objectifs	Acquérir de nouvelles connaissances et développer de nouveaux outils pour accéder à de nouvelles approches thérapeutiques. Ouvert à tous les domaines de la recherche cognitive et toutes les disciplines scientifiques en rapport avec la recherche en biologie tumorale, cet appel à projets est lancé pour : <ul style="list-style-type: none"> • permettre la réalisation de projets originaux; • renforcer les collaborations multidisciplinaires; • développer la recherche dans des domaines émergents. 	
Financement (en M€)	15,1	19,9
Résultats :		
Projets soumis	208	284
Projets sélectionnés	33	38
Taux de sélection	15,8%	13,4%

Afin de respecter les objectifs de l'appel à projets, près de 91% des projets financés visent, selon la classification CSO, à étudier les mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie (Figure 20).

Fig. 20. Répartition des financements attribués aux projets sélectionnés en 2014 pour le programme « Biologie et sciences du cancer »



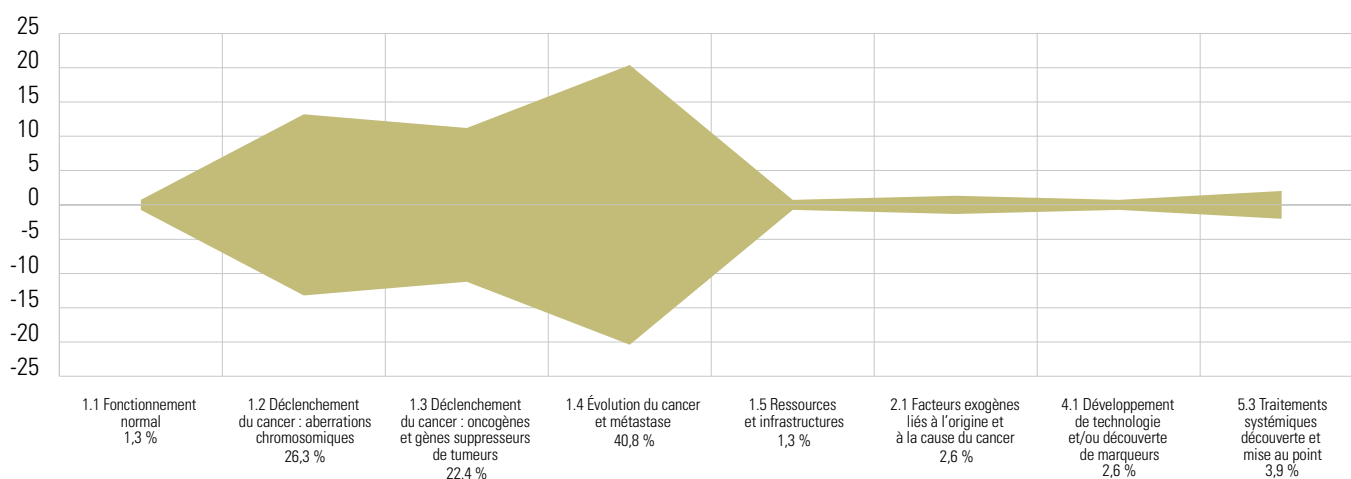
Une analyse plus détaillée (Figure 21) montre que près de 41 % des projets de la catégorie Biologie (CSO 1) ciblent l'étude des processus liés au développement et à la dissémination du cancer, et aux interactions avec le microenvironnement tumoral

(mobilité cellulaire, invasion tumorale, métastases, cellules souches cancéreuses, microenvironnement immunitaire, ou angiogenèse, CSO 1.4). Environ 26 % des projets concernent spécifiquement les mécanismes de réparation de l'ADN et la régulation de l'expression génique (transcription, régulation épigénétique, CSO 1.2), tandis que 22 % des projets étudient les oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeur et les voies de signalisation impliquées (CSO 1.3).

Le deuxième domaine d'intérêt de la classification CSO concerne le traitement. Ainsi, 4 % des projets étudient soit les mécanismes moléculaires de réponse et de résistance aux traitements, soit l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5.3).

Enfin, il est intéressant de souligner que près de 15 % des projets concernent les tumeurs du système nerveux central (3,7 % en 2013 et 3,1 % en 2012), et 18 % des projets traitent des maladies hématologiques (ce taux est plutôt stable d'une année sur l'autre). Conformément aux objectifs de cet appel à projets, plus de 30 % des projets ne traitent pas d'un type de tumeur spécifique, ce qui reflète le fait que les projets se concentrent davantage sur les mécanismes généraux d'initiation et/ou de développement du cancer, ainsi que sur la recherche de cibles moléculaires et de thérapies pouvant être appliquées à différentes pathologies.

Fig. 21. Analyse détaillée de la répartition des projets sélectionnés en 2014



Depuis 2007, 273 projets ont été sélectionnés sur les 1 720 projets soumis au programme de recherche en biologie et sciences du cancer, pour un budget total de 128 M€ (Tableau 20).

Le nombre de lettres d'intention (LI) soumises en 2014 reste très élevé. C'est le programme le plus attractif de l'Institut en termes de nombre de candidatures. Ces observations conduisent à deux conclusions :

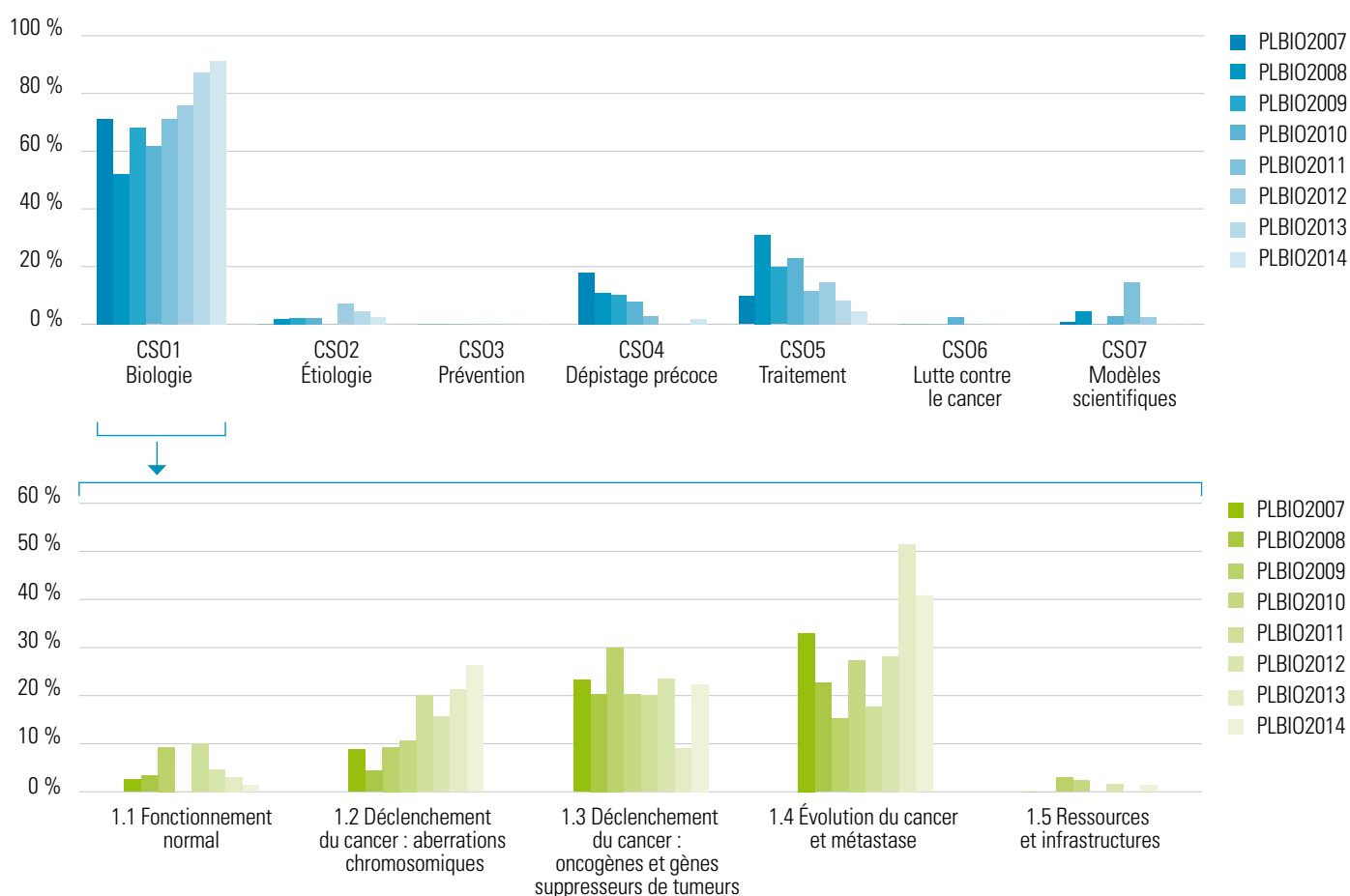
- ce programme remplit ses objectifs, à savoir le soutien de la recherche fondamentale dans divers domaines ;

- 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 hors cancer en amont.

Tableau 20. Évolution de la sélection et du financement du programme de recherche en « Biologie et sciences du cancer »

Date de lancement	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	TOTAL
Résultats : Projets soumis	106	145	342	241	203	191	208	284	1 720
Projets sélectionnés	40	30	27	43	30	32	33	38	273
Taux de sélection	37,70%	20,70%	7,90%	17,80%	14,78%	16,75%	15,80%	13,40%	14,88%
Financement (en M€)	14,4	13,5	13,5	20,8	14,9	15,9	15,1	19,9	128

Fig. 22. Répartition des projets sélectionnés dans le cadre du programme « Biologie et sciences du cancer » sur la période 2007-2014



Un changement s'observe dans la répartition des projets selon les diverses sous-catégories biologiques depuis 2007. On note une augmentation du pourcentage de projets centrés sur la régulation de l'expression des gènes (particulièrement la régulation épigénétique et la régulation de la transcription micro-ARN-dépendante) et sur les mécanismes de réparation de l'ADN (CSO 1.2). Cette tendance peut être liée à la multiplication des outils disponibles pour mener à bien ce type de recherche, comme le profilage de l'expression des gènes, ainsi qu'à l'identification de nouveaux mécanismes et régulateurs impliqués dans le contrôle de l'expression génétique.

Les études relatives à l'évolution et à la progression du cancer fondées sur les interactions avec le microenvironnement tumoral (et concernant essentiellement les processus de régulation de l'invasion tumorale, les métastases, l'angiogenèse et le microenvironnement immunitaire) restent également fortement représentées (CSO 1.4).

Le nombre de projets portant sur la détection précoce du cancer a diminué régulièrement depuis que l'Institut a lancé un appel à projets dédié à la recherche translationnelle (CSO 4).

Le nombre de projets axés sur les traitements est resté assez stable et ces projets sont orientés spécifiquement sur la compréhension des mécanismes d'action et de résistance, sur la caractérisation des signatures moléculaires de la réponse au traitement, et sur l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5.3).

3.1.2. FAVORISER L'INDÉPENDANCE DES JEUNES CHERCHEURS ET SOUTENIR L'EXCELLENCE EN BIOLOGIE DU CANCER: LES ÉQUIPES ATIP-AVENIR

L'obtention de ressources par le biais d'un appel à candidatures compétitif pour développer un programme de recherche indépendant et innovant est un excellent moyen de soutenir des candidats talentueux et prometteurs de la communauté scientifique française.

En 2014, l'initiative lancée avec le programme ATIP-Avenir s'est poursuivie.

Les projets du programme en cours couvrent différents domaines de la progression du cancer, notamment la recherche fondamentale sur la régulation de la croissance des cellules jusqu'à la conception du médicament, la maintenance et la transformation des cellules souches, et les conséquences à long terme d'une thérapie antitumorale.

Procédures permettant, en France, de gagner en indépendance grâce au modèle ATIP-Avenir: une version sur cinq ans

En 2014, deux années supplémentaires ont été accordées aux 3 projets ATIP-Avenir concernant le cancer, qui avaient été sélectionnés par des établissements publics à caractère scientifique et technologique (EPST) en 2010, et du fait que trois années semblent insuffisantes pour des initiatives internationales. Cette prolongation concrétise l'une des actions prioritaires de 2013-2014 pour aller vers un programme quinquennal comparable au Programme « Starting Grants » du Conseil européen de la recherche (ERC). Néanmoins, à ce jour, tous les candidats du concours ont réussi à obtenir un poste permanent dans l'une ou l'autre des institutions du programme. Trois chercheurs lauréats ATIP-Avenir ont également obtenu une subvention de l'ERC.

D'autres programmes dans des pays voisins accordent en général cinq ans de subvention avec une extension possible de deux années supplémentaires, ainsi qu'un accompagnement, des évaluations au bout de trois ans, puis au bout des cinq ans, pour aider à préparer le passage d'une unité à une autre et garantir ainsi que les compétences se transmettent de manière dynamique entre les différentes structures. Ce modèle pourrait faire partie des actions concrètes du Plan cancer 2014-2019.

Tableau 21. Caractéristiques du programme ATIP-Avenir

Année	2009	2010	2011	2012	2013
Institution de financement	ITMO Cancer d'Aviesan				
Objectifs	Développer un programme de recherche innovant et indépendant avec des candidats talentueux et prometteurs				
Financement (en M€)	0,75	0,66	1,20	0,90	1,20
Projets ATIP-Avenir cancer financés	2	3	4	3	4

3.1.3. PROGRAMME DE RECHERCHE EN PHYSIQUE, MATHÉMATIQUES ET SCIENCES DE L'INGÉNIEUR APPLIQUÉES AU CANCER

Suite au succès du premier appel à projets en 2011, l'appel à projets « Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur » a été renouvelé en 2012, 2013 et 2014, avec une augmentation significative du budget pour les 2^e, 3^e et 4^e éditions (+ 70 %). Parmi les 47 propositions examinées cette année, 12 ont été retenues. Le budget pluriannuel global (4 M€) est comparable à celui de 2012 et 2013. Plusieurs projets sélectionnés importants pour le développement des nouvelles technologies nécessitaient

un budget élevé ; le taux de sélection (25%) est donc plus faible qu'en 2012 et 2013.

Cet appel à projets est géré par l'ITMO Cancer d'Aviesan dans le cadre des actions du Plan cancer. Il est mené en étroite collaboration avec l'INCa.

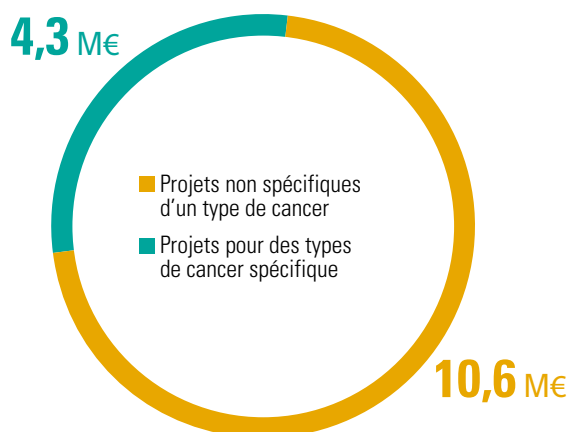
Depuis le lancement de cette initiative, au total, 69 projets de recherche (14,90 M€) ont été financés à l'interface de la biologie, des mathématiques et de la physique dans le domaine du cancer.

Tableau 22. Recherche en physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer

Année	2011	2012	2013	2014
Institution de financement	ITMO Cancer d'Aviesan			
Objectifs	Attirer des physiciens, des mathématiciens et des ingénieurs vers la recherche sur le cancer afin d'améliorer la compréhension, le diagnostic ou la gestion thérapeutique			
Financement (en M€)	2,62	4,17	4,02	4,07
Résultats :				
Projets soumis	64	63 (57 éligibles)	55 (54 éligibles)	48 (47 éligibles)
Projets sélectionnés	17	21	19	12
Taux de sélection	26%	37%	35%	25,5%

Sur les 47 projets évalués en 2014, 14 avaient été soumis les années précédentes. Des projets innovants et audacieux menés par de jeunes consortiums ont été sélectionnés.

Fig. 23. Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer 2011-2014 (14,90 M€)



Parmi les types de cancer ciblés par le développement de nouvelles approches diagnostiques ou pronostiques, le cancer bronchique et les cancers du système nerveux central sont les deux types de cancers les plus représentés dans les projets financés.

Pour la période 2011-2014, 15 études portent sur le développement de modèles mathématiques.

Ces modèles intègrent les processus multifactoriels de la tumorigénèse (altérations génétiques, microenvironnement, etc.) résultant d'interactions complexes (immunes et inflammatoires, etc.), et récapitulent les propriétés invasives (progression de la croissance tumorale), ainsi que les propriétés conférant la résistance au traitement (chimiothérapie et radiothérapie).

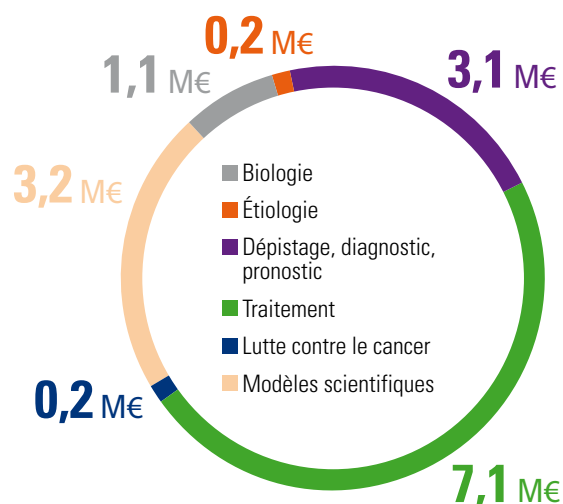
Les modèles intègrent la pharmacocinétique des médicaments, la dynamique de croissance tumorale, la variabilité individuelle, la réponse au traitement, la prédiction de leur efficacité en termes de survie, et l'évolution darwinienne de la malignité.

En 2014, ces modèles permettent de faire des simulations numériques destinées à :

- décrire les mécanismes de croissance tumorale sous stress mécanique ou par prolifération cellulaire et le rôle du microenvironnement ;
- améliorer la méthodologie de dosimétrie et développer des méthodes de planification de la radiothérapie ;
- définir les effets pharmacologiques des médicaments ciblant les microtubules.

Les projets visant la mise au point de nouveaux traitements localisés ont reçu près de 50% des investissements depuis 2011.

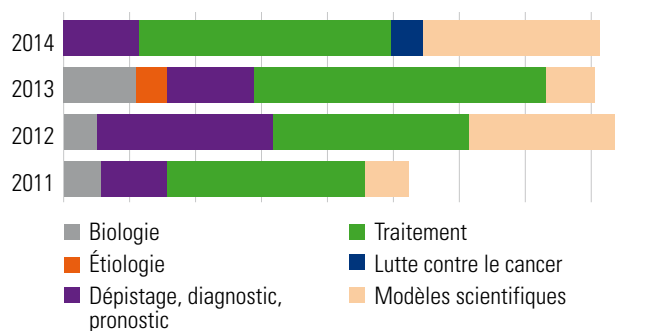
Fig. 24. Répartition totale du financement du Programme physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer par catégories CSO pour 2011-2014



Faits marquants 2013-2014

- **Appel à projets** « Physique et Cancer » géré conjointement par l'ITMO Cancer d'Aviesan et par l'INCa, première édition en 2011.
- **31 projets sélectionnés et financés**, 8,1 M€ (ITMO Cancer d'Aviesan).

Fig. 25. Répartition annuelle du financement du Programme physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer pour 2011-2014 par catégories CSO



Colloque « Radiobiologie en médecine »

- Organisé par l'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan le 17 décembre 2013.
- Des disciplines multiples, notamment physique, chimie, biologie et radiothérapie oncologique, illustrant la nature transversale de la recherche dans le domaine de la radiobiologie/radiothérapie. La rencontre soulignait les principales orientations actuellement adoptées par la communauté des radiobiologistes et radiothérapeutes pour améliorer le traitement:
 - le passage à une irradiation de plus en plus ciblée, qui prend en compte des informations anatomiques, fonctionnelles et génétiques relatives aux patients et aux tumeurs;
 - l'amélioration des programmes et des protocoles d'irradiation pour accroître l'efficacité du traitement tout en préservant la plus grande quantité possible de tissus sains, afin de résoudre le problème majeur de la toxicité due à l'irradiation des tissus sains, ainsi que les effets secondaires des radiations et leur prévision;
 - l'identification de biomarqueurs susceptibles de détecter une hypersensibilité aux radiations;
- le développement de nouvelles stratégies de radiosensibilisation associé aux nouvelles méthodes d'imagerie;
- la compréhension des mécanismes biologiques en réponse aux irradiations et de résistance aux radiations en hypoxie.
- Principale orientation future: nécessité d'une collaboration entre le radio-oncologue et les chercheurs physiciens et biologistes développant des modèles d'impact, pour orienter les choix thérapeutiques. L'apport de la biologie des systèmes à la radiobiologie a démontré l'importance de la transdisciplinarité et le potentiel du renforcement de la radiobiologie, par la multiplication des interactions avec les domaines émergents en biologie. La nature transdisciplinaire a été clairement mise en évidence pendant la journée.
- Autre temps fort de la journée: le potentiel de recherche dans le développement des nanoparticules radiosensibilisantes et le transfert d'innovation au niveau de la pratique clinique à moyen terme (challenges de la personnalisation des traitements, prédiction individuelle des risques/des bienfaits du traitement (réponse tumorale et des tissus sains), le développement de nouvelles technologies et de nouvelles approches, notamment les combinaisons radiosensibilisantes et la recherche sur les biomarqueurs peuvent permettre de générer les données nécessaires à une future individualisation des traitements par radiothérapie.

Séminaire de restitution « Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer »

- Organisé par l'ITMO Cancer, l'ITMO Technologies pour la Santé et l'INCa le 12 juin 2014, pour présenter les résultats des projets sélectionnés en 2011.
- Plus de 80 participants.
- Parmi les 17 projets financés en 2011 dans le cadre du Plan cancer, 13 ont présenté leurs résultats et abordé les défis, les opportunités et les impacts de ce programme pour les cliniciens. On attend de la phase préparatoire qu'elle mène à des applications cliniques.

3.1.4. RENOUELEMENT DE L'INITIATIVE DE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE DES SYSTÈMES POUR LE CANCER

Le soutien à la biologie des systèmes était une priorité fixée dans le Plan cancer 2009-2013, et un premier appel à projets a été mis en œuvre en 2012, géré par l'Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan en étroite collaboration avec l'INCa. Les principaux objectifs sont de soutenir la recherche multidisciplinaire en amont, afin de progresser au niveau de la modélisation de processus complexes ou de la biologie intégrante dans le domaine du cancer.

En France, cet appel à projets a suscité, chaque fois, plus de 20 soumissions de projets. Quatorze projets de biologie des systèmes ont été sélectionnés depuis 2012, pour un montant total de 7,12 M€.

En 2014, la qualité des projets s'est améliorée, grâce à un intérêt accru de la part de la communauté scientifique, et 6 projets ont été retenus.

Parmi ces projets, des études utilisent une modélisation biochimique et mathématique des mécanismes du cancer, ou du processus d'adaptation des populations de cellules cancéreuses au sein des réseaux biologiques, ou en vue d'une remodelisation métabolique; ces études sont destinées à faciliter l'identification de nouveaux biomarqueurs, à développer de nouvelles thérapies par nouvelles cibles thérapeutiques potentielles, à élucider les bases moléculaires de la résistance thérapeutique, et à contribuer à une meilleure compréhension globale de la progression du cancer.

Tableau 23. Biologie des systèmes dans le domaine du cancer

Année	2012	2013	2014
Institution de financement	ITMO Cancer d'Aviesan		
Objectif	Soutenir la recherche multidisciplinaire en amont (mathématiques, physique, chimie, informatique, biologie, etc.), afin de progresser dans la modélisation de procédures complexes ou dans la biologie intégrante dans le domaine du cancer.		
Financement (en M€)	2,7	1,47	2,95
Résultats :			
Projets soumis	21	22	24
Projets sélectionnés	4	4	6
Taux de sélection	19%	18%	25%

3.1.5. SOUTIEN À LA FORMATION À LA RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE

Le soutien à la recherche interdisciplinaire est une priorité fixée dans le Plan cancer 2009-2013 et dans le Plan cancer 2014-2019. La formation des doctorants à une communauté interdisciplinaire est une première étape pour qu'ils puissent développer davantage leur potentiel en tant que jeunes chercheurs en recherche interdisciplinaire, et acquérir des compétences de plus en plus nécessaires pour la recherche et le cancer.

L'INCa depuis 2010 et l'ITMO Cancer d'Aviesan depuis 2011 ont plus particulièrement soutenu le programme de l'école doctorale «Frontières du Vivant». Ce programme recrute des étudiants du monde entier, avec une formation dans au moins deux disciplines (comme la biologie, la physique, les mathématiques, la médecine, l'économie, etc.).

Dix doctorants ont été sélectionnés pour leur implication dans la recherche sur le cancer, et ont perçu un montant total de 1,10 M€.

Dans ce système actuel, les projets, à l'interface de la biologie des cellules cancéreuses et de la physique, et des avancées récentes dans le domaine de l'optique, couvrent des questions orientées «cancer», comme l'éclaircissement des mécanismes fondamentaux de l'invasion tumorale, le décryptage des contraintes des environnements complexes, y compris les «règles sociales» de stabilité collective, ou l'identification de nouveaux biomarqueurs du cancer responsables de l'apparition d'une résistance aux thérapies spécifiques.

3.2. LE PROGRAMME DE GÉNOMIQUE ET LE PROGRAMME D'ÉPIGÉNOMIQUE

La génomique regroupe un ensemble d'analyses permettant d'étudier le génome d'un individu, depuis la cartographie, l'identification et le séquençage des gènes jusqu'à l'étude de leurs fonctions et du contrôle de leur expression. Certains cancers peuvent être liés à la transmission héréditaire de mutations dites constitutionnelles, mais le plus souvent, le processus de développement tumoral est lié à l'acquisition de mutations somatiques ou par la surexpression ou non de gènes spécifiques. Grâce aux nouvelles technologies de génotypage et de séquençage à haut débit, il est désormais possible d'identifier les altérations somatiques caractéristiques d'une tumeur ainsi que l'activation ou l'extinction des gènes. L'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan soutiennent à la fois les programmes dédiés aux études génomiques et épigénomiques au niveau national et international.

3.2.1. RENOUVELLEMENT D'UNE INITIATIVE NATIONALE DE SOUTIEN AU PROGRAMME ÉPIGÉNOMIQUE

Le soutien à la recherche épigénétique est une priorité énoncée à la fois dans le Plan cancer 2009-2013 et dans le Plan cancer 2014-2019.

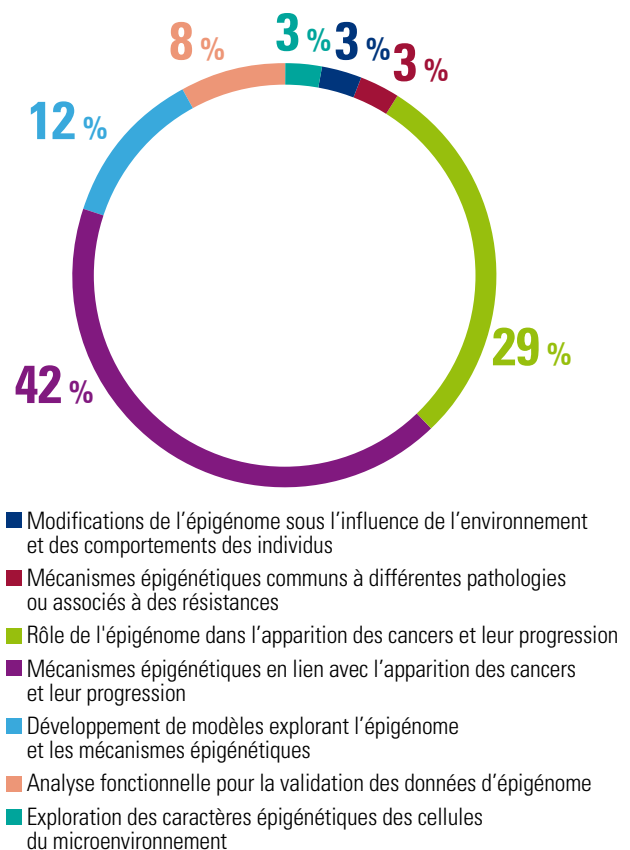
L'appel à projets, géré par l'ITMO Cancer d'Aviesan en étroite collaboration avec l'INCa, a été mis en œuvre en 2013. Les principaux objectifs sont de mieux comprendre les mécanismes épigénétiques associés au cancer.

Tableau 24. Épigénétique et cancer

Année	2013	2014
Institution de financement	ITMO Cancer d'Aviesan	
Objectif	Promouvoir la masse critique et les compétences pour mieux comprendre les mécanismes épigénétiques relatifs au cancer, en s'appuyant surtout sur les évolutions de la production de cartes épigénomiques de référence d'excellente qualité, afin d'ouvrir la voie aux idées innovantes pour éclaircir les processus de développement des tumeurs et leur récurrence.	
Financement (en M€)	4,15	4,6
Résultats :		
Projets soumis	30	34
Projets sélectionnés	11	12
Taux de sélection	36%	35%

Vingt-trois projets «Épigénétique et cancer» ont été sélectionnés depuis 2013, pour un montant total de 8,75 M€.

Fig. 26. Champs des projets soumis à l'appel à projets 2014 sur l'épigénétique



Parmi ces projets, des études originales sur les bases épigénétiques de l'oncogenèse et la progression tumorale pour l'identification de nouveaux mécanismes du cancer, dont dépend la maladie, cherchent à identifier de nouveaux biomarqueurs du cancer en caractérisant le méthylome à l'aide du séquençage haut débit (NGS), par exemple dans un cancer dû à une inflammation, dans un myélome multiple, ou dans la progression des néoplasmes intracanalaires papillaires mucineux (IPMN).

Certains de ces projets ont pour objet d'élucider les mécanismes de fonctionnement des ADN méthyltransférases (DNMT) et de leurs régulateurs qui contrôlent la méthylation de l'ADN des

gènes suppresseurs de tumeurs (TSG), les conséquences de la reprogrammation métabolique (métabolisme du GABA) sur la régulation épigénétique des cellules cancéreuses et sur le comportement de la tumeur en conséquence, ou d'identifier de nouvelles régions d'hétérochromatine ou des régions de chromatine inhabituelles (domaines bivalents), ou des gènes de régulation induits par répétition de séquences qui présentent un intérêt.

Les projets sélectionnés sont innovants, soit par leur approche multidisciplinaire associant du screening épigénomique à haut débit, la bio-informatique et la biologie moléculaire, soit par leur utilisation de modèles bien établis, comme celui du pancréas endocrine chez la souris afin de mieux disséquer les mécanismes sous-jacents de la tumorigenèse des îlots de cellules, ou celui de l'ostéosarcome chez la souris, pour comprendre le rôle des variants d'histone dans le processus malin.

Ces projets visent à ouvrir la voie pour de nouvelles thérapies plus efficaces et plus sélectives ciblant la méthylation de l'ADN.

Un séminaire international a été organisé par l'ITMO Cancer d'Aviesan, en partenariat avec l'INCa et l'Alliance pour la recherche et l'innovation dans les industries de la santé (ARIIS) en juin 2014, pour faire émerger des collaborations entre les équipes de recherche et les industriels, ce afin de favoriser le transfert de la recherche en épigénétique à de nouvelles approches thérapeutiques ou à la validation de biomarqueurs pour le diagnostic.

3.2.2. L'INTERNATIONAL CANCER GÉNOME CONSORTIUM (ICGC)

Le consortium international de génomique du cancer (ICGC) a été créé en 2008 afin de rassembler des chercheurs du monde entier pour analyser de manière approfondie les changements génomiques, transcriptomiques et épigénomiques dans 50 types ou sous-types de tumeurs différents ayant, à l'échelle planétaire, une importance clinique et sociétale, et pour mettre les données à la disposition de l'ensemble de la communauté scientifique le plus rapidement possible, avec un minimum de restrictions, afin d'accélérer la recherche sur les causes du cancer et la lutte contre la maladie.

L'ICGC facilite la communication entre les membres via un forum de coordination dans le but de maximiser l'efficacité entre les acteurs travaillant pour comprendre, traiter et prévenir ces maladies.

En mai 2014, le consortium a reçu des engagements de la part d'organismes de financement en Asie, en Australie, en Europe et en Amérique du Nord et du Sud pour 74 projets. Au final, plus de 25 000 génomes de tumeurs seront séquencés pour établir un catalogue complet des anomalies génomiques liées au cancer, ce qui constituera un recueil de données répertoriant les mutations à l'origine de cette vaste maladie et permettant la définition des sous-types de cancer cliniquement pertinents. Ces données seront également une ressource précieuse pour les chercheurs du monde entier qui travaillent sur la mise au point de nouveaux traitements pour faire progresser les soins dispensés aux patients.

Fig. 27. Carte des projets ICGC



Mai 2014 - 9^e congrès scientifique ICGC

Au cours du dernier congrès, qui a eu lieu à Pékin en mai 2014, les avancées des programmes de l'ICGC en cours ont été présentées. Les résultats scientifiques indiquent entre autres que le consortium doit faire face à deux grands défis abordés lors de la réunion.

En effet, la croissance rapide de la production de données de génomique est un défi technologique pour le stockage des données et leur partage. Les technologies émanant du « Cloud » pourraient être d'une aide précieuse pour permettre à la communauté scientifique d'y accéder. Toutefois, des aspects réglementaires et juridiques propres à chaque pays doivent être pris en considération.

En outre, le transfert des données génomiques est un processus en plusieurs étapes. En effet, des études fonctionnelles sur les mutations nouvellement identifiées et la cartographie des diverses voies du cancer impliquées sont nécessaires pour la validation de nouveaux biomarqueurs, le développement de nouveaux médicaments ciblés et d'outils de diagnostic. Ainsi, l'analyse fonctionnelle génomique est également un challenge important qui permettra d'accroître notre compréhension de la biologie du cancer, d'ouvrir de nouvelles possibilités de recherche sur l'étiologie du cancer, et à terme de modifier la pratique clinique en apportant des changements au sein des laboratoires cliniques et dans les choix de thérapie.

Dans ce but, le projet d'analyse Pan-Cancer a été lancé pour proposer et mettre en place le cadre de l'analyse des

données génomiques. À ce jour, 16 groupes de travail ont été constitués afin de lancer une analyse moléculaire multi-échelle complémentaire sur 2 000 génomes entiers (paires tumorales et paires normales) fournis par les projets ICGC et TCGA.

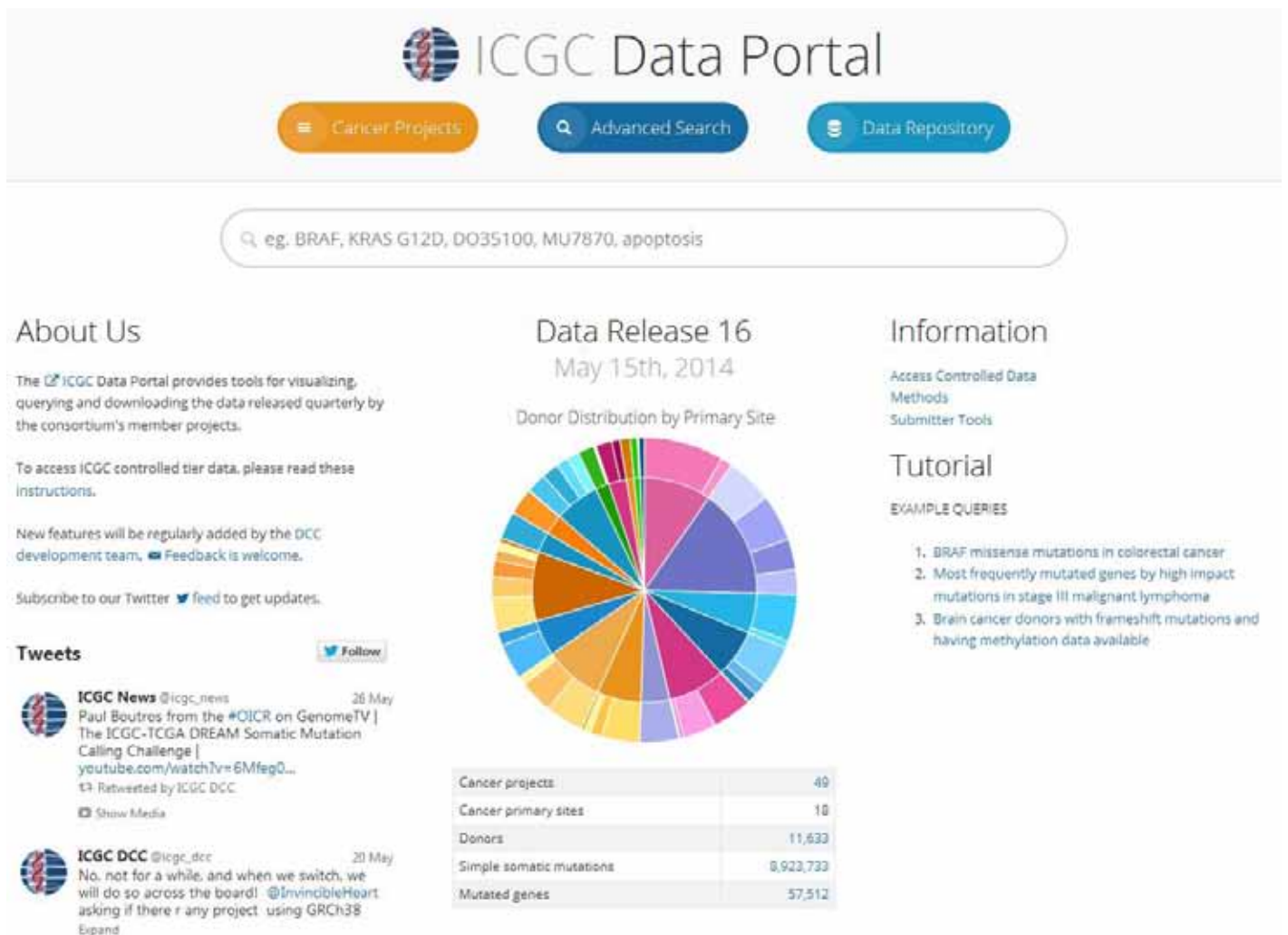
- PAWG-1 : Nouvelles méthodes pour les mutations somatiques
- PAWG-2 : Analyse des mutations dans les régions régulatrices
- PAWG-3 : Intégration du transcriptome et du génome
- PAWG-4 : Intégration de l'épigénome et du génome
- PAWG-5 : Conséquences des mutations somatiques sur les voies de signalisations
- PAWG-6 : Profils de variations structurales, signatures, corrélations génomiques, rétrotransposons, éléments mobiles
- PAWG-7 : Signatures mutationnelles et processus
- PAWG-8 : Génome des cancers des lignées germinales
- PAWG-9 : Caractérisation des mutations drivers pour identifier les fènes et les voies de signalisations impliquées
- PAWG-10 : Transfert de la génomique du cancer à la pratique clinique
- PAWG-11 : Évolution et hétérogénéité tumorale
- PAWG-12 : Exploration : portails, visualisation et infrastructure logicielle
- PAWG-13 : Sous-types moléculaires et classification
- PAWG-14 : Analyse des mutations dans les ARN non-codants
- PAWG-15 : Exploration : génome mitochondriale
- PAWG-16 : Exploration : agents pathogènes

Le portail de données de l'ICGC

Comme indiqué précédemment, l'un des objectifs du programme de l'ICGC est de mettre des données génomiques à la disposition de la communauté scientifique avec un minimum de restrictions, afin de renforcer la recherche sur l'étiologie du cancer, mais aussi de développer de nouveaux traitements pour le cancer.

Chaque projet de l'ICGC comporte une analyse complète de haute résolution de l'intégralité des modifications génomiques dans au moins un type ou un sous-type spécifique de cancer, avec des études élaborées à partir de normes communes de collecte et d'analyse des données.

Toutes les informations recueillies ont permis au consortium de fournir une base de données comportant les résultats d'analyses de plus de 11 000 donneurs dans la dernière publication des données (15 mai 2014).



ICGC Data Portal

Navigation buttons: Cancer Projects, Advanced Search, Data Repository

Search bar: eg. BRAF, KRAS G12D, DO35100, MU7870, apoptosis

About Us

The ICGC Data Portal provides tools for visualizing, querying and downloading the data released quarterly by the consortium's member projects.

To access ICGC controlled tier data, please read these instructions.

New features will be regularly added by the DCC development team. Feedback is welcome.

Subscribe to our Twitter feed to get updates.

Tweets


ICGC News @icgc_news 26 May
Paul Boutros from the #OICR on GenomeTV | The ICGC-TCGA DREAM Somatic Mutation Calling Challenge | youtube.com/watch?v=6MfegD...
Retweeted by ICGC DCC

ICGC DCC @icgc_dcc 20 May
No, not for a while, and when we switch, we will do so across the board! @InvincibleHeart asking if there r any project using GRCh38
Expand

Data Release 16

May 15th, 2014

Donor Distribution by Primary Site



Cancer projects	49
Cancer primary sites	18
Donors	11,633
Simple somatic mutations	8,923,733
Mutated genes	57,512

Information

- Access Controlled Data
- Methods
- Submitter Tools

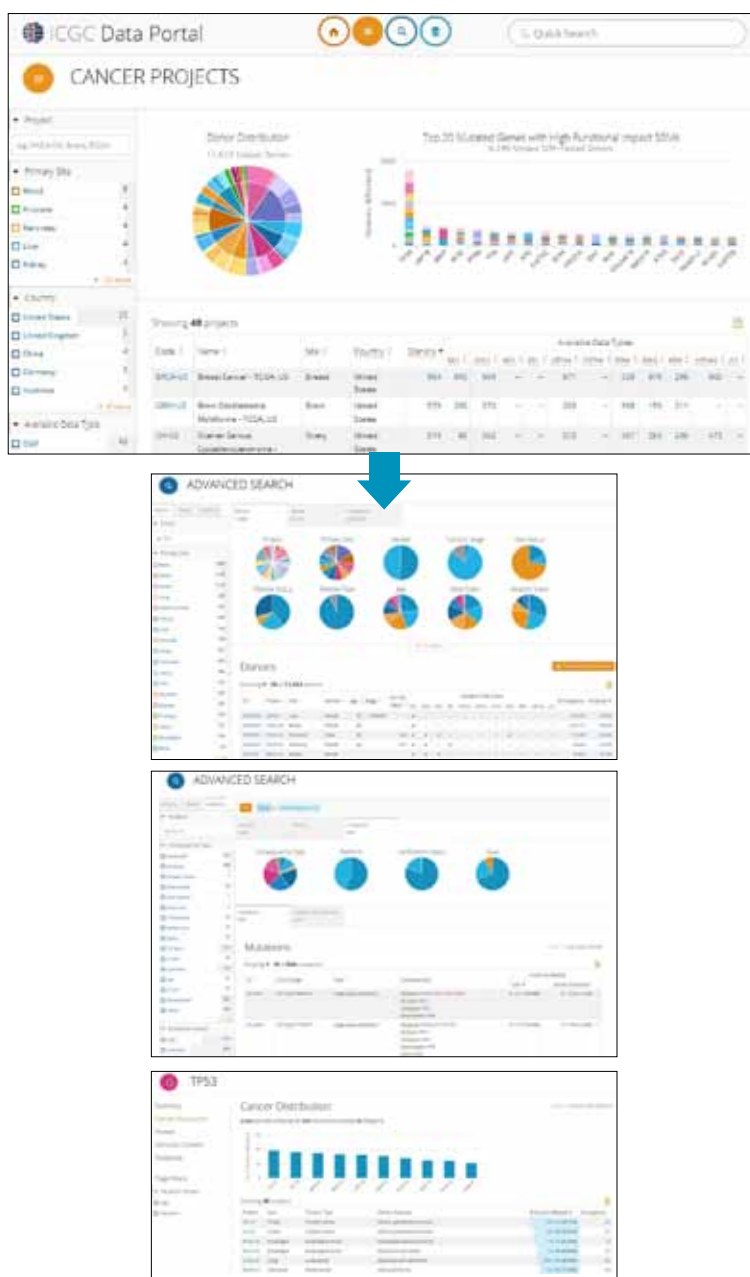
Tutorial

EXAMPLE QUERIES

1. BRAF missense mutations in colorectal cancer
2. Most frequently mutated genes by high impact mutations in stage III malignant lymphoma
3. Brain cancer donors with frameshift mutations and having methylation data available

La nouvelle interface permet la recherche interactive de données en utilisant différents critères (par projet, gènes, sexe des patients, sites primaires, types d'analyse, mutations, etc.).

La plupart des informations présentées sur le portail de données de l'ICGC sont consultables sans restriction, et le téléchargement et les exports de données sont possibles. Par ailleurs, les données sont normalisées entre les projets, pour permettre et faciliter le partage et la diffusion des informations.



L'ENGAGEMENT DE LA FRANCE DANS LE PROGRAMME ICGC

• Le Programme cancer du foie, coordonné par le Professeur Jessica Zucman-Rossi

Lancé en 2008, ce projet est destiné à identifier les mutations et les réarrangements dans les cancers du foie liés à l'alcool et au syndrome métabolique.

Il a permis d'identifier 4 nouveaux gènes dans les carcinomes hépatocellulaires, ayant conduit à 4 projets de validation fonctionnelle.

Un autre aspect de ce programme est consacré à l'étude des adénomes hépatocellulaires, des tumeurs du foie bénignes qui se développent essentiellement chez les femmes prenant une contraception orale. Les résultats publiés dans le *Cancer Cell Journal* d'avril 2014 indiquent l'identification de nouvelles mutations somatiques récurrentes impliquées dans la régulation de la prolifération cellulaire. De plus, l'analyse intégrée a révélé que la mutation de la bêta-caténine est un événement précoce, tandis que les mutations du promoteur de TERT sont liées aux dernières étapes de la transition adénome-carcinome.

Deux autres articles sont en préparation. Le premier décrit l'identification de nouvelles séquences virales intégrées à répétition dans les carcinomes hépatocellulaires. Le second décrit les résultats du séquençage d'exome de 240 carcinomes hépatocellulaires.

• Le Programme cancer du sein, coordonné par les Professeurs Alain Viari et Gilles Thomas

Lancé en 2008, ce projet est destiné à identifier les mutations somatiques présentes dans les cancers du sein avec amplification du gène *HER2*. L'ADN a été fourni par les centres SIGNAL, à partir de 50 échantillons de tumeurs HER2+ et des échantillons normaux correspondants. Les échantillons ont été soumis à un séquençage complet du génome au *Wellcome Trust Sanger Institute*. Les données produites ont été alignées au génome de référence défini à l'aide de différents algorithmes. Des chaînes d'analyse de données spécifiques ont été développées par la Plateforme bio-informatique de la Fondation Synergie Lyon cancer, pour produire une analyse intégrée.

• Le projet Cancer de la prostate, coordonné par le Professeur Olivier Cussenot

Lancé en 2011, ce projet vise à identifier, par une approche intégrative, les facteurs génomiques qui caractérisent ou permettent de cibler les divers phénotypes de l'agressivité d'un cancer de la prostate en phase précoce. Ce projet part de l'hypothèse que les événements moléculaires entraînant des formes agressives sont présents aux stades précoces de la maladie et sont modulés par le microenvironnement et le patrimoine génétique. Il propose un modèle d'étude en plusieurs étapes impliquant au départ la création d'une première série de données génomiques pour cataloguer les différences et cibler les régions d'intérêt, afin de valider la pertinence clinique de séries différentes indépendantes et à plus grande échelle. Un séquençage génomique et un séquençage exomique complets de 25 paires (normales/tumorales) ont été réalisés par la plateforme du Centre national d'analyse génomique (CNAG). Des analyses de données sont en cours et les premiers résultats ont permis d'identifier 4 signatures mutationnelles prédominantes.

• Le projet concernant le sarcome d'Ewing, coordonné par le Professeur Olivier Delattre

Le sarcome d'Ewing (SE) est la deuxième tumeur osseuse maligne primitive la plus courante chez les enfants et les adolescents après l'ostéosarcome. Cliniquement, la survie des patients atteints de SE a considérablement bénéficié de la chimiothérapie et de la radiothérapie. Cependant, le pronostic des patients atteints de métastases au moment du diagnostic ou lors d'une rechute reste très mauvais.

Cette maladie se caractérise par des translocations récurrentes impliquant des membres de la famille EWS et ETS. Le but de ce projet est d'établir le catalogue des mutations somatiques qui peuvent coopérer avec la fusion EWS-ETS dans le développement et la progression de la tumeur, et de comparer les signatures entre les tumeurs localisées et métastatiques.

Les premiers résultats de ce programme lancé en 2012 indiquent qu'une altération fréquente est associée à une mutation EWS-FLI-1. D'autres analyses sont en cours pour confirmer les résultats initiaux et identifier de nouvelles mutations.

- **Le Projet rétinoblastome, coordonné par le Docteur François Radvanyi**

Le rétinoblastome est un cancer pédiatrique qui se développe rapidement dans les cellules de la rétine. C'est le cancer infantile intraoculaire le plus courant, avec une incidence d'un cas toutes les 15 000-20 000 naissances. La plupart des patients sont diagnostiqués avant l'âge de cinq ans. Dans les pays développés, les patients ont un excellent pronostic. Toutefois, dans la majorité des cas, une énucléation de l'œil atteint doit être effectuée.

Un événement précoce dans la genèse d'un rétinoblastome est la perte fonctionnelle des deux allèles du gène *RB1*. Toutefois, d'autres gènes sont susceptibles d'être impliqués dans le développement de ce cancer. Lancé en 2013, ce projet fait partie du programme concernant les tumeurs rares avec les projets « Carcinomes gynécologiques » et « Léiomyosarcomes ».

Ce projet vise à identifier les événements supplémentaires qui entraînent le développement du rétinoblastome, qu'ils soient génétiques ou épigénétiques.

Les premiers résultats indiquent que différentes populations de cellules sont impliquées dans le développement du rétinoblastome, confirmant l'hétérogénéité de la maladie. En effet, l'analyse du transcriptome et du méthylome a permis d'identifier deux sous-groupes avec différentes modifications génomiques, correspondant aux différents types de progression de la maladie.

- **Le projet Carcinosarcomes gynécologiques, coordonné par le Professeur Alain Puisieux**

Les carcinosarcomes sont des tumeurs rares, au pronostic défavorable, qui apparaissent souvent dans l'utérus, mais qui peuvent également toucher les ovaires, les trompes de Fallope et le vagin.

La gestion clinique du carcinosarcome est complexe, en raison de la mauvaise compréhension scientifique de ces tumeurs. Lancé en décembre 2013, le projet « Carcinosarcome » est destiné, par une approche intégrative, à décrypter les mécanismes cellulaires et moléculaires du développement et de la progression de ces cancers gynécologiques, en regroupant les analyses descriptives et fonctionnelles.

- **Le projet « Léiomyosarcome », coordonné par le Docteur Frédéric Chibon**

Le léiomyosarcome (LMS) est un groupe peu courant de tumeurs mésoenchymateuses malignes composées de cellules présentant une nette différenciation en cellules de muscles lisses. Il touche plus particulièrement les adultes sans localisation préférentielle (tissus mous, viscères ou utérus). Le LMS des tissus mous présente un profil génétique et une hétérogénéité intratumorale très complexes.

Lancé en décembre 2013, ce programme est destiné à améliorer notre compréhension de la pathogenèse de ce type de tumeurs, à identifier de nouvelles modifications qui déclenchent l'oncogenèse et à traiter de l'évolution clonale de ces tumeurs hétérogènes en regroupant les analyses génomiques et transcriptomiques.

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

4.1. LES PROGRAMMES DE RECHERCHE

4.1.1. RECHERCHE EN PRÉVENTION PRIMAIRE : UN NOUVEL APPEL À PROJETS CONJOINT

En France, les activités de prévention primaire représentent une part mineure des dépenses publiques de santé (en 2002, par exemple, elles atteignaient moins de 6,4%). C'est également le cas de la recherche en santé publique : les projets de prévention primaire attirent moins de ressources que la recherche clinique, par exemple. Pour cette raison, l'INCa, en coordination avec l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) et aux côtés de leurs partenaires, a lancé un appel à projets compétitif dédié à la recherche en prévention primaire.

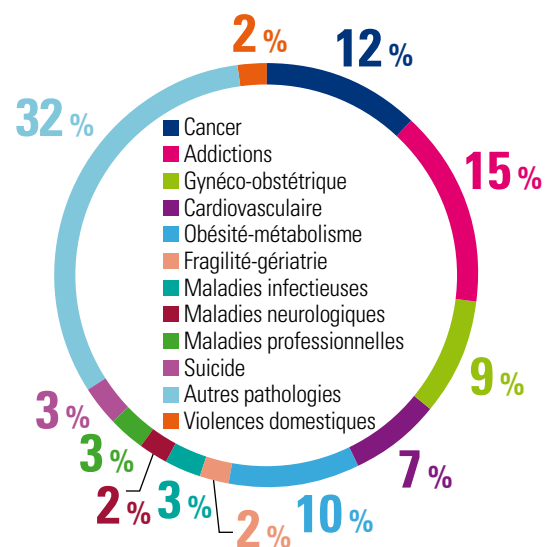
Cet appel à projets visait à motiver et à soutenir des projets relatifs aux facteurs et déterminants (sociaux et autres) des comportements individuels et collectifs en matière de santé. L'enjeu était de promouvoir également le développement de méthodes, en particulier en matière de changement de comportements non favorables à la santé. Cet appel à projets était ouvert à plusieurs pathologies, dont le cancer. Le cas échéant, et afin de favoriser des apprentissages croisés, les liens entre pathologies étaient encouragés – par exemple, en matière d'action sur certains facteurs de risques communs. Enfin, ce sont autant les projets de recherche dite fondamentale, que les projets de recherche observationnelle et interventionnelle, que les partenaires s'étaient donnés pour ambition de soutenir.

Les efforts déployés pour contribuer à la visibilité et à la clarté de l'appel à projets incluaient, en septembre 2013, l'organisation d'un séminaire sur la recherche en prévention primaire. Cette journée a rassemblé des chercheurs, des décideurs et des acteurs de terrain ; elle a été consacrée aux priorités de recherche, aux aspects méthodologiques et aux enjeux de transférabilité notamment.

Au total, 58 projets ont été soumis dans le cadre de l'appel, un chiffre relativement moins élevé que celui attendu ou espéré. Toutefois, la mobilisation des partenaires, associée

au séminaire de septembre, a contribué à la constitution d'un pool de projets couvrant un large éventail de pathologies, facteurs de risques, groupes cibles et types d'interventions. Les figures 28 et 29 montrent les projets soumis, par pathologie et type de projet (recherche fondamentale/interventionnelle).

Fig. 28. Pathologies concernées par les projets soumis à l'appel « Recherche en prévention primaire (2013-2014)



1 – Tel que défini par l'OMS, « primaire » se réfère à l'éducation et à la promotion de la santé, à la vaccination, etc.

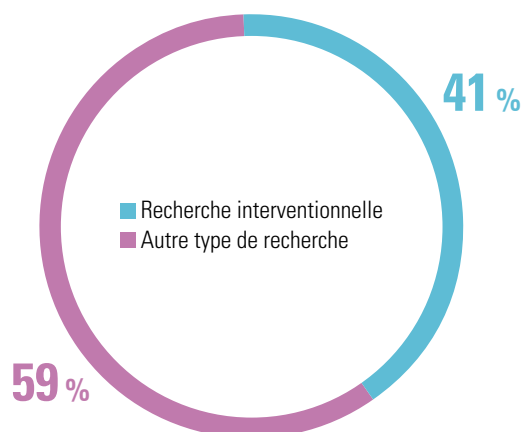
2 – Voir Fémina et al. 2006. Les dépenses de prévention et les dépenses de soins par pathologie en France. QES n° 111, juillet 2006, Paris: IRDES; <http://www.irdes.fr/Publications/Qes/Qes111.pdf>

3 – ANRS (VIH-SIDA et hépatite), CNAMTS (assurance santé nationale), CNSA (personnes âgées et handicapées), DGS (Direction Générale de la santé), Fondation ARC (recherche sur le cancer), INPES (Institut national de prévention et d'éducation pour la santé), MILDECA (Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives), RSI (travailleurs indépendants/professions libérales)

4 – Pour voir le programme, consultez : <http://www.e-cancer.fr/aap/recherche/prevprim>

5 – L'INCa et l'INPES avaient aussi apporté un appui logistique au 4^e Congrès de l'EUSPR, la Société européenne de recherche pour la prévention (13-15 novembre 2013, Paris).

Fig. 29. Types de projets soumis à l'appel « Recherche en prévention primaire (2013-2014) » - Recherche fondamentale/observationnelle, ou interventionnelle



Suite à l'évaluation des projets soumis à cet appel, le comité scientifique a proposé une liste de 19 projets (soit un taux de sélection d'environ 33 %).

Faits marquants 2013-2014

Projets financés par l'INCa (dont certains sont co-financés par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer):

- « Évaluation de l'efficacité d'une intervention de sevrage tabagique, comprenant un volet de « soutien social » auprès d'une population d'apprentis »;
- « Perturbation du rythme circadien et risque de cancer de la prostate: EPICAP-chrono »;
- « Incitation financière à arrêter de fumer pendant la grossesse. Étude multicentrique randomisée »;
- « Estimation de la prévalence à l'aide d'informations provenant d'enquêtes individuelles et de bases de données administratives ».

Les organisations partenaires de l'appel à projets ont convenu de tirer profit de l'ensemble du processus de sélection en faisant de celui-ci une synthèse globale, dans le cadre d'un retour d'expérience: définition du champ d'application de l'appel à projets, critères d'évaluation scientifique, questions soulevées par les équipes candidates, analyse approfondie des projets recueillis, etc.

4.1.2. LE PROGRAMME RÉCURRENT DE RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES (SHS), EN ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE (ESP): UN PROGRAMME LIBRE RÉCURRENT

Contexte et champ d'application de l'appel à projets libre SHS-ESP 2014

L'INCa poursuit son soutien à la recherche en SHS-ESP par l'intermédiaire de l'appel à projets libre annuel, dont les objectifs généraux sont de:

- promouvoir l'émergence de recherches originales et de l'excellence scientifique dans les diverses disciplines de SHS-ESP du cancer;
- accroître et renforcer la recherche scientifique multidisciplinaire en investissant sur une question ou sur un objectif clairement défini au niveau des équipes, des disciplines et des moyens technologiques pour y répondre efficacement.

Cet appel à projets couvre tous les domaines de la recherche en sciences sociales, épidémiologie et santé publique dans le champ du cancer. Il est ouvert à toutes les disciplines de SHS, d'épidémiologie, de santé publique et au-delà, et cherche à développer davantage l'interaction entre les disciplines. Le comité d'évaluation veille à l'originalité des questions abordées dans ces différentes disciplines.

Outre le choix des chercheurs, certains aspects des objectifs de santé publique poursuivis par l'INCa sont également pris en compte:

- les facteurs déterminants des inégalités face au cancer, et les façons de les réduire;
- les changements de comportement en matière de santé et leurs facteurs individuels et collectifs;
- les innovations biomédicales et les changements qu'elles induisent dans les protocoles de soins du cancer;
- les questions de biostatistique et de méthodologie des essais cliniques.

Les études sur la prévention primaire des cancers n'ont pas été incluses dans le champ de cet appel à projets, car elles ont été couvertes par l'appel à projets conjoint INCa-IRESP.

Processus d'évaluation et de sélection

Pour la première fois cette année, la procédure de soumission et de sélection des projets comportait deux phases: une phase de présélection des projets (décembre 2013-janvier 2014), puis une phase de sélection finale des projets complets (avril-juillet 2014). Seuls les coordinateurs retenus au cours de la première phase ont été invités à soumettre leurs projets finalisés.

Tableau 25. Programme récurrent en sciences humaines et sociales (SHS), épidémiologie et santé publique (ESP)

Année	2013	2014
Institution de financement	INCa	
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Favoriser l'émergence de sujets de recherche originaux et l'excellence scientifique dans les différentes disciplines de SHS-ESP du cancer. Accroître et renforcer la recherche scientifique multidisciplinaire autour d'une question ou d'un objectif clairement défini, recruter des équipes, trouver les disciplines et les moyens technologiques pour y répondre efficacement. 	
Financement (en M€)	4,81	4,12
Résultats :		
Projets soumis	54	102
Projets complets sélectionnés	20	22
Taux de sélection	37%	22%

Résultats de l'appel à projets SHS-ESP 2014

En 2014, après l'évaluation finale des 40 projets de recherche présélectionnés, 22 d'entre eux ont été retenus pour un total de 4,12 M€ (0,19 M€ en moyenne).

Les sujets peuvent être analysés de la façon suivante :

- cinq projets en épidémiologie portent sur les facteurs de risques relatifs à la nutrition, accompagnés ou non d'une approche génétique/génomique. D'autres approches traitent également d'épidémiologie sociale, souvent à propos des inégalités face au cancer (sociales, hommes/femmes, géographiques, etc.) ;
- quatre projets de méthodologie biostatistique concernent les critères d'évaluation pour les essais cliniques (comme les marqueurs prédictifs chez les patients âgés, les critères de substitution, le critère principal et l'accès public aux protocoles) ;
- quatre projets de psycho-oncologie traitent des séquelles (fonctionnelles ou cognitives) des traitements et des conséquences des diagnostics tardifs, surtout dans les cancers des enfants et des adolescents. Quatre projets à prédominance sociologique traitent de la poursuite des études ou de l'activité professionnelle à moyen terme (5 ans après le traitement), certaines innovations thérapeutiques conduisant à une médecine « personnalisée », ou à l'adaptation des programmes de formation thérapeutique aux thérapies orales ciblées ;

- enfin, quelques projets sont centrés sur les questions posées par les informations concernant les patients et tiennent compte de leurs préférences, ainsi que du contenu des communications médecin/patient à propos des traitements.

Fig. 30. Financement 2014 des projets de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique, par catégorie CSO : 4,12 M€

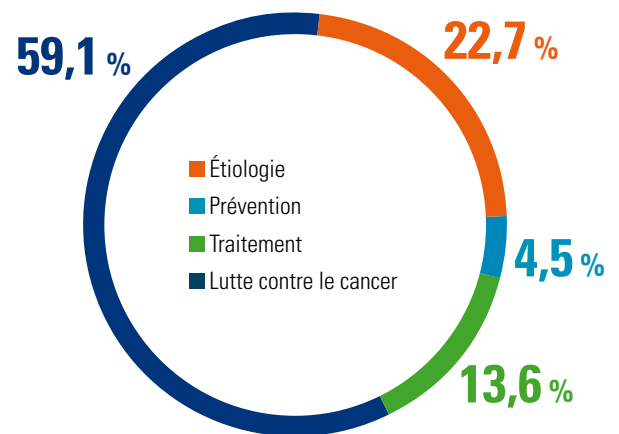
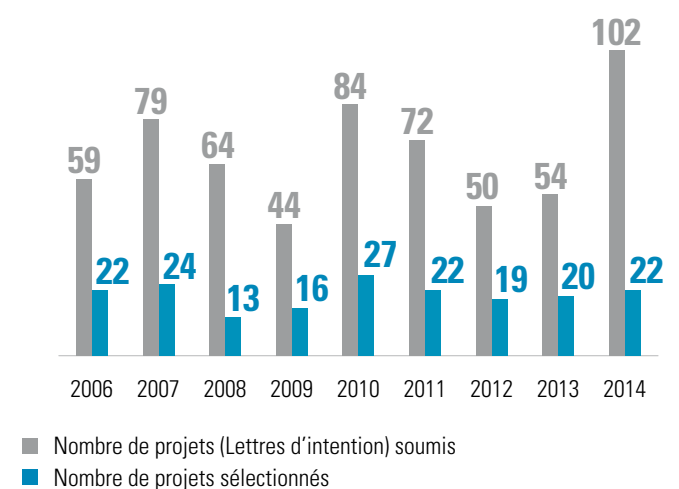


Fig. 31. Appel à projets en SHS et ESP pour 2006-2014



Faits marquants 2013-2014

Le Réseau des jeunes chercheurs santé et société est ouvert aux jeunes chercheurs de tous horizons. Il rassemble plus de 200 jeunes chercheurs doctorants ou postdoctorants. Ce réseau est rattaché à des universités ou à différentes institutions et regroupe jusqu'à une douzaine de disciplines dans le domaine des sciences sociales. Tous ses membres sont activement impliqués dans la recherche sur les aspects sociaux de la santé et de la maladie, au sens large : les dimensions collectives de la maladie, les politiques de santé publique, les facteurs sociaux jouant un rôle sur la santé, la représentation érudite et celle destinée aux néophytes, les systèmes de santé, etc. Dans ce réseau, le groupe de travail « Cancers et SHS » a pour vocation d'être un espace multidisciplinaire d'échanges scientifiques réservé aux jeunes chercheurs dont les travaux dans le domaine des sciences humaines et sociales concernent le cancer. Créé début 2012, ce groupe de travail compte des membres répartis sur tout le territoire français qui interviennent dans des disciplines diverses : sociologie, anthropologie, histoire, psychologie sociale et sciences humaines. Les activités du groupe sont organisées autour de journées de travail sur les concepts ou les modèles susceptibles d'être largement récurrents dans les échanges de travail (parcours, durées, normalisation, enquêtes, postes, etc.). Ces journées associent un temps consacré à la communication (pour les jeunes chercheurs et/ou des chercheurs confirmés invités) suivi d'une discussion, avec un moment de travail collectif, comme un atelier participatif.

Le groupe « Cancer et SHS » a organisé plusieurs ateliers sur des sujets de recherche liés au cancer en 2013 et en 2014. Ces journées sont une occasion de discuter de l'avancement des projets de doctorat financés par l'INCa depuis 2011 :

- Journée d'étude du groupe « Cancers et sciences humaines et sociales (SHS) » (Réseau des jeunes chercheurs santé et société), le lundi 9 décembre 2013, à l'INCa, à Boulogne-Billancourt : « Agir pour la recherche, la recherche pour l'action : recherche SHS interventionnelle sur le cancer ».
- Journée d'étude organisée par le groupe « Cancers et sciences humaines et sociales (SHS) » le jeudi 13 mars 2014, MSH Paris-Nord : « Cancers, mobilisation individuelle et collective ».
- Congrès du groupe « Cancers et sciences humaines et sociales (SHS) » du Réseau de jeunes chercheurs santé et société, les 5 et 6 juin 2014 - MSH Paris-Nord : « La production des subjectivités dans le domaine du cancer ».

4.1.3. RECHERCHE SUR LES RISQUES ENVIRONNEMENTAUX : DE NOUVELLES INITIATIVES DÉVELOPPÉES EN COLLABORATION AVEC D'AUTRES ORGANISMES

Depuis 2012, un appel à projets spécifique a été lancé par l'ITMO Cancer d'Aviesan pour renforcer le soutien de la recherche dans le domaine des facteurs de risque environnementaux : 72 projets ont été soumis et un montant global de 8,40 M€ alloué à 23 projets sur une période de trois ans.

Tableau 26. Effets de l'exposition aux facteurs de risques environnementaux pour le cancer

Année	2012	2013	2014
Institution de financement	ITMO Cancer d'Aviesan		
Objectifs	Améliorer la connaissance des effets différés de l'exposition des individus à des facteurs de risque liés à l'environnement, en termes d'analyse des risques d'apparition et de progression du cancer.		
Financements (en M€)	2,4	2,8	3,2
Résultats :			
Projets soumis	23	22	24
Projets sélectionnés	9	7	7
Taux de sélection	39%	32%	29,1%

En 2014, 7 projets ont été sélectionnés. Ils comportent des études sur les modifications génétiques associées à l'exposition à différents risques pour la santé, comme les pesticides (qui ont des effets à la fois aigus et chroniques), les radiations, les polluants métalliques et chimiques, les mycotoxines, l'association des UV et des hydrocarbures polycycliques aromatiques (HPA) ou des espèces Cu et des pesticides, qui visent à déchiffrer l'étiologie du cancer et le développement tumoral après l'exposition.

Ces projets font intervenir plusieurs disciplines comme l'épidémiologie, la physique, la biologie et la bio-informatique, et intègrent des facteurs biologiques et sociocomportementaux pour identifier les sous-groupes à haut risque et déterminer ainsi des stratégies de prédiction et de prévention efficaces.

4.1.4. SOUTIEN À DES ANALYSES SECONDAIRES DE DONNÉES PROVENANT DE GRANDES ÉTUDES ÉPIDÉMIOLOGIQUES EN CANCÉROLOGIE

Statut des cohortes en cours et caractéristiques des projets récemment financés

Les cohortes sont un outil essentiel pour l'acquisition de connaissances sur les facteurs impliqués dans la survenue (étiologie) des maladies, l'apparition de comorbidités, et par la mise en place d'études sur les trajectoires de vie et de santé, grâce au suivi à long terme des sujets qu'elles permettent.

L'apport de l'INCa en termes de soutien au déploiement de plusieurs cohortes, dans le cadre du programme national « Investissements d'avenir », était décrit dans le rapport scientifique 2012-2013. Le point d'avancement de ces cohortes est présenté ci-après¹.

Faits marquants 2013-2014

- **HOPE-EPI** : il s'agit d'une cohorte de cancers pédiatriques. En 2013, des étapes administratives majeures ont été franchies, et les caractéristiques méthodologiques fixées. La cohorte COHOPER a commencé l'enregistrement des traitements (pour les patients inclus), tandis que les cohortes LEA et FC-CSS continuaient à inclure des patients. Début 2014, un rapport d'activité scientifique a été remis à l'Agence nationale de la recherche (ANR).
- **CRYOSTEM** : en décembre 2013, 930 patients ayant bénéficié d'une greffe de moelle osseuse et 400 donneurs constituaient la cohorte, représentant un total de 25 400 échantillons cryoconservés. Depuis 2013, un site internet actualisé mensuellement donne des informations sur les activités du réseau Cryostem (<https://www.cryostem.org/cryostem>).
- **COBLANCE** : il s'agit d'une cohorte de patients atteints d'un cancer de la vessie. En juin 2014, cette cohorte avait inclus un total de 500 patients, à partir de 7 centres de recrutement.
- **CANTO** : en juin 2014, cette cohorte avait inclus 4 611 patients présentant un cancer du sein récemment diagnostiqué (objectif : 20 000 inclusions). Dix-neuf centres de recrutement ont été ouverts, et 5 supplémentaires sont prévus d'ici l'été 2014. Une brochure a été remise aux patients au début de l'année 2014 ; elle peut être consultée sur le site internet de CANTO (<http://www.unicancer.fr/rd-unicancer/letude-canto>).

En 2014, le financement de nouvelles cohortes (totalement nouvelles ou ancillaires à celles déjà existantes) a été approuvé, dans le cadre d'un appel à projets organisé par l'IReSP et en lien avec l'INCa².

Cet appel à projets a plus particulièrement comme objectif de favoriser une approche intégrative des trajectoires de vie et de santé. Celle-ci visait à intégrer des données biologiques, cliniques, environnementales, comportementales et socioéconomiques, ainsi que d'autres caractéristiques éventuelles des sujets inclus. Une telle approche a été reconnue comme une étape essentielle pour une meilleure compréhension de la manière dont les facteurs sociaux ou d'autres facteurs de santé interagissent, en lien avec les processus étiologiques et la formation d'inégalités de santé³.

1 - La plupart des informations présentées sont basées sur la communication directe avec l'investigateur principal travaillant sur la cohorte, ou avec les équipes participantes.

2 - Voir <http://www.iresp.net/files/2013/09/Appel-a-CC%80-projets-IReSP-2013-cohortes-cancer.pdf>

3 - Sur ce thème, voir par exemple le rapport de l'INCa intitulé « Les cancers en France, 2013 », et son chapitre aux inégalités sociales et territoriales de santé ; lien : <http://www.e-cancer.fr/publications/69-epidemiologie/758-les-cancers-en-france-edition-2013>

Le tableau ci-dessous présente les principales caractéristiques des cohortes financées via l'appel à projets dédié de l'IReSP, pour son édition 2014.

Tableau 27. Principales caractéristiques des cohortes financées via l'appel à projets IReSP (2014)

Intitulé de la cohorte	« Étude longitudinale des changements (...) »	« Étude des effets iatrogènes (...) »	« Cohorte nationale NETSARC (...) »	« Première cohorte sur la domomédecine (...) »
Acronyme	ELCCA II	F-CCSS/BioF	n.a.	Clock-Dom-1
Principaux objectifs	(ancillaire à la cohorte ELCCA II en cours) Améliorer la compréhension des caractéristiques subjectives de la qualité de vie, dont font personnellement état les patients atteints ou ayant été atteints d'un cancer.	Identifier les variations génétiques modulant les risques iatrogènes des traitements des cancers dans l'enfance. Constituer une banque d'échantillons biologiques permettant d'étudier l'apparition de pathologies iatrogènes.	(ancillaire à la cohorte NETSARC en cours) Améliorer la compréhension des sarcomes, notamment dans leurs formes familiales. Intégrer les données biologiques du projet ISKS et celles de la cohorte NETSARC.	(ancillaire à la cohorte PiCADO en cours) Améliorer l'efficacité du traitement du cancer à domicile par chrono-chimiothérapie. Contribuer à la création d'une plateforme d'assistance multiservices.
Résultats attendus	Décrire en détail les caractéristiques de la qualité de vie des patients ayant survécu à un cancer du sein ou à un mélanome.	Contribuer à la conception des stratégies de prévention contre les effets iatrogènes des traitements du cancer.	Améliorer l'évaluation du risque héréditaire de sarcome chez l'adulte. Obtenir une base de recherche sur les modifications génétiques.	Générer des indicateurs quantitatifs et cliniques pour prévoir les conséquences des traitements.
Financement (en €)	136 000	281 000	390 000	299 000
Durée du financement (en mois)	24	24	24	24

Activités de recherche interventionnelle

La recherche interventionnelle (plus précisément : « recherche en santé des populations », et s'inscrivant en lien avec la recherche « communautaire », la « participative » ou encore la recherche-action) est considérée comme une source potentielle, sinon avérée, de preuves en santé publique. Elle est souvent présentée comme un moyen de générer des données probantes, utiles aux décideurs en matière de prévention du cancer, de dépistage, d'organisation des soins, et d'accompagnement des anciens patients dans la période d'après-cancer.

L'INCa finance la recherche interventionnelle par l'intermédiaire d'un appel à projets compétitif dédié, reconduit annuellement depuis 2010¹. Ce soutien financier s'accompagne d'une activité institutionnelle sur la thématique. Ainsi en 2014, le Département recherches en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) a participé à deux ateliers dédiés à la recherche interventionnelle : l'un auprès de l'école doctorale ED420 ; l'autre organisé par l'EHESP².

En 2014, l'INCa et ses partenaires³ se sont associés pour organiser le colloque international « Recherche interventionnelle contre le cancer : réunir chercheurs, décideurs et acteurs de terrain » (17 et 18 novembre 2014, Paris). Cet événement abordera chacun des aspects de la lutte contre le cancer : la prévention, le dépistage, la gestion des soins, et l'après-cancer. Dans un esprit de retour d'expérience sur les pratiques, ce séminaire vise tout particulièrement à favoriser la collaboration entre les chercheurs, les décideurs et financeurs, et les acteurs sur le terrain. En ce sens, cette conférence se veut un lieu de soutien à l'innovation en matière de lutte contre le cancer.

1 – Un retour d'expérience sur cet appel à projets est disponible dans la revue INPES La santé en action : <http://www.inpes.sante.fr/SLH/sommaires/425.asp>

2 – École des Hautes Études en Santé Publique (Rennes, France). Voir : <http://www.ehesp.fr/recherche/les-chaieres/chaire-inpes-promotion-de-la-sante-a-ehesp/>

3 – Les organisations participantes sont : l'Institut national du cancer (INCa), les Instituts de recherche en santé du Canada – Institut santé publique et des populations (CIHR-IPPH), la European Society for Prevention Research (EUSPR), les organismes français de l'Aviesan, l'INPES, l'Institut de recherche en santé publique (IReSP), la Société française de santé publique (SFSP) et la Société française de psycho-oncologie (SFPO).

5 LES CANCÉROPÔLES

Contexte

La création des cancéropôles est l'une des principales mesures structurantes engagées par le premier Plan cancer en 2003, et constituait une action majeure pour renforcer la dynamique de recherche nationale en s'appuyant sur une mobilisation des acteurs au niveau régional ou interrégional. En onze années d'existence, les cancéropôles ont acquis une assise géographique et institutionnelle reconnue par les acteurs locaux (gouvernement, industriels...), qui y trouvent un interlocuteur pour la recherche en oncologie. Les cancéropôles ont ainsi pu établir des relations étroites avec les acteurs économiques et politiques de leur région, pour lesquels ils font le lien entre les politiques régionales et la stratégie nationale.

En 2011, suite au rapport rendu par l'Agence d'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (AERES), l'INCa a labellisé les 7 cancéropôles pour trois ans. Cette labellisation expirera en 2015. Une réflexion concernant l'avenir des cancéropôles a donc été engagée dans le cadre du Plan cancer 2014-2019.

La valeur ajoutée des cancéropôles mise en évidence au cours de la préparation de ce nouveau Plan cancer justifie leur reconduction (action 16.6) pour une nouvelle période de trois ans (2015-2017). Cependant, depuis leur création, le paysage de la recherche a évolué, avec l'apparition de nouvelles structures de recherche. Les missions des cancéropôles ont de ce fait été redéfinies pour faire face à cette évolution durant ce nouveau mandat, et pour éviter les redondances entre les institutions.

C'est pourquoi, l'INCa a confié aux cancéropôles des missions spécifiques d'animation scientifique, auxquelles ils peuvent apporter une réelle valeur ajoutée : le soutien à l'émergence de nouveaux projets et d'actions structurantes, ainsi que l'accompagnement des jeunes chercheurs et équipes. S'appuyant sur un solide réseau de recherche au sein de leur territoire, les cancéropôles ont pour objectif de dynamiser le développement

de programmes de recherche multidisciplinaires innovants, de la recherche fondamentale au transfert des résultats, et de créer les conditions nécessaires à l'efficacité des infrastructures de recherche dans les régions.

Missions

Afin de répondre au mieux à des enjeux nationaux et régionaux, un socle commun de missions est fixé à l'ensemble des cancéropôles. Chacun d'eux s'est vu également confier des missions spécifiques, en fonction de leurs priorités régionales/interrégionales.

Huit missions différentes ont donc été confiées aux cancéropôles :

- **Mission 1 : l'animation scientifique, mission transversale au service de la communauté scientifique.**

Les cancéropôles ont pour mission d'assurer une animation scientifique dédiée aux équipes de recherche au niveau régional au travers d'axes scientifiques fédérateurs. Ces axes seront en lien avec les forces de recherche du territoire du cancéropôle. Un accent particulier sera mis sur la multidisciplinarité, les innovations, les sciences humaines et sociales, l'épidémiologie et la santé publique. Cette mission est transversale aux 7 autres missions.

- **Mission 2 : favoriser la détection et l'émergence de projets innovants.**

Le financement de la recherche par appel à projets est très compétitif au niveau national et pousse les chercheurs à présenter des projets sécurisés, aux résultats préliminaires consolidés afin de maximiser leurs chances de succès.

Les cancéropôles ont pour mission de favoriser la détection et l'émergence de nouveaux projets de recherche et permettre leur développement au travers d'appels à projets régionaux ou interrégionaux, afin de maximiser leurs chances de remporter un appel d'offres national ou international.

- **Mission 3 : Participer au développement d'essais cliniques avec des acteurs régionaux/interrégionaux.**

Le Plan cancer 2014-2019 instaure comme l'une de ses priorités le rapprochement entre structures de soin et de recherche. En tant qu'acteurs reconnus de la recherche en région/inter-région, les cancéropôles ont pour mission de renforcer les liens avec les structures de coordination régionales (GIRCI, réseaux régionaux de cancérologie...) pour l'émergence d'initiatives à l'interface entre recherche et soins.

- **Mission 4 : Accompagner les équipes de recherche dans le développement de leurs projets.**

Des découvertes fondamentales au lit du patient, le parcours est jalonné de multiples étapes difficiles à être toutes appréhendées par un même chercheur. Les cancéropôles sont en capacité d'accompagner les chercheurs dans le développement de leurs projets de recherche à différentes étapes.

C'est pourquoi leur mission est d'augmenter les chances de réussite des projets de recherche en proposant un accompagnement pour l'élaboration et la conduite des projets.

- **Mission 5 : Favoriser l'émergence de projets innovants et les transferts de technologies qu'ils entraînent.**

Les cancéropôles ont pour mission de favoriser la valorisation économique des résultats de la recherche en orientant les chercheurs vers les structures et programmes appropriés (structure de valorisation, sociétés d'accélération du transfert de technologies (SATT), CVT, Matwin, etc.). Ils ont également pour mission de favoriser au sein de leur région et/ou inter-région la mise en place de mécanismes permettant le développement de partenariats public/privé en étroite collaboration avec les partenaires locaux, nationaux et/ou européens nécessaires.

- **Mission 6 : Encourager l'émergence de nouvelles technologies.**

L'existence des cancéropôles à l'échelle régionale/interrégionale leur donne une vision précise et cohérente des forces et des faiblesses de la structuration de la recherche.

C'est pourquoi les cancéropôles ont pour mission de favoriser le développement technologique dans les régions en contribuant à la mise en place de nouvelles plateformes partagées innovantes, intégrant de nouvelles technologies.

- **Mission 7 : Favoriser la mise en œuvre de nouvelles actions de structuration au niveau régional et interrégional.**

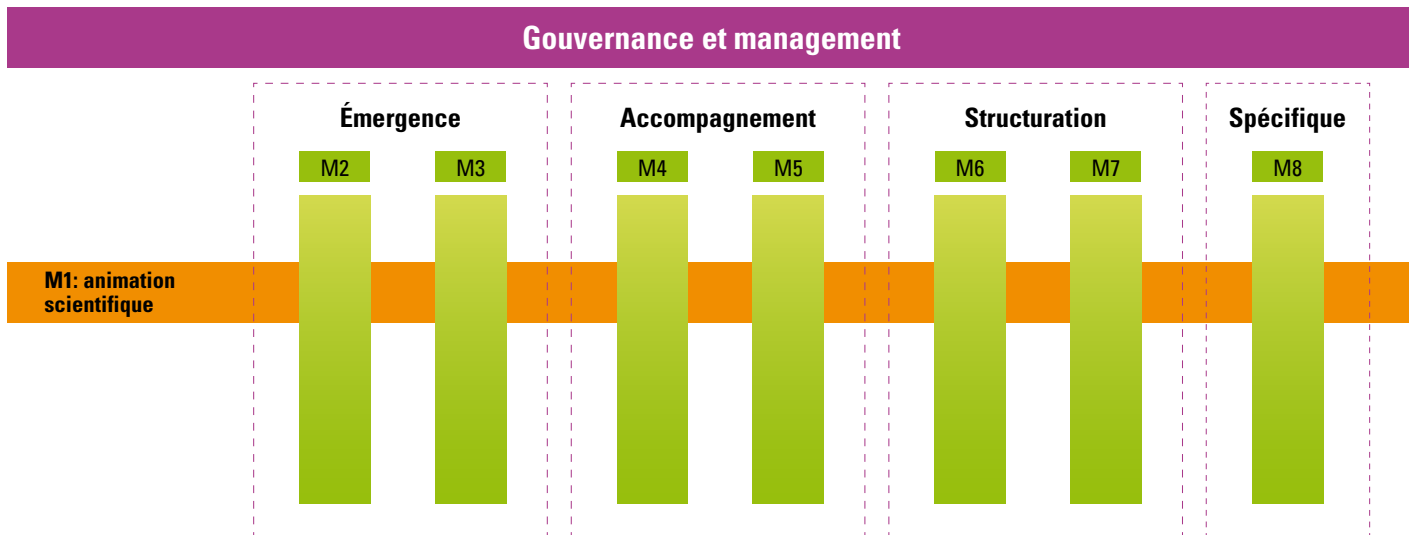
Les cancéropôles doivent s'efforcer d'identifier les actions de structuration locales susceptibles d'être étendues au niveau national après validation du concept au niveau régional ou interrégional.

Les cancéropôles peuvent être sollicités pour accroître les chances d'implanter localement des actions de structuration menées par l'INCa au niveau national. Grâce à leur connaissance du terrain, les cancéropôles pourraient servir de catalyseurs pour mettre en place de tels dispositifs.

- **Mission 8 : Proposer des missions spécifiques en rapport avec l'environnement régional ou interrégional.**

Depuis leur création, les cancéropôles ont pu se positionner en tant qu'acteurs d'importance au sein de la communauté de la recherche sur le cancer. Chaque cancéropôle évolue dans son propre contexte régional et doit s'adapter aux priorités stratégiques locales.

Fig 32. Représentation schématique des huit nouvelles missions des cancéropôles



Procédure de labellisation

Sur la base de ces huit nouvelles missions, un appel à candidatures a été mis en place en 2014 pour renouveler la labellisation des cancéropôles. L'évaluation des cancéropôles s'est déroulée en deux étapes :

- Chaque cancéropôle a rempli un formulaire d'évaluation, composé d'une partie « rapport » qui rendait compte des actions menées entre 2011 et 2013 à l'initiative du cancéropôle, et d'une partie « projet » qui présentait les actions qui seraient menées de 2015 à 2017 pour remplir les missions confiées par l'INCa.

En 2011 et 2012, 8 sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) ont été créés. Bien que ces structures soient spécifiques à un site, contrairement aux cancéropôles qui regroupent l'ensemble de la communauté scientifique, le détail des interactions entre les deux structures a été demandé dans le formulaire d'évaluation.

- Chaque cancéropôle a présenté son projet devant un comité d'évaluation composé d'éminents scientifiques spécialisés à la fois dans la recherche sur le cancer en Europe et en Amérique du Nord, et sur la structuration de la recherche dans leur pays respectif.

À l'issue de la procédure d'évaluation, les missions ont été détaillées dans un Contrat d'objectifs et de performance (COP) comportant des indicateurs de suivi quantitatif et qualitatif. Cette nouvelle méthode d'interaction entre l'INCa et les cancéropôles devrait renforcer leurs relations avec des objectifs communs et une méthodologie pour les atteindre.

6 ÉVOLUTION DES PROGRAMMES INTERNATIONAUX

6.1. COORDINATION MONDIALE DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

La 3^e rencontre du groupe des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer organisée à l'INCa en janvier 2014

Quarante-six dirigeants d'organisations finançant la recherche sur le cancer, en provenance de 23 pays, se sont réunis à l'INCa en janvier 2014 pour discuter des besoins hautement prioritaires dans le secteur de la recherche et des opportunités concernant la lutte contre le cancer. Cinq domaines considérés comme extrêmement importants ont été abordés, à savoir la nutrition,

la génomique et le partage des données, la lutte antitabac, la lutte contre le cancer du col de l'utérus et d'autres cancers liés au papillomavirus humain (HPV), les essais cliniques internationaux et l'accès aux médicaments anticancer, particulièrement pour les cancers de l'enfant. Le but était d'examiner les actions préexistantes et leurs enjeux, et de déterminer celles à partir desquelles le groupe pourrait identifier, puis soutenir les initiatives à valeur ajoutée les plus intéressantes et urgentes pour faire progresser la lutte contre le cancer.



Les temps forts de la rencontre

- **Lutte antitabac** : les participants ont convenu de créer un groupe de travail, de développer et d'adopter une communication forte sur l'importance de contrôler la consommation de tabac. L'objectif de ce groupe de travail est d'établir des recommandations pour investir dans la recherche antitabac dans différents contextes, en prenant en compte l'influence des intérêts commerciaux, des préoccupations des gouvernements, des situations économiques nationales, des modes de consommation du tabac, des cigarettes électroniques, etc.
- **Lutte contre le cancer du col de l'utérus et d'autres cancers induits par le papillomavirus humain (HPV)** : il semble pertinent d'étudier l'utilité relative des différents outils à disposition et leur combinaison pour la réduction des taux d'incidence et de mortalité du cancer du col de l'utérus et des autres cancers causés par le HPV. L'objectif global est de guider les efforts de la recherche et de la lutte contre ces cancers dans différents contextes, en tenant compte des ressources disponibles, des systèmes de santé en place et des situations épidémiologiques. Une mise à jour des recommandations actuelles est nécessaire pour rendre compte des évolutions nouvelles en matière de diagnostic comme de vaccination anti-HPV. Il faudra tenir compte des implications pour les patientes déjà vaccinées avec les vaccins HPV bi- ou quadrivalents lorsque le nouveau vaccin non avalent sera disponible, ainsi que des effets de la vaccination sur les programmes de dépistage existants.
- **Nutrition** : des méthodes d'enquête sur les habitudes alimentaires sont nécessaires pour la recherche, l'évaluation des tendances et l'évaluation des politiques d'intervention liées à la transition nutritionnelle.
- **Génomique et partage des informations** : l'accès aux données brutes obtenues grâce à la recherche génomique est essentiel pour favoriser de nouvelles découvertes qui soient utiles pour la prévention et les traitements, mais des problèmes techniques et juridiques persistent. Le groupe a conseillé de soutenir la Global Alliance pour une interopérabilité technique dans la bioinformatique.
- **Essais cliniques et accès aux médicaments pédiatriques contre le cancer** : la mise en place, à l'échelle mondiale, de normes de recherche transnationales pendant les essais internationaux reste difficile ; toutefois, le groupe pourrait formuler quelques questions de recherche auxquelles il ne serait possible de répondre qu'en effectuant des essais internationaux, et se baser sur les études financées pour identifier d'éventuels obstacles, comme des différences au niveau de la réglementation et de l'assurance maladie.

Les participants à cette rencontre ont convenu de la constitution de cinq groupes de travail, pour faire avancer chacun des domaines mentionnés ci-dessus.

6.2. PROGRAMMES EUROPÉENS

6.2.1. CONCLUSIONS DU PARTENARIAT EUROPÉEN DE LUTTE CONTRE LE CANCER (EUROPEAN PARTNERSHIP FOR ACTION AGAINST CANCER EPAAC)



Le partenariat européen de lutte contre le cancer a officiellement pris fin en février 2014. Dans le cadre de l'Union européenne étendue à 28 pays, ce partenariat a mobilisé la communauté de la lutte contre le cancer dans la poursuite d'objectifs communs. L'un des aspects les plus innovants de ce partenariat a peut-être été la mise en pratique, à grande échelle, d'un nouveau modèle de leadership collaboratif. Une approche concertée a été définie, associant un large panel d'acteurs, pour mener à bien le projet de manière cohérente. En fournissant le cadre de l'EPAAC, la Commission européenne a permis aux divers sous-projets d'être mis en œuvre avec une légitimité accrue et un mandat officiel.

L'INCa a joué un rôle essentiel dans deux sous-projets (*Work Packages* ou WP).

L'Institut a fourni des éléments décisifs pour la perspective européenne de prise en charge des cancers, en plaidant en faveur de réseaux multidisciplinaires de lutte contre le cancer, particulièrement dans le domaine des cancers rares. Des travaux préliminaires ont été menés pour poser les bases de futurs réseaux de référence pour les tumeurs rares au sein de l'Union européenne, parmi lesquels l'évaluation de la faisabilité d'une harmonisation des directives cliniques existantes.

Dans le sous-projet concernant la coordination de la recherche sur le cancer, l'INCa a aidé à élaborer une nouvelle approche pour dynamiser l'innovation à partir du programme national français CLIP² d'essais cliniques de phase précoce. Cette initiative, fortement enracinée dans une structuration des centres de biologie moléculaire et clinique, présente un domaine d'intérêt fort et s'est vue constituée en priorité de coordination au plan européen entre la recherche académique, les gouvernements et l'industrie, dans le cadre du cycle complexe de l'innovation dans le traitement du cancer. Dans le cadre de l'EPAAC, la faisabilité d'une association du programme français CLIP² avec un programme similaire au Royaume-Uni (le programme British Alliance) et de leur extension à d'autres pays a été examinée, avec des conclusions encourageantes.

Les conclusions de l'action conjointe de l'EPAAC ont été publiées en 2013 dans un ouvrage intitulé : « Dynamiser l'innovation et la coopération dans la lutte contre le cancer en Europe : les principales conclusions du partenariat européen de lutte contre le cancer ».

6.2.2. CANCON, UNE NOUVELLE ACTION CONJOINTE SUR L'AMÉLIORATION DE LA QUALITÉ DE LA PRISE EN CHARGE GLOBALE DU CANCER



Une nouvelle action conjointe financée par la DG SANCO pour la lutte contre le cancer a été lancée en mars 2014 pour trois ans. Cette action est intitulée CANCON. Son objectif principal est de développer un guide européen visant à améliorer la qualité de la prise en charge du cancer. Ce guide traitera des différents aspects de la lutte contre le cancer, notamment des programmes de dépistage du cancer, l'intégration des soins grâce à des modèles de réseaux de soins, la promotion des soins primaires, et les aspects de survie et de réadaptation, en particulier les soins de soutien et les soins palliatifs. CANCON prévoit également de créer une plateforme rassemblant les représentants des autorités de santé des États membres afin de débattre et partager des informations et des connaissances sur les thèmes développés dans le guide.

L'INCa est leader du groupe de travail n°8 (WP8) « Survie et Réadaptation », qui traite des questions liées à « l'après-cancer », du traitement à la guérison et au-delà. Les partenaires associés au WP8 se sont réunis dans les locaux de l'INCa en mai 2014, pour planifier le travail selon les trois objectifs principaux : 1) la liste des recommandations pour la survie et la réadaptation ; 2) le thermomètre de la détresse, échelle de détection précoce de la détresse du patient ; 3) un plan de survie et de réadaptation personnalisé permettant de proposer au patient un programme qui intègre l'ensemble des éléments médicaux et non médicaux à gérer au quotidien dans sa guérison du cancer pour faciliter ainsi le processus de « retour à la vie normale ».

L'INCa participe également au groupe de travail n°6 (WP6) « Lutte intégrée contre le cancer », qui vise à élargir la notion de centre intégré de cancérologie à la notion de réseau intégré de cancérologie. Les objectifs spécifiques du WP6 comprennent l'adoption de recommandations cliniques et de technologies par le réseau, la gestion des essais cliniques, les tumeurs rares, le développement d'infrastructures et d'une coordination

professionnelle, ainsi que l'intégration de la recherche et des soins au sein du réseau.

Enfin, l'INCa est engagé dans le groupe de travail n°9 (WP9) « Dépistage », dont l'objectif global est de fournir des recommandations aux États membres, sur la base des meilleures preuves disponibles, afin de soutenir ou d'améliorer la mise en œuvre des programmes de dépistage du cancer dans la population.

Composé de 26 partenaires associés venus de toute l'Europe, CANCON s'appuie sur les réalisations de l'EPAAC, le partenariat européen de lutte contre le cancer qui lui a précédé, lancé en 2009.

6.2.3. RECHERCHE TRANSLATIONNELLE SUR LE CANCER: DERNIÈRE ANNÉE DE FONCTIONNEMENT DE TRANSCAN ET NOUVELLES PERSPECTIVES DANS LE CADRE DU PROGRAMME « HORIZON 2020 »



Le réseau TRANSCAN, créé sous forme d'ERANET dans le cadre du 7^e programme-cadre (FP7), est entré dans sa dernière année de fonctionnement et a lancé son 3^e et dernier appel à projets de recherche en décembre 2013. Le potentiel de TRANSCAN vient de l'amplitude de son partenariat, renforcé encore davantage pendant la deuxième année, et qui regroupe désormais 29 organismes de financement à travers l'Europe. TRANSCAN cible les projets collaboratifs regroupant en moyenne 3 à 7 groupes de recherche. Les chercheurs ont bien accueilli ce type de financement, qui semble répondre à un besoin spécifique en termes de collaboration, non couvert par d'autres mécanismes de financement en Europe. Globalement et en tenant compte des 3 appels à projets conjoints, TRANSCAN représente un investissement de plus de 30 M€ dans la recherche translationnelle sur le cancer, ce qui équivaut à une multiplication par 15 de l'investissement de la Commission pour assurer la coordination des agences de financement membres de TRANSCAN. L'approche stratégique de TRANSCAN pour financer la recherche sur le cancer est fondée sur l'étude des portefeuilles de recherche sur le cancer dans les pays membres de TRANSCAN, à partir de la classification CSO des projets de recherche sur le cancer. Une analyse des projets codés d'une valeur de 370 M€ a été réalisée, pour identifier les lacunes en matière de financement et pour orienter plus spécifiquement les ressources apportées par les

partenaires vers les domaines insuffisamment financés. Les 2^e et 3^e appels à projets transnationaux conjoints ont donc été axés sur la recherche translationnelle pour la prévention du cancer, un domaine peu développé et financé en Europe. L'aide aux actions de formation apporte un soutien à de jeunes investigateurs et stimule les échanges de jeunes chercheurs entre les groupes de formation interdisciplinaire et internationale, ce qui est bénéfique à la fois pour eux et pour la recherche collaborative.

La poursuite de TRANSCAN au-delà de la durée du projet en cours a été préparée au premier trimestre 2014 et une proposition a ensuite été soumise pour financement dans le cadre du programme « Horizon 2020 ».

6.2.4. CSA PERMED: ACTION EUROPÉENNE CONCERTÉE SUR LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Per Med

CSA (*Concerted and Support Action*) est un instrument créé par la Commission européenne pour inciter les parties prenantes à se consulter sur les sujets à fort potentiel pour les patients, les citoyens et l'économie. PerMed est financé par l'Union européenne dans le domaine de la médecine personnalisée. Cette action concertée a pour objectif d'identifier, d'évaluer et de rapprocher les diverses initiatives en cours et les partenaires au niveau européen dans le domaine de la médecine personnalisée. Parmi les résultats attendus, la production de recommandations en vue de définir un agenda de recherche stratégique et d'innovation, et un plan de mise en œuvre pour les activités conjointes alignées sur les stratégies nationales et à celle d'« Horizon 2020 ». L'INCa participe à deux groupes de travail du CSA PerMed, et a contribué à la préparation du premier atelier organisé à Berlin en mars 2014, où les défis à relever pour la médecine personnalisée en termes de recherche (fondamentale, translationnelle, nouvelles technologies) et d'organisation des systèmes de santé ont été examinés. Le principe de la création d'un forum national pour les ministères et les organismes de financement a également été discuté. Ce forum pourrait servir d'organe d'amélioration de la coordination du financement de la recherche en médecine personnalisée. L'analyse SWOT (forces-faiblesses-opportunités-menaces) des 17 rapports publiés sur la médecine personnalisée a également été présentée, parallèlement à l'avis d'experts de divers pays et organisations (parmi lesquels des représentants de la recherche fondamentale et translationnelle, d'organismes de réglementation, d'organismes de financement, d'entreprises, et autres).

La mise en place de la médecine personnalisée suppose des stratégies de gouvernance adaptées au niveau européen et mondial, en ce qu'elle remet en question le fonctionnement des systèmes de santé. De nombreux acteurs, y compris l'industrie, sont activement engagés dans ce domaine en émergence et ont produit des documents de stratégie. Toutefois, ces initiatives parallèles restent insuffisamment reliées entre elles, face à un besoin urgent de collaboration pour l'élaboration d'une feuille de route européenne dans ce secteur très innovant de la recherche en santé. C'est l'ambition de l'action PerMed.

6.3. PROGRAMME EN ASIE

Un nouveau programme de recherche au Laos avec la Fondation Mérieux

Au Laos, comme dans de nombreux pays à faibles et moyens revenus, le cancer du col de l'utérus reste le cancer évitable le plus fréquent chez les femmes, en raison notamment d'un manque de ressources pour mettre en œuvre les recommandations internationales de lutte contre le cancer. Un projet de collaboration (appelé LaoCol-VP) entre le Centre d'infectiologie Christophe Mérieux de Vientiane et l'Hôpital Setthathirath a reçu une subvention de l'INCa pour étudier l'efficacité et le rapport coût-efficacité des méthodes de dépistage des lésions du col de l'utérus par détection HPV comparé au frottis cervical. LaoCol-VP est une étude interdisciplinaire à laquelle participent plusieurs centres, menée sur plus de 600 femmes atteintes du VIH soignées dans les quatre principaux hôpitaux du Laos. LaoCol-VP vise à apporter aux autorités sanitaires du pays des données probantes sur les différents outils existants pour réduire le taux de mortalité du cancer du col de l'utérus, ainsi que des informations épidémiologiques pour aider à orienter les efforts de lutte contre ce cancer. Le but du projet est également de renforcer les capacités et de développer les connaissances au sein des différents centres de recherche de l'Hôpital Mahosot de Vientiane, de l'Hôpital de Louang Prabang, de l'Hôpital de Savannakhet et du Centre « cancer » de Vientiane impliqués dans le projet, concernant l'utilité relative de chaque méthode de prévention.

6.4. PROGRAMMES EN AFRIQUE

6.4.1. UN FUTUR CONSORTIUM POUR LA RECHERCHE ET LA LUTTE CONTRE LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS EN PRÉPARATION AVEC 5 PAYS D'AFRIQUE FRANCOPHONE

En Afrique subsaharienne, la stratégie de l'INCa consiste à soutenir des stratégies pertinentes, efficaces, abordables et durables de lutte contre le cancer. Les efforts conjoints et actions collaboratives menés ciblent ainsi des projets de recherche/santé publique pour lesquels de rapides bénéfices peuvent être attendus pour les patients.

Cette année, l'INCa a réuni des professionnels et experts, afin de jeter les bases d'un futur consortium pour la recherche sur le cancer du col de l'utérus. Le but est de créer un modèle de travail collaboratif impliquant des pathologistes, virologues et oncologues de chaque pays africain participant, afin d'appliquer des protocoles de recherche standardisés pour la lutte contre HPV/cancer du col. Cette action est développée sous l'égide de l'Organisation africaine pour la recherche et la formation sur le cancer (*African Organisation for Research and Training in Cancer* ou AORTIC).

Les cancers du col de l'utérus sont liés aux infections par le papillomavirus humain (HPV). Dans les pays africains, il existe actuellement peu de données sur la prévalence des divers génotypes de HPV. Or, ces informations restent particulièrement intéressantes notamment si l'on prend en compte les futures opportunités de vaccination prophylactique. Le premier objectif de ce consortium est donc d'identifier la nature des génotypes de HPV associés aux lésions (néoplasies intraépithéliales de haut grade) et aux cancers invasifs, dans des cas significatifs du Sénégal, de Côte d'Ivoire, du Gabon, du Cameroun et de Madagascar.

L'atelier de l'INCa a été organisé dans le cadre du 9^e Congrès international d'AORTIC. Les participants ont discuté des opportunités de recherche et de l'organisation du consortium HPV. Un état des lieux des ressources disponibles, des méthodes et des besoins a ensuite été conduit dans chaque pays durant le premier trimestre 2014. Les protocoles de recherche sont en cours d'élaboration.

Cette action a permis de valoriser les avancements réalisés depuis la rencontre de 2013 à Londres, au cours de laquelle les besoins et opportunités de recherche prioritaires pour la lutte contre le cancer en Afrique avaient été discutés entre les représentants de l'AORTIC, du NCI, de l'INCa, de l'Institut brésilien du cancer et de divers pays africains. Les conclusions de la rencontre de Londres ont été publiées dans *Nature Reviews Clinical Oncology*, en 2014¹.

6.4.2. UN PARTENARIAT PRIVILÉGIÉ AVEC LE SÉNÉGAL

L'INCa et les autorités sanitaires de santé du Sénégal ont développé des relations privilégiées depuis 2006. Au fil des ans et après deux accords successifs, les actions menées conjointement ont évolué en fonction des priorités de la France et du Sénégal en termes de lutte contre le cancer. Un bilan de cette coopération a été effectué au printemps 2014. Les partenaires partagent le sentiment qu'un processus dynamique a été instauré, à travers notamment la collaboration technique et les actions de formation menées. Une approche originale a été développée pour la formation professionnelle: il a été proposé à des équipes de professionnels (*i.e.* oncologue/infirmier; radiothérapeute/radiophysicien) travaillant dans un même service hospitalier à Dakar, de séjourner en France dans le même hôpital, au même moment, pour une durée pouvant aller jusqu'à 6 mois, et de suivre en parallèle une formation complémentaire afin qu'ils puissent, de retour au Sénégal, mettre en pratique les enseignements reçus. Pendant cette période de collaboration, l'opportunité de participer à des congrès ou à des ateliers internationaux en France a également été donnée à des professionnels de santé sénégalais. Enfin, une aide a également été apportée à un projet de recherche translationnelle sur la caractérisation de la leucémie lymphocytaire chronique (LLC). Cette étude a montré l'agressivité de la LLC au Sénégal, probablement due aux diagnostics tardifs. Elle a contribué à améliorer le diagnostic des troubles lymphoprolifératifs et à mieux soigner les patients. Elle a également contribué à la mise en place du phénotypage immunologique au CHU Le Dantec à Dakar, qui a coordonné le recueil de cas à travers le pays.

6.4.3. SOUTIEN DE L'INITIATIVE MONDIALE POUR LE DÉVELOPPEMENT DES REGISTRES DU CANCER (GLOBAL INITIATIVE FOR CANCER REGISTRY OU GICR)

L'INCa a soutenu financièrement l'initiative mondiale pour le développement des registres du cancer (GICR), coordonnée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC).

Répertorier les cancers dans des registres est fondamental pour lutter contre la maladie. En effet, sans information sur les caractéristiques et tendances du cancer, les pays ne peuvent pas prendre de décisions éclairées pour orienter les interventions de lutte contre le cancer, pour évaluer les ressources nécessaires, ni pour suivre et mesurer les effets des politiques menées. Les spécialistes du cancer dans les pays à faibles et moyens revenus réaffirment régulièrement le besoin urgent de collecter des données épidémiologiques dans des registres plus complets et plus fiables. En Afrique par exemple, moins de 10% de la population est couverte par les registres du cancer.

Le projet soutenu par l'INCa cible le Hub africain du GICR. Il a démarré en janvier 2014 et se poursuivra deux ans. Ses principaux objectifs sont de développer les capacités, de former le personnel, et d'améliorer les compétences techniques, scientifiques et managériales des spécialistes impliqués dans la gestion de données relatives au cancer. Le projet est axé sur la Côte d'Ivoire et sur le Sénégal, avec en parallèle le développement de matériel de formation en français, destiné à être utilisé par le Hub africain.

7 L'ÉVALUATION À L'INCa ET BILAN DES INVESTISSEMENTS DE RECHERCHE

7.1. L'IMPORTANCE DE L'ÉVALUATION POUR L'INCa

Conformément à son projet d'établissement pour 2012-2015, l'INCa a fait de l'évaluation une étape importante de ses actions futures. Début 2013, cette prise de position a entraîné des évolutions dans sa structure organisationnelle : une mission d'évaluation de la recherche et un réseau transversal pour l'évaluation ont été spécifiquement créés. Alors que le Plan cancer 2009-2013 faisait essentiellement état d'indicateurs de réalisations et de résultats, l'expertise de l'INCa en matière d'évaluation a été précieuse, grâce à l'important travail effectué en 2014 pour mettre en place des indicateurs d'impact pour le nouveau Plan cancer.

Nouvelles évolutions

Le réseau interne d'évaluation accorde une attention particulière au fait que toutes les nouvelles actions soient évaluées, et il sensibilise systématiquement à la nécessité d'évaluer les actions de l'INCa. Ce réseau vise à promouvoir une approche basée sur les évaluations à l'INCa.

En 2014, différents programmes d'organisation et/ou de labellisation de structures (CLIP², cancéropôles, SIRIC, centres de cancers rares, etc.) ont été menés et conduisent le réseau à lancer une réflexion sur cette question ; des directives méthodologiques doivent être rendues d'ici fin 2014 pour organiser les structures à l'échelon national.

Parmi les questions majeures, le suivi scientifique interne des projets de recherche et des réalisations qui y sont rattachées doit être normalisé ; en outre, l'unité d'évaluation spécifiquement dédiée au Pôle Recherche et Innovation doit développer la mesure des impacts associés aux grands appels à projets. Cela aiderait à mettre spécifiquement en perspective l'impact sanitaire,

économique et scientifique des projets et des programmes dans leur ensemble.

Le projet Helios comme preuve du concept



HELIOS est un projet collaboratif développé, comme preuve du concept, avec l'Observatoire des sciences et techniques (OST), l'ITMO Cancer d'Aviesan et les American Institutes for Research (AIR) basés à Washington. Le projet HELIOS, sous sa forme actuelle, couvre près de 1 300 projets et infrastructures de recherche financés par l'INCa et l'ITMO Cancer d'Aviesan sur la période 2007-2012. Les résultats en termes de productions scientifiques sont illustrés par un corpus de 148 000 publications, et 2 000 brevets déposés par des chercheurs y sont référencés.

L'objectif premier des efforts déployés dans le cadre d'HELIOS est de documenter et de visualiser les résultats des investissements de l'INCa dans la recherche scientifique qui peuvent être classés par thème (modélisation thématique), et de réaliser un géocodage. Pour ce faire, les partenaires ont adopté pour HELIOS un cadre conceptuel qui facilite le traçage longitudinal des investissements, des activités et des résultats scientifiques. Le cadre conceptuel sous-jacent a été établi sur l'idée que les financements de l'INCa avaient un effet sur la science en influençant la manière dont les notions scientifiques étaient élaborées par les scientifiques, puis transmises par les réseaux scientifiques.

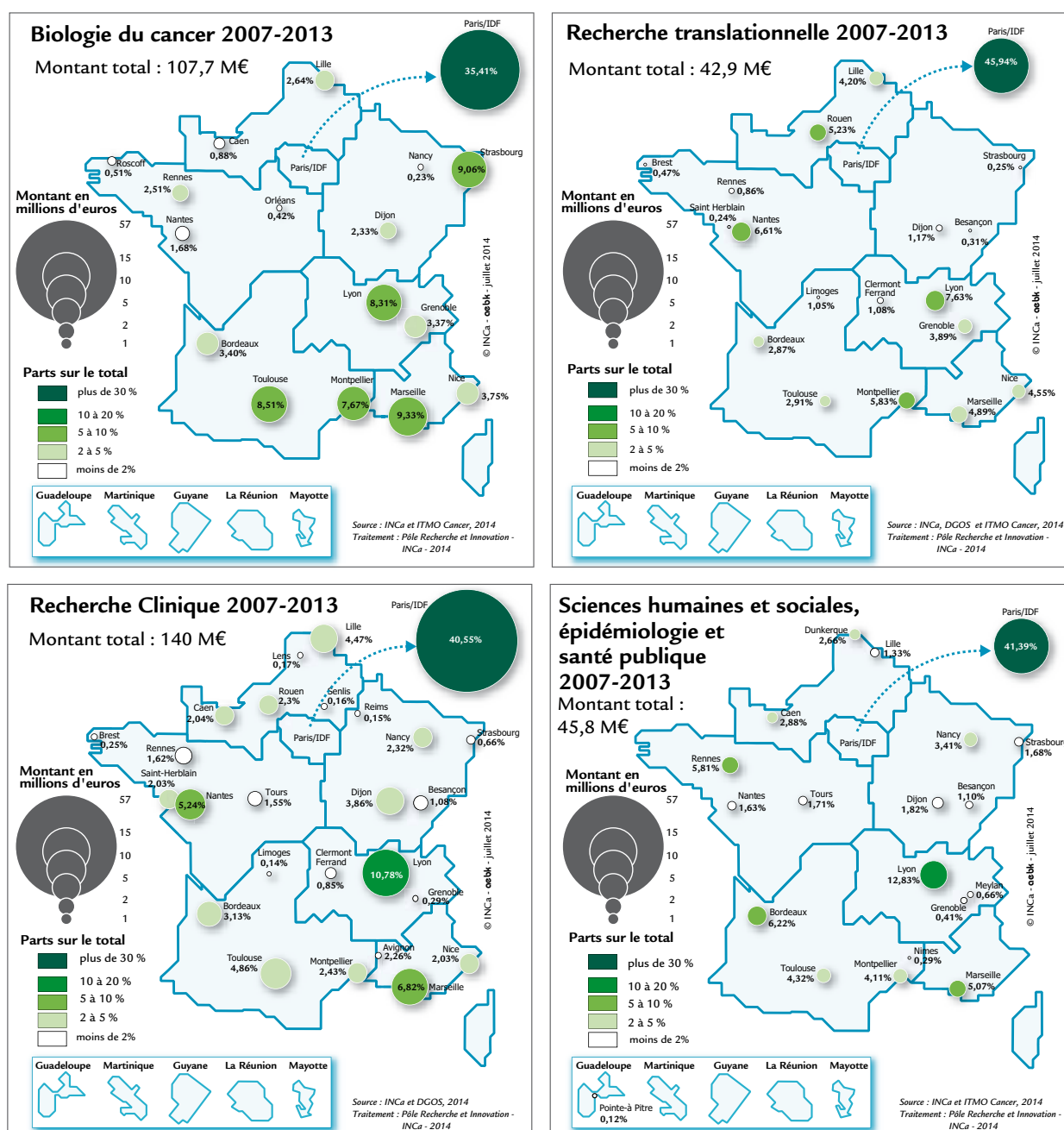
La vision d'HELIOS consiste à suivre les activités des réseaux scientifiques et des personnes afin d'évaluer les conséquences scientifiques, sociales et économiques des interactions. Le prototype propose une aide aux décideurs par l'amélioration des connaissances et le renforcement des capacités.

Le prototype actuel doit être étendu à d'autres financeurs nationaux de la recherche en santé. Ainsi, les efforts financiers déployés en faveur de la recherche dans le cadre des plans santé nationaux pourraient être consultés aisément et publiés pour apporter une preuve tangible des effets des financements engagés. Par conséquent, les analyses scientifiques seraient approfondies grâce à de nouveaux indicateurs d'impact (résultats appliqués, organisation des structures et caractéristiques interdisciplinaires).

7.2. FINANCEMENT GLOBAL POUR 2014 ET SUR LA PÉRIODE 2007-2014 POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

Dans le prolongement du suivi des investissements pour la recherche en cancérologie, la répartition des financements (visualisée par ville de l'investigateur principal) et les quatre principaux types de programmes de recherche ont été analysés pour la période 2007-2013 (Figure 33).

Fig. 33. Répartition des financements par domaine de recherche et par ville



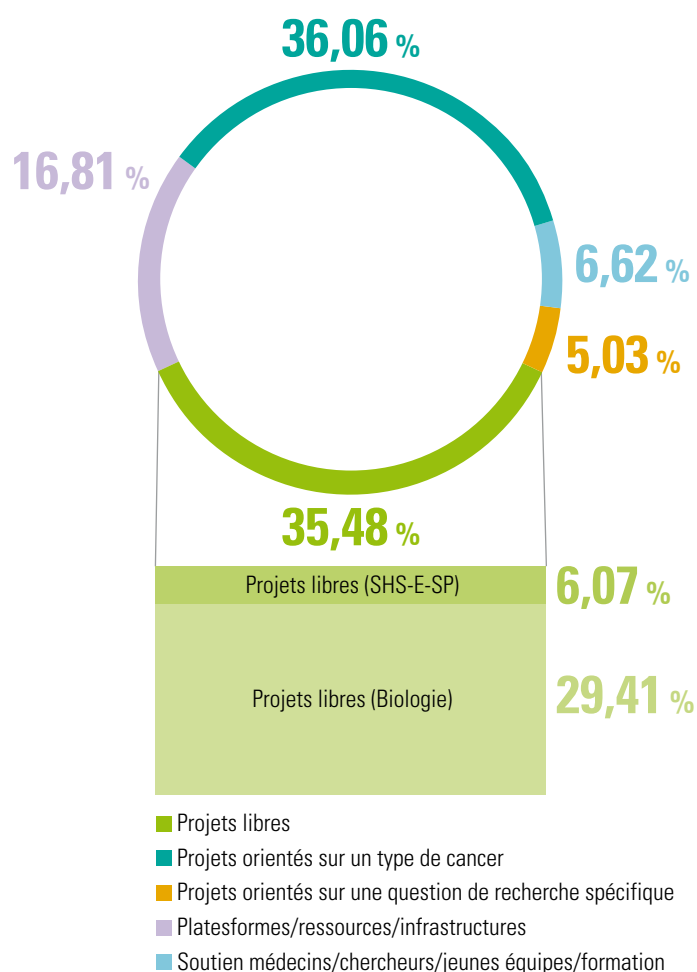
Pour 2014, les nouveaux budgets alloués pour les appels à projets et à candidatures dans le cadre de labellisations s'élevèrent à 68 M€. En raison de la publication différée des deux appels à projets nationaux translationnels et cliniques (PRT-K, PHRC-K et PRME-K) en 2014, le financement de nouveaux projets de recherche translationnelle et clinique ne devrait pas avoir lieu cette année. Bien que les lettres d'intention soient en cours d'évaluation, le financement interviendra en 2015.

Pour 2014, à la date de rédaction de ce rapport (juillet 2014), et prenant en considération la répartition entre les cinq catégories suivantes (Tableau 28), les dépenses de recherche sur le cancer peuvent être estimées à environ 87 M€. Soulignons, cependant, que ces catégories n'englobent pas la coopération internationale, qui s'appuie davantage sur de solides partenariats de lutte contre le cancer que sur le financement de projet.

Tableau 28. Catégories de financements

1- Projets libres	Concernent les quatre grands domaines de recherche, à savoir la recherche en biologie, la recherche clinique, la recherche translationnelle, et la recherche en sciences humaines et sociales/de santé publique.
2- Projets consacrés à un type spécifique de cancer	Projets ciblant un type de tumeur (par exemple, l'INCa, la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue nationale contre le cancer soutiennent ensemble un programme d'actions de recherche intégrée chaque année).
3- Projets thématiques consacrés à une question spécifique de recherche	Également appelés projets thématiques. Concernent des programmes de recherche ciblés tels que les risques environnementaux, la prévention primaire, et les essais cliniques de phase précoce sur des molécules innovantes.
4 - Plateformes, ressources, infrastructures	Actions de structuration comme la création des SIRIC, des CLIP ² , des intergroupes coopérateurs, des cohortes, des bases de données clinicobiologiques, des plateformes de génétique, des cancéropôles, etc.
5- Formation à la recherche et jeunes équipes d'excellence	Concerne plus particulièrement les équipes ATIP-Avenir, la formation à la recherche translationnelle ou le soutien de doctorants, comme le programme « Frontières du Vivant ».

Fig. 34. Financement pluriannuel de la recherche en cancérologie attribué en 2014 (INCa, DGOS, ITMO Cancer d'Aviesan, et hors recherche translationnelle et clinique) : 68 M€



Sur environ 68 M€ alloués en 2014, près de 18 millions couvrent des appels à projets gérés par l'ITMO Cancer d'Aviesan.

En 2014, on note une forte augmentation des projets liés au traitement et à la détection, au diagnostic et au pronostic précoces : ces domaines de recherche ont été financés par l'intermédiaire d'appels à projets multidisciplinaires de l'ITMO Cancer d'Aviesan (plus spécifiquement intitulés « Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur » appliquées au cancer et « Modèles de tumeurs »).

Fig. 35. Financements des projets de recherche en cancérologie pour 2014, par catégorie CSO (juillet 2014) (pas de financements alloués pour des projets nationaux de recherche translationnelle et clinique en 2014)

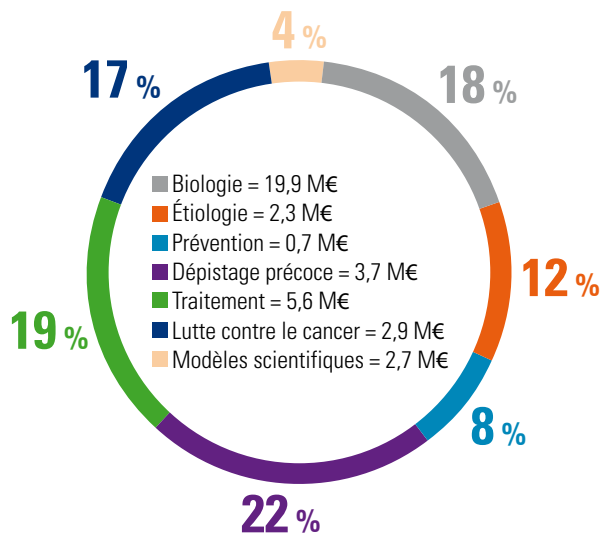


Fig. 37. Financement des projets de recherche en cancérologie 2007-2014 par catégorie CSO (juillet 2014) (aucun projet national de recherche translationnelle et clinique n'a été financé en 2014)

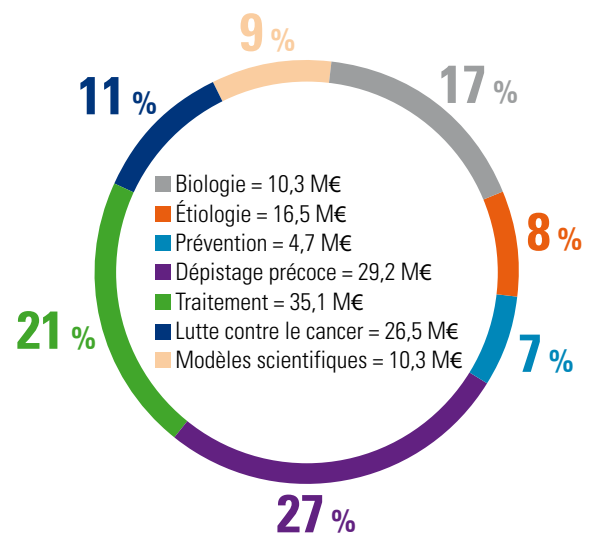
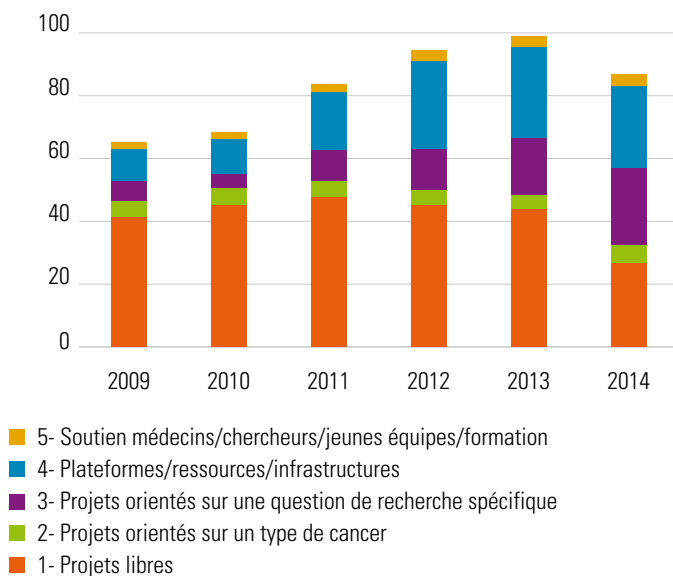


Fig. 36. Évolutions des financements par programme 2009-2014 (aucun financement pour les projets nationaux de recherche translationnelle et clinique en 2014)



PARTIE 3.

PERSPECTIVES

Cette partie présente un résumé des actions de recherche du Plan cancer 2014-2019. Un résumé de la totalité du Plan cancer 2014-2019 et les indicateurs utilisés pour assurer son suivi sont présentés dans l'annexe 1. Une partie des actions de recherche du Plan cancer est développée sous forme de perspectives envisageables dans un proche avenir.

1

LES ACTIONS DU PLAN CANCER 2014-2019

Le développement du Plan cancer a été coordonné conjointement par le ministère des Affaires sociales et de la Santé et le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

Le Plan s'appuie sur les recommandations du Professeur Jean-Paul Vernant, qui a présenté son rapport aux ministres le 30 août 2013, et sur les résultats du Plan cancer 2009-2013, tels qu'ils ont été rendus dans le rapport final publié par la Direction générale de la santé (DGS) et l'INCa.

Auparavant en mai 2013, un groupe de travail constitué de l'INCa et de représentants de l'Inserm, du CNRS, des universités et centres hospitaliers a remis un rapport portant sur les orientations stratégiques pour la recherche en cancérologie pour les cinq années à venir.

En outre, plus de 3 000 contributions individuelles et conjointes de la part des patients, d'associations, de fédérations, etc., ont été recueillies, analysées et prises en compte pendant le processus d'élaboration.

Cinq groupes de travail thématiques (coordonnés par les ministères de la Santé et de la Recherche) ont formulé des propositions d'actions sur la base de ces recommandations et contributions. Ces groupes comprenaient d'autres ministères concernés (Éducation, Travail et emploi, Territoires d'outre-mer), des agences de santé, la Caisse nationale d'assurance maladie, les Agences régionales de la santé (ARS), des représentants des usagers et des patients, et des experts issus du secteur de la santé et des communautés de recherche. À partir des actions proposées par les groupes de travail, l'INCa a élaboré la rédaction du Plan cancer sous la supervision des ministères.

Le président de la République française a annoncé le Plan cancer 2014-2019 le 4 février 2014, suite à l'approbation des ministères. Ce Plan fait partie de la Stratégie nationale de santé (dont le cancer est une des priorités) et de l'Agenda stratégique pour la recherche, et comprend 17 objectifs opérationnels.

1.1. LES 17 OBJECTIFS OPÉRATIONNELS

GUÉRIR PLUS DE PERSONNES MALADES

Objectif 1 : Favoriser des diagnostics plus précoces

- Faire reculer les inégalités face au cancer du col utérin et réduire son incidence
- Réduire la mortalité et la lourdeur des traitements du cancer du sein et du cancer colorectal grâce aux dépistages
- Permettre à chacun de mieux comprendre les enjeux des dépistages
- Identifier de nouvelles opportunités de diagnostics précoces

Objectif 2 : Garantir la qualité et la sécurité des prises en charge

- Réduire les délais entraînant des pertes de chance
- Encadrer et évaluer les prises en charge des personnes atteintes de cancer
- Garantir une prise en charge adaptée aux malades nécessitant un traitement complexe
- Adapter les prises en charge des enfants, adolescents et jeunes adultes
- Répondre aux besoins spécifiques des personnes âgées
- Améliorer la coordination ville-hôpital et les échanges d'informations entre professionnels

Objectif 3 : Accompagner les évolutions technologiques et thérapeutiques

- Sécuriser l'utilisation des chimiothérapies orales
- Développer la chirurgie ambulatoire en cancérologie
- Favoriser le développement de la radiologie interventionnelle
- Assurer à chacun l'accès à la technique de radiothérapie la plus adaptée

Objectif 4 : Faire évoluer les formations et les métiers de la cancérologie

- Créer et reconnaître de nouveaux métiers
- Adapter les formations des professionnels aux évolutions de la cancérologie

Objectif 5 : Accélérer l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients

- Faire évoluer la recherche clinique et translationnelle en cancérologie
- Promouvoir une politique globale du médicament en cancérologie
- Créer les conditions d'une diffusion rapide de l'innovation technologique

Objectif 6 : Conforter l'avance de la France dans la médecine personnalisée

- Permettre un accès large au diagnostic individualisé
- Valider et déployer les nouvelles techniques d'analyse des tumeurs

PRÉSERVER LA CONTINUITÉ ET LA QUALITÉ DE VIE
Objectif 7 : Assurer des prises en charge globales et personnalisées

- Fluidifier et adapter les parcours de santé
- Améliorer la qualité de vie par l'accès aux soins de support
- Faciliter la vie à domicile ou offrir des hébergements adaptés
- Permettre à chacun d'être acteur de sa prise en charge

Objectif 8 : Réduire les risques de séquelles et de second cancer

- Systématiser la prévention et la prise en charge des séquelles
- Généraliser une démarche de prévention après un diagnostic de cancer

Objectif 9 : Diminuer l'impact du cancer sur la vie personnelle

- Permettre la poursuite de la scolarité et des études
- Accorder une priorité au maintien et au retour dans l'emploi
- Atténuer les conséquences économiques du cancer
- Améliorer l'accès aux assurances et au crédit
- Mieux connaître le vécu des patients pendant et après un cancer

INVESTIR DANS LA PRÉVENTION ET LA RECHERCHE
Objectif 10 : Lancer le Programme national de réduction du tabagisme

- Éviter l'entrée dans le tabagisme, en priorité chez les jeunes
- Faciliter l'arrêt du tabagisme
- Faire de la politique des prix du tabac un outil au service de la santé publique
- Mettre en œuvre une concertation nationale

Objectif 11 : Donner à chacun les moyens de réduire son risque de cancer

- Diminuer le nombre de cancers liés à l'alcool
- Réduire le risque de cancer par l'alimentation et l'activité physique
- Maîtriser le risque de cancers liés aux hépatites virales
- Éclairer les choix individuels et collectifs pour permettre d'adapter les comportements face au cancer

Objectif 12 : Prévenir les cancers liés au travail ou à l'environnement

- Diminuer le nombre de cancers d'origine professionnelle
- Mieux comprendre les liens entre cancers et environnement et protéger les populations des expositions à risque

Objectif 13 : Se donner les moyens d'une recherche innovante

- S'appuyer sur une recherche fondamentale compétitive
- Promouvoir des parcours professionnels en appui des évolutions de la recherche en cancérologie
- Partager et valoriser les résultats de la recherche sur le cancer

OPTIMISER LE PILOTAGE ET LES ORGANISATIONS
Objectif 14 : Faire vivre la démocratie sanitaire

- Associer les usagers à la définition et à la mise en œuvre de la politique de lutte contre les cancers
- Soutenir le processus de démocratie sanitaire par la formation des parties prenantes

Objectif 15 : Appuyer les politiques publiques sur des données robustes et partagées

- Mieux appréhender les parcours de santé et les inégalités face aux cancers
- Se doter d'un système d'observation des cancers performant

Objectif 16 : Optimiser les organisations pour une plus grande efficacité

- Renforcer le pilotage et l'animation nationale en favorisant le décloisonnement
- Redéfinir la place des acteurs régionaux et territoriaux en appui des ARS
- Conforter la structuration de la recherche en régions
- Conforter la place de la France dans les coopérations internationales en recherche et santé publique

Objectif 17 : Adapter les modes de financement aux défis de la cancérologie

- Savoir adapter les modalités de financement au rythme des évolutions techniques et organisationnelles
- Inciter à la fluidité des parcours par des mécanismes financiers innovants
- Dégager des marges de manœuvre pour financer l'innovation
- Maintenir un haut niveau d'exigence dans les choix de financement de la recherche

1.2. RÉSUMÉ DES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

Le développement et la programmation de la recherche contre les maladies tumorales s'inscrivent dans les trois grands objectifs de santé fixés par le Plan cancer : réduire la mortalité liée à ces pathologies, faire reculer leur fréquence globale et celle des tumeurs les plus graves, et améliorer la qualité de vie des personnes malades en développant des traitements moins toxiques et en corrigeant les conséquences sociales de la maladie.

Le tabac est le premier facteur de risque évitable de cancers en France. Il est responsable de près de 30% des décès par cancer et à l'origine notamment de près de 90% des cancers du poumon, plus de 50% des cancers des voies aérodigestives supérieures, 40% des cancers de la vessie et 30% des cancers du pancréas. Le tabac est également responsable de nombre de maladies cardiovasculaires et pulmonaires. Au total, 66 000 décès par an sont imputables au tabac en France dont 44 000 par cancer.

Ainsi, le Plan lance le Programme national de réduction du tabagisme qui aura pour objectif une réduction d'un tiers de la prévalence du tabagisme quotidien dans la population adulte pour atteindre une prévalence de 22% de fumeurs d'ici la fin du Plan. Ce Programme reposera sur quatre grands principes : dissuader l'entrée dans le tabagisme pour éviter que celui-ci ne touche les enfants et ne s'installe chez les jeunes, faciliter son arrêt, mener une politique des prix cohérente avec l'objectif de santé publique, et associer les buralistes à cette démarche.

Défini avant l'été 2014, composante à la fois du Plan cancer et de la Stratégie nationale de santé, il sera piloté par le ministre en charge de la santé. Les actions seront inscrites dans le PLFSS 2015 et dans la future loi de santé publique.

En réponse aux défis scientifiques et sociétaux posés par les pathologies cancéreuses, le Plan cancer fixe cinq axes stratégiques de recherche sur les cancers, qui seront investis par des appels à projets récurrents et multidisciplinaires :

1. identifier les populations les plus susceptibles d'être exposées au risque de cancer pour adapter et personnaliser les stratégies de prévention et de détection précoce ;
2. aboutir à l'échéance du Plan à une nouvelle définition des maladies cancéreuses ;
3. modéliser les grands processus tumoraux pour mieux comprendre les cancers et mieux prendre en charge les patients ;
4. mieux comprendre l'échappement tumoral et les relations hôte-tumeur ;
5. lutter contre les inégalités de santé face au cancer.

En regard de ces axes de recherche, le Plan cancer soutient le continuum entre la recherche et la santé publique et pour cela :

- garantit la créativité et la compétitivité de la recherche fondamentale pour accroître notre connaissance des déterminants des cancers ;
- favorise le transfert des recherches vers des interventions et des implémentations en population et de nouveaux traitements ;
- organise la rupture de frontières entre les disciplines et fait évoluer les formations des acteurs de la recherche.

GARANTIR LA CRÉATIVITÉ ET LA COMPÉTITIVITÉ DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE POUR ACCROÎTRE NOTRE CONNAISSANCE DES DÉTERMINANTS DES CANCERS

La recherche fondamentale, qui permet de progresser dans la compréhension des mécanismes de développement des cancers, est la source de tous les progrès en matière de prévention, de diagnostic et de traitements. Le Plan cancer garantit le financement d'une recherche fondamentale d'excellence et féconde en lui dédiant plus de 50% de ses crédits de recherche, via des appels à projets non fléchés organisés par l'Institut national du cancer et l'ITMO Cancer d'Aviesan. Au sein de ces appels à projets seront favorisées les dynamiques interdisciplinaires alliant biologie, mathématiques, bioinformatique, physique, chimie et sciences humaines et sociales. Les actions visant à réduire l'impact des déterminants du cancer nécessitent des efforts et des investissements dans le domaine des technologies (biotechnologies pour la santé, technologies de tous les aspects de la génomique, imagerie, robotique, instrumentations, informatique...) et dans le domaine de la santé publique (épidémiologie, dépistage et prévention).

La recherche portant sur les déterminants environnementaux et sociaux des cancers sera intensifiée, mobilisant notamment la toxicologie, l'épigénétique, l'épidémiologie moléculaire et analytique et les disciplines impliquées en sciences humaines et sociales et économie de la santé.

Action 12.4 : Soutenir la surveillance épidémiologique et la recherche pour améliorer les connaissances sur les cancers professionnels.

- Améliorer la connaissance des cancers par profession et secteur d'activité en renforçant le circuit de signalement et d'exploitation des données du réseau national de vigilance et de prévention des pathologies professionnelles.
- Soutenir des projets de recherche en santé au travail notamment sur les multi-expositions. Mieux identifier le lien entre les expositions professionnelles et les risques de cancer par le suivi de cohortes et par la définition d'indicateurs de mortalité et morbidité par profession et secteur d'activité.
- Étudier le risque de cancer lié à l'exposition aux pesticides en facilitant notamment l'accès aux données produites dans le cadre du Plan Ecophyto concernant l'utilisation, les conditions d'emploi et les risques des produits phytopharmaceutiques.

Action 12.5 : Développer l'observation et la surveillance et améliorer la connaissance concernant les cancers liés aux expositions environnementales en population générale.

- Intensifier la recherche portant sur les déterminants environnementaux des cancers, en toxicologie, épigénétique, épidémiologie moléculaire et analytique (appels à projets, grandes cohortes) pour améliorer les connaissances sur les facteurs de risque physiques et chimiques de cancer émergents ou potentiels (agents).
- Soutenir les programmes de substitution et de recherche pour diminuer l'exposition aux perturbateurs endocriniens et aux substances cancérigènes, en lien avec la stratégie nationale sur les perturbateurs endocriniens.

Action 13.1 : Garantir l'indépendance et la créativité de la recherche en assurant un taux de financement pour la recherche fondamentale sur le cancer supérieur à 50% des crédits de l'ensemble des appels à projets de l'INCa et de l'Aviesan cancer.

Ces financements non fléchés devront toutefois gagner en efficacité, favoriser des synergies entre les acteurs de la recherche et répondre aux priorités de l'Agenda stratégique de la recherche « France-Europe 2020 ». Il conviendra plus particulièrement de :

- Considérer des financements sur des périodes longues, allant jusqu'à six années effectives des projets, en particulier pour les jeunes équipes engagées dans des programmes à fort potentiel d'innovation.
- Favoriser au sein des appels à projets la dynamique interdisciplinaire (biologie, mathématiques, bioinformatique, physique, chimie et sciences humaines et sociales).
- Avancer vers la coordination et l'homogénéité des appels à projets et des financements entre associations, fondations, INCa et Aviesan (calendrier, format des candidatures, complémentarité des actions et budgets...).
- Mobiliser les agences et EPST pour s'assurer de la complémentarité des investissements dans les équipements des structures de recherche en cancérologie

Action 17.11 : Maintenir le principe d'appels à projets libres et compétitifs comme principale modalité de sélection des projets de recherche sur le cancer.

RÉDUIRE L'INCIDENCE, LA MORTALITÉ ET L'IMPACT SOCIAL DES CANCERS PAR LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET LA RECHERCHE CLINIQUE

La recherche translationnelle et la recherche clinique concrétisent les découvertes issues de la recherche fondamentale en progrès de santé publique et avancées diagnostiques et thérapeutiques. Les projets de recherche qui ont pour objectif d'identifier de nouvelles opportunités de diagnostic précoce et d'améliorer la survie des malades ou qui permettront de réduire les effets secondaires et les séquelles - grâce à des traitements moins toxiques ou par des processus de désescalade thérapeutique - seront soutenus en priorité. Les populations les plus vulnérables, et en particulier les enfants et les personnes âgées, ainsi que les personnes atteintes des formes de cancers les plus rares ou les plus graves, doivent être au cœur de ces recherches.

Le Plan cancer prévoit de doubler le nombre des patients inclus dans les essais thérapeutiques, soit un objectif de 50 000 personnes incluses par an en 2019, en corrigeant les inégalités géographiques d'accès à la recherche clinique : obligation d'ouvrir des centres investigateurs dans les DOM ; meilleure répartition des équipes mobiles de recherche clinique ; amélioration de la couverture territoriale des centres d'essais précoces (CLIP²), incluant la labellisation de centres dédiés aux enfants. En complément, l'information des patients sur les recherches en cours et à venir et sur leurs résultats sera amplifiée.

Afin de soutenir la lutte contre le tabagisme, le Plan prévoit de développer un programme pluri annuel d'actions intégrées de recherche et d'intervention sur la problématique des cancers liés au tabac dont les résultats concourront à l'élaboration des stratégies de lutte plus efficaces. Au-delà du tabac, la recherche interventionnelle dans le domaine de la prévention et du dépistage des cancers sera mobilisée pour favoriser les changements de comportements et corriger les inégalités d'accès et de recours aux politiques publiques.

La compréhension des conséquences sociales du cancer et de son retentissement sur la vie des personnes malades et de leur entourage s'appuie sur des sources multiples (observatoires, baromètres, cohortes, études ad hoc). Les dispositifs d'observation et de recherche seront consolidés et la recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique sera encouragée pour développer et actualiser les connaissances sur les trajectoires des patients et sur leurs conditions de vie jusqu'à plusieurs années après le diagnostic initial de cancer. Plus en amont, il s'agit de mieux comprendre et accompagner les politiques de prévention, incluant la vaccination, par des études en population.

Action 1.2 : Améliorer le taux de couverture de la vaccination par le vaccin anti-papillomavirus en renforçant la mobilisation des médecins traitants et en diversifiant les accès, notamment avec gratuité, pour les jeunes filles concernées.

- Promouvoir des études en sciences humaines et sociales et en épidémiologie descriptive sur l'acceptabilité de la vaccination en milieu scolaire pour les jeunes filles de 11 à 14 ans.

Action 1.7 : Lutter contre les inégalités d'accès et de recours aux programmes de dépistage.

- Soutenir la recherche interventionnelle dans le domaine de la lutte contre les inégalités face au dépistage et mettre en œuvre des expérimentations visant à renforcer la capacité des personnes à décider de leur intégration dans le parcours de dépistage.

Action 1.11 : Développer et accompagner le transfert des innovations technologiques et organisationnelles en matière de dépistage des cancers.

- Valider une modalité de dépistage sensible et spécifique du cancer du poumon à l'horizon du Plan et soutenir des expérimentations en population ciblée.

- Promouvoir la recherche pour aller vers de nouvelles modalités de dépistage pour les cancers fréquents et/ou graves (cancer de la prostate, cancer du pancréas, cancer du poumon).
- Renforcer la recherche interventionnelle en matière de dépistage par le développement d'appels à projets portant sur l'évolution des modalités ou l'identification de nouvelles opportunités de dépistage.

Action 2.16 : Améliorer la prise en charge des personnes âgées atteintes de cancer et la prise en compte de leurs besoins spécifiques, notamment en s'appuyant sur une recherche clinique renforcée pour cette population.

- Structurer la recherche clinique en oncogériatrie en s'appuyant sur ce dispositif organisationnel.

Action 3.2 : Adapter les organisations à l'essor des chimiothérapies orales.

- Expérimenter des modalités organisationnelles de prise en charge des patients sous chimiothérapie orale s'appuyant sur différents acteurs de santé en ville et à l'hôpital, dans un appel à projets dédié (ou dans le cadre du PREPS Cancer) comprenant une évaluation médico-économique des différents modèles organisationnels.

Action 3.14 : Évaluer globalement la démarche de qualité/analyse de risque, mise en place et soutenue dans le cadre du Plan cancer 2009-2013, et inciter les équipes à s'inscrire dans une démarche d'évaluation médico-économique.

Action 5.1 : Optimiser l'organisation de la recherche translationnelle en associant les financements institutionnels (DGOS/ITMO Cancer/INCa via le budget de l'ANR) dans des appels à projets uniques de l'INCa.

- Initier dans ce cadre un programme pluriannuel d'actions intégrées de recherche et d'intervention sur la problématique des cancers liés au tabac dont les résultats concourront notamment à l'élaboration des politiques publiques de prévention (ex : composantes de la dépendance, recherche intervention auprès des populations précaires et des jeunes, recherche sur les cancers graves liés au tabac, évaluation de la toxicité de la cigarette électronique et de son intérêt dans le sevrage).

Action 5.2 : Inclure 50 000 patients par an dans des essais thérapeutiques en 2019.

- S'appuyer sur la dynamique des groupes coopérateurs en cancérologie.

- Mettre à la disposition des patients et du public les registres des essais cliniques et rendre plus accessibles les essais en cours pour les cliniciens.
- Inclure dans les coûts de la recherche, le transport et l'hébergement, en particulier pour les enfants et leurs accompagnants, afin de lever cette barrière d'accès aux essais thérapeutiques.
- Ouvrir des centres investigateurs dans les DOM et renforcer les moyens des équipes mobiles de recherche clinique (EMRC).
- Favoriser, pour les promoteurs académiques ou industriels, un mode de contractualisation simplifié avec les établissements de soins pour une meilleure attractivité de la recherche clinique française, via une convention unique et une harmonisation des conventions entre établissements publics et privés, tel que cela est prévu dans le cadre du Comité stratégique de la filière industries et technologies de santé (CSF).

Action 5.3 : Poursuivre l'effort de développement de centres d'essais précoces (CLIP²) pour une meilleure couverture territoriale et favoriser la création de centres dédiés aux enfants.

Action 5.4 : Associer les patients et leurs représentants aux essais cliniques et dans le parcours permettant l'accès à ces recherches.

- Informer mieux les patients et les associations de patients des recherches en cours et à venir, les impliquer davantage dans leur élaboration et les aider à y participer.
- Partager systématiquement avec les différents publics, notamment les personnes ayant participé aux essais, les résultats de la recherche clinique.

Action 5.10 : Lutter contre les inégalités d'accès aux médicaments et les pertes de chance.

- Évaluer, adapter et étendre les dispositifs de mise à disposition précoce des médicaments innovants (essais cliniques d'«expanded access», ATU de cohorte, RTU) afin de faire de la France un pays pilote en termes d'accès précoce à l'innovation. Faire évoluer si nécessaire les dispositifs existants afin qu'ils répondent mieux aux besoins des patients.

Action 8.1 : Assurer l'accès à la préservation de la fertilité.

- Favoriser la recherche sur la prévention et la réduction des risques d'altération de la fertilité et sa restauration ; mettre en place un suivi de type cohorte pour les patients bénéficiant d'une procédure de restauration de la fertilité (après notamment conservation de tissu ovarien).

Action 8.3 : Améliorer la prise en compte des séquelles physiques des traitements des cancers.

- Soutenir des actions de recherche clinique afin d'améliorer la connaissance des mécanismes et/ou des circonstances qui sous-tendent le développement de lésions séquellaires après traitement du cancer.

Action 8.7 : Favoriser l'observation et la recherche dédiée à la prévention des risques de second cancer.

- Mieux documenter la prévalence des principaux facteurs comportementaux après diagnostic de cancer (tabac, alcool, sédentarité, surpoids...) et leur impact sur l'état de santé des patients à distance du diagnostic concernant le recours aux soins, les comorbidités, les seconds cancers et les récurrences.
- Analyser les freins chez les patients et les professionnels de santé aux conduites de prévention ou à leur accompagnement (tabagisme, alcoolisme...) après diagnostic de cancer.

Action 9.17 : Conforter et coordonner les dispositifs d'observation et de recherche sur la vie pendant et après le cancer.

- Soutenir des projets de recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique exploitant les données recueillies dans le cadre des enquêtes sur la vie deux ans après un diagnostic du cancer.
- Développer les études sur les conséquences du cancer pour les personnes atteintes et leurs proches (conséquences psychologiques, économiques, sociales et éthiques), notamment dans le cadre de l'Observatoire sociétal du cancer, sous l'égide de la Ligue nationale contre le cancer et des appels à projets conduits par les institutions de recherche.
- Renouveler le baromètre cancer sur les comportements, les attitudes et l'opinion de la population vis-à-vis des cancers.

Action 9.18 : Étudier les trajectoires des personnes atteintes de cancer à travers les bases de données publiques et les cohortes en population.

- Encourager et soutenir les études et les recherches sur les trajectoires des personnes atteintes, qui intègrent des données cliniques, biologiques, environnementales, comportementales et socioéconomiques.
- Introduire, ponctuellement ou de façon répétée, un module « cancer » dans des enquêtes transversales répétées, des enquêtes longitudinales ou des cohortes existantes ou en cours de réalisation (Baromètre santé, enquêtes Handicap Santé, cohorte CONSTANCES, SHARE...).

- Développer l'utilisation des données socioéconomiques (CNAV) et sociodémographiques (Insee, échantillon démographique permanent) qui permettent une approche fine et détaillée sur la situation familiale, la profession, le logement, le niveau d'éducation, les revenus, etc. (voir Action 15.1).

Action 11.3 : Améliorer les connaissances sur les liens entre alcool et cancer.

- Mieux surveiller les conséquences de morbi-mortalité liées à la consommation de boissons alcooliques et améliorer la connaissance du lien alcool et cancers : influence du moment de consommation (pendant et en dehors des repas), influence de la durée et du mode de consommation (régulière ou hebdomadaire), réversibilité des effets après sevrage, lien entre cancer et « binge drinking », etc.

Action 11.12 : Éclairer les choix individuels en clarifiant la hiérarchie des facteurs de risque de cancers.

- Actualiser les connaissances sur les parts attribuables des différents facteurs de risque pour les cancers.
- Conduire et évaluer un programme d'information sur la prévention des cancers, visant notamment à donner des repères clairs sur la hiérarchie des facteurs de risque.

Action 11.13 : Améliorer la connaissance des perceptions et des comportements vis-à-vis des facteurs de risque de cancers.

- Poursuivre la réalisation d'enquêtes régulières sur les connaissances, les attitudes, le comportement, et la perception des cancers et des facteurs de risques.

Action 11.14 : Faire de la recherche interventionnelle un véritable outil de prévention et de changement de comportements.

- Soutenir la recherche sur l'articulation entre savoirs fondamentaux et leviers d'action en matière de comportements face à la santé.
- Recenser les interventions comportementales pilotes en prévention primaire et en évaluer l'efficacité et les conditions de transférabilité.
- Faciliter la coopération entre chercheurs, décideurs et acteurs de terrain, afin de formuler des questions à la recherche au service de la pratique.
- Soutenir par appels à projets la recherche sur des outils innovants ou ciblant des thématiques émergentes, tels que l'usage des nouvelles technologies (internet, réseaux sociaux), le « nudging », le marketing social, les cigarettes électroniques, etc.

Action 15.5 : Développer l'évaluation en économie de la santé.

- Investir le domaine de l'économie de la santé, notamment en produisant régulièrement des états des lieux et des évaluations s'inscrivant dans l'ensemble des domaines de l'économie et portant tant sur l'impact immédiat qu'à moyen terme des actions.

Action 17.8 : Accélérer en lien avec les travaux issus du contrat de filière des industries de santé le processus de tarification des actes et traitements innovants validés en pratique clinique afin de permettre le redéploiement des financements d'initiation de l'INCa et de la DGOS vers des actes et dispositifs émergents.

Action 17.9 : Favoriser, grâce au suivi de la qualité des pratiques cliniques, à des critères d'agrément exigeants et aux recommandations de bonne pratique, la pertinence des actes et la focalisation des moyens sur les prises en charge conformes aux standards.

**CONFORTER L'AVANCE DE LA FRANCE
DANS LE DÉPLOIEMENT DES THÉRAPIES CIBLÉES
ET DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE**

Au cours des deux premiers Plans cancer, la France s'est dotée d'une organisation permettant de traiter un patient en fonction des spécificités génétiques et biologiques de sa tumeur mais également en tenant compte des caractéristiques propres à la personne, qui affectent sa sensibilité au processus de cancérogénèse et aux traitements. Cette organisation unique au monde s'appuie sur le dispositif d'oncogénétique d'une part, et les plateformes de génétique moléculaire d'autre part. L'apport des nouvelles technologies du séquençage doit permettre que tous les patients à risque génétique puissent bénéficier d'un diagnostic individualisé dans des délais compatibles avec une prise en charge thérapeutique efficace. Le maillage territorial des consultations d'oncogénétique sera donc renforcé.

En ce qui concerne les plateformes de génétique moléculaire des tumeurs, leur financement sera pérennisé et les délais de réalisation des tests seront réduits. Les conditions d'analyse complète du génome des tumeurs par les nouvelles technologies de séquençage devront être mises en place d'ici la fin du Plan, en ayant démontré la faisabilité et l'utilité de cette approche. Un objectif de séquençage de 50 000 tumeurs par an est fixé en 2019.

Le développement exponentiel des thérapies ciblées préfigure une profonde évolution de la pratique clinique, des révolutions

thérapeutiques dans de nombreux cancers, mais aussi des impacts économiques qui appellent à la promotion d'une politique globale sur les technologies et le médicament en cancérologie pour à la fois stimuler l'émergence de l'innovation, garantir son accès au plus grand nombre et en contrôler les coûts. Cette politique s'appuiera sur de nouveaux processus d'évaluation, et sur une évolution des modes de tarification pour les traitements innovants, à la fois plus rapides et évolutifs

Action 5.5 : Définir des priorités en matière de développement des médicaments anticancéreux.

- Définir de manière plus explicite et transparente des indications/situations cliniques devant faire l'objet de développements prioritaires en oncologie en tenant compte des besoins médicaux les moins bien couverts, notamment en cancérologie pédiatrique. Cette nouvelle initiative doit être menée par l'Agence nationale de sécurité du médicament (ANSM) et l'INCa et portée au niveau de l'Agence européenne du médicament.

Action 5.6 : Adapter les essais cliniques aux évolutions conceptuelles induites par l'arrivée des thérapies ciblées.

- Développer des essais impliquant peu de malades, mais reposant sur des hypothèses biologiques fortes, et intégrant des critères de substitution (« surrogate marker »); des essais adaptatifs pour les phases précoces; des essais incluant des malades atteints de tumeurs touchant différents organes, mais partageant les mêmes mécanismes physiopathologiques pour rendre possibles des AMM transpathologies (du type du programme AcSé); des essais évaluant des associations de médicaments innovants provenant si nécessaire de plusieurs laboratoires.

Action 6.1 : Faire évoluer le dispositif d'oncogénétique et améliorer son accès.

- Améliorer le maillage territorial des consultations d'oncogénétique afin de développer des consultations de proximité et faciliter l'accès de tous à ce dispositif.
- Remédier au déficit d'accès au dispositif d'oncogénétique pour les personnes prédisposées aux cancers digestifs (syndrome de Lynch en particulier).
- Être en mesure d'implémenter dans le dispositif d'oncogénétique :
 - des tests génétiques recherchant de nouveaux gènes de prédisposition dès que leur utilité clinique est avérée;
 - les avancées technologiques comme le séquençage de nouvelle génération en vérifiant qu'elles participent à une

réduction des délais de rendu de résultats, notamment pour certains cancers pédiatriques;

- l'arrivée de traitements spécifiques pour les patients porteurs de mutations. L'exemple actuel est celui des inhibiteurs d'enzymes de réparation de l'ADN (inhibiteurs de PARP), utiles dans les cancers du sein et de l'ovaire pour les patientes porteuses de mutations BRCA1/2. La diffusion de ces traitements va nécessiter une adaptation du dispositif d'oncogénétique pour une plus grande réactivité et un rendu de résultat plus rapide.

Action 6.2 : Conforter l'accès aux tests moléculaires.

- Accélérer l'inscription à la nomenclature de tests standards (gène par gène), actuellement trop lente, permettant ainsi de réallouer les financements existants à l'utilisation de nouveaux biomarqueurs, et aux tests plus sophistiqués décrits ci-dessus utilisant des analyses plus globales.
- S'assurer avec l'aide des ARS que l'ensemble des patients sur le territoire national (incluant les DOM), ont effectivement accès aux tests moléculaires de génétique constitutionnelle et de génétique tumorale, quels que soient les praticiens et établissements qui les prennent en charge. Plus particulièrement en ce qui concerne les DOM, assurer la continuité territoriale par des partenariats avec des plateformes métropolitaines.
- Inclure le développement de la pharmacogénétique dans les plateformes de génétique moléculaire.

Action 6.3 : Mettre en œuvre dès 2014 des essais cliniques incluant l'analyse de l'exome tumoral sur 3 000 patients atteints de cancers du sein, cancers du côlon, cancers du poumon et sarcomes pour démontrer la faisabilité à grande échelle de ces approches et leur utilité dans la prise en charge des patients.

Action 6.4 : Soutenir la mise en œuvre et la réalisation du séquençage à haut débit de l'ensemble des cancers à la fin du Plan.

- Mettre en place dès 2014 à l'échelon national les conditions d'analyse des gènes (une centaine) pour lesquels on dispose de médicaments ciblés et développer les conditions d'aide à la décision thérapeutique. Cibler 10 000 tumeurs analysées en 2015, et 60 000 en 2018.
- Mettre en place, dans une deuxième phase, les conditions d'analyse complète du génome. Cibler 3 000 patients par an en 2015, de 10 000 à 15 000 patients en 2017 et de 50 000 patients à l'échéance du Plan.

- Mettre en place, pour les deux phases, des démarches partagées d'assurance qualité pour le séquençage à haut débit, l'analyse des résultats et le guidage de la décision de traitement adapté.

Action 6.5 : Générer et comprendre les grandes données.

- Labelliser les plateformes financées lors du PIA 1 pour le séquençage et l'analyse des tumeurs.
- Créer une plateforme nationale dédiée à la génomique et à l'analyse des données du cancer. Elle s'appuiera sur un partenariat avec le CEA (France Génomique), l'Inserm, l'Institut français de bioinformatique (IFB, réseau RENABI), le CEPH, la Ligue contre le cancer, l'Institut Curie, la Fondation Synergie Lyon Cancer, et d'autres partenaires.
- Organiser le stockage des données avec le partenaire approprié.
- Promouvoir des équipes de recherche dédiées à l'analyse des données en réseau, recruter des chercheurs et des ingénieurs en bioinformatique.
- Mettre en place des démarches partagées d'assurance qualité pour le séquençage à haut débit, l'analyse des résultats et de guidage de la décision de traitement adapté.

Action 6.6 : Développer de nouveaux modèles expérimentaux pour valider les données de génomique, développer de nouveaux marqueurs dérivés de la protéomique, tester le criblage de nouveaux médicaments et valoriser ces programmes.

- Valider les données de génomique par la protéomique (biomarqueurs) et par le développement de modèles expérimentaux et de modèles animaux.
- Développer des modèles de criblage des médicaments sur ces modèles.
- Développer de nouveaux biomarqueurs utiles à la prévention, au diagnostic précoce et au suivi thérapeutique.

Action 6.7 : Développer des algorithmes d'identification des anomalies moléculaires responsables des cancers et rendre prioritaires les projets visant à développer les outils d'aide à la décision thérapeutique dans le cadre du programme de recherche sur la performance du système de soins.

**FAIRE ÉVOLUER LES ORGANISATIONS
DE LA RECHERCHE SUR LES CANCERS
ET LES PARCOURS PROFESSIONNELS**

Dans le champ de la recherche, l'articulation forte entre l'Institut national du cancer et l'ITMO Cancer d'Aviesan sera reconduite, au travers d'une nouvelle convention-cadre entre les deux

institutions. Le pilotage scientifique des crédits de recherche du Plan cancer est confié à l'INCa dans ce cadre.

Le continuum entre recherche fondamentale, recherche translationnelle et recherche clinique, ainsi que la collaboration entre les disciplines seront confortés au sein des sites de recherche intégrés sur le cancer (SIRIC). Ceux-ci seront régulièrement évalués, notamment lors de la nouvelle procédure de labellisation engagée à l'issue des cinq premières années de leur existence.

Les missions des cancéropôles interrégionaux seront redéfinies, au profit d'une meilleure articulation avec les SIRIC et avec les structures sanitaires régionales, au premier rang desquelles les Agences régionales de santé et les réseaux régionaux de cancérologie, avec lesquels ils interagiront pour un accès plus aisé des patients à la recherche clinique.

Les échanges entre les représentants des usagers et des personnes malades et les chercheurs seront encouragés, afin que les problématiques soulevées par les patients soient traduites en questions de recherche.

Les évolutions de la recherche biomédicale impliquent également des adaptations dans les parcours professionnels, en veillant tout particulièrement au décloisonnement des disciplines mobilisées, de la biologie aux sciences humaines et sociales en passant par l'épidémiologie et les sciences de l'ingénieur. Des aides spécifiques seront attribuées aux universités qui mettent en place des doubles formations, par exemple entre biologie et mathématiques, santé et statistiques.

Action 4.4 : Améliorer la formation des médecins oncologues.

- Mettre en place un référentiel national de formation pour le Diplôme d'études spécialisées (DES) d'oncologie assurant une progressivité de la formation (trois étapes : la période socle, le corps de la formation et la période de mise en responsabilité) avec une évaluation à chaque étape des compétences acquises. Cette formation devra inclure les compétences transversales comme la communication avec le malade et son entourage, la communication avec les autres professionnels de santé (y compris le médecin généraliste), la prévention des risques psychosociaux des équipes soignantes et leur repérage, les soins palliatifs et la prise en charge de la douleur. Elle devra également inclure une formation en gériatrie théorique et pratique. Enfin, elle prendra en compte l'évolution des pratiques (notamment prescription

basée sur des caractéristiques biologiques, encadrement des chimiothérapies orales).

- Définir par arrêté un référentiel national de formation spécialisée transversale en cancérologie. Il sera défini conjointement par les enseignants en oncologie et en spécialités d'organes. Il s'agit de maintenir la qualité de la formation en cancérologie des spécialistes médicaux et chirurgicaux en intégrant mieux cette formation transversale au sein des DES de spécialité. Cette intégration se fera sous la forme d'options. La validation de cette formation au sein de chaque DES permettra, dans le cadre d'une option cancérologie, d'accéder à la primo-prescription en chimiothérapie.
- Le déploiement des formations restructurées est prévu à la rentrée universitaire 2016.

Action 4.6 : Améliorer la formation des professionnels de l'anatomocytopathologie.

- Introduire, au sein du DES d'anatomocytopathologie (ACP), une formation théorique et pratique (stage de six mois sur une plateforme de biologie/génétique moléculaire) en biologie moléculaire sous la coresponsabilité de biologistes moléculaires ou de généticiens et du responsable du DES. Assurer la qualité de la formation au sein du DES d'ACP en veillant que les stages en ACP prévus dans la maquette du DES soient réalisés.
- Introduire dans le cadre de la formation des techniciens de laboratoire un module de formation aux examens anatomocytopathologiques. Cette formation devra comprendre une formation théorique dispensée par des médecins ACP et un stage au sein d'un service ACP. Le module devra être reconnu comme un parcours spécifique au sein de la formation de technicien de laboratoire et donner lieu à une reconnaissance. La reconnaissance d'un parcours spécifique au sein d'une formation aboutissant à un diplôme permettant l'exercice d'une profession de santé qui n'existe pas aujourd'hui serait mise en place de façon expérimentale pour ce module.

Action 5.4 : Associer les patients et leurs représentants aux essais cliniques et dans le parcours permettant l'accès à ces recherches.

- Informer mieux les patients et les associations de patients des recherches en cours et à venir, les impliquer davantage dans leur élaboration et les aider à y participer.

Action 5.11 : Clarifier le processus de repérage et d'évaluation des innovations technologiques et des évolutions organisationnelles qu'elles engendrent.

- Organiser une veille nationale et internationale (DGOS-DGRI-INCa et sociétés savantes) sur les innovations dans le champ du cancer, en articulation avec les initiatives commencées au-delà du seul champ de la cancérologie.
- Informer de façon plus explicite les intergroupes coopérateurs et les professionnels des dispositifs existants d'expérimentation et d'évaluation médico-économique des technologies ou des organisations innovantes : appels à projets (INCa - DGOS (PHRC, PRME) ou forfait innovation.
- Créer un Programme de recherche sur la performance du système des soins « cancer » organisé par l'INCa en lien avec la DGOS pour faire face aux évolutions régulières des prises en charge en cancérologie entraînant des évolutions organisationnelles. La prise en compte de résultats négatifs d'études peut permettre d'identifier des technologies de santé en voie d'obsolescence pour lesquelles une restriction d'indication, une diminution des tarifs, voire un déremboursement peuvent être envisagés pour dégager des marges de manœuvre pour financer de réelles innovations.

Action 13.2 : Soutenir le continuum entre une recherche fondamentale d'excellence et la recherche clinique dans les sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC).

- Conforter l'interdisciplinarité et le continuum indispensable entre recherche fondamentale, recherche translationnelle et recherche clinique, en poursuivant la dynamique engagée par les SIRIC. Les sites labellisés devront être régulièrement évalués, et notamment à l'occasion d'un nouvel appel à candidatures à l'issue des cinq années d'existence des 8 SIRIC.

Action 13.3 : Faire évoluer les formations initiales pour répondre aux besoins de la recherche en cancérologie.

- Mettre en place des parcours dédiés au sein des masters de biologie/santé visant à renforcer les programmes dans le domaine des statistiques, de l'épidémiologie, du traitement des images et des données biomédicales. Dans le cadre d'appels à projets, attribuer des aides spécifiques aux universités s'engageant dans la mise en place de ces parcours.
- Encourager les universités à flécher des contrats doctoraux au sein des écoles doctorales de biologie/santé pour des ingénieurs ou des titulaires de masters de mathématiques/informatique/physique afin de former des docteurs compétents dans le champ de la bioinformatique, des biostatistiques, du traitement d'images et des données biomédicales...

- Favoriser les doubles formations telles que par exemple statistiques et formations en santé.

Action 13.4 : Renforcer l'attractivité des métiers de la recherche en lien avec la cancérologie.

- Réserver pendant une durée expérimentale des quotas de postes de chercheurs, des chaires d'excellence et des contrats ATIP Avenir (dédiés) dans le domaine de la bioinformatique.
- Recommander la création d'une commission scientifique spécialisée de recherche translationnelle dans les EPST, notamment à l'Inserm. Ce type de recherche est encore insuffisamment valorisé par les EPST, ainsi que la carrière des chercheurs qui décident de s'y consacrer.

Action 14.1 : Généraliser pour le cancer la participation des usagers dans les instances de pilotage, de gestion ou de production de soins ou de recherche.

- Structurer l'implication des usagers dans les instances de programmation et de coordination de la recherche sur les cancers (INCa/ITMO Cancer, cancéropôles, intergroupes coopérateurs de recherche labellisés par l'INCa...) et leur contribution à la définition des orientations des programmes de recherche récurrents.

Action 14.5 : Apporter une formation spécifique aux représentants des usagers et à leurs interlocuteurs professionnels (administrateurs ou professionnels de santé et de la recherche) dans un objectif de co-construction des politiques et des actions de lutte contre les cancers.

Action 15.6 : Mettre à disposition des indicateurs d'évaluation de la lutte contre les cancers.

- Développer et publier des tableaux de bord de pilotage et d'évaluation de la lutte contre les cancers, synthétisant les indicateurs aux niveaux national et régional issus des systèmes d'information en cancérologie (dépistage, parcours de soins, inégalités, etc.).

Action 16.1 : Afin de conforter la synergie recherche/santé, affirmer l'INCa comme opérateur des ministères de la santé et la recherche dans le champ du cancer.

- Déléguer à l'INCa le pilotage de la mise en œuvre du Plan.
- Confier à l'INCa le pilotage scientifique des crédits recherche du Plan cancer.
- Préciser au travers d'un nouveau COP les attentes des deux ministères à l'égard de l'Institut.

- Garantir l'unité des fonctions de directeur de la recherche de l'INCa et de directeur de l'ITMO Cancer d'Aviesan et le maintien des crédits dédiés à la recherche sur le cancer attribués à l'Inserm. L'inscrire dans une nouvelle convention cadre INCa-Aviesan.

Action 16.2 : Renforcer le rôle de pilotage technique et d'animation régulière et décloisonnée des structures de la cancérologie par l'INCa en appui au pilotage stratégique des ministères de la santé et de la recherche.

- Assurer, en lien étroit avec les administrations et opérateurs concernés, le pilotage technique et l'animation de chacun des réseaux de coordination des prises en charge (dont dépistage), de recherche en cancérologie ou d'observation
- Organiser le décloisonnement par une démarche adaptée d'animation et par des expérimentations d'interfaces innovantes (RRC/cancéropôles ; structures de gestion régionales/RRC/registres...).

Action 16.3 : Associer la MILDT aux actions du Plan cancer à mener dans le domaine de la lutte contre les drogues et les conduites addictives, ainsi qu'à leur suivi.

Action 16.6 : Recentrer les missions des cancéropôles sur des champs non couverts par d'autres organisations (émergence de projets dans des thématiques et technologies innovantes et de jeunes équipes, priorités régionales ou interrégionales de recherche incluant sa valorisation).

- Lancer en 2014 un nouvel appel à candidatures sur la base d'un cahier des charges révisé.
- Clarifier et organiser les interfaces avec les RRC sur la recherche clinique.
- Renforcer le pilotage national des cancéropôles au travers de CPOM les liant à l'INCa.

Action 16.7 : À l'issue des cinq années d'existence des 8 SIRIC, organiser en 2016 un nouvel appel à candidatures ouvert aux structures précédemment financées ou à de nouveaux projets.

Action 16.8 : Articuler les actions des SIRIC et des cancéropôles pour renforcer les forces de recherche sur un territoire donné.

- Coordonner les actions des SIRIC et des cancéropôles portant sur la mise en place et la mutualisation de plateformes technologiques, ainsi que sur le soutien à l'émergence de projets de recherche.
- Associer les SIRIC à l'animation scientifique menée par les cancéropôles pour permettre le partage des expertises et la

dissémination des résultats de la recherche à l'ensemble de la communauté scientifique.

- Mobiliser conjointement les SIRIC et les cancéropôles pour inciter à la mobilité des équipes et contribuer ainsi à la fois au renouvellement des forces vives des SIRIC et à l'émergence de nouveaux sites de recherche d'excellence.

Action 16.9 : Soutenir le développement des programmes de lutte contre le cancer des agences internationales, notamment leurs volets d'actions envers les pays francophones de l'Afrique subsaharienne et du sud de la Méditerranée.

Action 16.10 : Développer des réseaux collaboratifs entre la France et les pays du sud dans le domaine de la recherche et de la santé publique, en s'appuyant notamment sur les infrastructures développées par les partenaires d'Aviesan Sud (IRD, Instituts Pasteur, Fondation Mérieux, etc.) dans les pays ciblés.

- Soutenir une diplomatie solidaire par des actions de formation par la recherche.
- Renforcer la présence de la francophonie au sein des organisations internationales, comme l'AORTIC et offrir une assistance technique aux pays francophones dans la mise en œuvre de leur programme de lutte contre le cancer.

Action 16.11 : Participer activement aux actions de coordination des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer et les prolonger avec les pays européens et les États-Unis, et avec les pays émergents en proposant des solutions partagées par tous.

Action 17.12 : Conforter le suivi scientifique des projets financés.

Action 17.13 : Développer des outils partagés d'évaluation des projets de la recherche en cancérologie.

PARTAGER ET DIFFUSER LES RÉSULTATS DE LA RECHERCHE

Les données brutes et les résultats des recherches doivent être partagés au sein de la communauté scientifique nationale, européenne et internationale, notamment dans le cadre de l'Alliance mondiale pour la génomique des cancers (Global alliance) afin d'accélérer les progrès médicaux. Les avancées scientifiques seront régulièrement communiquées auprès de l'ensemble des citoyens, dans le souci de rendre compte des efforts de la Nation en matière de recherche sur les cancers.

Action 5.4 : Associer les patients et leurs représentants aux essais cliniques et dans le parcours permettant l'accès à ces recherches.

- Partager systématiquement avec les différents publics, notamment les personnes ayant participé aux essais, les résultats de la recherche clinique.

Action 7.16 : Améliorer l'information sur les essais cliniques en cancérologie.

- Rendre accessibles aux malades les résultats des essais sur le registre des essais cliniques en cancérologie de l'INCa.

Action 13.5 : Partager les informations et les données aux niveaux national et international entre professionnels et avec le grand public.

- S'intégrer dans une démarche nationale et internationale de mise à disposition des données brutes de la recherche, incluant celles de la recherche académique et de la recherche industrielle. Cette démarche est à poursuivre dans le cadre européen et dans le cadre de l'Alliance mondiale (Global Alliance).
- Inciter les chercheurs à faire part des résultats de leurs recherches dans des revues d'accès gratuit.
- Renforcer l'information des patients et des usagers sur la recherche dans le domaine du cancer et favoriser leur participation aux instances de gouvernance de la recherche (voir chapitre « Faire vivre la démocratie sanitaire »).

Action 15.9 : Valoriser l'observation et les données en permettant leur appropriation et exploitation par le plus grand nombre.

- Améliorer le partage de données à des fins de recherche, d'observation et de surveillance, notamment entre les grandes cohortes et les systèmes d'information.
- Poursuivre et renforcer les productions et leur valorisation dans le domaine de la surveillance, l'observation, l'évaluation, la veille et la recherche, notamment au travers de la publication annuelle du rapport « Les cancers en France ».

1.3. LE PILOTAGE DU PLAN CANCER

Le Plan cancer est coordonné conjointement par le ministère de la Santé et par le ministère de la Recherche, qui président tous deux le Comité de pilotage du Plan cancer. Ce dernier est composé de tous les décideurs, de représentants des usagers et du Professeur Vernant, et remet son rapport annuel au président de République française. L'INCa est chargé, avec le Comité de

pilotage, de la mise en œuvre du Plan cancer, et il dirige le Comité de suivi du Plan cancer, composé des institutions responsables des différentes actions. Chargé de rapporter au Comité de pilotage et de préparer le rapport annuel, l'INCa a proposé des indicateurs de suivi et d'évaluation (indicateurs de résultats ou de performances et indicateurs d'effets ou d'impact) comme première étape du programme de travail (annexe 2).

2 PERSPECTIVES INTERNATIONALES

Un effort international est nécessaire pour relever les nombreux défis de la lutte contre le cancer. L'INCa estime que promouvoir et améliorer la mobilisation des ressources par des partenariats internationaux entre dans le cadre de sa mission, et ce, afin de soutenir des initiatives de lutte contre le cancer de qualité. La coopération internationale fait partie intégrante du Plan cancer 2014-2019 lancé au début de cette année par le président de la République, en cohérence avec la loi d'orientation et de programmation relative à la politique de développement et de solidarité internationale (LOP-DSI), promulguée en juin 2014.

La coopération internationale sert trois objectifs principaux :

- intégrer la recherche française pour la lutte contre le cancer dans le contexte mondial de la science et de l'innovation, en

mettant plus particulièrement l'accent sur le programme-cadre européen « Horizon 2020 » ;

- participer activement aux actions de coordination du groupe des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer, et établir le leadership de la France dans de grands domaines prioritaires de la lutte contre le cancer ;
- soutenir le développement et la mise en œuvre de programmes de lutte contre le cancer d'une grande pertinence par rapport aux enjeux spécifiques des pays partenaires (pays à faible et moyens revenus – Low and Medium Incomes Countries LMICs) en Afrique subsaharienne) ou plus globaux, l'accent étant principalement mis sur les pays francophones.

Fig. 38. Les nouveaux engagements internationaux de l'INCa

Global Alliance en Génomique et Santé

Encourager l'accès généralisé aux données génomiques et cliniques de manière efficace, opérationnelle et déontologique
Groupes de travail : Clinique, Données, Règlementaire et éthique, Sécurité

PHC 6 – 2014 : Évaluation des programmes organisés de dépistage et prévention

PHC 24 – 2015 : Nouveaux modèles de soins en médecine personnalisée

HCO 8 – 2014 : ERA-NET/Rapprocher les programmes nationaux/régionaux de recherche translationnelle sur le cancer (*soumis en avril 2014*)

Financeurs internationaux de la recherche sur le cancer

Groupes de travail: Lutte antitabac, Cancers liés au HPV, Nutrition, Génomique et partage des données, Essais cliniques et accès aux médicaments pédiatriques

UNION POUR LA
MÉDITERRANÉE

CANCON : nouvelle Action Conjointe (financée par la DG SANCO)
"Recommandations européennes pour l'amélioration de la qualité dans la lutte contre le cancer"

Consortium africain pour la recherche dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus

Coordonné par l'Institut Curie de Dakar, co-coordonné par l'Institut Curie de Paris et l'INCa,
Avec le Sénégal, la Côte d'Ivoire, le Gabon, Madagascar et le Cameroun

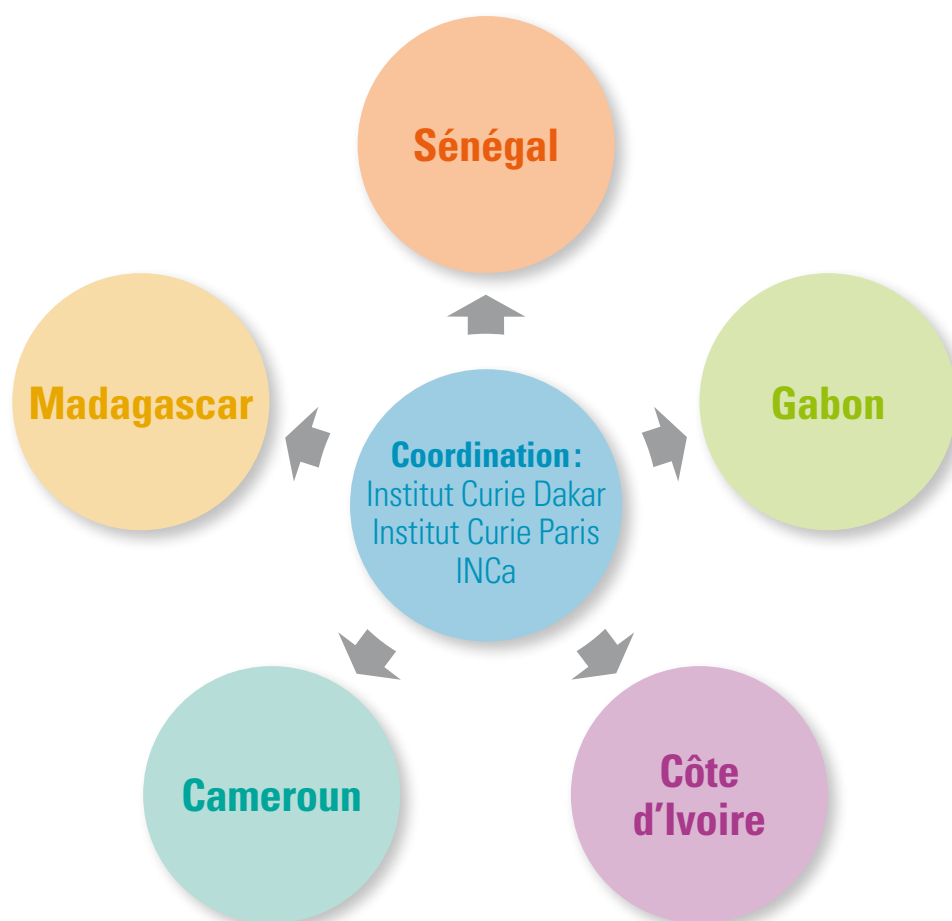
En conséquence, les priorités de l'INCa pour 2015 sont les suivantes :

1. L'INCa poursuivra sa participation active à des consortiums internationaux, et plus particulièrement à l'*International Cancer Genome Consortium* et à la *Global Alliance for Genomics and Health* en aidant cette alliance mondiale à établir un cadre de travail pour un partage responsable des données génomiques et cliniques au plan international.
2. En Europe, l'INCa valorisera sa position de leader dans le domaine de la médecine personnalisée pour réunir des organisations et des groupes d'experts, afin de déposer une proposition dans le cadre du programme « Horizon 2020 » sur le pilotage de nouveaux modèles de soins, basés sur le concept de médecine personnalisée (voir encadré). L'INCa poursuivra également l'expansion de son programme CLIP² démarré dans le cadre du Partenariat européen de lutte contre le cancer EPAAC.
3. L'INCa participera aux groupes de travail mis en place par le groupe des financeurs internationaux de la recherche sur le cancer, comme rappelé précédemment. La contribution spécifique de l'INCa à la recherche antitabac est décrite en détail section 5.
4. En Afrique, l'INCa devrait renouveler et étendre son partenariat avec les autorités de santé du Sénégal, en mettant l'accent sur les cancers féminins (cancers du sein et du col de l'utérus). Une journée de travail sur les cancers féminins sera organisée conjointement au dernier trimestre 2014 à Dakar pour discuter des priorités. L'INCa soutiendra également le développement du consortium pour la recherche sur le cancer du col de l'utérus et financera les projets de recherche conduits par chaque pays participant (Sénégal, Gabon, Côte d'Ivoire, Cameroun et Madagascar), afin de déterminer les génotypes HPV associés aux néoplasies cervicales.
5. De nouveaux partenariats sont actuellement envisagés en Amérique latine.

PHC 24-2015 pour de nouveaux modèles de soins en médecine personnalisée

- Le programme « Horizon 2020 », qui aborde les défis sociétaux en santé, changements démographiques et bien-être, comporte, pour 2014 et 2015, 34 thèmes plus spécifiquement tournés vers la personnalisation des soins de santé. Le thème PHC24-2015 présente un intérêt particulier pour le cancer, son objectif global étant de mettre en œuvre de nouveaux modèles d'organisation des soins basés sur le concept de médecine personnalisée, et d'évaluer la pertinence de ces approches (notamment l'utilité clinique, la viabilité économique, l'impact social/l'équité), en prenant en compte la diversité des systèmes de santé dans les pays européens.
- L'INCa, en tant que coordinateur, a regroupé des représentants de 8 pays pour développer une proposition. L'idée est de rationaliser la prise en charge clinique actuelle des cancers présentant une anomalie génétique, ainsi que le cadre organisationnel dans chaque pays participant, et d'évaluer la mise en place des nouveaux outils de médecine personnalisée dans les soins de routine.
- Le ou les modèles pourraient englober la prévention, le diagnostic et les soins, avec des sous-approches spécifiques pour le cancer du poumon et l'oncologie pédiatrique. Il est prévu que ce projet implique une coordination avec les autorités nationales, régionales ou locales, ainsi qu'avec des représentants des patients et le secteur privé.

Fig. 39. Le consortium africain de recherche sur le cancer du col de l'utérus



3 GLOBAL ALLIANCE: UN NOUVEAU PACTE D'UTILISATION RESPONSABLE DE LA GÉNOMIQUE POUR LA SANTÉ



Les récents progrès technologiques ont engendré une explosion des informations génomiques et de nouvelles opportunités pour la recherche et le développement biomédical à mesure que les volumes de données génomiques et cliniques recueillis auprès des individus et des populations dans le monde ont augmenté. On a de très bonnes raisons d'espérer que ces informations vont ouvrir la voie à une amélioration des méthodes de diagnostic et de pronostic, de dépistage et de prévision des risques, de traitement et de suivi.

Cependant, dans de nombreux cas, soit les données sont collectées ou étudiées après avoir été réparties en silos (par maladie, par institution ou par pays), soit les chercheurs passent trop de temps à rassembler les informations suffisantes pour mener une analyse approfondie. De plus, ces informations ne deviennent interprétables que lorsqu'elles sont comparées entre de nombreux individus. Toutefois, les séries de données existantes sont réparties en silos distincts, avec des méthodologies incompatibles et des réglementations complexes qui entravent ces comparaisons et les éventuelles découvertes. Il n'existe pas actuellement de normes définies sur les meilleures façons de partager de précieuses informations de manière efficace et responsable en maximisant les possibilités de progrès médicaux, tout en apportant simultanément une protection adaptée de l'indépendance et de la vie privée des personnes ayant fourni ces données.

Les origines de l'Alliance remontent à janvier 2013, lorsque 50 collègues de huit pays se sont rencontrés pour discuter des difficultés et des opportunités actuelles en recherche génomique et en médecine. Ce groupe est arrivé à la conclusion qu'il était nécessaire de mettre en place :

1. une alliance mondiale dont la mission serait de créer des conditions favorables et d'encourager le partage des données et des méthodes. Sur la base de cette première réunion, près de 70 organisations ont annoncé en juin 2013 leur intention de former une alliance mondiale pour relever le défi du partage des données génomiques et cliniques ;
2. des plateformes technologiques aux normes ouvertes.

Ainsi, la nouvelle alliance internationale sans but lucratif, la **Global Alliance for Genomics and Health (GA4GH)**, a pour objectifs de développer et de promouvoir des solutions via des politiques aux cadres réglementaires harmonisés pour partager efficacement et de manière responsable des données génomiques et cliniques, de catalyser les projets de partage de données porteurs de ces valeurs, et de permettre l'interprétation de cette mine de renseignements.

La Global Alliance for Genomics and Health compte désormais 151 partenaires, des organisations sans but lucratif ou à but lucratif implantées dans 21 pays (Argentine, Australie, Autriche, Belgique, Canada, Chine, Finlande, France, Allemagne, Hongrie, Inde, Japon, Mexique, Pays-Bas, Singapour, Espagne, Afrique du sud, Suède, Suisse, Royaume-Uni et États-Unis), qui offrent toutes d'importantes perspectives et types d'expertise, et qui regroupent leurs ressources intellectuelles pour développer et harmoniser les approches de partage des données et permettent de faire des découvertes. Depuis sa formation initiale, la GA4GH a rassemblé dans son sillage des institutions de recherche et de santé réputées, largement représentées à l'international, des partenaires issus de plus d'une vingtaine d'entreprises de premier plan dans le domaine des sciences du vivant et de l'informatique, y compris des leaders mondiaux de l'informatique en « cloud », de la biotechnologie et des soins de santé en général, en plus de groupes reconnus de lutte contre la maladie et de défense des patients.

Rôles et groupes de travail

Pour remplir sa mission, l'Alliance travaillera en collaboration avec ses membres. Le deuxième semestre de l'année 2013 a été consacré à faire du concept d'Alliance une réalité, avec les objectifs suivants :

- transformer le groupe de direction par intérim en Comité de direction de transition ;
- lancer l'Alliance début 2014 en tant qu'organisation durable avec une gouvernance forte, des opérations efficaces, des financements et des membres divers et actifs ;
- créer des groupes de travail (voir ci-dessous) pour faire progresser l'établissement de normes applicables pour un partage responsable des données génomiques et cliniques ;

- développer des moyens de communiquer, de s'impliquer et d'interagir avec les partenaires internes, notamment en sollicitant leur contribution, ainsi que de communiquer avec des parties prenantes extérieures.

Ainsi, quatre groupes de travail se concentrent sur des domaines critiques pour le partage efficace et responsable des données :

- le groupe de travail sur les données génomiques (**Genomic Data Working Group** ou **DWG**) se concentre sur la représentation, le stockage et l'analyse des données génomiques, notamment en travaillant avec les grands responsables académiques et industriels pour développer des approches facilitant l'interopérabilité ;
- le groupe de travail sur la sécurité (**Security Working Group** ou **SWG**) s'attache à garantir la sécurisation des informations sensibles, notamment les aspects technologiques de la sécurité des données, le contrôle de l'accès des utilisateurs et les fonctions d'audit, en travaillant à l'adoption ou à la création de normes pour la sécurité des informations, la protection de la vie privée et le contrôle de l'accès des utilisateurs/des propriétaires ;
- le groupe de travail sur la réglementation et l'éthique (**Regulatory and Ethics Working Group** ou **REWG**) se concentre sur la déontologie et sur les implications légales et sociales de la Global Alliance, notamment sur l'harmonisation des approches, des politiques et des normes, sur le développement de procédures d'autorisations et de confidentialité d'avant-garde, et sur les meilleures pratiques pour la gouvernance et la transparence des données ;
- le groupe de travail clinique (**Clinical Working Group** ou **CWG**) travaille actuellement à l'identification des meilleures pratiques et à l'établissement de liens permettant d'accéder à des données phénotypiques et cliniques (sanitaires) informatisées. Plutôt que d'inventer ces normes, ce groupe de travail s'attache à aligner les activités relatives aux données génomiques aux initiatives en cours concernant les normes internationales applicables aux données cliniques et sanitaires.

La première réunion des partenaires, à laquelle près de 200 experts ont participé (dont l'INCa), s'est tenue le 4 mars 2014.

Actions prioritaires pour les années à venir

Il est admis que les formats de fichiers actuellement utilisés comme BAM ou VCF pour représenter ou échanger des données génomiques sur des personnes, présentent de sérieux inconvénients dans un environnement de diffusion mondiale de plus en plus basé sur l'informatique en « cloud ». Ainsi, sur

les deux prochaines années, le groupe de travail sur les données (*Data Working Group* ou *DWG*) travaillera avec la communauté internationale pour développer des modèles de données officiels, des interfaces de programmation d'applications (API) et des mises en œuvre de référence de ces API pour représenter, soumettre, échanger, demander et analyser des données génomiques de manière évolutive et éventuellement en les répartissant en catégories, conformément aux développements menés par les trois autres groupes de travail.

Créer un environnement technologique qui assure aux patients, aux chercheurs, aux cliniciens et à d'autres parties prenantes que les données génomiques mises à la disposition de la Global Alliance sont partagées, annotées et interprétées uniquement par des personnes et des instances dûment autorisées, est l'objectif du groupe de travail sur la sécurité (SWG). Ce groupe devrait ainsi, d'ici 2015, publier des principes directeurs, des normes et un cadre technique de sécurisation des données génomiques partagées par les membres de la Global Alliance et avec la communauté biomédicale mondiale, dans des environnements de recherche et cliniques. Au cours de l'année 2014, les mécanismes de sécurité seront testés dans le cadre des projets *Flagship*, dont le projet d'analyse Pan-cancer ICGC/TCGA (*The Cancer Genome Atlas*).

Comme le partage des données ne peut fonctionner que si les données sont accessibles et que si les autorisations nécessaires ont été données, en 2014, le groupe de travail sur la réglementation et l'éthique (REWG) s'attachera à faire adopter des directives internationales et un cadre déontologique dédié au partage mondial des données. Au début, un Code international de conduite pour le partage des données génomiques et cliniques sera préparé. En outre, une collaboration avec de multiples organisations internationales sera mise en place pour développer un « havre de sécurité éthique » qui permettra d'harmoniser les contrôles du respect de la déontologie.

En raison de la complexité de la tâche, le groupe de travail clinique (CWG) a proposé de se concentrer au départ sur les cancers et les maladies génétiques rares. Après avoir répertorié les efforts fournis sur le sujet à travers le monde et après avoir examiné la manière dont les systèmes de santé intègrent déjà les données génomiques dans la pratique clinique, le groupe produira un document présentant les meilleures pratiques observées. Les prochaines étapes doivent être définies par ordre de priorité pour pouvoir créer des plateformes de partage des données cliniques et des liens donnant accès aux données génomiques.

4 RECHERCHE TRANSLATIONNELLE: AU-DELÀ DU PARADIGME ALLANT « DU LABORATOIRE AU CHEVET DU PATIENT »

Organisée sur un même site (qu'il soit de type hospitalier et/ou universitaire), la recherche pluridisciplinaire en santé favorise les échanges permanents permettant d'accélérer le transfert des nouvelles connaissances scientifiques en innovations et en nouvelles pratiques de prévention et de prise en charge médicale des maladies, au bénéfice du patient. Ce type de recherche est communément appelé recherche de transfert ou encore, recherche translationnelle (RT).

Le développement des « omiques » (génomique, protéomique, métabolomique) a inauguré une nouvelle ère dans la façon d'envisager la pratique clinique, les stratégies de traitement et prévention du cancer, notamment grâce à une meilleure classification des tumeurs, des marqueurs pronostiques, des indicateurs prédictifs de la réponse aux médicaments, et le développement de thérapies ciblées^{1,2,3}.

Une grande part de ces avancées est due à la recherche translationnelle biomédicale (Paradigme du laboratoire au chevet du patient ou 'Bench-to bedside' chez les Anglo-Saxons). Toutefois, un certain scepticisme demeure quant à la valeur à court terme de ces technologies émergentes pour réduire le fardeau qu'est le cancer⁴. De plus, la validité, l'utilité et le ratio coût-efficacité des applications de la génomique (par exemple) dans le traitement et la prévention du cancer, comparativement aux dispositifs existants, sont peu documentés.

Enfin, il existe peu de données sur les meilleures stratégies pour mettre en œuvre les applications des « omiques » dans la pratique clinique, assurer la qualité des tests et des processus de prise de décision, informer les praticiens, les patients et le grand public, et mesurer l'impact de ces applications sur la santé de la population.

Un développement inégal de la RT entre les disciplines scientifiques

Au cours de la dernière décennie, la RT s'est imposée comme une priorité pour de nombreuses agences sanitaires et scientifiques, avec la création de centres de RT et la mise en place d'importantes sources de financement dédiées. Cependant, elle s'est développée de façon inégale entre les différentes disciplines scientifiques : les sciences biologiques sont très représentées alors que les sciences humaines et sociales (SHS), l'épidémiologie (dans une moindre mesure) et la santé publique ('population sciences' chez les Anglo-Saxons) sont sous-représentées.

Cette situation s'explique principalement par le fait que, pour beaucoup d'institutions et de chercheurs, la RT désigne un processus de transfert d'informations des laboratoires de recherche vers les établissements de soins (laboratoire au chevet du patient) résultant d'une étroite collaboration entre les chercheurs fondamentalistes (notamment biologistes) et les cliniciens. Dans cette perspective, les principales tâches de la RT consistent à traduire les résultats précliniques en recherche clinique, à valider des biomarqueurs, à caractériser les mécanismes d'action des cibles thérapeutiques, et à établir des partenariats avec l'industrie pharmaceutique, afin de développer de nouveaux anticancéreux.

Place croissante des sciences populationnelles

La conception de la RT a connu des évolutions ces dernières années, avec des propositions de définition dans lesquelles les sciences en santé des populations jouent un rôle. En effet, la RT est de plus en plus interprétée comme l'ensemble des études qui s'assurent que les nouveaux traitements et les connaissances de la recherche atteignent les patients, améliorent la qualité des soins dans la pratique clinique quotidienne, et à terme, auront un impact sur le système de santé⁵.

1 – McDermott et al. Genomics and the Continuum of Cancer Care. N. Engl. J. Med. 2011; 27; 364(4): 340-50.

2 – Varmus H. Ten years on—the human genome and medicine. N. Engl. J. Med. 2010; 27; 362(21): 2028-9.

3 – Calzone K et al. The application of genetics and genomics to cancer prevention. Sem Oncol. 2010; 37: 407-18

4 – Khoury MJ et al. Population sciences, translational research, and the opportunities and challenges for genomics to reduce the burden of cancer in the 21st century. Cancer Epidemiol Biomarkers Prev. 2011; 20(10): 2105-14.

5 – Woolf JA. The meaning of translational research and why it matters. JAMA. 2008; 299(2):211-3.

Cette évolution s'explique par le fait qu'aujourd'hui, dans une perspective de démocratie sanitaire, l'évaluation de l'efficacité d'un traitement ou d'un dispositif médical, ou même d'un système de santé, ne consiste pas uniquement à mesurer la morbidité et la mortalité. La satisfaction des patients et des professionnels de santé, la qualité de vie des malades, l'accès aux soins, le niveau des dépenses de santé et le ratio coût-efficacité en font également partie, désormais. La production de données et d'indicateurs concernant ces aspects est primordiale pour une diffusion et un accompagnement plus pertinents et plus efficaces des résultats et des innovations issus de la RT. Cela doit se faire notamment par l'implication des SHS, de l'épidémiologie (déjà impliquée dans une certaine mesure) et de la santé publique dans les projets de RT biomédicale.

Au-delà du rôle d'accompagnement de la RT biomédicale, une RT en santé des populations est donc possible et doit être renforcée. Toutefois, un certain nombre de questions demeurent sans réponse sur la façon dont la RT en santé des populations devrait être menée. Doit-on appliquer le modèle de RT biomédicale? L'adapter, compte tenu de la complexité des objets? Ou développer un autre paradigme¹?

Actions

1. **Démontrer l'importance des sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) dans la RT et adopter une plus large définition de cette discipline.** Si la RT se veut multidisciplinaire, le rôle des SHS-E-SP, à l'exception de l'épidémiologie, n'est pas toujours visible ou souligné. L'organisation d'un atelier ou d'un groupe de travail (national ou international) permettra de faire cette démonstration. Cela permettra également d'identifier les domaines de recherche dans lesquels une approche interdisciplinaire est primordiale (définir un agenda de recherche). Les retours d'expérience des sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) permettront d'apprécier l'importance, les difficultés et les succès de l'intégration de ces disciplines dans les projets de RT.
2. **Promouvoir l'intégration des SHS-E-SP afin de parvenir à une RT en cancérologie plus pertinente et plus efficace.** Cela nécessite une collaboration inter-équipes multidisciplinaires, composées de chercheurs fondamentalistes (biologistes, par exemple), de cliniciens et de spécialistes des SHS-E-SP. Le développement de programmes de recherche intégrant des données de la recherche fondamentale, clinique et des SHS-E-SP doit être renforcé. Les collections de données biologiques adossées aux cohortes (AAP INCa/IReSP 2013) et de données épidémiologiques et « socio-psycho-économiques » doivent être poursuivies et confortées.
3. **Promouvoir et soutenir des projets de RT en santé publique dans le cadre/via des appels à projets compétitifs.** Actuellement, plusieurs thèmes liés à la recherche en SHS-E-SP dans le champ du cancer appellent à une prise en compte dans les processus de RT.

5 LA LUTTE CONTRE LE TABAGISME ET LES CANCERS LIÉS AU TABAC EN FRANCE : SAISIR L'OPPORTUNITÉ D'ALLER DE L'AVANT

Contexte

Le tabac demeure le principal facteur de risque évitable de cancer en France. La France a connu ces dernières années une remontée de la prévalence du tabagisme, qui contraste avec sa baisse tendancielle sur le long terme (mise en évidence par la chute brutale des ventes lors du lancement du Plan cancer 2003-2007). Le tabac est responsable de 80% des décès par cancer du poumon et est associé à un risque accru d'au moins 16 localisations de cancer. Les objectifs de diminution de la prévalence et de réduction des inégalités (fixés par la loi de santé publique d'août 2004) n'ont pas été atteints. En parallèle, plusieurs rapports mettent en évidence l'échec de la politique de lutte contre le tabagisme en France, en dépit d'un grand nombre d'initiatives lancées ces dernières années. En France, les stratégies antitabac n'ont pas réussi à faire diminuer le nombre de fumeurs, principalement en raison de l'insuffisance de la prévention et de la faiblesse des aides au sevrage tabagique.

Un programme partenarial multidisciplinaire sur les cancers liés au tabac

L'an dernier, l'INCa a proposé de développer un programme partenarial multidisciplinaire afin d'établir des priorités de recherche et les actions concernant le tabac et les cancers qui y sont liés. L'objectif de ce programme est de développer une stratégie de réduction des cancers attribuables au tabac et de permettre aux décideurs et aux médecins d'accélérer la mise en pratique des résultats de cette recherche. En mars 2014, l'INCa en collaboration avec les autres agences, ministères et équipes de recherche, a mis en place un groupe de travail multidisciplinaire afin d'identifier les priorités pour la recherche sur les cancers liés au tabac et ainsi définir un programme à long terme incluant entre autres un appel à projets pluriannuel. En tout, 24 experts de diverses disciplines ou secteurs, dont des représentants d'associations de patients, ont accepté d'y participer.

Première réunion plénière du groupe d'experts

Une réunion avec l'ensemble de ces experts s'est tenue le 18 mars 2014, au cours de laquelle les objectifs du programme ont été présentés par l'INCa. À l'issue de ces premiers échanges, les experts se sont accordés sur les points suivants :

- en France, la recherche n'est pas assez structurée sur les questions de lutte contre le tabagisme ; cette situation est probablement due à un problème de reconnaissance de ce domaine de recherche par les médecins et les instituts de recherche. Il semble aussi y avoir très peu d'opportunités professionnelles pour les jeunes diplômés ou les postdoctorants dans ce domaine ;
- réduire les inégalités sociales face au tabagisme et à ses conséquences est une question cruciale en France ; il est toutefois important de souligner que des travaux de recherche et des actions ciblant des populations spécifiques tout au long du gradient social seront nécessaires pour atteindre cet objectif. Il y a également un déficit de données pertinentes sur l'évaluation économique du recours à un programme de dépistage des cancers liés au tabac dans les populations cibles et sur la faisabilité de la mise en place d'un programme national de dépistage du cancer du poumon (tomographies faiblement dosées, formation, chirurgie) ;
- l'initiation, le sevrage tabagique et la biologie des cancers liés au tabac apparaissent comme des domaines dans lesquels les efforts de recherche devraient être renforcés ;
- l'utilisation de systèmes électroniques de délivrance de nicotine (SEDN) (communément appelés cigarettes électroniques, e-cigarettes) augmente rapidement dans plusieurs pays, dont la France. Des travaux de recherche complémentaires sont nécessaires pour évaluer la sécurité de ces produits et leur efficacité dans le cadre d'un sevrage tabagique.

Priorités identifiées par les ateliers

Le programme étant destiné à couvrir un large éventail de disciplines, de la science fondamentale à la santé publique, en passant par les technologies de l'information et de la communication, l'épidémiologie, les sciences économiques et politiques, la biologie, etc. Cinq ateliers ont été définis par le groupe d'experts pour définir les priorités du programme :

- déterminants du tabagisme et trajectoires du fumeur ;
- réduction de la consommation de tabac ;
- dépistage ;
- sevrage tabagique ;
- systèmes électroniques de délivrance de nicotine (SEDN) - Cigarette électronique.

Lors de ces ateliers, des experts (qui ne faisaient pas partie du groupe de travail) ont été auditionnés sur des sujets spécifiques. Les priorités de la recherche sur les cancers liés au tabac seront déterminées au cours d'une réunion plénière en septembre 2014. Un séminaire national sera organisé en novembre 2014 pour présenter les priorités de recherche de l'appel à projets avant sa publication.

Un réseau d'animation multidisciplinaire pour le suivi du programme

Aussitôt après le lancement du premier appel à projets, notre intention est de créer un réseau multidisciplinaire de chercheurs et d'acteurs de terrain, s'appuyant sur un comité scientifique international. Ce réseau aura pour objectif le suivi scientifique du programme et permettra le dialogue entre acteurs de terrain et chercheurs. Ce programme devrait faciliter l'émergence de l'innovation, l'évolution des connaissances et des politiques. À l'image du Centre for Tobacco Control Studies au Royaume-Uni, les financements à long terme du programme et la masse critique des projets doivent permettre de constituer des équipes scientifiques. Dans la mesure où il s'agit d'un programme sur le long terme, le comité scientifique mis en place réorientera si besoin les priorités des appels à projets suivants. Une évaluation à mi-parcours sera réalisée. Elle permettra d'actualiser les priorités du programme à partir des projets financés, de tenir compte des éventuelles réorientations des politiques publiques et du développement de la recherche au niveau international.

Ce programme s'inscrit dans le Plan cancer 2014-2019 et sera rattaché au « Programme national de réduction du tabagisme » annoncé par le président lors du lancement de ce Plan.

Lancement d'un nouveau groupe de travail mondial pour la lutte antitabac

La 3^e rencontre internationale des financeurs de la recherche sur le cancer (composée des directeurs d'organismes de financement et de subvention de la recherche, représentants d'instituts de recherche et des ministères de la santé) s'est déroulée à Paris en janvier 2014. Une réunion satellite consacrée à la recherche mondiale pour la lutte contre le tabagisme a été proposée par le National Cancer Institute américain (US NCI) et le Cancer Research UK britannique (CRUK). Cette réunion fait suite à la recommandation formulée lors de la précédente réunion des financeurs internationaux de la recherche de décembre 2012 et publiée dans l'article de Varmus et Kumar (*Science Translational Medicine*, du 6 mars 2013). Leurs observations portent sur l'existence de tout un panel de politiques et d'interventions fondées sur des données probantes en ce qui concerne la lutte contre le tabagisme, et les nombreuses questions subsistant en matière de recherche, particulièrement sur les interventions les plus efficaces populations défavorisées. L'objectif principal de cette séance était de discuter de la possibilité de créer un consortium de recherche et un groupe de travail pour aller de l'avant. Les principales conclusions de cette séance sont les suivantes :

- poursuivre la constitution d'un consortium mondial de recherche sur le tabac pour établir des preuves et soutenir la lutte contre le tabagisme ;
- mettre en place un nouveau groupe de travail sur la lutte contre le tabagisme (auquel participera l'INCa) pour renforcer la communication contre ce fléau qui, vu les tendances actuelles, pourrait causer 1 milliard de décès d'ici à 2100 ;
- soutenir des travaux de recherche sur les risques de la cigarette électronique, car il n'existe pas de données tangibles sur sa balance bénéfices-risques.

Les interactions entre le programme actuellement développé par l'INCa et le groupe de travail mondial sur la lutte contre le tabagisme seront encouragées et facilitées.

6

SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION (NEXT GENERATION SEQUENCING OU NGS)

Le développement des techniques d'analyse génomique capables de déchiffrer les mutations moléculaires liées au cancer a profondément changé la manière dont le cancer est diagnostiqué, classifié et traité. Depuis 2006, l'INCa et le ministère français de la Santé ont mis en place un réseau national de 28 plateformes de génétique moléculaire qui effectuent des tests moléculaires pour tous les patients du territoire, déterminant principalement l'accès à des thérapies ciblées. En 2013, 65 000 patients atteints de cancer en France ont bénéficié de 85 000 tests moléculaires prédictifs : 23 000 patients avaient un cancer du poumon, 19 000 un cancer colorectal, 1 000 avaient une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST), 700 un cancer de l'estomac, 9 000 un cancer du sein, 5 000 un mélanome et 7 000 une leucémie.

Quelque 17 médicaments ciblant les anomalies moléculaires spécifiques des tumeurs ont été développés ces 10 dernières années et disposent d'une autorisation de mise sur le marché. Les projections actuelles comptent sur l'introduction de quatre à cinq nouveaux médicaments chaque année, ciblant des voies moléculaires spécifiques, ce qui entraîne un nombre croissant de biomarqueurs moléculaires à tester pour chaque patient, et conduit la génétique moléculaire à implémenter le séquençage de nouvelle génération (NGS).

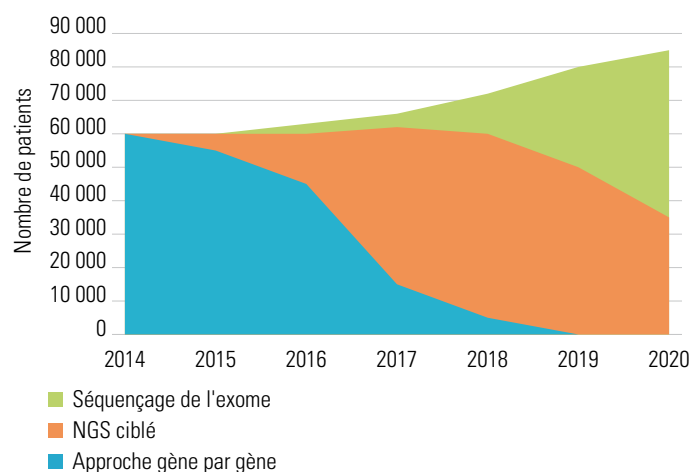
L'analyse ciblée d'un panel de gènes est une approche à court terme adéquate pour l'évaluation des biomarqueurs prédictifs, qui peut être mise en place au sein de l'organisation actuelle de la génétique moléculaire. Néanmoins, il est difficile de recourir à ces nouvelles technologies en pratique clinique, car cela implique de réaliser des tests de la meilleure qualité possible, dans un environnement technologique évolutif. De plus, les laboratoires doivent acquérir de nouvelles compétences techniques et bioinformatiques pour la préparation des échantillons et l'analyse des résultats. Ainsi, en 2013, l'INCa a lancé un appel à projets pour mener à bien une phase pilote d'implémentation du NGS dans un nombre restreint de laboratoires. Onze centres de

génétique moléculaire ont reçu un financement pour les aider à faire face à l'augmentation de leur charge de travail pendant la phase de validation technique, et pour acquérir les compétences nécessaires à la mise en place de cette nouvelle technologie. Un groupe de suivi piloté par l'INCa a été créé pour améliorer le partage d'expérience et l'établissement de bonnes pratiques. Quatre équipes de référence en bioinformatique ont également été sélectionnées pour valider ou pour en développer de meilleures, et pour aider les laboratoires et leurs bioinformaticiens « maison » par un travail en réseau et de la formation. Enfin, une équipe a été sélectionnée pour évaluer l'impact économique du NGS. À terme, l'objectif est de s'appuyer sur l'expérience acquise pendant cette phase pilote pour déployer cette nouvelle technologie dans les 28 plateformes de génétique moléculaire et recourir progressivement au NGS ciblé, pour tous les patients en ayant besoin. Cet objectif devrait être atteint d'ici la fin du Plan cancer 2014-2019.

Parallèlement, le développement des technologies de séquençage à très haut débit et de solutions adaptées pour l'analyse et le stockage des données, associé à la baisse des coûts, permet d'envisager le séquençage du génome des tumeurs dans la pratique clinique. Le séquençage des tumeurs a tout d'abord été largement utilisé pour les projets de recherche cognitive, et plus particulièrement à travers de grands programmes internationaux, comme le consortium ICGC.

Cette approche permet l'identification de tous les types d'anomalies présentes dans les cellules tumorales (mutations, amplifications, suppressions et translocations), et ne se limite pas aux plus fréquentes. Elle pourrait donc avoir une réelle valeur ajoutée pour les patients, par rapport à l'analyse ciblée en NGS.

Fig. 40. Évolution envisagée pour le séquençage extensif du génome tumoral d'ici la fin du Plan cancer



Dans ce cadre, le Plan cancer 2014-2019 prévoit d'instaurer les conditions d'analyse du génome des tumeurs de 50 000 patients d'ici 2019. Cet objectif découle de l'association de deux évolutions probables : le passage progressif du NGS ciblé au séquençage du génome des tumeurs, et la très probable augmentation régulière du nombre de patients ayant besoin d'une analyse moléculaire de leur tumeur, en raison du nombre de types de tumeurs pour lesquelles des thérapies ciblées seront disponibles. Le séquençage de l'exome complet (*whole exome sequencing* ou WES) associé au séquençage de l'ARN de la tumeur (RNAseq) semble être une approche réaliste pour effectuer une identification correcte des altérations génétiques.

Le WES et le RNAseq seront mis en œuvre dans le cadre d'essais cliniques afin de répondre à deux objectifs principaux :

- démontrer que les traitements guidés par la biologie de la tumeur améliorent la survie des patients ;
- relever les défis de la mise en œuvre du séquençage du génome des tumeurs dans la pratique clinique courante pour un grand nombre de patients.

Quatre essais cliniques nationaux seront menés dès 2014 pour les patients atteints de cancers du sein, du poumon ou du côlon, et pour les patients atteints de sarcomes. Les décisions de traitement basées sur le NGS seront comparées à celles basées sur les procédures de diagnostic actuelles (thérapie ciblée prescrite

en fonction de l'analyse du génome de la tumeur ou thérapie standard ne tenant pas compte de cette analyse). Les deux essais cliniques sur le cancer du poumon et le cancer du sein ont déjà commencé à inclure des patients à partir des données d'un NGS ciblé et pourraient passer au WES et au RNAseq dans un deuxième temps. Les deux essais cliniques sur le cancer colorectal et le sarcome colorectal recruteront directement des patients à partir de données de WES et de RNAseq.

La France dispose de plusieurs atouts pour intégrer le WES et le RNAseq en pratique clinique :

- l'expérience acquise de la conduite de projets de grande envergure sur l'analyse du génome des tumeurs, grâce au consortium ICGC ;
- une organisation permettant de réaliser des tests moléculaires à l'échelle nationale. Plus particulièrement, les 28 plateformes de génétique moléculaire ont déjà organisé le circuit des prélèvements ; elles ont également une très grande expérience de l'interprétation médicale des résultats moléculaires.

Trois mille paires d'exomes devraient être séquençées dans le cadre de ce programme pilote. Tout d'abord, les structures capables d'effectuer des analyses WES et RNAseq à haut débit pour la recherche clinique doivent être identifiées. Plusieurs établissements publics ou privés français comme le Centre national de génotypage (CNG) ou Integragen possèdent le savoir-faire requis pour mener à bien des projets de recherche, et peuvent être impliqués dans le séquençage des 3 000 premiers exomes cliniques.

Ces structures de séquençage utilisent déjà des pipelines d'analyse des données opérationnels. Néanmoins, elles peuvent être soutenues par des équipes françaises d'experts en bioinformatique, comme la Fondation Synergie Lyon qui est engagée dans l'analyse des données de deux projets ICGC français, comme les quatre équipes de bioinformatique de référence sélectionnées dans le cadre de l'appel à projets NGS de l'INCa, et comme l'Institut français de bioinformatique, une infrastructure nationale visant à fournir des ressources bioinformatiques à la communauté scientifique pour les sciences du vivant.

Cette phase pilote devra confirmer la faisabilité de l'approche et résoudre les principaux problèmes techniques, telle la fixation des prélèvements, la durée d'obtention des résultats, le taux d'échec, etc. Elle devra également répondre aux enjeux éthiques (confidentialité des données, inégalités...), économiques et industriels soulevés par cette approche.

La capacité nécessaire, pour répondre à la croissance très rapide prévue dans les cinq prochaines années, doit être anticipée dès le début de la phase pilote. Plus particulièrement, l'assurance qualité, le rapport coût-efficacité et les contraintes de la réglementation française vis-à-vis des laboratoires cliniques, des essais génétiques et de la confidentialité des données doivent être pris en considération pour l'organisation du séquençage à haut débit, du stockage et de l'analyse des données.

Au-delà du séquençage et de l'analyse des données, l'interprétation médicale des résultats est une autre question-clé qui doit être abordée dès maintenant, afin de tirer le meilleur profit du séquençage clinique du génome tumoral au niveau national. La médecine personnalisée nécessite une collaboration interdisciplinaire étroite entre plusieurs parties prenantes couvrant un vaste éventail de compétences, et rend l'intégration et le partage de données indispensables, tant pour des décisions

thérapeutiques que pour l'enrichissement des connaissances. Ceci s'inscrit dans le cadre de la participation de l'INCa à la Global Alliance et peut s'appuyer sur le groupe de travail inter-SIRIC sur l'intégration des données. Des outils fournissant aux cliniciens un récapitulatif complet de toutes les données disponibles afin de les guider dans le choix du traitement, doivent également être élaborés le plus rapidement possible.

L'objectif du Plan cancer 2014-2019 d'intégrer, d'ici 2019, le séquençage du génome tumoral pour 50 000 patients dans la pratique courante, tout en évaluant son impact sanitaire, économique, industriel et social, est ambitieux et nécessite un engagement ferme et immédiat de la part de toutes les parties prenantes concernées, de contribuer activement à ce projet national.

Tableau 29. Étapes de mise en œuvre du NGS ciblé et du séquençage tumoral

Année	NGS ciblé	Séquençage du génome tumoral (WES + RNAseq)
2013	Appel à projets de l'INCa : phase pilote pour l'intégration du NGS ciblé dans les plateformes de génétique moléculaire.	
2014	Mise en place du groupe de suivi piloté par l'INCa Évaluation de l'impact économique du NGS.	Essais cliniques guidés par la génomique.
2015	Déploiement dans les 28 plateformes de génétique moléculaire.	Intégration du NGS dans ces essais cliniques : faisabilité de l'approche, projets d'analyses de données et contraintes techniques (fixation des échantillons, durée d'obtention des résultats, taux d'échec, etc.). Programme de travail 1 (WP1) : identification des structures nécessaires au NGS en pratique clinique (séquençage, analyse et stockage des données). Programme de travail 2 (WP2) : intégration et partage de données. Programme de travail 3 (WP3) : développement d'outils d'aide à l'interprétation des résultats et contribuant à améliorer les connaissances. Programme de travail 4 (WP4) : évaluation de l'impact économique.
2016	Déploiement dans les 28 centres de génétique moléculaire	Mise en place des infrastructures. Phase pilote de mise en place de l'activité.
2017		Montée en charge du NGS en routine clinique.
2018		Montée en charge du NGS en routine clinique.

7 RECHERCHE CLINIQUE

Inclure 50 000 patients par an dans des essais cliniques thérapeutiques en cancérologie d'ici 2019

L'un des objectifs du Plan cancer 2009-2013 était de multiplier par deux le nombre de patients inclus dans les essais cliniques. Entre 2008 et 2013, globalement, le nombre d'inclusions a augmenté de 100% dans les essais cliniques menés au sein des centres de lutte contre le cancer (CLCC), des CHU, des centres hospitaliers publics et des cliniques privées.

En 2013, le nombre estimé de patients inclus dans des essais cliniques thérapeutiques était de 25 000. Ce résultat a été obtenu dans le cadre du soutien à la recherche clinique publique et aux nouveaux développements d'essais cliniques de phase précoce des molécules innovantes, notamment la labellisation des organisations, des structures et des infrastructures de recherche clinique (centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²), intergroupes coopérateurs, équipes mobiles de recherche clinique, etc.). Ce soutien semble donc efficace.

Le Plan cancer 2014-2019 a pour objectif de multiplier par deux, d'ici 2019, le nombre annuel de patients inclus dans les essais cliniques thérapeutiques. Il préconise aussi de s'intéresser aux grandes questions thérapeutiques, en particulier à l'augmentation de la survie et l'amélioration de la qualité de vie, ainsi qu'à la réduction des effets secondaires, indésirables et des séquelles des traitements.

En effet, inclure deux fois plus de patients chaque année dans les essais cliniques thérapeutiques dans les cinq prochaines années est un objectif ambitieux qui peut nécessiter une nouvelle approche dans la stratégie et le paysage actuels du soutien aux essais cliniques.

Développement et mise en oeuvre d'une approche multicentrique, en réseau et intégrée, dans les prochaines années

Cette approche devrait concerner les organisations, structures et infrastructures de recherche clinique, ainsi que les essais cliniques thérapeutiques. Sa mise en oeuvre devrait commencer en 2014-

2015 pour espérer obtenir des résultats à la fin du Plan cancer 2014-2019.

7.1. PRIORITÉ ACCORDÉE AUX GRANDS ET TRÈS GRANDS ESSAIS CLINIQUES (MÉGA-ESSAIS)

Les grands et très grands essais ont l'avantage d'inclure un nombre de patients important et de permettre des résultats plus rapides diffusés plus largement. Il s'agit généralement d'essais multicentriques permettant le développement de collaborations entre équipes, entre investigateurs et entre établissements de soins. Soutenir en priorité les grands et très grands essais cliniques contribuera probablement à la mise en oeuvre des objectifs du Plan cancer 2014-2019. Ceci devrait être organisé dans le cadre du Programme hospitalier de recherche clinique dédié au cancer (PHRC-K), et être mis en oeuvre dès le prochain appel à projets prévu en mars 2015.

Les grands et les très grands essais cliniques, ainsi que les méga-essais, ont un coût élevé et sont complexes à mettre en oeuvre. Toutefois, un tel essai, à condition qu'il soit simple, par exemple pour répondre à une question de prévention thérapeutique pendant le Plan cancer, pourrait certainement contribuer à multiplier par deux le nombre de patients inclus dans des essais cliniques thérapeutiques.

Renforcer le développement de la coopération internationale dans la conduite d'essais cliniques contribuerait également à cette approche, en particulier en **encourageant et en finançant de grands essais cliniques internationaux**.

Cependant, ces grands ou très grands essais cliniques, ou méga-essais, devraient principalement concerner l'augmentation de la survie, l'amélioration de la qualité de vie, la réduction de la toxicité des traitements et la diminution des pertes de chances. En effet, les bonnes pratiques mises en oeuvre dans le cadre d'essais cliniques contribueront particulièrement à la diminution

des pertes de chances. Le Plan cancer 2014-2019 considère que répondre à ces questions par des essais cliniques thérapeutiques incluant des milliers de patients contribuera à stimuler l'innovation à leur profit et permettra donc de guérir plus de patients. En outre, le Plan cancer recommande d'accroître les efforts pour réduire les effets secondaires à long terme des traitements grâce à la recherche clinique et au développement d'une médecine personnalisée, afin de réduire les risques de séquelles et de second cancer.

Les **essais cliniques priorités devraient aussi être spécifiquement identifiés dans le registre des essais cliniques de l'INCa** afin de mieux informer, attirer une plus grande attention et l'intérêt du grand public et des personnels soignants sur les essais cliniques en cours en France, et donc d'augmenter les inclusions de patients.

7.2. RENFORCEMENT DES CAPACITÉS DE SOUTIEN DES ESSAIS CLINIQUES APPLICABLES À PLUSIEURS TYPES DE TUMEURS

Lorsque plusieurs altérations génomiques sont décelées dans diverses pathologies cancéreuses ou différents types de tumeurs et qu'elles peuvent être ciblées par des molécules, on peut envisager de conduire des essais cliniques comme autant d'essais parallèles ciblant ces altérations. Étant donné la prévalence des altérations génomiques étudiées, une mise en réseau est nécessaire pour inclure les patients dans de tels essais cliniques. Par conséquent, ces essais cliniques sont susceptibles d'être multicentriques.

Jusqu'à présent, bien que peu d'essais cliniques de ce type aient été mis en place en France, chacun d'entre eux ayant prévu de recruter quelques dizaines de patients, ils pourraient contribuer à augmenter considérablement le nombre total des inclusions dans les essais cliniques thérapeutiques, à condition qu'ils soient renforcés. Cela supposerait d'augmenter le nombre de molécules ciblées susceptibles d'être testées dans les essais cliniques et donc, de convaincre les laboratoires pharmaceutiques de mettre à disposition leurs molécules. Cela impliquerait aussi de faciliter le diagnostic des altérations moléculaires des tumeurs pour tous les patients et donc d'augmenter, sans doute, les capacités des plateformes de génétique moléculaire soutenues par l'INCa pour rendre accessible le séquençage complet du génome à grande échelle.

En outre, l'INCa, avec ses partenaires, devrait augmenter les capacités de financement permettant d'accroître sensiblement le nombre de ces essais cliniques.

Enfin, cela signifierait que les intergroupes coopérateurs labellisés par l'INCa s'impliquent dans la conception de ce type d'essais cliniques et dans le recrutement des patients.

7.3. RENFORCEMENT DE LA COLLABORATION ENTRE L'INCa ET LES GROUPES COOPÉRATEURS DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE LABELLISATION D'INTERGROUPES COOPÉRATEURS

Depuis 2012, suite aux trois appels à candidatures consécutifs, l'INCa a labellisé 11 intergroupes coopérateurs de dimension internationale dans le domaine du cancer pour une durée de deux ans. Suivant les recommandations du comité d'évaluation international de l'appel à candidatures de 2014, l'INCa va fortement encourager les groupes coopérateurs travaillant dans les cancers urogénitaux et les cancers du système nerveux central à soumettre une nouvelle fois leur candidature pour la labellisation d'intergroupes d'ici fin 2014. La labellisation d'intergroupes coopérateurs dans ces pathologies cancéreuses devrait venir clôturer la première phase, en cours, de labellisation par l'INCa de 13 intergroupes coopérateurs.

Suite aux recommandations de son Conseil scientifique international, l'INCa va initier la seconde phase de labellisation d'intergroupes coopérateurs dans les années qui viennent, entre 2016 et 2019, ce qui devrait permettre des regroupements dans 5 ou 6 intergroupes coopérateurs au total. Les interactions entre l'INCa et les intergroupes coopérateurs s'en trouveront facilitées, et la dispersion des financements évitée.

Tableau 30. Intergroupes coopérateurs par pathologie cancéreuse

La labellisation en 2012-2014	Les possibilités de labellisation en 2016-2019
<ul style="list-style-type: none"> • Cancers thoraciques • Cancers de la tête et du cou • Cancers gastro-intestinaux • Lymphome • Myélome • Cancers gynécologiques • Sarcomes des tissus mous • Cancers du sein • Leucémie aiguë • Cancers pédiatriques • Cancers gériatriques • Cancers urogénitaux • Cancers du système nerveux central 	<ul style="list-style-type: none"> • Cancers thoraciques et cancers de la tête et du cou • Lymphome, myélome et leucémie • Cancers urogénitaux, de la peau et gériatriques • Cancers pédiatriques, du système nerveux central, sarcomes des tissus mous • Cancers du sein et cancers gynécologiques • Cancers gastro-intestinaux

Les groupes coopérateurs mènent des essais cliniques multicentriques en réseau. Ils ont l'avantage d'avoir des membres dans les centres hospitaliers universitaires, les centres de lutte contre le cancer (CLCC) et les cliniques privées. En France, les groupes coopérateurs incluent environ 25 % de patients atteints du cancer dans des essais cliniques, c'est-à-dire plus de 10 000 patients en 2011. La labellisation des intergroupes coopérateurs devrait favoriser la multiplication par deux du nombre de patients inclus dans des essais cliniques thérapeutiques. Dans le cadre de leur labellisation par l'INCa, **les intergroupes coopérateurs seront incités à soumettre des projets de grands ou très grands essais cliniques thérapeutiques au PHRC-K pour 2015**. Les intergroupes coopérateurs pourraient ainsi soumettre chacun au moins un projet d'essai clinique de ce type. Ceci pourrait être utile pour les patients, la recherche clinique publique française sur le cancer et la mise en œuvre du Plan cancer 2014-2019.

En outre, **environ 10 M€ (50 %) du budget annuel actuel du PHRC-K seront consacrés à des projets impliquant des grands ou de très grands essais cliniques thérapeutiques multicentriques menés par des groupes coopérateurs**.

7.4. RENFORCEMENT DES ÉQUIPES MOBILES DE RECHERCHE CLINIQUE

Les équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) aident les investigateurs à inclure les patients dans les essais cliniques au sein des CHU, des centres de lutte contre le cancer et d'autres centres hospitaliers. Dans le cadre de leur mission, elles agissent dans différents types d'établissements de soins simultanément : CHU et CH, publics et privés. Ainsi, bien qu'elles soient impliquées aussi bien dans des essais monocentriques que multicentriques, leurs tâches et interventions sont multicentriques. Étant donné la très forte augmentation du nombre de patients inclus dans des essais cliniques observée entre 2008 et 2013 dans les établissements de soins où interviennent les EMRC, renforcer ces dernières devrait vraisemblablement permettre d'atteindre l'objectif de doublement des inclusions dans des essais cliniques thérapeutiques. En fait, le Plan cancer 2014-2019 recommande, par exemple, de **créer des EMRC et d'ouvrir des sites d'investigation dans les départements français d'outre-mer**. Une EMRC devrait être créée en 2014 ou 2015 dans le département de la Réunion, dans l'Océan indien.

En outre, dans une approche multicentrique, **l'INCa devrait fortement encourager les centres hospitaliers, universitaires ou non, et les cliniques d'outre-mer à participer aux grands essais cliniques thérapeutiques simples**.

Il sera également demandé aux EMRC de contribuer à inclure les patients dans les essais cliniques prioritaires.

7.5. DÉFINITION, MISE EN PLACE ET SUIVI D'OBJECTIFS PRÉCIS

Quelle que soit l'action mise en œuvre, il sera utile de définir des objectifs à atteindre périodiquement, chaque année par exemple. Ces objectifs pourraient être définis par l'INCa et les acteurs impliqués. Par exemple, des nombres prédéfinis de grands ou de méga-essais et des nombres de sites d'investigation ouverts dans des établissements de soins, centres hospitaliers comme cliniques privées pourraient être établis pour les intergroupes coopérateurs. Pour certaines pathologies cancéreuses, les centres hospitaliers et cliniques privés peuvent avoir plus de patients que les CHU : participer à un essai clinique multicentrique est pour eux une occasion unique de participer à la recherche médicale et d'améliorer la formation de leurs personnels soignants. Des nombres prédéfinis et spécifiques d'inclusions dans des essais cliniques thérapeutiques pourraient être un autre type d'objectif pour les intergroupes coopérateurs, les centres d'essais cliniques de phase précoce et les équipes mobiles de recherche clinique.

7.6. SUIVI DES ESSAIS CLINIQUES ET DE L'INCLUSION DES PATIENTS

L'INCa devrait développer et mettre en œuvre une approche multicentrique intégrée de mise en œuvre et de suivi. Par exemple, des aspects importants tels qu'encourager les établissements, centres et intergroupes coopérateurs à soumettre plus fréquemment des projets aux appels à projets de l'INCa, ou trouver des établissements de soins autres que des CHU ou des centres de lutte contre le cancer pour participer aux essais ou à leur financement, nécessiteraient certainement l'implication plus forte de l'INCa. De plus, l'INCa peut avoir intérêt à réaliser un suivi national, spécifique et quotidien du déroulement de plusieurs essais cliniques multicentriques sur une même période. Cela pourrait lui permettre de recueillir les informations et les expériences qui pourraient ensuite contribuer à la réalisation de

l'objectif de doublement des inclusions dans les essais cliniques thérapeutiques.

Le délai nécessaire pour ouvrir le premier centre d'investigation est considéré comme un bon indicateur prédictif de la capacité d'inclusion d'un essai multicentrique. L'INCa devrait recueillir des informations de ce type, en particulier dans les essais cliniques prioritaires. De même, le recueil des données correspondant à des objectifs spécifiques, par exemple l'ouverture de sites d'investigation dans les centres hospitaliers et dans les départements d'outre-mer, va certainement contribuer au suivi de l'approche multicentrique.

En fait, l'INCa doit envisager un suivi quotidien. Cela pourrait permettre d'intervenir rapidement, par exemple pour aider les essais cliniques ayant des difficultés de démarrage, d'ouverture de centres d'investigation ou de ralentissement des inclusions. Ainsi, l'INCa devrait faciliter, chaque fois que c'est possible, la mobilisation des intergroupes coopérateurs qu'il a labellisés, les EMRC et les autres acteurs impliqués, lorsqu'il s'agit de gérer et de surveiller les financements.

Parallèlement à la surveillance des essais cliniques thérapeutiques multicentriques en cours, l'INCa continuera à mener l'enquête annuelle des inclusions de patients dans les essais cliniques. Cependant, la grande part des efforts consacrés au suivi devrait se concentrer sur les inclusions dans les essais cliniques thérapeutiques.

CONCLUSION

Le 8^e rapport scientifique de l'INCa rend compte des actions déployées par les Plans cancers successifs. Celles-ci ont façonné le paysage de la cancérologie et dynamisé la recherche française dans le champ du cancer depuis maintenant 10 ans. Ce rapport met en lumière la richesse des actions menées par l'INCa, en cohérence avec l'ITMO cancer d'AVIESAN, qui résultent d'une vision intégrée de la lutte contre les cancers, fil conducteur des Plans cancers français.

Le rapport montre la richesse et la diversité des projets financés dans l'année, présentés sous un angle à la fois stratégique et budgétaire. La recherche fondamentale, pierre angulaire des progrès à venir, y a toute sa place de même que la recherche translationnelle et clinique, et les structures qui les portent. Les résultats de ces recherches ont permis d'anticiper dans notre pays le déploiement des traitements personnalisés guidés par la génomique, maintenant accessible à tous. Il illustre l'organisation mise en place indispensable au déploiement de cette médecine de précision. Il est possible de distinguer, par la typologie des projets financés, ce qui fait notre force, notamment les approches moléculaires soutenues par des investissements significatifs consentis ces dernières années, mais aussi les pistes d'amélioration, notamment dans le champ de la recherche en prévention et en sciences humaines et sociales insuffisamment investies dans notre pays.

Ce rapport met également en lumière la plus forte visibilité internationale de la recherche française en cancérologie acquise suite aux deux premiers Plans cancer et dont le 3^e plan lancé le 4 février 2014 doit assurer la continuité, notamment à l'heure du développement de la médecine personnalisée, dite aussi médecine de précision. Le partenariat international, les échanges et partage de données sont nécessaires à l'optimisation de la recherche pour accélérer les progrès au bénéfice des malades, mais deviennent également indispensables au regard des contraintes budgétaires qui pèsent sur nos sociétés. Il nous faut mutualiser les moyens, les efforts et être innovants sur les grands enjeux stratégiques en cancérologie, tels que par exemple la prévention et la lutte contre le tabac. Dans ce mouvement déjà amorcé il y a quelques années, l'INCa et son partenaire l'ITMO cancer d'AVIESAN continueront à jouer un rôle moteur, en lien fort avec les autres acteurs français et organisations internationales.

Professeur Agnès Buzyn

Présidente de
l'Institut national du cancer

ANNEXES

1

SYNTHÈSE DU PLAN CANCER 2014-2019

Près de 355 000 personnes font l'objet d'un diagnostic de cancer chaque année, dont 200 000 hommes et 155 000 femmes. Le nombre de nouveaux cas a doublé au cours des 30 dernières années, mais parallèlement, la mortalité a régulièrement diminué. Aujourd'hui, ce sont donc 3 millions de personnes qui vivent en France avec ou après un cancer.

La lutte contre les cancers concerne chacun d'entre nous, parce que nous sommes ou que nous avons été malades, parce que nous accompagnons une personne malade dans notre cadre familial, amical ou professionnel, ou encore parce que nous voulons réduire notre risque de développer un cancer. Ce nouveau Plan cancer cherche à répondre à l'ensemble des enjeux, à la fois humains et sociétaux, posés par la maladie.

Malgré les progrès médicaux, les pathologies cancéreuses restent la première cause de mortalité : 148 000 personnes en décèdent chaque année. L'ambition première du Plan est de guérir plus de personnes malades, en favorisant des diagnostics précoces et en garantissant l'accès de tous à une médecine de qualité et aux innovations. Au-delà de l'amélioration des soins et des pratiques médicales, le Plan cancer propose une prise en charge globale de la personne, tenant compte de l'ensemble de ses besoins pour préserver la continuité et la qualité de vie pendant et après la maladie.

Les cancers sont aussi la première cause de mortalité évitable. Au regard des connaissances actuelles, on estime que près d'un décès par cancer sur deux pourrait être évité. Ainsi, le Plan investit dans la prévention pour réduire significativement le nombre de nouveaux cas de cancers. Enfin, il soutient la recherche fondamentale, source des progrès à venir.

À ces ambitions s'ajoute la volonté d'optimiser le pilotage et les organisations de la lutte contre les cancers, pour une meilleure efficacité, en y associant pleinement les personnes malades et

les usagers du système de santé. Le Plan, décliné en 17 objectifs opérationnels, s'inscrit dans la mise en œuvre de la Stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 ».

À travers chacune des actions qu'il met en œuvre, le Plan cancer s'attaque résolument aux inégalités face à la maladie : en portant une attention particulière aux personnes les plus vulnérables, en luttant contre les pertes de chance lors de la prise en charge, en garantissant un accès égalitaire à l'innovation et aux essais cliniques, et en évitant que les conséquences économiques et sociales de la maladie n'aggravent les difficultés des personnes malades.

GUÉRIR PLUS DE PERSONNES MALADES

Bien que la réalité des cancers soit difficile à appréhender de façon globale, puisqu'elle dépend largement de la localisation et du stade de la maladie au diagnostic, on peut affirmer aujourd'hui que plus d'une personne atteinte de cancer sur deux guérit. L'ambition du Plan est de tout mettre en œuvre pour accroître de façon significative les chances de guérison des personnes malades, en surmontant au mieux les inégalités sociales et territoriales.

Pour répondre à cette ambition le Plan engage à :

FAVORISER DES DIAGNOSTICS PLUS PRÉCOCES

Un diagnostic précoce permet, pour la majorité des cancers, un traitement plus efficace, et augmente ainsi les chances de guérison. Il permet aussi des traitements moins lourds.

C'est pourquoi, le Plan renforce la politique publique en matière de dépistage des cancers. Il vise en premier lieu à faire reculer l'incidence du cancer du col aujourd'hui très marquée par les inégalités sociales. Il porte ainsi la généralisation du programme

de dépistage organisé de ce cancer pour toutes les femmes de 25 à 65 ans et élargit, pour les jeunes filles, les possibilités de vaccination contre les principaux virus responsables de ce cancer.

Les précédents Plans cancer ont permis la mise en place des dépistages organisés du cancer du sein, puis du cancer colorectal, qui restent parmi les plus fréquents et les plus meurtriers. Leur évaluation a montré que des efforts restent à faire pour favoriser la participation à ces programmes et permettre aux personnes les plus fragiles socialement d'en bénéficier. C'est pourquoi le nouveau Plan renforce la lutte contre les inégalités de recours et d'accès au dépistage et accroît l'efficacité des programmes, afin de réduire la mortalité évitable et la lourdeur des traitements liées à une prise en charge tardive. Il prévoit également de mieux organiser, avec le médecin traitant, la surveillance des personnes qui présentent un risque aggravé du cancer du sein ou du cancer colorectal et qui ne font pas aujourd'hui l'objet d'une prise en charge dans les programmes organisés.

Qu'elle soit portée par les pouvoirs publics ou entreprise à titre individuel, toute démarche de dépistage nécessite une pédagogie. Le Plan insiste sur la nécessité de délivrer aux personnes concernées et aux professionnels qui les accompagnent une information transparente sur les bénéfices, inconvénients, limites ou éventuels risques liés aux dépistages, dans l'objectif de favoriser l'adhésion éclairée lorsque la balance entre les bénéfices et les risques est favorable, et de faire cesser les pratiques inadaptées, inutiles voire préjudiciables.

Enfin, de nouvelles opportunités de diagnostic précoce seront identifiées et validées, notamment pour les cancers les plus fréquents et/ou les plus graves. Ainsi, seront étudiés les conditions de dépistage du cancer du poumon par scanner à faible dose, la place des tests sanguins dans le dépistage du cancer colorectal, la possibilité de nouvelles modalités de dépistage pour le cancer de la prostate et le cancer du pancréas et l'apport de la télédermatologie pour la détection précoce des cancers de la peau.

GARANTIR LA SÉCURITÉ ET LA QUALITÉ DES PRISES EN CHARGE

Grâce à la réduction des délais de prise en charge et d'accès aux examens :

Les délais de prise en charge sont un facteur pronostique reconnu pour certains cancers. Des délais trop longs, liés parfois à une orientation inadéquate ou à une mauvaise articulation entre les différentes phases du traitement, sont aussi des moments d'inutile anxiété pour les patients et reflètent des inégalités d'accès aux soins. Un rendez-vous avec une équipe de cancérologie pertinente dans un délai court doit être garanti à chaque personne nouvellement diagnostiquée, avec l'appui du médecin généraliste ou de l'équipe de premier recours. De même, le maillage territorial du parc d'imagerie sera ajusté en fonction des délais observés sur les territoires. Le Plan propose ainsi une politique volontariste de maîtrise des délais de prise en charge avec des objectifs nationaux.

Grâce à l'évolution des critères d'autorisations des établissements prenant en charge les patients atteints de cancer :

Issue du premier Plan cancer, la mise en place d'autorisations des établissements de santé pour l'activité de traitements des cancers — fondées sur des seuils d'activité généraux par établissement et par groupes de pathologies — a permis de structurer l'offre de soins et d'améliorer la sécurité et la qualité générale des pratiques. Le Plan prévoit de franchir une nouvelle étape en définissant des indicateurs de qualité de prise en charge des patients par localisation de cancer, établis en lien avec les professionnels, et rendus progressivement accessibles au public par établissement. En outre, le dispositif des autorisations et les critères d'agrément doivent évoluer pour intégrer les nouvelles modalités de prise en charge (telles que la chimiothérapie orale ou la radiologie interventionnelle). Enfin, le dispositif devra organiser et garantir l'orientation des patients nécessitant une prise en charge plus complexe, en termes de compétence professionnelle et/ou de plateau technique spécifiques.

Grâce à des organisations spécifiques dédiées aux personnes âgées, aux enfants et aux jeunes :

Les précédents Plans ont permis l'émergence d'organisations dédiées à des populations spécifiques nécessitant des prises en charge particulières, telles les personnes atteintes de cancers rares ou ayant des prédispositions génétiques, les enfants et les personnes âgées. Certaines de ces organisations doivent encore être confortées pour pouvoir assurer pleinement leur rôle et couvrir l'ensemble des besoins.

Ainsi, dans le domaine de la cancérologie pédiatrique, l'organisation de réunions de concertation pluridisciplinaires

interrégionales sera complétée par un dispositif national reposant sur des centres de référence labellisés par l'INCa pour les cancers rares de l'enfant ou pour le recours à des techniques très spécifiques (protonthérapie par exemple). En parallèle, une organisation dédiée à la prise en charge des adolescents et jeunes adultes sera mise en œuvre pour tenir compte des spécificités liées aux protocoles thérapeutiques et à l'accompagnement psychologique et social dont ils ont besoin.

Enfin, le nouveau Plan poursuit les actions déjà engagées pour la prise en charge des personnes âgées, il assure l'évolution des formations et des pratiques professionnelles et structure la recherche clinique en oncogériatrie.

Grâce à une meilleure coordination entre professionnels :

Les professionnels de premier recours – et tout particulièrement les médecins traitants, les infirmiers et les pharmaciens – sont nécessairement impliqués dans les prises en charge qui se font de plus en plus en ambulatoire et à domicile. Le Plan insiste sur la nécessité d'améliorer la coordination et les échanges d'informations entre les professionnels de santé libéraux et les équipes hospitalières par la mise en place d'un dossier communicant de cancérologie (DCC) opérationnel d'ici 2015. Y seront intégrés à terme les programmes personnalisés de soins (PPS) et de l'après-cancer (PPAC). La télémédecine (téléconsultation, télésurveillance médicale et téléexpertise pour les cas complexes et rares) sera développée, en priorité pour les départements à faible démographie médicale et ceux d'outre-mer.

ACCOMPAGNER AU MIEUX LES ÉVOLUTIONS THÉRAPEUTIQUES ET TECHNOLOGIQUES

En 2015, la proportion de traitements anticancéreux pris par voie orale devrait atteindre 25 à 30%. Pour accompagner l'essor des chimiothérapies orales tout en garantissant l'efficacité et la sécurité de ces traitements, le Plan prévoit l'expérimentation d'organisations permettant une réelle articulation entre l'équipe de premier recours, et en particulier le médecin généraliste, et l'hôpital, ainsi qu'une juste valorisation de l'implication de chacun des acteurs. Des programmes d'éducation thérapeutique seront développés pour donner les moyens aux patients de suivre leur traitement à domicile.

Pour les actes dont le bénéfice pour les malades aura été démontré, le Plan encourage le développement de la chirurgie ambulatoire, qui rend possible, sans risque majoré, la sortie du patient le jour même de son opération. Dans le même souci, sera favorisée la radiologie interventionnelle qui permet des actes diagnostiques et thérapeutiques moins invasifs. L'accès

des patients aux équipements de radiothérapie les plus adaptés (tels que la radiothérapie conformationnelle avec modulation d'intensité) sera étendu sur tout le territoire pour les indications qui le nécessitent ; les établissements seront incités à investir dans des techniques permettant des désescalades thérapeutiques au bénéfice de la qualité de vie des patients.

FAIRE ÉVOLUER LES FORMATIONS ET LES MÉTIERS DE LA CANCÉROLOGIE

L'évolution des prises en charges et des parcours de soins des patients conduisent à la création d'un nouveau métier d'infirmier(e) clinicien(ne), prioritairement dans le champ de la cancérologie. Ce nouveau profil professionnel coopérant avec le médecin traitant, avec l'équipe référente et avec les autres professionnels de santé, hospitaliers ou de proximité permettra à la fois d'assurer le suivi des patients, de reconduire certaines prescriptions protocolisées, d'adapter les soins de support ou encore d'assurer la coordination de parcours de soins complexes. Les formations initiales et continues des professionnels de la cancérologie devront s'adapter aux nouvelles exigences des évolutions technologiques et thérapeutiques et garantir un socle commun de connaissances. Les créations de postes d'internes et de praticiens hospitaliers en cancérologie seront guidées par l'identification des disparités territoriales en matière de démographie médicale.

ACCÉLÉRER L'ÉMERGENCE DE L'INNOVATION AU BÉNÉFICE DES PATIENTS

Le Plan cancer prévoit de doubler le nombre des patients inclus dans les essais thérapeutiques, soit un objectif de 50 000 personnes par an en 2019, en veillant à corriger les inégalités géographiques d'accès à la recherche clinique par l'obligation d'ouvrir des centres investigateurs dans les DOM et une meilleure répartition des équipes mobiles de recherche clinique. Il est également prévu une amélioration de la couverture territoriale par les centres d'essais de phase précoce (CLIP²), et en particulier la labellisation de centres dédiés aux enfants afin de leur permettre d'accéder plus vite aux médicaments innovants. Les essais cliniques visant à améliorer la survie ou à réduire les séquelles des traitements seront priorisés.

Le développement rapide des thérapies ciblées – ces médicaments anticancéreux qui ciblent des anomalies moléculaires spécifiques des cellules tumorales – préfigure une profonde évolution de la pratique clinique, des améliorations du pronostic de nombreux cancers, mais aussi des impacts économiques qui appellent à la promotion d'une politique globale du médicament en

cancérologie. L'objectif est de tout à la fois stimuler l'émergence de l'innovation et garantir son accès au plus grand nombre. Cette politique s'appuiera sur de nouvelles méthodologies de recherche clinique et d'évaluation des médicaments tenant compte de l'apport de la biologie dans ce domaine, et sur une évolution des modes de tarification pour les traitements innovants.

CONFORTER L'AVANCE DE LA FRANCE DANS LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

Au cours des deux premiers Plans cancer, la France s'est dotée d'organisations permettant de développer la médecine personnalisée. Il s'agit d'une part de prendre en charge les personnes en tenant compte de leurs caractéristiques génétiques propres grâce au dispositif d'oncogénétique ; d'autre part de traiter les patients en fonction des spécificités biologiques de leur tumeur grâce aux analyses réalisées sur les plateformes de génétique moléculaire. L'apport des nouvelles technologies de séquençage permettra que tous les patients à risque génétique bénéficient d'un diagnostic individualisé dans des délais compatibles avec une prise en charge thérapeutique efficace. Le maillage territorial des consultations d'oncogénétique sera également renforcé.

En parallèle, les conditions d'analyse complète du génome des tumeurs par les plateformes de génétique moléculaire devront être mises en place d'ici la fin du Plan. Un objectif ambitieux de séquençage des tumeurs de 50 000 patients par an est fixé pour 2019 afin que la France reste pionnière dans l'accès à la médecine personnalisée. Une plateforme nationale dédiée à la génomique et à l'analyse des données du cancer sera créée afin d'alimenter la recherche.

PRÉSERVER LA CONTINUITÉ ET LA QUALITÉ DE VIE

Soigner les malades reste un objectif premier. Mais grâce aux succès thérapeutiques croissants, le soin doit de plus en plus s'insérer dans une prise en compte plus large de la personne, touchée dans toutes les sphères de sa vie par la maladie. En réponse aux besoins et aux attentes exprimés par les personnes malades et leurs proches, l'ambition du Plan cancer est de préserver au maximum l'autonomie, la continuité et la qualité de vie des personnes atteintes d'un cancer, pendant, mais aussi après la période des traitements.

ASSURER DES PRISES EN CHARGE GLOBALES ET PERSONNALISÉES

Le Plan cancer vise à mettre en place les conditions pour passer d'un « parcours de soins », centré sur la prise en charge médicale du cancer, à un « parcours de santé », prenant en compte l'ensemble des besoins de la personne malade et de ses proches, au plan physique, psychologique et social. Les avancées des deux premiers Plans cancer que sont le dispositif d'annonce de la maladie et les programmes personnalisés de soins et de l'après-cancer seront adaptées à la diversité croissante des prises en charge et seront accessibles à tous les patients, y compris aux personnes les plus fragiles, ou porteuses d'une déficience intellectuelle. Le nouveau Plan cancer souhaite également mieux formaliser le passage de relais entre l'équipe hospitalière et l'équipe de premier recours à l'occasion de la consultation de fin de traitement.

Les patients doivent pouvoir participer pleinement aux décisions qui les concernent. Dans la continuité du précédent, ce nouveau Plan réaffirme l'importance pour les patients de disposer d'une information adaptée et accessible à toutes les étapes du parcours, y compris sur la recherche et les essais cliniques. L'autonomie et l'implication des patients dans leur prise en charge pourront être renforcées par des programmes d'éducation thérapeutique adaptés et par le soutien de « patients-ressources » formés à partager leur expérience.

Tous les patients qui le nécessitent doivent pouvoir accéder à des soins de support adéquats (traitement de la douleur, conseils diététiques, soutien psychologique, accompagnement social, soins palliatifs, etc.), y compris lors des prises en charge à domicile. Ces périodes de prise en charge hors institution hospitalière étant de plus en plus fréquentes, l'accès aux aides à domicile sera simplifié pour les personnes qui en ont besoin. Les aidants familiaux devront pouvoir accéder à des dispositifs de répit.

Des solutions d'hébergement à proximité des lieux de prise en charge seront développées pour les personnes qui sont les plus éloignées des centres de soins, mais aussi pour leurs familles. Enfin, les personnes sans domicile fixe atteintes de cancer devront pouvoir accéder aux nouveaux lits halte soins santé et aux lits d'accueil médicalisés de façon à pouvoir être prises en charge de façon continue.

RÉDUIRE LES RISQUES DE SÉQUELLES ET DE SECOND CANCER

Trois personnes sur cinq déclarent avoir conservé des séquelles deux ans après un diagnostic de cancer : douleurs, fatigue chronique, troubles moteurs ou de la vision, difficultés psychologiques, troubles de la mémoire et de l'attention, altération de la fertilité... Par leurs répercussions et les limitations qu'elles entraînent, les séquelles sont déterminantes des conditions de vie après un cancer. C'est pourquoi le Plan cancer cherche à amplifier les efforts pour réduire la toxicité des traitements grâce à la recherche clinique et au développement de la médecine personnalisée. Il souligne la nécessité de mieux structurer le suivi des personnes traitées pendant l'enfance et l'adolescence notamment pour mieux connaître les effets à long terme des nouveaux traitements. Enfin, le Plan prévoit de systématiser l'accès à la préservation de la fertilité dès la phase d'annonce des traitements.

La place de la prévention destinée aux personnes ayant eu un cancer sera accrue. L'accompagnement au sevrage tabagique des patients sera ainsi systématisé et mieux pris en charge, ainsi que les démarches favorisant la réduction de la consommation d'alcool, la pratique d'une activité physique adaptée et une alimentation équilibrée.

DIMINUER L'IMPACT DU CANCER SUR LA VIE PERSONNELLE

Confrontées aux conséquences de la maladie sur leurs ressources économiques, sur leurs études ou leur travail, les personnes malades les ressentent comme une « double peine ». Ainsi, pour que le cancer ne pénalise pas leur vie professionnelle à venir, il est nécessaire de permettre aux enfants et aux adolescents malades de poursuivre leur scolarité et leurs études. L'information sur les dispositifs d'aménagement de la scolarité et de compensation des surcoûts induits par la maladie doit être améliorée en direction des jeunes, de leurs familles et des professionnels de l'éducation et des universités. L'accès à l'enseignement à distance sera facilité, au plan financier (extension de la gratuité des cours du CNED aux plus de 16 ans) et technologique (développement des « massive open online course - MOOC » sur la plateforme France université numérique).

La survenue d'un cancer a de fortes répercussions sur la vie professionnelle des personnes actives. Elles ont ainsi plus de risque de perdre leur emploi, ou de ne pas en retrouver pour celles qui étaient au chômage lors du diagnostic de leur cancer. Outre la nécessité de redéfinir les outils et les dispositifs mobilisables

en faveur du retour ou du maintien dans l'emploi des personnes atteintes, et de rendre cette information accessible à chacun, le Plan cancer prévoit l'organisation d'Assises nationales dédiées à l'emploi des personnes courant un risque de désinsertion professionnelle en raison de leur santé. L'objectif de cette manifestation d'ampleur nationale sera de sensibiliser et de mobiliser l'ensemble des acteurs concernés — employeurs, représentants des salariés, services de santé au travail, etc. — à l'importance de l'enjeu, de poser des diagnostics et de formuler des propositions pour améliorer la situation professionnelle des salariés atteints de cancer, et plus largement de maladies chroniques.

Atténuer les conséquences économiques du cancer sur le niveau de vie des personnes malades et de leur famille est un impératif qui doit mobiliser différents leviers : tout d'abord, l'assouplissement des conditions d'attribution des indemnités journalières qui pénalisent les salariés à temps partiel, titulaires de contrats précaires ou éloignés de l'emploi du fait de la maladie, et aggravent des inégalités sociales préexistantes ; mais aussi la réduction des restes à charge liés à la reconstruction mammaire et la revalorisation du tarif de remboursement des prothèses capillaires et mammaires. Enfin, il faut faciliter l'accès à l'assurance et au crédit des personnes qui ont eu un cancer en faisant évoluer l'appréciation du risque par les assureurs. Le Plan instaure la notion de « droit à l'oubli » au-delà d'un certain délai, notamment pour les enfants et les adolescents qui ne doivent pas être pénalisés toute leur vie par leur maladie d'enfance. Les questionnaires médicaux seront harmonisés pour une approche commune et pourront être remplis avec l'aide du médecin traitant.

La connaissance et la compréhension des conséquences sociales du cancer et de son retentissement sur la vie des personnes malades et de leurs proches s'appuient sur des sources multiples (observatoires, baromètres, cohortes, études ad hoc). Les dispositifs d'observation et de recherche seront consolidés et la recherche en sciences humaines et sociales et en santé publique sera encouragée pour développer et actualiser les connaissances sur les trajectoires des patients et sur leurs conditions de vie jusqu'à plusieurs années après le diagnostic initial de cancer.

INVESTIR DANS LA PRÉVENTION ET LA RECHERCHE

Plus de 40% des décès par cancer pourraient être évités grâce à des changements de comportements individuels ou collectifs. Le Plan cancer a pour objectif de réduire de moitié ce chiffre d'ici 20 ans, en faisant le choix de porter un effort majeur sur la prévention. L'accent est également mis sur la recherche pour développer de nouvelles approches préventives ou thérapeutiques.

LANCER LE PROGRAMME NATIONAL DE RÉDUCTION DU TABAGISME

Le tabac est le premier facteur de risque évitable de cancers en France, responsable à lui seul de près de 30% des décès par cancer. Plus de 30% des 15-75 ans fument quotidiennement en France, soit 13 millions de personnes, quand ils sont 22% en Grande-Bretagne, moins de 20% aux États-Unis et 16% en Australie. Pour réduire le nombre de cancers liés au tabac dans les prochaines décennies, il est impératif de rattraper le retard français. L'objectif est donc de diminuer d'un tiers la prévalence du tabagisme et ainsi d'atteindre le seuil de 22% de fumeurs à échéance du Plan. Cet effort mettra la France en situation de passer sous la barre des 20% de fumeurs dans les 10 ans et pourra ainsi sauver près de 15 000 vies chaque année. Pour ce faire, le Plan lance le Programme national de réduction du tabagisme. Ce programme d'actions sera finalisé avant l'été 2014 après une phase de concertation avec les parties prenantes. Il reposera sur quatre grands principes : éviter l'entrée dans le tabagisme en particulier chez les jeunes, faciliter l'arrêt du tabac grâce à un renforcement de l'aide au sevrage, faire de la politique des prix du tabac un outil au service de la santé publique et anticiper avec les buralistes l'impact de la diminution de la prévalence des fumeurs. Les recettes apportées par les hausses futures du prix des produits du tabac seront reversées à un fonds dédié, destiné à la recherche sur le cancer, à sa prévention et à l'amélioration de sa prise en charge.

DONNER À CHACUN LES MOYENS DE RÉDUIRE SON RISQUE DE CANCER

L'alcool, l'obésité et le surpoids, la consommation de viandes rouges et de charcuterie augmentent le risque de développer un cancer, tandis que l'activité physique régulière et la consommation de légumes et de fruits contribuent à le réduire.

Ces comportements peuvent être liés à des déterminants sociaux ou économiques, contribuant ainsi aux inégalités observées en France face au risque de cancers. La prévention nutritionnelle,

comprenant la prévention de la consommation excessive d'alcool, permettrait d'éviter un tiers des cancers les plus communs. L'alcool à lui seul est responsable de 10% des décès par cancer. Le Plan cancer prévoit donc de faire appliquer l'interdiction de vente des boissons alcooliques aux mineurs, et d'aider les personnes à l'arrêt de la consommation excessive d'alcool. L'éducation nutritionnelle et la promotion de la pratique physique seront développées dès l'école maternelle et primaire, en cohérence avec le Plan national nutrition et santé et le Plan obésité.

Les virus des hépatites virales B et C sont responsables de la survenue d'un cancer du foie chez près d'un millier de personnes par an. La couverture vaccinale contre le virus de l'hépatite B doit donc être améliorée, en informant la population et les professionnels de santé sur la balance bénéfices-risques de la vaccination. Le dépistage des personnes exposées au risque d'hépatite B et C sera développé pour favoriser leur accès précoce à la prise en charge thérapeutique.

Les Français sont exposés à de très nombreux messages de prévention, relayés, parfois de façon partielle, par les médias. Cette profusion d'informations crée de la confusion et aboutit paradoxalement à une perte de repères qui favorise l'inaction ou des comportements justifiés par des idées fausses. Le choix de la prévention, pour être efficace, doit donc être sous-tendu par la volonté d'éclairer les choix individuels par une information sur les facteurs de risque et sur leur exacte hiérarchisation les uns par rapport aux autres.

PROTÉGER LES POPULATIONS ET LES TRAVAILLEURS FACE AU RISQUE DE CANCER LIÉ AU TRAVAIL OU À L'ENVIRONNEMENT

On estime que plus de 2 millions de salariés sont exposés à des produits cancérigènes dans leur cadre professionnel. Il convient donc de renforcer la substitution et la prévention primaire pour réduire les expositions professionnelles aux agents cancérigènes et d'accroître la traçabilité des expositions, comme le suivi médical des personnes exposées au cours de leur vie professionnelle. La connaissance, l'observation et la surveillance des cancers liés à des expositions environnementales seront développées, qu'il s'agisse d'agents cancérigènes avérés ou potentiels. Le Plan cancer porte en particulier des mesures pour réduire l'exposition de la population aux polluants atmosphériques, et notamment au diesel, aux rayonnements ionisants à visée diagnostique et aux rayonnements ultraviolets artificiels et naturels.

SE DONNER LES MOYENS D'UNE RECHERCHE INNOVANTE

En réponse aux défis scientifiques et sociétaux posés par les pathologies cancéreuses, le Plan cancer fixe cinq axes stratégiques de recherche sur les cancers, qui seront investis par des appels à projets récurrents et multidisciplinaires, visant à améliorer la prévention, le diagnostic et les traitements :

1. Identifier les populations les plus susceptibles d'être exposées au risque de cancer pour adapter et personnaliser les stratégies de prévention et de détection précoce.
2. Aboutir à l'échéance du Plan à une nouvelle définition des maladies cancéreuses.
3. Modéliser les grands processus tumoraux pour mieux comprendre les cancers et mieux prendre en charge les patients.
4. Mieux comprendre l'échappement tumoral et les relations hôte-tumeur.
5. Lutter contre les inégalités de santé face au cancer.

La recherche fondamentale, qui permet de progresser dans la compréhension des mécanismes de développement des cancers, indispensable au renouvellement des concepts, est une source majeure des progrès médicaux. Le Plan cancer garantit le financement d'une recherche fondamentale d'excellence et créative en lui dédiant plus de 50% de ses crédits de recherche. Il favorise également la traduction des recherches en avancées concrètes pour les patients au sein des sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC).

Les évolutions de la recherche biomédicale impliquent des adaptations des parcours professionnels, en veillant tout particulièrement au décloisonnement des disciplines mobilisées, de la biologie aux sciences humaines et sociales en passant par l'épidémiologie et les sciences de l'ingénieur. Les universités qui mettent en place des doubles formations, par exemple entre biologie et mathématiques, santé et statistiques, seront soutenues.

Les données brutes et les résultats des recherches doivent être partagés au sein de la communauté scientifique nationale, européenne et internationale, notamment dans le cadre de l'Alliance mondiale pour la génomique des cancers (Global alliance) afin d'accélérer les progrès médicaux. Les avancées scientifiques seront régulièrement communiquées auprès de l'ensemble des citoyens, dans le souci de rendre compte des efforts de la Nation en matière de recherche sur les cancers et de contribuer à la modification de la perception des cancers par la société.

OPTIMISER LE PILOTAGE ET LES ORGANISATIONS DE LA LUTTE CONTRE LES CANCERS

Une attention particulière sera portée à l'efficacité des actions mises en œuvre afin de garantir l'équilibre global du Plan. Celui-ci affirme également la nécessaire implication des patients et usagers dans la définition et à la mise en œuvre de la politique de lutte contre les cancers, clarifie les rôles des acteurs nationaux et régionaux et définit certaines orientations favorables à l'innovation en matière de financement.

FAIRE VIVRE LA DÉMOCRATIE SANITAIRE

Que ce soit dans les domaines de la prévention, du dépistage, des soins ou de la recherche, le Plan cancer a pour objectif de renforcer les capacités de chaque individu à se déterminer de façon autonome sur les questions liées à la maladie et, plus largement, à sa santé. En complément de ces mesures qui répondent aux attentes et aux besoins individuels, l'amélioration de la qualité du système de santé nécessite d'associer collectivement les citoyens, usagers du système de santé et personnes malades, à la définition de la politique de lutte contre les cancers et à sa mise en œuvre. L'implication des représentants des usagers et des personnes malades sera généralisée dans les instances de pilotage, de gestion ou de production de soins ou de recherche, et leur participation active sera soutenue en leur apportant une formation sur les grands enjeux de la cancérologie.

Toutes les actions prévues par le Plan cancer devront en outre être mises en œuvre avec le concours et en tenant compte des besoins de leurs bénéficiaires, au premier rang desquels les personnes malades et les usagers du système de santé.

APPUYER LES POLITIQUES DE LUTTE CONTRE LES CANCERS SUR DES DONNÉES D'OBSERVATION ROBUSTES ET PARTAGÉES

Le pilotage des politiques de lutte contre les cancers nécessite de connaître l'évolution de l'épidémiologie des cancers (incidence, mortalité, survie...), mais aussi la réalité des prises en charge et des parcours de soins des personnes. L'objectif est de pouvoir évaluer l'efficacité des actions déployées et de repérer les situations de pertes de chance ou d'inégalités face à la maladie, afin de mettre en œuvre des mesures correctives de façon réactive.

Pour y parvenir, l'enjeu est d'apparier les différentes bases des données et systèmes d'information existants dans le domaine des cancers (registres des cancers, système d'information des

dépistages organisés, dossier communicant en cancérologie, cohortes, bases clinicobiologiques...) avec les bases de données de l'assurance maladie (SNIIRAM, PMSI) et celles du champ socioéconomique (Insee, Caisse nationale d'assurance vieillesse notamment). Ceci permettra de reconstituer et d'analyser les trajectoires de soins des personnes malades, en mettant en lumière leurs liens avec des facteurs de risque (comportementaux, environnementaux, professionnels) et des déterminants sociaux (niveau d'études, emploi, niveau de revenu, etc.) de façon à réduire les inégalités et à adapter les politiques publiques aux besoins. Initié par le Plan précédent, ce travail sera activement déployé grâce au partage des données et à l'interopérabilité des bases, tout en garantissant la confidentialité et la sécurité des informations.

OPTIMISER LES ORGANISATIONS POUR UNE MEILLEURE ARTICULATION ET UNE PLUS GRANDE EFFICIENCE

Les deux premiers Plans cancer ont structuré le domaine de la cancérologie, tant dans le champ des prises en charge (dépistage, soins) que dans celui de la recherche. Différentes structures de coordination ont été mises en place, dont le positionnement et les missions seront optimisés, dans un souci d'efficacité et de cohérence. L'objectif est d'améliorer les interfaces entre les différents champs d'intervention (observation, recherche, prévention, dépistage, soins) pour un meilleur transfert de l'innovation et des parcours de soins plus fluides. Au plan national, le pilotage technique et l'animation décloisonnée de ces structures sont confiés à l'Institut national du cancer (INCa), en appui au pilotage stratégique des ministères de la santé et de la recherche. Au plan régional, le pilotage sanitaire de la lutte contre les cancers est confié à l'Agence régionale de santé (ARS), à laquelle les réseaux régionaux de cancérologie (RRC) et les structures régionales de dépistage apportent leur appui, le cas échéant en se rapprochant, notamment en termes de systèmes d'information. L'ARS coordonne et s'assure de l'efficacité des organisations territoriales de soins pour les cancers. Enfin, dans le champ de la recherche, les missions des cancéropôles interrégionaux seront redéfinies, ainsi que leur articulation avec les sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) et les structures sanitaires régionales (ARS et RRC, notamment pour ces derniers en matière de recherche clinique).

ADAPTER LES MODES DE FINANCEMENT AUX DÉFIS DE LA CANCÉROLOGIE

Les prises en charge des cancers se renouvellent constamment, sous l'effet de techniques et de médicaments innovants qui impliquent de plus en plus fréquemment un suivi extrahospitalier. Ce sont aussi des prises en charge coûteuses qui mettent sous tension le financement de notre système de santé. Pour que ces nouvelles approches soient diffusées rapidement au bénéfice de tous les patients, les modalités de financement doivent évoluer et des marges de manœuvre doivent être dégagées. Le financement et la tarification de ces nouveaux modes de prise en charge thérapeutiques et organisationnels dans le champ de la cancérologie seront étudiés de façon prioritaire au sein du comité de réforme de la tarification hospitalière (CORETAH) et dans le cadre des travaux sur les nouveaux modes de rémunération des professionnels de santé.

2

OBJECTIFS DE SANTÉ DU PLAN CANCER 2014-2019 ET INDICATEURS D'IMPACT

À ce jour, le premier comité de suivi du Plan cancer a proposé la mise en œuvre d'indicateurs, qui seraient définis comme suit :

- **les indicateurs d'effets ou d'impact** permettent d'évaluer les effets ou répercussions obtenus (directs et indirects, attendus et inattendus) auprès des destinataires directs et indirects. Ces impacts sont la résultante d'un certain nombre d'actions, elles-mêmes présentes dans différents objectifs du Plan. Cette évaluation porte généralement le moyen ou long terme ;
- **les indicateurs de résultats** se focalisent principalement sur les effets d'un objectif du Plan cancer. Ils ne concernent donc non pas l'effet d'une action mais d'un ensemble d'actions regroupées dans une même thématique définie par l'objectif. Cette évaluation porte principalement sur le court ou moyen terme ;
- **les indicateurs de suivi** permettent de suivre l'avancement d'une action du Plan cancer et d'en apprécier la réalisation.

Les 11 indicateurs d'impacts proposés, ainsi que les indicateurs de résultats en lien avec des questions de recherche, sont listés ci-après ; les indicateurs de suivi seront définis ultérieurement par chaque organisme responsable d'une action.

INDICATEURS D'IMPACT

Objectif: Améliorer la survie nette à 5 ans par cancer

- **Indicateur n°1** : Survie nette à 1 an, 3, 5 et 10 ans par type de cancer

Objectif: Diminuer le taux de mortalité par localisation de cancer au cours d'une année, et notamment par cancer du col de l'utérus (baisse de 30% d'ici 10 ans)

- **Indicateur n°2** : Estimation et tendance du taux standardisé de mortalité par localisation de cancer

Objectif: Diminuer la mortalité prématurée par cancers (chez les moins de 65 ans), particulièrement lié aux inégalités sociales de santé

- **Indicateur n°3** : Estimation et tendance du taux de mortalité prématurée par cancer

Objectif: Réaliser 50% de la chirurgie du cancer du sein en ambulatoire d'ici 2024

- **Indicateur n°4** : Proportion d'hospitalisations pour chirurgie partielle d'un cancer du sein effectuées en soins ambulatoire

Objectif: Réduire de 10% la proportion de personnes ayant une qualité de vie perçue comme dégradée pour les principaux types de cancer, d'ici 5 ans, chez les personnes en vie deux ans après le diagnostic de cancer

- **Indicateur n°5** : Évolution de la proportion de personnes ayant une qualité de vie perçue comme dégradée deux ans après le diagnostic de cancer

Objectif: Remettre un programme personnalisé de soins à 100% des patients ainsi qu'un support d'information de référence sur sa pathologie et son traitement

- **Indicateur n°6** : Taux de remise d'un programme personnalisé de soins (PPS) aux personnes atteintes de cancer

Objectif: Augmenter, d'ici 5 ans, de 50% les chances de retour à l'emploi 2 ans après le diagnostic des personnes atteintes d'un cancer par rapport à celles n'ayant pas de cancer

- **Indicateur n°7** : Évolution des chances de retour à l'emploi 2 ans après le diagnostic des personnes atteintes d'un cancer

Objectif: Réduire de moitié le nombre de décès par cancers liés aux facteurs de risque évitables d'ici 20 ans

- **Indicateur n°8** : Proportion de décès par cancers liés à un facteur de risque évitable

Objectif principal: Tendre vers une prévalence de tabagisme à zéro à l'âge adulte pour les générations nées à partir de 2010

Objectif secondaire: Diminuer le tabagisme des jeunes de 17-18 ans (- 10 points, de 31.5 % à 20%) et retarder l'âge d'expérimentation du tabac de 13 à 15 ans

- **Indicateur n°9:** Prévalence du tabagisme quotidien chez les jeunes (15 ans, 16 ans, 17 ans)

En lien avec le Programme national de réduction du tabagisme (PNRT)

Objectif: Passer sous la barre de 20 % de prévalence du tabagisme dans la population de 18 à 75 ans d'ici 2019

- **Indicateur n°10:** Prévalence du tabagisme quotidien en population adulte (15 - 75 ans)

En lien avec le Programme national de réduction du tabagisme (PNRT)

Objectif: Diminuer la fréquence de la consommation d'alcool en population générale (15 - 75 ans)

- **Indicateur n°11:** Prévalence de la consommation déclarée d'alcool en population générale (15-75 ans)

- **Indicateur n°30:** Nombre de tumeurs analysées sur un panel de 100 gènes pour lesquels on dispose de la thérapie ciblée
- **Indicateur n°31:** Nombre de tests réalisés sur les personnes atteintes d'un cancer de l'ovaire au stade métastatique

Objectif 7: Assurer des prises en charge globales et personnalisées

- **Indicateur n°35:** Proportion d'essais cliniques dont le protocole a été relu par un comité de patient et dont la fiche d'information a été mise à disposition
- **Indicateur n°36:** Proportion d'essais cliniques dont les résultats sont publiés sur le registre des essais cliniques

Objectif 13: Se donner les moyens d'une recherche innovante

- **Indicateur n°44:** Pourcentage des crédits de l'ensemble des appels à projets de l'INCa et de l'Avisan Cancer alloués à la recherche fondamentale

Objectif 16: Optimiser les organisations pour une plus grande efficacité

- **Indicateur n°48:** Ratio de projets émergents financés par les cancéropôles retenus au niveau national

INDICATEURS DE RÉSULTATS DES 17 OBJECTIFS DU PLAN CANCER 2014-2019

Objectif 5: Accélérer l'émergence de l'innovation au bénéfice des patients

- **Indicateur n°25:** Evolution, par rapport à 2013, du nombre de personnes incluses dans les essais cliniques thérapeutiques en cancérologie
- **Indicateur n°26:** Proportion d'essais cliniques de phase précoce ouverts aux enfants dans les CLIP² ayant une compétence pédiatrique
- **Indicateur n°27:** Proportion d'enfants de moins de 18 ans inclus dans les essais cliniques de phase précoce

Objectif 6: Conforter l'avance de la France dans la médecine personnalisée

- **Indicateur n°28:** Nombre de patients bénéficiant d'un test moléculaire de recherche de mutations prédisposant au cancer
- **Indicateur n°28b:** Nombre de jours de délai médian de rendu de résultat pour tout test de génétique constitutionnelle
- **Indicateur n°29:** Nombre de patients bénéficiant d'une analyse complète du génome tumoral

3 TUMOROTHÈQUES

Suivi des activités	Recommandations	Initiatives stratégiques de l'INCa	Collaborations nationales et internationales
2005-2007			
<ul style="list-style-type: none"> • 2006 : premier rapport d'activité sur les tumorothèques • 2007 : audit de la politique d'organisation 	<ul style="list-style-type: none"> • 2005 : recommandation initiale de l'INCa (charte éthique, indications concernant la cryoconservation dans le cadre des soins) • 2007 : recommandations nationales (système de gestion et contrôle de la qualité d'une collecte de ressources biologiques) 		
2008-2012			
<ul style="list-style-type: none"> • Rapports d'activité annuels 2010 : formulaire de déclaration disponible en ligne • Production d'un rapport d'activité 	<ul style="list-style-type: none"> • Recommandations de l'INCa pour l'organisation locale : gouvernance et coûts de fonctionnement encourus dans les partenariats de facilitation • Recommandations de l'INCa pour l'organisation au niveau local et à l'échelle du réseau : gouvernance et priorités scientifiques des collectes nationales 	<ul style="list-style-type: none"> • 2008 : appel à projets pour « La valeur ajoutée génomique et scientifique des ressources biologiques » (8 projets sélectionnés, 5,3 millions d'euros) • 2011 : premier appel à projets concernant les bases de données multidisciplinaires et multicentriques : recueil de données biologiques et de données concernant les tumeurs. (5 projets sélectionnés, 2,8 millions d'euros) • 2012 : 2^e appel à projets concernant les bases de données cliniques et biologiques (BCB) (4 projets sélectionnés, 2,6 millions d'euros) 	<ul style="list-style-type: none"> • Projet BBMRI européen : participation active des BIOBANQUES de l'INCa (infrastructure nationale) : l'INCa est à la fois membre du Comité de direction et du Conseil scientifique
2013-2014			
<ul style="list-style-type: none"> • 2012 : mise en place d'un rapport d'activité en ligne. Suivi complet des activités liées à la santé et aux sciences, par pathologie. Meilleure évaluation de la mise en œuvre des recommandations de l'INCa depuis 2011 	<ul style="list-style-type: none"> • 2012 : notification écrite des établissements de santé des nouvelles conditions d'aide aux contributions scientifiques des banques de tumeur, à baser sur un indice calculé à partir des données d'activité 	<ul style="list-style-type: none"> • 2013 : 3^e appel à projets concernant les bases de données cliniques et biologiques (BCB) (5 projets sélectionnés, 2,5 millions d'euros) • 2013 : développement d'un nouvel indice de contribution scientifique, qui favorise les tumorothèques appliquant les recommandations de l'INCa depuis 2011 • 2014 : évaluation des 5 premiers projets concernant les BCB, afin de réexaminer la valorisation structurelle des réseaux thématiques 	<ul style="list-style-type: none"> • 2013 : lancement d'un 3^e appel à projets sur les bases de données cliniques-biologiques, en coopération avec Aviesan (BIOBANQUES)

4

PLATEFORMES IBISA

Type de plateforme	Nom du centre	Ville
Protéomique	MaP (Marseille Protéomique) Pole Protéome de Montpellier-LR (Montpellier Proteome Hub) Plateforme protéomique Paris 5 (Paris 5 university Proteomics Platform) Pasteur Proteomics Protéomique Biogenouest Plateforme de Protéomique Lille IFR 147 (Lille IFR 147 Proteomics Platform)	MARSEILLE MONTPELLIER PARIS PARIS RENNES VILLENEUVE D'ASCQ
Nouvelles thérapies, Vectorisation, Cellules souches	Plateforme anticorps monoclonaux-PADAM (PADAM Monoclonal Antibody Platform)	ANGERS
Imagerie <i>In vivo</i>	CYCERON Imagerie Sciences du Vivant - <i>In vivo</i> PRIME Imagerie Petit Animal Paris Descartes Plateforme d'imagerie <i>In vivo</i>	CAEN GRENOBLE ORSAY PARIS STRASBOURG
Imagerie cellulaire	Imaging Centre IGBMC (ICI) Imagerie Sciences du Vivant- <i>in vitro</i> Lyon Bio-image Montpellier RIO Imaging MICA: Microscopie Imagerie Côte d'Azur Cochin Imagerie ImagoSeine PICT-IBISA Institut Curie Imagerie cellulaire et tissulaire Plateforme de microscopie de Rennes Toulouse RIO Imaging	ILLKIRCH LA TRONCHE LYON MONTPELLIER NICE PARIS PARIS PARIS REIMS RENNES TOULOUSE
Génomique, transcriptomique	Biopuces et Séquençage Strasbourg IGBMC Transcriptomic Genomic Marseille-Luminy MGX - Montpellier GenomiX Plateforme Puce à ADN BioGenOuest	ILLKIRCH MARSEILLE MONTPELLIER NANTES
Criblage et chimiothèque	Plateforme ARN interférence (PARI) Plateforme G5C (G5C Platform) PCBIS CDithem KISSf	GIF SUR YVETTE GRENOBLE ILLKIRCH PARIS ROSCOFF
Biologie structurale et biophysique	Plateforme Biologie et génomique structurales - Strasbourg PICT	ILLKIRCH TOULOUSE
Animalerie, exploration fonctionnelle	AniRA Fonctions du système immunitaire CARDIEX (THERASSAY) INTRAGENE-TAAM	LYON MARSEILLE NANTES ORLEANS
Autres	TILLING ECCAMI Immunomonitoring en Cancérologie The <i>C. elegans</i> functional genomics platform Pharmacology-Criblage-Interactome High Throughput MAb Development	EVRY LA TRONCHE MARSEILLE MARSEILLE MONTPELLIER MONTPELLIER

5

REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES

Grandes étapes de gestion du registre des essais de recherche clinique de l'INCa

	2007-2008	2009-2010	2011-2012	2013	2014
Collaborations nationales	<ul style="list-style-type: none"> • Instauration d'un dialogue avec l'ANSM (l'Agence nationale de sécurité du médicament ex AFSSAPS) 	<ul style="list-style-type: none"> • 2009 : accord entre l'INCa et l'ANSM favorable à la transmission des informations sur les essais cliniques de 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 des médecins au registre pendant des consultations multidisciplinaires des patients 	<ul style="list-style-type: none"> • Au total 325 essais ont été transmis par l'ANSM (depuis septembre 2010); 174 essais ont été inscrits dans le registre de l'INCa • Discussion avec l'ANSM sur la transmission des informations concernant les essais non médicamenteux • Collaboration avec les trois principaux acteurs publics nationaux en matière d'assurance de soins de santé : affichage du lien vers le registre de l'INCa sur leur site internet 	<ul style="list-style-type: none"> • Ouverture d'une réflexion avec les sociétés Santor et Springer pour le développement d'une application mobile « Registre des essais cliniques » à disposition des oncologues en activité • Initiation d'une collaboration avec la Ligue nationale contre le cancer pour sensibiliser les comités de patients à la recherche clinique et l'utilisation du registre des essais cliniques 	<ul style="list-style-type: none"> • Modification de l'accord entre l'INCa et l'ANSM pour une transmission à l'INCa de tous les essais autorisés sur le cancer • Initiation de la procédure de récupération des résultats des essais cliniques en vue de les publier sur le site internet de l'INCa avec la collaboration des comités de patients
Collaborations internationales	<ul style="list-style-type: none"> • Collaboration avec le NCI américain : transmission directe des données issues d'essais cliniques français pour intégration au registre PDQ (Physician Data Query) du NCI 	<ul style="list-style-type: none"> • 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 PDQ du NCI 			
Quelques chiffres	<ul style="list-style-type: none"> • 100 essais publiés à partir de 50 promoteurs académiques • 2008 : publication des essais cliniques menés par les industriels 	<ul style="list-style-type: none"> • Plus de 1 000 essais cliniques publiés dans le registre 	<ul style="list-style-type: none"> • La page internet de l'INCa la plus visitée : plus de 200 000 visites en mai 2011 	<ul style="list-style-type: none"> • Plus de 1 500 essais cliniques publiés dans le registre 	<ul style="list-style-type: none"> • Plus de 1 780 essais cliniques publiés dans le registre

Répartition des essais cliniques enregistrés selon plusieurs critères au 15 mai 2014

	Total	Ouverts
Total	1 789	517
Académiques	1 106	390
Industriels	683	127

CLASSEMENT ANATOMIQUE*	Total	Ouverts
Sein	272	80
Prostate	106	35
Appareil respiratoire	196	52
Côlon et rectum	155	54
Voies aérodigestives supérieures (VADS) et ORL	90	27
Foie et voies biliaires	78	26
Appareil urinaire	66	16
Appareil génital féminin	104	40
Appareil digestif (autre que côlon et rectum)	101	29
Peau - Mélanomes	67	16
Sang - Hématologie	375	98
Système nerveux	94	32
Sarcomes	56	21
Appareil génital masculin	7	1
Système endocrinien	27	9
Métastases	73	21
Autres	180	58

TYPE DE FINANCEMENT***	Total	Ouverts
Académiques	330	156
Industriels	303	82
Mixte	79	20
Non précisé	394	132

INTERVENTION*	Total	Ouverts
Médicament**	1 323	348
Radiothérapie	190	75
Imagerie	112	40
Chirurgie	117	67
Greffe	57	15
Pharmacologie - Recherche translationnelle	142	38

PHASE	Total	Ouverts
I	160	52
I-II	129	43
II	619	154
II-III	26	6
III	484	123
IV	30	4
Sans	341	135

* La somme peut être supérieure au total, certains essais présentant plusieurs catégories de classification

** Comporte également des vaccins

*** Uniquement pour les essais à promotion non industrielle

6

LA CLASSIFICATION CSO

La classification « Common Scientific Outline », ou CSO, est un système de classification organisé autour de sept catégories générales d'intérêt scientifique pour la recherche en cancérologie :

- biologie
- étiologie (les causes du cancer)
- prévention
- détection précoce, diagnostic, et pronostic
- traitement
- lutte contre le cancer, survie et résultats de la recherche
- systèmes de modèles scientifiques

La classification établit un cadre qui permet d'améliorer la coordination entre les organismes de recherche, et également de comparer les portefeuilles de recherche des organismes publics, à but non lucratifs et gouvernementaux. Les types de projets de recherche financés par l'INCa, le ministère de la Santé et l'ITMO Cancer d'Aviesan qui sont présentés dans ce rapport sont fondés sur cette classification CSO.

Les différentes catégories CSO comprennent :

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 technologique 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 locaux – découverte et développement
- Traitements locaux – applications cliniques
- Traitements systémiques – découverte et développement
- Traitements systémiques – applications cliniques
- Combinaison de traitements locaux et systémiques
- Méthodes de traitement complémentaires et parallèles
- Ressources et infrastructures liées au traitement


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

- Soins aux 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 résultats de recherche

CSO 7 Modèles scientifiques

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

En 2015, les partenaires de l'ICRP vont mettre en œuvre une nouvelle version de la CSO et des codes.

Publié par l'Institut National du Cancer
Tous droits réservés – Siren 185 512 777
ISSN 2276-5751
Réalisé par  **BRIEF**
ISBN 978-2-37219-034-3
ISBN net 978-2-37219-035-0

OCTOBRE 2014

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

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

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

RAPCSFRAN14