

RAPPORT SCIENTIFIQUE

2022

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

L'Institut national du cancer (INCa) est l'agence d'expertise sanitaire et scientifique en cancérologie chargée de coordonner la lutte contre les cancers en France.

Groupe de travail

Coordination scientifique

Fotine LIBANJE, Carla ESTAQUIO et Karima BOUROUGAA,
Pôle recherche et innovation, Institut national du cancer

Contributions

Pôle recherche & innovation, Institut national du cancer
ITMO Cancer d'Aviesan

Ce document doit être cité comme suit : © *Rapport scientifique 2022*, collection Documents Institutionnels, INCa, décembre 2023.

Ce document est publié par l'Institut national du cancer qui en détient les droits.

Les informations figurant dans ce document peuvent être réutilisées dès lors que :

- 1) leur réutilisation entre dans le champ d'application de la loi N° 78-753 du 17 juillet 1978 modifiée ;
- 2) ces informations ne sont pas altérées et leur sens dénaturé ;
- 3) leur source et la date de leur dernière mise à jour sont mentionnées.

Ce document a été publié en décembre 2023. Il est disponible à l'adresse suivante :

Institut national du cancer (INCa)

Pôle recherche et innovation

52, avenue André Morizet – 92100 Boulogne-Billancourt

e-cancer.fr

© 2023. Institut national du cancer (INCa)

INTRODUCTION

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2022

2022

fut une année riche en défis pour les actions de soutien à la recherche contre les cancers avec une accélération du déploiement de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030.

Cette Stratégie, lancée en 2021 par le président de la République, a pour objectif d'améliorer la prévention des cancers, de limiter les séquelles découlant de ceux-ci, de renforcer la lutte contre les cancers de mauvais pronostic et d'assurer à tous l'accès aux bénéfices générés par les progrès.

Ainsi, l'année passée, j'affirmais que la Stratégie décennale, déployée à l'échelon national, marquait l'ouverture d'un nouveau chapitre dans l'effort national de lutte contre les cancers – un chapitre qui permettrait la survenue de progrès importants dans tous les domaines pouvant contribuer à la diminution des cancers et à l'amélioration de la qualité de vie des patients, pendant et après la maladie.

Or, la recherche et l'innovation occupent un rôle central dans les mesures déployées pour atteindre ces objectifs. Un an après, en 2022, la mise en œuvre des actions de la Stratégie décennale offre un bilan prometteur. Les actions continuent d'être menées avec constance et détermination. Les actions spécifiques et innovantes de soutien aux projets de recherche et de structuration de la recherche ont démarré dans toutes les disciplines et domaines, dont la prévention, les séquelles et les cancers de mauvais pronostic. Les financements sont assurés par de nouveaux budgets spécifiques alloués au travers d'appels à projets thématiques, et d'appels à candidatures thématiques visant une structuration par la labellisation de programmes, d'outils et de réseaux de recherche.

La Stratégie décennale contribue également à renforcer les actions nationales préexistantes de soutien à la recherche en cancérologie. Ainsi, un budget plus important a été alloué aux principaux programmes récurrents de l'Institut national du cancer, à savoir le programme pour les projets libres de recherche en biologie du cancer (PLBIO) et le programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie, assurant le financement de la recherche (PHRC-K).

L'ampleur du travail réalisé a réaffirmé la nécessité d'évaluer l'impact, non seulement de la Stratégie décennale, mais aussi de toutes les actions nationales de soutien à la recherche en cancérologie. De ce fait, une stratégie d'évaluation a été demandée et est en cours de développement.

Ce rapport scientifique 2022 reflète les efforts consacrés à la mise en œuvre de la Stratégie décennale et l'exécution des actions socles de soutien à la recherche en cancérologie. Dans le même temps, le soutien à la recherche et l'innovation en cancérologie porte une attention particulière à l'émergence d'idées nouvelles, de sujets innovants, de domaines de recherches inexplorés pour la production de savoirs scientifiques, avec l'objectif d'identifier de nouvelles opportunités pour les chercheurs et *in fine* pour les patients et la population. Ce rapport scientifique relate également les orientations stratégiques pour l'avancement de la recherche en cancérologie et inclut donc les nouvelles actions dont l'exécution est prévue dans les années à venir.

Pr Norbert IFRAH, MD

■ Président de l'Institut
national du cancer

LISTE DES ABRÉVIATIONS

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2022

AcSé : Programme d'Accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes

ADEME : Agence de la transition écologique

ANR : Agence nationale de la recherche

ANRS MIE : Agence nationale de recherche sur le sida, les hépatites virales et les maladies infectieuses émergentes

Anses : Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail

Aviesan : Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé

BCB : Bases de données clinicobiologiques

CAR-T : Chimeric Antigenic Receptor T (récepteur antigénique chimérique des lymphocytes T)

CIRC : Centre international de recherche sur le cancer

CLIP² : Centres labellisés de phase précoce

CMR : Cancérogène, mutagène et reprotoxique

CNAM : Caisse nationale d'assurance maladie

CPE : Cancer Prevention Europe (consortium européen de prévention en cancérologie)

CSO : Common Scientific Outline of the international cancer research partnership ICRP (classification scientifique commune de l'alliance internationale des organisations de financement de la recherche contre le cancer, ICRP)

DGOS : Direction générale de l'offre de soins du ministère de la Santé et de la Prévention

Hcéres : Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur

IMI : Innovative Medicines Initiative (initiative de médicaments innovants)

INCa : Institut national du cancer

Inserm : Institut national de la santé et de la recherche médicale

IReSP : Institut pour la recherche en santé publique

ITMO (D'Aviesan) : Institut thématique multiorganisme

MCMP : Programme microenvironnement des cancers de mauvais pronostic

MIC : Programme pour la contribution des mathématiques et de l'informatique à l'oncologie

NGS : Next Generation Sequencing (séquençage de nouvelle génération)

OSIRIS : Groupe inter-SIRIC sur le partage et l'intégration des données clinicobiologiques en cancérologie

PCSI : Programme pour la contribution de la physique, de la chimie et des sciences de l'ingénieur à l'oncologie

PHRC-K : Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie

PLBIO : Programme pour les projets libres de recherche en biologie du cancer

PMSI : Programme pour la contribution de la physique, des mathématiques et des sciences de l'ingénieur à l'oncologie

PRT-K : Programme de recherche translationnelle en cancérologie INCa-DGOS

RISP : Recherche interventionnelle en santé des populations

SHS : Sciences humaines et sociales

SHS-E-SP : Sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique

SIRIC : Site de recherche intégré sur le cancer

SP : Santé publique

VADS : Cancer des voies aérodigestives supérieures

WGPC : Working Group of Patients and Caregivers (groupe de travail de patients et proches aidants)

WP : Work package (module de travail)

SOMMAIRE

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE



RAPPORT SCIENTIFIQUE 2022

Introduction 03

Chiffres clés 08

1

**Le conseil scientifique
international**

10

2

**Les actions de recherche
en cancérologie en 2022**

16

3

**Orientations stratégiques
de la recherche**

120

4

Annexes

132

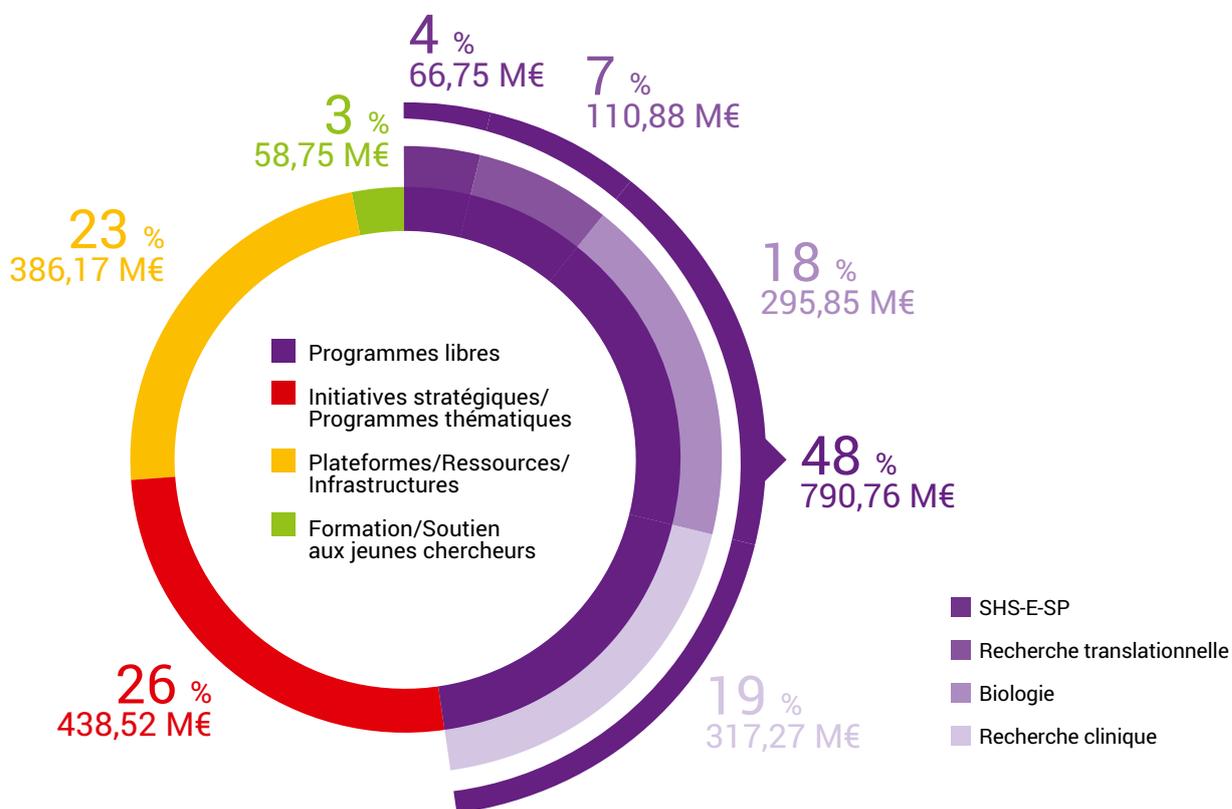
CHIFFRES CLÉS

LES ACTIONS DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

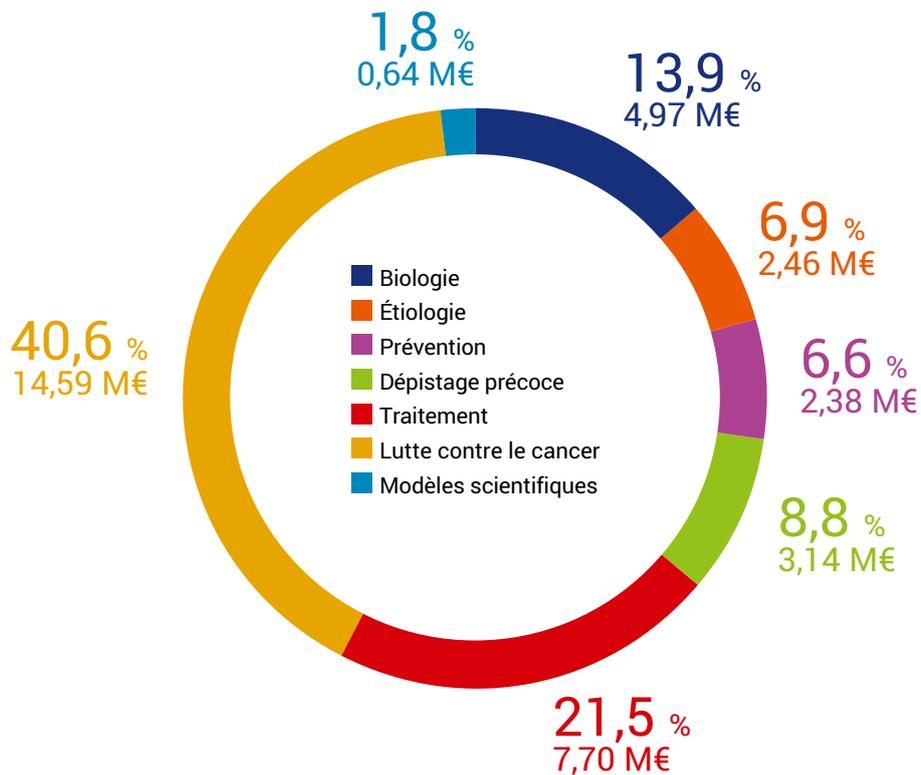


RAPPORT SCIENTIFIQUE 2022

Répartition des financements pluriannuels alloués sur la période 2007-2022 par type de programme (INCa, DGOS et ITMO Cancer d'Aviesan) : 1,67 milliard d'euros



Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 : répartition des projets de recherche soutenus en 2021-2022 selon la classification CSO – 35,89 M€ investis



1

● Les membres du conseil scientifique international

12

● Recommandations 2022

13

Le conseil scientifique international



e 17^e rapport au Conseil scientifique de l'Institut national du cancer (INCa) présente les actions menées en 2022 par l'Institut et l'Institut thématique multiorganisme Cancer de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (ITMO Cancer d'Aviesan).

Ce rapport constitue le principal outil permettant aux membres du Conseil scientifique de passer en revue les actions entreprises afin de conseiller et guider l'Institut dans l'élaboration de ses programmes et de ses initiatives.

Le Conseil scientifique international est composé d'experts médicaux et scientifiques de renommée internationale, nommés par décision conjointe du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de la recherche. Il est présidé par la Pr Catherine Lacombe depuis août 2018.

Au titre des attributions et des missions de l'Institut, le Conseil scientifique :

- veille à la cohérence de la politique scientifique et médicale de l'Institut ;
- donne son avis sur le rapport scientifique annuel de l'Institut avant sa présentation au conseil d'administration ;
- formule des recommandations et donne des avis sur les orientations scientifiques de l'Institut et leur mise en œuvre.

La première partie de ce rapport est axée sur les recommandations émises par le Conseil scientifique en 2022. Ces recommandations sont essentielles à l'Institut national du cancer pour la mise en place d'un plan d'action et afin de proposer des orientations stratégiques visant à relever les défis de la recherche en cancérologie.

LES MEMBRES DU CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

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

RECOMMANDATIONS 2022

- 1** Le Conseil scientifique est impressionné par l'augmentation de la qualité, de l'étendue et de l'excellence de la recherche sur le cancer en France au cours de la dernière décennie, en grande partie grâce au leadership de l'Institut national du cancer.
- 2** Le Conseil scientifique remercie Alain Eychène pour son action au cours de ces trois dernières années et souhaite la bienvenue à Bruno Quesnel.
- 3** Le Conseil félicite le lancement de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 et apprécie, notamment :
 - que 80 mesures, sur les 234 envisagées, soient déjà lancées ;
 - que des financements supplémentaires aient été accordés par le Gouvernement. Il est important de souligner que le financement de la recherche sur le cancer n'est pas une dépense – c'est un investissement dans un avenir plus sain pour les citoyens français.
- 4** Les nouveaux programmes de recherche doivent être systématiquement liés à cette Stratégie décennale.
- 5** Les prochains rapports scientifiques devraient être structurés afin de refléter les priorités de la Stratégie décennale (en particulier pour les efforts liés à la prévention).
- 6** Il est important d'évaluer l'impact et les résultats des initiatives stratégiques (appels à projets libres et thématiques). De plus, pour les prochains programmes de recherche, il est nécessaire de définir et d'explicitier en amont la stratégie d'évaluation *ex post* (objectifs, indicateurs, calendrier) au regard des finalités du programme.
- 7** Commentaires supplémentaires sur des domaines et des programmes de recherche spécifiques :
 - le surpoids et l'obésité, facteurs de risque importants pour plus de 13 cancers, sont un problème croissant qui atteint des proportions épidémiques en Europe, y compris en France. Le Conseil scientifique salue les premiers investissements dans ce domaine. Mais une approche globale et intégrée de ce problème, et des autres domaines prioritaires, est nécessaire ;

- le Conseil scientifique approuve la participation de l'Institut au programme « Cancer Grand Challenges » ;
- l'investissement technologique de l'Institut doit se concentrer sur les sujets où un besoin a déjà été identifié. Ce ciblage assurera une meilleure adoption des solutions technologiques proposées et un rapide déploiement au niveau national.

8 Le Conseil scientifique invite l'Institut à valoriser chaque année, auprès du public et de la communauté scientifique, les principaux résultats de la recherche issus du soutien de l'Institut et au bénéfice de la lutte contre le cancer (publications, brevets, essais cliniques).

9 Possibilités de rationalisation de la programmation :

- la fusion d'appels à projets en un seul sur des thématiques similaires est à encourager lorsque cela est logique (par exemple, PLSHS-E-SP + RISP) ;
- tirer profit du processus de sélection du programme ERC (European Research Council) pour financer des candidats très bien classés mais non retenus, en particulier pour l'appel ERC-Starting Grant (soutien des chercheurs en début de carrière).



● Soutien à la recherche en biologie et sciences du cancer	18
■ Programme de recherche thématique (ITMO Cancer d'Aviesan)	22
■ Évaluation des cancéropôles	32
■ Programme de recherche sur les cancers pédiatriques	33
■ Soutien de l'ITMO Cancer d'Aviesan aux carrières professionnelles	38
● Soutien à la recherche translationnelle et intégrée	40
■ Soutien à la recherche translationnelle	41
■ Programme « High Risk High Gain » sur les cancers de mauvais pronostic	44
■ Programme de recherche multithématique et multidisciplinaire « Diminuer les séquelles de la radiothérapie et améliorer la qualité de vie »	46
■ Soutien à la structuration de la recherche en cancérologie	48
■ Programmes de formation à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire	53
● Soutien à la recherche clinique et à l'accès à l'innovation	56
■ Programme national de recherche clinique en cancérologie	57
■ Partenariats public-privé	64
■ Initiatives pour la médecine de précision	68
■ Organisation de la recherche clinique : structures, infrastructures et outils dédiés	74
● Recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	84
■ Programme de recherche fusionné pour les SHS-E-SP et la RISP, appliqué au cancer	85
■ Programme de recherche en prévention primaire et promotion de la santé	88
■ Programme de soutien à des réseaux de recherche en prévention primaire et promotion de la santé	88
■ Soutenir la recherche sur les usages et les addictions aux substances psychoactives	89
■ Soutien à la recherche sur les facteurs de risque environnementaux	97
■ Formation et soutien aux carrières professionnelles	100
● Bilan financement de la recherche en cancérologie	103
■ Financement de la recherche sur le cancer en 2022	103
■ Financement de la recherche sur le cancer sur la période 2007-2022	107
■ Évolution des investissements de la recherche en cancérologie entre 2007-2022	109
■ Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 – soutien à la recherche	111
● Recherche en cancérologie, impact et société	113
■ Science ouverte	113
■ Évaluation	115
■ Analyse prospective	118

Les actions de recherche en cancérologie en 2022



es dernières années, le paysage de la recherche et de la santé en cancérologie a connu de grands changements, donnant à la France de nouvelles occasions de renforcer ses programmes majeurs et d'en lancer de nouveaux. L'Institut national du cancer a mis en place une politique proactive, reconnue par ses pairs européens, nord-américains et asiatiques, afin d'élargir l'accès aux thérapies ciblées pour des patients identifiés comme éligibles grâce à des tests moléculaires.

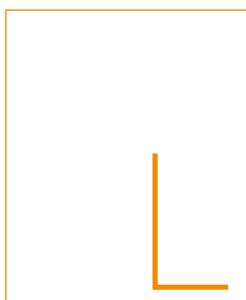
En France, l'Institut national du cancer joue un rôle majeur dans la lutte contre les cancers : son mandat national couvre en effet tous les domaines d'intérêt, de la recherche à la prévention et au dépistage, en passant par l'organisation des soins et l'information des patients et de leurs proches.

Chaque année, l'Institut national du cancer propose à la communauté scientifique des appels à projets libres dans quatre domaines principaux : la biologie du cancer, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP). L'Institut complète son soutien à la recherche en cancérologie grâce à des actions et des dotations spécifiques visant à soutenir la structuration de la recherche en cancérologie et les initiatives stratégiques de recherche, telles que l'appui à la médecine de précision, pour favoriser l'accès à l'innovation pour tous les patients.

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

La seconde partie de ce rapport présente un bilan détaillé des programmes de recherche menés en 2022.

SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER

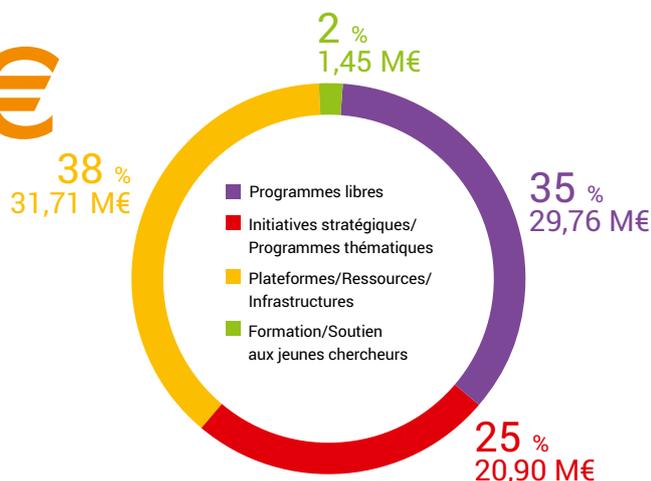


La recherche en biologie du cancer permet d'améliorer les connaissances fondamentales sur l'oncogenèse, ainsi que sur le développement et l'évolution du cancer. La compréhension des mécanismes biologiques ouvre de nouvelles perspectives d'avancées thérapeutiques, donne la possibilité d'inhiber des mécanismes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

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

EN 2022, LE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER S'ÉLÈVE À

83,82 M€



Programme libre de biologie et sciences du cancer PLBIO 2022

Depuis 2005, l'Institut national du cancer propose à la communauté scientifique française un appel à projets de recherche libre, afin de financer des projets originaux et prometteurs dans différents domaines et disciplines de la recherche fondamentale en oncologie.

En 2022, 51 des 224 projets présentés ont été sélectionnés pour un financement global de 29,8 millions d'euros (22,8 % des lettres d'intention soumises ont été sélectionnées) (Tableau 1).

■ **TABLEAU 1**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE EN BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER EN 2022

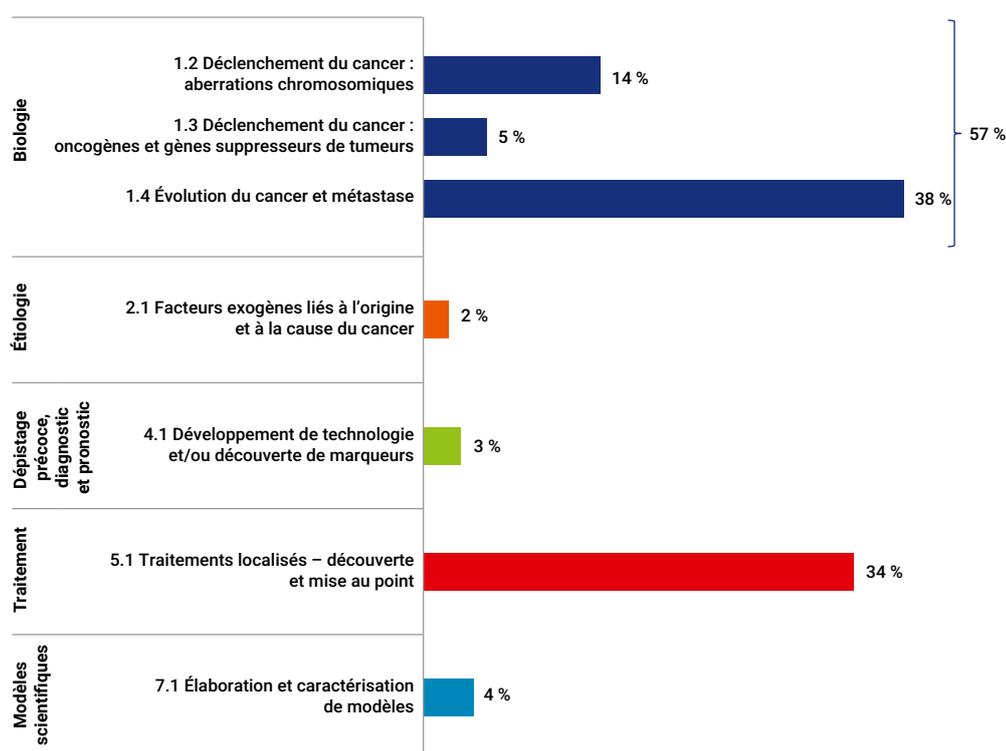
Objectifs	Acquérir de nouvelles connaissances, développer de nouveaux outils, ouvrir de nouvelles perspectives thérapeutiques. Ouvvert à tous les domaines de la recherche fondamentale et toutes les disciplines scientifiques en rapport avec la recherche en biologie tumorale, cet appel à projets est lancé pour : <ul style="list-style-type: none"> ● permettre la réalisation de projets originaux ; ● renforcer les collaborations multidisciplinaires ; ● développer la recherche dans des domaines émergents.
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financier	INCa
Financement	29,8 M€
Projets soumis	224
Projets sélectionnés	51
Taux de sélection	22,8 %

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

- la majorité des projets financés (57 %) visent à étudier les mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie, selon la classification internationale CSO (Common Scientific Outline) (CSO 1). Parmi eux, environ 38 % des projets concernent spécifiquement l'étude des mécanismes liés aux interactions avec le microenvironnement tumoral et impliqués dans l'adaptation et la progression de la tumeur (invasion tumorale, mobilité cellulaire, métastases, cellules-souches cancéreuses, microenvironnement immunitaire, ou angiogenèse, CSO 1.4). Tous les ans, cette catégorie est fortement représentée, reflétant l'intérêt de ces questions de recherche en biologie du cancer ;
- 34 % des projets financés concernent soit les mécanismes moléculaires de réponse et de résistance aux traitements, soit l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5) ;
- 4 % des projets financés concernant la recherche et le développement de nouveaux modèles (CSO 7) ;
- 3 % des projets financés concernent la détection précoce, le diagnostic et le pronostic (CSO 4) ;
- 2 % des projets financés concernent les causes ou les origines du cancer (CSO 2).

1. La description détaillée de la CSO est présentée en Annexe I, page 133.

■ FIGURE 1
ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2022 SELON LA CLASSIFICATION CSO



2022 :
51
projets sélectionnés pour
un financement global de
29,8 M€

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

- signalisation : 23 % des projets financés, dont une majorité de projets portant sur le métabolisme (20 %) ou la mort cellulaire (20 %) ;
- microenvironnement : 22 % des projets financés, avec une majorité d'entre eux ayant pour objectif d'étudier le rôle des macrophages associés aux tumeurs et des lymphocytes infiltrant les tumeurs (34 %) ou la communication intercellulaire dans le microenvironnement (20 %) ;
- pharmacologie : 16 % des projets financés avec la plupart des projets étudiant la résistance aux traitements (43 %) ;
- immunologie : 15 % des projets financés dont la plupart concernant l'immunosurveillance ou les mécanismes d'échappement à l'immunosurveillance (63 %). Il est également important de noter que plusieurs projets se focalisent sur l'étude d'immunothérapie (21 %) ;
- génétique : 14 % des projets financés, portant principalement sur l'étude des mutations génétiques (27 %) ou les dommages à l'ADN (24 %).

■ **FIGURE 2**
ANALYSE DES PRINCIPAUX THÈMES DE RECHERCHE ABORDÉS DANS LES PROJETS FINANCÉS EN 2022 ET RÉPARTITION DES DOMAINES DE RECHERCHE DANS CES PRINCIPAUX THÈMES



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



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

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

L'Institut national du cancer et le NCC du Japon, avec le soutien du Bureau pour la science

et la technologie de l'ambassade de France au Japon, ont donc organisé une série de webinaires axés sur l'immuno-oncologie tout au long de l'année 2022. Ces webinaires ont été soutenus par la Fondation contre le cancer Kiyoko Goto et Paul Bourdarie :

- **Immune checkpoint inhibitors and beyond (janvier 2022)** – Dr Hiroyoshi Nishikawa, Pr Daniel Olive
- **Cell therapy against cancer (mars 2022)** – Dr Yuki Kagoya, Dr Sebastian Amigorena
- **Anti-cancer vaccines and eradication of chronic inflammation (mai 2022)** – Pr Masanori Hatakeyama, Pr Éric Tartour
- **Tumeur immune microenvironnement (juin 2022)** – Pr Osamu Takeuchi, Pr Karin Tarte

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

Programme de recherche thématique (ITMO Cancer d'Aviesan)

APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES : EXPLORATION FONCTIONNELLE DU MICROENVIRONNEMENT DES CANCERS DE MAUVAIS PRONOSTIC (MCMP)

L'objectif général de l'appel à projets « Approches interdisciplinaires des processus oncogéniques : exploration fonctionnelle du microenvironnement des cancers de mauvais pronostic (MCMP) » est de financer des projets interdisciplinaires ou multi-intra-disciplinaires permettant la caractérisation fonctionnelle du microenvironnement des cancers pour lesquels les options thérapeutiques sont peu efficaces, et qui se caractérisent par un taux de survie nette standardisée à cinq ans inférieur à 33 %. Ce programme s'inscrit dans l'un des objectifs phares de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 en ciblant les cancers d'emblée de mauvais pronostic (Tableau 2).

Quatre axes de recherche sont proposés :

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

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

■ **TABLEAU 2**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME MCMP EN 2022

Objectifs	Mieux comprendre le rôle du microenvironnement tumoral dans le développement de cancers pour lesquels les options thérapeutiques sont peu efficaces et qui se caractérisent par un taux de survie nette standardisée à 5 ans après le diagnostic inférieur à 33 %.
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	4,3 M€
Projets évalués	23
Projets sélectionnés	7
Taux de sélection	30 %

Les projets sélectionnés concernaient des recherches en immuno-oncologie (Figure 3). Ils étaient pour beaucoup consacrés à l'étude de mécanismes conférant un caractère protumoral au microenvironnement des tumeurs :

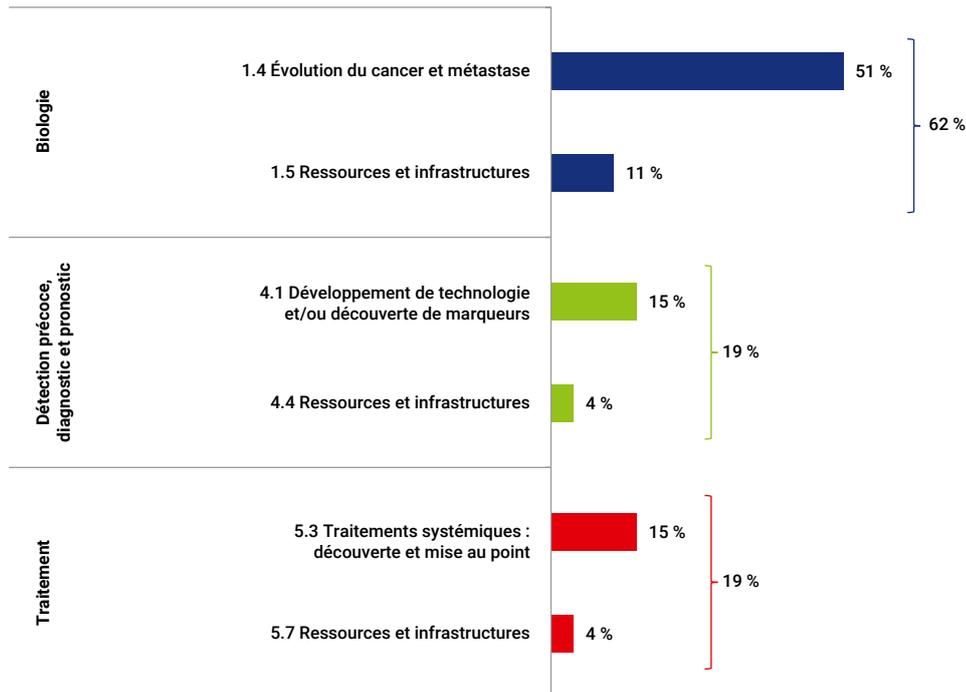
- impact des cellules du microenvironnement tumoral (fibroblastes, iTAM [*Tumour associated macrophages immunosuppressors*], cellules dendritiques DC2 CD207⁺, cellules de la matrice extracellulaire) sur la mobilisation ou l'activité des lymphocytes T cytotoxiques (cancer du poumon non à petites cellules, mésothéliome pleural, carcinomes digestifs, notamment pancréatiques) ;
- impact des cellules myéloïdes immunosuppressives sur les propriétés tumorigènes, métastatiques et de résistance de cellules souches cancéreuses circulantes (cancer gastrique).

Les autres projets étaient consacrés à l'analyse de l'impact des chimiothérapies sur le microenvironnement tumoral immunitaire et sa modulation par l'inhibition des histone-désacétylases (cancer gastrique), et à la caractérisation des réseaux cellulaires et signaux microbiens ou métaboliques du microenvironnement tumoral (hépatocarcinome).

Les recherches portaient toutes sur des échantillons de personnes malades, et étaient également conduites sur des modèles animaux (y compris des xéno-greffes) ou des cocultures cellulaires (y compris des sphéroïdes 3D). Les projets faisaient en grande majorité appel au séquençage ARN en cellule unique (voire en noyau unique), à l'imagerie haute résolution et à diverses omiques (transcriptomique spatiale, étude du matrisome et du microbiome...), ainsi qu'à la modélisation mathématique et à la bioinformatique.



■ FIGURE 3
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME MCMP EN 2022



Analyse *ex post* du programme « Projets de recherche dans le domaine épigénétique et cancer »

Cette analyse a été réalisée en mars 2022. Elle concernait l'ensemble de la période de programmation, soit les années 2013 à 2015. Un séminaire de restitution, organisé en octobre 2021 autour d'anciens lauréats et lauréates du programme et de membres des comités de sélection, est venu enrichir cette analyse. L'analyse *ex post* montre que les projets soutenus ont abordé la plupart des facteurs connus à l'époque pour intervenir dans les mécanismes épigénétiques ainsi que d'autres mécanismes de régulation de l'expression génique. Les projets ont abouti à la mise au point de plusieurs outils et modèles, ainsi qu'à des avancées scientifiques dépassant, pour certaines, le seul champ de l'oncologie.

APPROCHES INTERDISCIPLINAIRES DES PROCESSUS ONCOGÉNIQUES ET PERSPECTIVES THÉRAPEUTIQUES : APPORTS À L'ONCOLOGIE DE LA PHYSIQUE, DE LA CHIMIE ET DES SCIENCES DE L'INGÉNIEUR (PCSI)

Le programme PCSI a pour objectif d'améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic en finançant des projets faisant appel à des concepts ou des outils issus de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur. Il permet le financement de preuves de concept aussi bien que de projets complets reposant sur des preuves de concept déjà établies (Tableau 3).

■ **TABLEAU 3**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PCSI EN 2022

Objectifs	Améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic grâce à des concepts ou des outils issus de la physique, de la chimie ou des sciences de l'ingénieur.
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	8,1 M€
Projets évalués	92
Projets sélectionnés	31 (15 projets « preuves de concept » et 16 projets complets)
Taux de sélection	34 %

Les projets sélectionnés en 2022 appartenait à trois catégories principales :

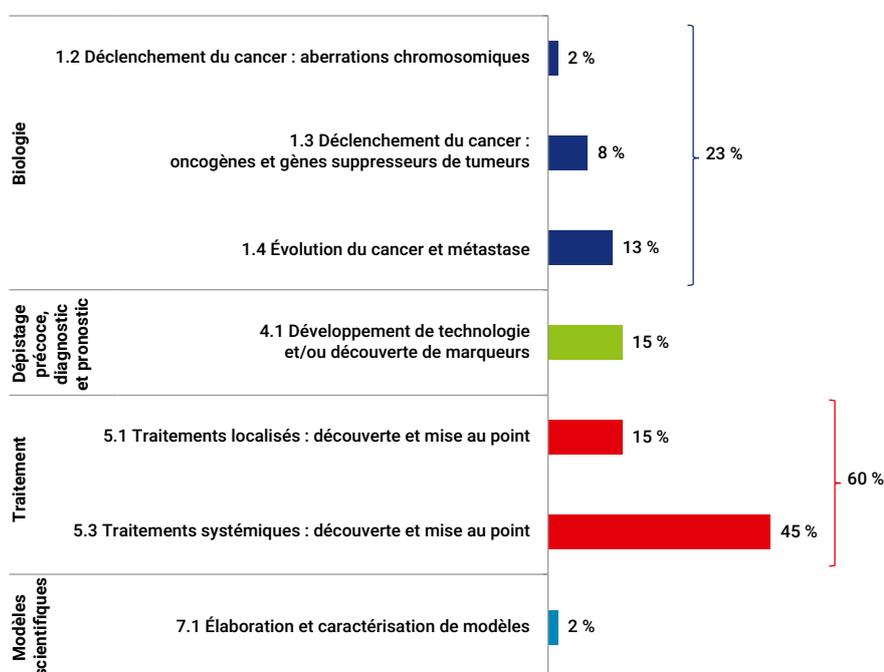
- les études de mécanismes impliqués dans la cancérogenèse :
 - métabolisme des acides gras et du cholestérol dans des cellules de cancers de la prostate,
 - rôle du métabolisme de la sphingomyéline dans la formation et le maintien des invadopodes, impliqués dans la fonction invasive de cellules de cancer du sein,
 - impact de l'accumulation de lactate et de l'acidification sur le métabolisme intracellulaire des cellules cancéreuses,
 - interactions entre les cellules de leucémie lymphoblastique aiguë et les cellules épithéliales thymiques,
 - mécanismes par lesquels la phosphorylation et la séparation de phase liquide-liquide régulent la liaison de BRCA2 à ses partenaires,
 - biogenèse des corps nucléaires PML et association entre leurs dynamique et structure et leurs fonctions antitumorales,
 - nature et rôle dans l'infiltration tumorale des protéines impliquées dans la détection de variations nanotopographiques par les podosomes de macrophages,
 - impact des propriétés mécaniques du noyau de cellules de glioblastome sur leur pouvoir invasif et identification de cibles thérapeutiques potentielles,
 - contribution de la transcription et de la réparation de l'ADN combinées à l'exposition aux mutagènes dans les processus mutationnels associés aux cancers ;



- la mise au point de méthodes pour l'étude ou le traitement des cancers :
 - étude sur microtissus suspendus des propriétés mécaniques du micro-environnement d'adénocarcinomes pancréatiques,
 - comparaison *in vitro* et *in vivo* de deux méthodes de transfert d'acides nucléiques invalidant la réparation de l'ADN dans les cellules cancéreuses : nanovecteurs à base de lipides versus sépiolite,
 - mesure de la fluorescence portée par des nanoparticules radiosensibilisantes afin d'évaluer l'efficacité de la protonthérapie et la dose délivrée localement,
 - biodosimètre calibré permettant d'évaluer localement les effets biologiques de l'irradiation médicale,
 - étude de l'efficacité chimio-radiothérapeutique de nanoparticules radiosensibilisantes et chargées de principes actifs dans des modèles murins de cancers humains,
 - mesure de l'efficacité d'oligonucléotides antisens de lncRNA, en combinaison avec des inhibiteurs de MAP kinase, à inhiber la croissance tumorale dans des CDX et PDX de mélanome et de cancer rénal,
 - procédé d'isolement et d'amplification de cellules tumorales circulantes utilisable dans la routine clinique,
 - dispositif utilisant des ultrasons focalisés de haute intensité, avec guidage ultrasonore thermométrique, pour le traitement des tumeurs mammaires,
 - analogues radiofluorés de la neurotensine pour identifier par TEP les personnes malades éligibles à la radiothérapie interne vectorisée,
 - utilisation de la diffusion Raman stimulée pour obtenir instantanément des données histologiques sur des biopsies peropératoires, sans marquage ni cryosection,
 - vecteurs chargés d'anticorps pour cartographier et analyser la dynamique de maturation des invadopodes de cellules de mélanomes primaires ou métastatiques ;
- le développement de composés ou de vecteurs à finalité thérapeutique :
 - effets d'un anticorps anti-EG-VEGF dans le traitement du choriocarcinome et caractérisation de son interaction avec le méthotrexate,
 - systèmes moléculaires programmés libérant dans le microenvironnement tumoral des inhibiteurs de canaux calciques permettant d'éradiquer les cellules souches de glioblastome,
 - ciment phosphocalcique chargé en nanoparticules pour la libération locale de principes actifs dans des ostéosarcomes,
 - inhibiteurs de prohibitines à activité antiproliférative dans l'ostéosarcome,
 - inhibiteurs hybrides des facteurs épigénétiques DNMT/EZH2 pour combattre la chimiorésistance du myélome multiple,
 - inhibiteurs de la protéine UBE2N permettant de sensibiliser des organoïdes dérivés de cancer de l'ovaire aux inhibiteurs de PARP,
 - nanovecteur libérant dans la mitochondrie un inhibiteur de la formation du complexe AIF/CHCHD4, impliqué dans la survie cellulaire,
 - vecteurs submicroniques porteurs d'anticorps bispécifiques anti-tumeur et anti-CD3 ou CD16, chargés de mobiliser les cellules T ou NK contre les tumeurs,
 - composés actifs et sélectifs ciblant les mutants de p53 et leurs partenaires dans le cancer gastrique,

- composés inhibant la protéine UBASH3B, régulatrice négative du point de contrôle d'assemblage du fuseau mitotique,
- inhibiteurs de la protéine de transfert du cholestérol STARD3, impliquée spécifiquement dans la croissance des cellules tumorales. La Figure 4 rapporte la classification CSO des projets financés par le programme PCSI.

FIGURE 4
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME PCSI EN 2022



Un atelier de réflexion sur la recherche française en radiobiologie

Au cours d'une journée organisée en juillet 2022, l'ITMO Cancer d'Aviesan et son comité d'expertes et d'experts ont reçu des scientifiques issus de diverses composantes de la communauté de recherche française en radiobiologie (organismes/instituts de recherche, réseaux, société savante...) : CNRS (GDR MI2B [Modélisation en instrumentation pour l'imagerie médicale], IN2P3, INSB), Institut Curie, Inserm, CEA, IRSN, réseaux RadioTransNet et ResPlaNDIR. Ces intervenants sont venus exposer la situation de leur structure autour des axes suivants :

- grandes lignes et priorités de la recherche dans le domaine ;
- estimation des forces et des faiblesses, principaux verrous ;
- éléments de prospective à moyen et long terme.

Les constats et pistes d'action envisagées au cours de cet atelier ont joué un rôle moteur dans la rédaction, en cours, d'un manifeste listant les enjeux et grands projets à 5-10 ans, ainsi que les besoins et limites qu'il conviendra d'explorer. Ce document sera soumis à l'attention des tutelles et ministères.

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

Le programme MIC a pour objectif d'améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic grâce aux mathématiques et à l'informatique. Ces disciplines occupent désormais une place centrale dans les études à grande échelle, devenues cruciales pour la recherche en cancérologie. Ce programme doit permettre de lever des verrous conceptuels et méthodologiques situés à la frontière des mathématiques, de l'informatique et de l'oncologie (Tableau 4).

■ TABLEAU 4
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME MIC EN 2022

Objectifs	Améliorer la compréhension des cancers et leur pronostic grâce à des concepts ou des outils issus des mathématiques ou de l'informatique.
Programmeur	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	3 M€
Projets évalués	19
Projets sélectionnés	8
Taux de sélection	42 %



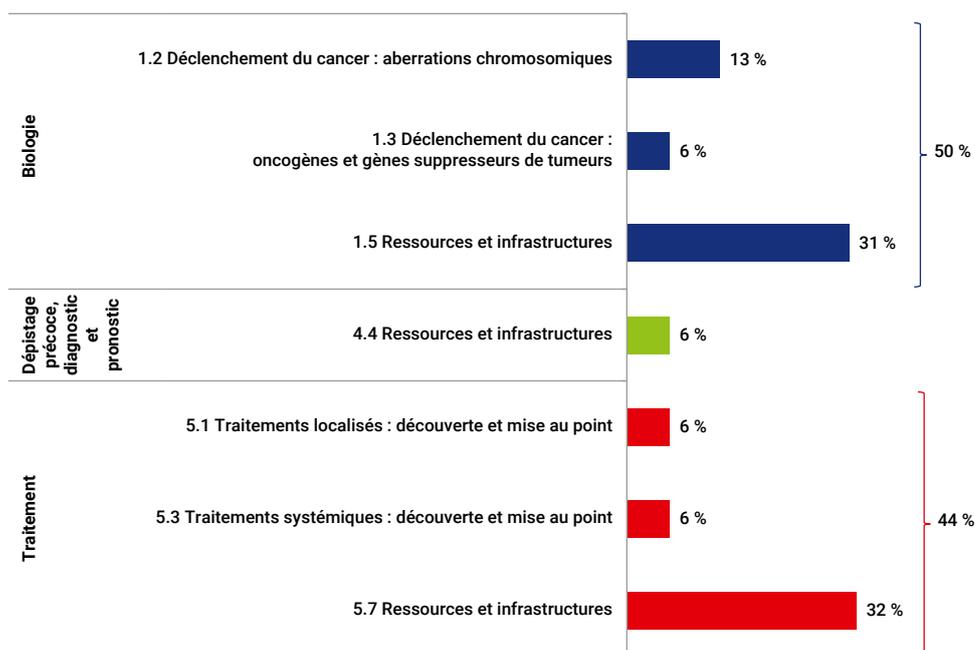
Les projets sélectionnés portaient sur l'analyse et la modélisation de données massives multiomiques (génomique, transcriptome, miRNome [phospho]protéome) ou histologiques disponibles, obtenues sur des tissus tumoraux (y compris en cellule unique) ou sains. Les projets concernaient plusieurs types de cancer (glioblastome, ostéosarcome, carcinome corticosurrénalien, cancers ORL, médulloblastome, néoplasme myéloprolifératif) et avaient pour objectifs d'améliorer la compréhension des mécanismes moléculaires du cancer, d'optimiser les traitements existants, d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques ou de prédire l'évolution de la maladie. La Figure 5 rapporte la classification CSO des projets financés.

Des webinaires pour faire connaître le programme MIC

À l'occasion du lancement de l'appel à projets MIC 2023, l'ITMO Cancer d'Aviesan et la cellule Cancer du département de l'évaluation et du suivi des programmes de l'Inserm ont organisé, en décembre 2022, une série de webinaires de présentation du programme à destination des communautés scientifiques en mathématiques et informatique intéressées par la recherche en oncologie. Contexte,

objectifs, champs disciplinaires éligibles et points réglementaires ont été détaillés, avec notamment un focus sur la nature et la qualité des données utilisées pour développer les nouvelles méthodologies, ainsi que la nécessité de valider ces méthodologies innovantes en conditions réelles. Une partie de ces webinaires était consacrée à un temps de questions-réponses avec les personnes qui assistaient aux webinaires.

■ FIGURE 5
 RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME MIC EN 2022



Caractéristiques des programmes PMSI, PCSI et MIC : une analyse comparative

Afin de donner une plus grande place à la chimie, aux mathématiques et à l'informatique, le programme pour la contribution de la physique, des mathématiques et des sciences de l'ingénieur à l'oncologie (PMSI) a été scindé en 2019 en deux programmes : PCSI et MIC. Au terme de quatre années de programmation (2019-2022) des deux nouveaux appels à projets, une analyse a été réalisée afin de déterminer si les objectifs de la scission de PMSI avaient été atteints. Il en ressort que :

- la chimie médicinale ainsi que les approches mathématiques et informatiques appliquées

à l'oncologie ont pris une place plus importante avec la création de PCSI et MIC ;

- à la faveur d'une augmentation du budget global, les approches centrées sur la physique sont néanmoins restées très représentées ;
- de nouvelles communautés ont été attirées par ces nouveaux appels à projets : de fait, le chevauchement n'est que partiel entre les communautés ayant soumis à PCSI ou MIC et celles ayant soumis à PMSI. Par ailleurs, les scientifiques candidatant à PCSI ou MIC n'avaient que peu, ou pas, d'expérience de la recherche sur le cancer.

SOUTIEN À L'ACQUISITION D'ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

Ce programme de soutien à l'acquisition d'équipement a pour objectifs de favoriser le développement d'une recherche ambitieuse dans le domaine de l'oncologie, d'encourager les interactions entre équipes de recherche et d'accroître l'attractivité et le positionnement de la recherche française et de ses équipes sur la scène internationale (Tableau 5).

■ TABLEAU 5
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME ÉQUIPEMENT EN 2022

Objectifs	Donner aux laboratoires de recherche les moyens de mettre en œuvre une politique ambitieuse et innovante de recherche sur le cancer. Encourager l'acquisition d'équipements partagés, localisés notamment au niveau de plateformes de recherche.
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	4,2 M€
Projets évalués	52
Projets sélectionnés	24
Taux de sélection	46 %

2022 :
24
projets d'équipement
financés pour
un montant total de
4,2 M€

Les équipements financés en 2022 concernaient surtout les catégories « Imagerie » (50 %), « Caractérisation cellulaire et histologie » (33 %) et « Modèles animaux » (13 %). L'acquisition de ces équipements permettra de suivre les comportements cellulaires en temps réel, caractériser des vésicules extracellulaires, explorer l'hétérogénéité tumorale et du microenvironnement (Rnome, protéome, métabolome) à l'échelle de la cellule unique, visualiser l'organisation spatiale des cellules tumorales, immunitaires et du microenvironnement, étudier les télomères ainsi que la structure de la chromatine, rechercher des marqueurs épigénétiques, effectuer un suivi longitudinal non invasif de modèles murins, etc.

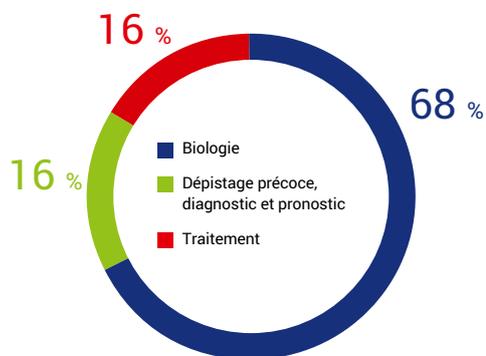
Un rôle pour l'ITMO Cancer d'Aviesan dans l'initiative européenne UNCAN-eu

L'initiative « Understand CANcer » est l'un des treize objectifs spécifiques de la Mission sur le cancer et l'un des dix programmes phares du plan européen de lutte contre le cancer. L'action de coordination et de soutien (CSA) « 4.UNCAN.eu » avait pour objectif de produire un plan directeur pour UNCAN.eu pour 2023. L'ITMO Cancer d'Aviesan a été impliqué dans les toutes premières étapes d'UNCAN.eu en participant :

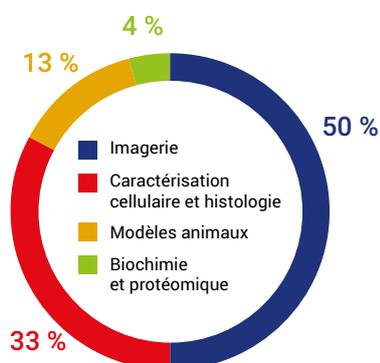
- à la mise en place de la force française qui s'est portée candidate à la coordination du 4.UNCAN.eu CSA, et qui a été sélectionnée en 2022 ;
- au lancement de l'initiative UNCAN.eu lors de la réunion « *Joining European forces to understand cancer* » organisée à Paris pendant la présidence française de l'Union européenne (23 juin 2022).

Les Figures 6 et 7 rapportent, respectivement, la classification CSO et le type d'équipement des projets financés par le programme Équipement.

■ FIGURE 6
RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME ÉQUIPEMENT EN 2022



■ FIGURE 7
RÉPARTITION SELON LEUR CATÉGORIE DES ÉQUIPEMENTS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME ÉQUIPEMENT EN 2022



Conférence sur l'engagement citoyen dans les Missions européennes : l'atelier Mission Cancer Europe

Dans le cadre de la présidence française de l'Union européenne, le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche a organisé, en mars 2022, une conférence de haut niveau sur l'engagement citoyen dans les Missions européennes du programme Horizon Europe. À cette occasion, la Mission Cancer Europe a tenu un atelier dont l'objectif était de définir le cadre nécessaire pour faciliter l'engagement des citoyennes et citoyens européens dans les futures actions de la Mission cancer au niveau européen et national. En collaboration étroite avec la vice-présidente de la Mission, l'ITMO Cancer d'Aviesan a contribué à l'organisation de l'atelier en proposant thématiques et intervenants.

Évaluation des cancéropôles

En prévision de la prochaine vague de labellisation des cancéropôles qui portera sur la période 2023-2027, l'Institut a souhaité procéder en 2022 à une évaluation de ces structures par un comité constitué d'experts externes indépendants. Cette évaluation a été l'occasion de dresser un bilan des actions des cancéropôles au service de la communauté des chercheurs en cancérologie, mais également d'identifier des axes d'amélioration.

Cette évaluation des cancéropôles a été réalisée en deux étapes.

- **1^{re} étape : bilan de la labellisation 2018-2022 (avril 2022)**

Sur la base de rapports d'activité écrits, incluant une auto-évaluation argumentée, et d'auditions des équipes de coordination des sept cancéropôles, le comité d'évaluation (CE) a mené une première évaluation des réalisations et actions des cancéropôles au regard des missions, objectifs et indicateurs de suivi inscrits dans les Contrats d'objectifs et de performance (COP) des cancéropôles 2018-2022.

À l'occasion de cet état des lieux, le CE a reconnu une nouvelle fois la valeur ajoutée de ces structures dans le paysage de la recherche en cancérologie. De manière générale, les quatre missions² définies par l'Institut sont bien assumées et maîtrisées par l'ensemble des cancéropôles qui ont su adapter une offre en adéquation avec les besoins et dynamiques de leurs territoires respectifs. En effet, la plupart des cancéropôles ont mis en place un système efficace d'écoute des besoins de la communauté scientifique pour définir leur stratégie (approche *bottom-up*).

Le comité d'experts externes ayant conclu que les quatre missions étaient encore d'actualité et répondaient toujours à un besoin de la communauté des chercheurs en cancérologie, elles seront donc reconduites à l'identique pour le prochain mandat. En complément, et dans un objectif d'amélioration continue de l'efficacité et de la qualité, cette nouvelle phase de labellisation portera une attention particulière sur deux objectifs complémentaires :

- le renforcement des collaborations entre cancéropôles et des échanges d'expertise afin de mettre en évidence les actions qui ont rencontré un succès et identifier la possibilité de les étendre à d'autres cancéropôles ou bien promouvoir le partage d'outils. De plus, de nouveaux projets intercancéropôles sont encouragés au cours de ce nouveau mandat : ils permettront de renforcer les liens entre cancéropôles et la mutualisation de moyens. Ces collaborations pourront être mises en place en fonction des forces, expertises régionales et intérêts communs, notamment sur des thématiques de niche pour lesquelles la masse critique de chercheurs est insuffisante à l'échelle du territoire d'un seul cancéropôle ;
- le renforcement des actions en faveur de la démocratie sanitaire, avec une intégration active et reconnue des patients et usagers au sein des instances de gouvernance des cancéropôles, des comités de sélection des appels à projets pilotés par les cancéropôles et des groupes de travail.

2. Rappel des missions des cancéropôles :

- inscrire la recherche en cancérologie dans une dynamique régionale et/ou interrégionale en s'appuyant sur une connaissance approfondie de l'écosystème régional (recherche, santé, industrie, politique) ;
- faciliter les collaborations entre les chercheurs du cancéropôle (au sein d'une même discipline ou pluridisciplinaires) ;
- accompagner les chercheurs (aide à l'émergence de nouveaux projets, aide à l'élaboration de projets nationaux et internationaux, aide à la mobilité des jeunes chercheurs...)
- valoriser scientifiquement et économiquement des résultats de la recherche.

● **2^e étape : proposition de nouveaux plans d'actions pour la labellisation 2023-2027 (octobre 2022)**

Dans la continuité des actions menées dans le cadre des COP 2018-2022, les cancéropôles ont donc proposé de nouveaux programmes d'actions pour les cinq prochaines années. Ces actions ont été présentées au CE avec un dossier de candidature écrit et une présentation orale. Le comité a donné son avis sur la pertinence et la faisabilité du programme proposé ainsi que des recommandations pour leurs mises en œuvre.

Plusieurs éléments ont été favorablement appréciés et soulignés par le comité :

- le travail important réalisé par les cancéropôles avec la prise en considération des critiques et recommandations émises lors de la première étape de l'évaluation portant sur le bilan du mandat précédent, notamment concernant les points forts et points faibles identifiés. Les cancéropôles ont présenté un plan d'actions adapté et ajusté, avec pour objectif de combler certaines lacunes ;
- la qualité/pertinence de la présentation des objectifs et actions. Il y a une recherche constante d'amélioration de la coordination et d'intégration de la multidisciplinarité dans tous les cancéropôles ;
- les bénéfices de la structuration en réseaux de recherche qui montre des résultats intéressants et qui permet une mutualisation réelle des ressources et compétences ;
- l'identification et la valorisation des idées originales telles que l'intégration des inégalités sociales et territoriales ;
- la mise en place progressive des collaborations synergiques intercancéropôles. Plusieurs groupes de travail intercancéropôles sont en cours de constitution, comme recommandé par le comité ;
- la justesse et la pertinence de la démarche initiée pour promouvoir la démocratie sanitaire.

Programme de recherche sur les cancers pédiatriques

En 2022, deux appels à projets ont été lancés grâce au renouvellement du crédit annuel de 5 millions d'euros alloués par le ministère de l'Enseignement supérieur et de la Recherche.

PROJETS « HIGH-RISK HIGH-GAIN » DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Cet appel à projets, lancé pour la troisième année consécutive depuis l'année 2020, vise à soutenir des projets de recherche très innovants qui ouvriront des voies nouvelles et originales et produiront des avancées concrètes en cancérologie pédiatrique.

L'objectif est de financer des projets de recherche originaux et audacieux, conceptuellement nouveaux et risqués, considérés comme « High Risk High Gain », qui ne seraient pas finançables dans le cadre des appels à projets traditionnellement existants.

Ces projets doivent reposer sur une prise de risque conceptuelle significative, afin de proposer une approche nouvelle voire disruptive. L'impact potentiel des projets proposés sur la recherche en oncologie pédiatrique doit être de haut niveau. En 2022, 6 projets sur un total de 19 ont été sélectionnés pour financement, pour un budget global de 3 250 211 euros (Tableau 6).

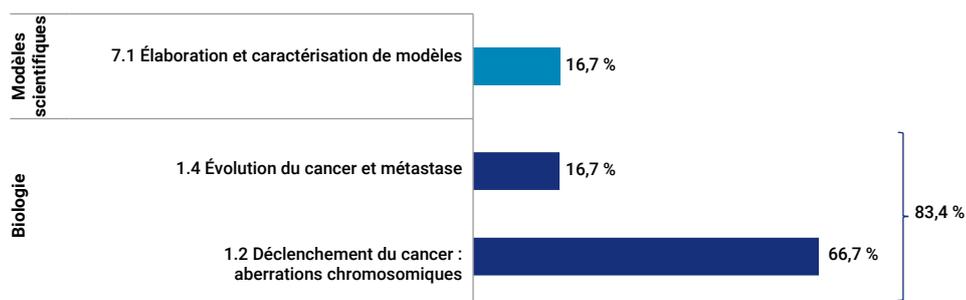
■ **TABLEAU 6**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME – PROJETS « HIGH-RISK HIGH-GAIN »
DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE EN 2022

Objectifs	Permettre le développement de projets conceptuellement nouveaux et risqués, non financés dans le cadre des appels à projets traditionnels.
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financeur	INCa
Financement	3,25 M€
Projets soumis	19
Projets sélectionnés	6
Taux de sélection	31,6 %

Les objectifs des projets sélectionnés et financés sont les suivants :

- développer une preuve de concept du contrôle de la hiérarchie développementale des tumeurs pédiatriques par l'inhibition des modules de microARN ;
- utiliser l'édition génique comme thérapie ciblée dans le traitement de l'hépatoblastome ;
- décrypter la signature mutationnelle au cisplatine dans l'hépatoblastome pour améliorer la détection précoce de chimiorésistance et développer de nouvelles thérapies ;

■ **FIGURE 8**
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



- cibler par immunothérapie de nouveaux gènes identifiés dans les tumeurs pédiatriques avec fusion de facteurs de transcription ;
- étudier les *épiclones* et la résistance aux médicaments dans les tumeurs rhabdoïdes ;
- rechercher des auto-anticorps bloquant la réponse immunitaire chez des patients présentant un lymphome associé à une infection par le virus d'Epstein Barr.

La typologie CSO des projets financés montre que les projets sont principalement axés sur la biologie du cancer et le développement de modèles (Figure 8).

MODÈLES INNOVANTS EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Cet appel à projets permettant de financer des projets de recherche basés sur des modèles innovants a pour objectif d'apporter des connaissances nouvelles en oncologie pédiatrique, et notamment sur les causes des cancers pédiatriques, sur les mécanismes cellulaires de la progression tumorale, sur le microenvironnement tumoral et sur la manière dont les cancers pédiatriques échappent au système immunitaire.

Les modèles et les approches de modélisation proposés peuvent soit :

- être déjà existants, et l'utilisation sera nouvelle dans le domaine de l'oncologie pédiatrique. Leur pertinence et leur adaptation aux cancers pédiatriques doivent être justifiées au regard de la spécificité de ces cancers ;
- être développés dans le cadre du projet. La validité de ces modèles nouvellement développés doit être démontrée et les applications de ces modèles doivent être définies et testées dans le cadre du projet.

De plus, tous les projets proposés doivent être focalisés sur des questions pertinentes relatives aux cancers pédiatriques (par exemple : des barrières méthodologiques clairement identifiées par la communauté scientifique ou des pathologies pour lesquelles l'absence de modèle est établie).

En 2022, 3 candidatures sur un total de 7 ont été retenues pour financement, pour un budget global de 2362173 euros (Tableau 7).

■ **TABLEAU 7**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME « MODÈLES INNOVANTS
EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE » EN 2022

Objectifs	Apporter de nouvelles connaissances en oncologie pédiatrique grâce à des projets de recherche basés sur des modèles innovants.
Programmateurs	INCa
Opérateurs	INCa
Financeurs	INCa
Financement	2,36 M€
Projets soumis	7
Projets sélectionnés	3
Taux de sélection	42,9 %

Les projets sélectionnés et financés ont pour objectifs de :

- caractériser une collection de modèles immuno-organoides dérivés d'échantillons de patients atteints de rhabdomyosarcome et effectuer des criblages de médicaments à haut débit tout en développant des modèles mathématiques pour concevoir des combinaisons thérapeutiques innovantes ;
- modéliser la dynamique de développement du microenvironnement de la moelle osseuse pour étudier la dissémination du neuroblastome et les risques de leucémie myéloïde aiguë secondaire ;
- modéliser les trajectoires de transformation des leucémies aiguës mégacaryoblastiques *eto2-glis2* de l'enfant à partir de cellules hématopoïétiques humaines pour identifier des vulnérabilités à potentiel thérapeutique.

La typologie CSO des projets financés montre que les projets sont exclusivement axés sur le développement de modèles.

Présidence française du Conseil de l'Union européenne

Synthèse avec focus pédiatrique

La première édition des Rencontres européennes de l'Institut national du cancer s'est déroulée, dans le cadre de la présidence française du Conseil de l'Union européenne, à l'occasion de la Journée mondiale contre le cancer, les 3 et 4 février 2022.

L'objectif de ces rencontres était d'intensifier la coopération et les actions communes afin de faire progresser la lutte contre les cancers au bénéfice des populations des 27 États membres de l'Union européenne.

À la fin de l'année 2021, l'Institut national du cancer s'est engagé à organiser de nombreux échanges avec l'appui de 150 experts internationaux dans le cadre de cinq ateliers afin d'accélérer la lutte contre le cancer au niveau européen.

La déclaration politique commune, dévoilée à l'issue de ces ateliers, représente un engagement fort du trio de la présidence du Conseil de l'Union européenne en 2022 et 2023, composé du ministre français de la santé, Olivier Véran, et de ses homologues suédois et tchèque, Lena Hallengren, et Vlastimil Válek.

Le cancer deviendra la première cause de mortalité dans le monde au cours de la prochaine décennie, et le nombre de décès dus au cancer dans l'Union européenne devrait augmenter de plus de 24 % d'ici à 2035. Par cette déclaration politique, le trio réaffirme la priorité politique, scientifique et opérationnelle de la lutte contre les cancers, en particulier les cancers

pédiatriques, dans l'Union européenne. En ce qui concerne la lutte contre les cancers de l'enfant, la déclaration politique demande que le règlement européen révisé sur les médicaments à usage pédiatrique entre en vigueur le plus rapidement possible. Plus largement, elle appelle l'ensemble des acteurs publics et privés à s'engager dans la mise en place d'essais cliniques européens sur les cancers pédiatriques et dans le partage des données de suivi à l'échelle européenne.

En outre, la déclaration politique inclut les 32 nouvelles actions concrètes proposées par les experts autour de cinq thèmes prioritaires :

- les cancers de mauvais pronostic ;
- la prévention du cancer ;
- le cancer et l'emploi ;
- les cancers pédiatriques ;
- la coopération internationale dans la lutte contre les cancers.

Les actions concernant la pédiatrie sont regroupées autour de quatre axes :

AXE 1. ACCÉLÉRER ET DÉVELOPPER LA RECHERCHE CLINIQUE

Action 1. Veiller à ce que les processus réglementaires du règlement de l'UE sur les médicaments pédiatriques et orphelins soient traités séparément. Définir des actions concrètes pour accélérer la mise en œuvre du règlement pédiatrique dans sa version révisée et favoriser l'innovation. La révision du règlement pédiatrique est attendue pour 2023 et devrait :

- encourager la recherche et le développement de médicaments pour les enfants ;
- contribuer à garantir la disponibilité et l'accès en temps voulu aux médicaments pédiatriques ;
- veiller à ce que la législation soit adaptée aux progrès technologiques et scientifiques ;
- fournir des procédures efficaces et efficientes pour l'évaluation et l'autorisation des médicaments orphelins et pédiatriques.

Action 2. Mettre en place au niveau européen la possibilité pour tous les enfants et jeunes adultes d'accéder aux essais cliniques, concernant toutes les modalités thérapeutiques pertinentes.

L'accès aux essais cliniques est hétérogène entre les pays européens et génère des inégalités.

Il est nécessaire de :

- faciliter l'accès aux essais cliniques pédiatriques et renforcer les infrastructures pour réaliser des essais cliniques dans tous les pays européens ;
- permettre à tous les enfants et jeunes adultes atteints de cancer d'avoir accès aux essais cliniques existants, où qu'ils vivent et quel que soit l'endroit où se déroule l'essai clinique.

Action 3. Financer le développement de la recherche clinique par des subventions européennes.

En oncologie pédiatrique, la poursuite des progrès dépend de la coordination européenne de la recherche, en particulier pour les essais cliniques, où la possibilité de recruter dans plusieurs pays facilite la mise en place de ces essais, améliore la qualité et donne accès à tous les enfants. Il est nécessaire, en vue de ces essais, de disposer d'un financement adéquat et coordonné.

Le financement de la recherche clinique par des subventions européennes peut permettre à chaque pays de bénéficier simultanément des fonds nécessaires à la conduite des essais cliniques.

AXE 2. RENFORCER LES COHORTES

Action 4. Coordonner la cohorte de suivi des cancers chez les enfants et les jeunes adultes (en particulier en ce qui concerne le suivi à long terme et la gestion des séquelles) au niveau européen.

La collecte de données sur le long terme des personnes ayant survécu à un cancer permet d'évaluer les effets indésirables à long terme des traitements. Cela fournit l'occasion d'améliorer l'accompagnement des personnes ayant survécu à un cancer, la surveillance et le suivi à long terme, ainsi que la gestion des séquelles.

AXE 3. DÉVELOPPER, CONSOLIDER ET PARTAGER LES DONNÉES

Action 5. Établir une base de données commune au niveau européen (espace européen des données de santé) et préciser les types de données.

Grâce à un meilleur partage des données, nous pouvons améliorer notre compréhension de la biologie du cancer afin d'améliorer les mesures préventives, le diagnostic, le traitement, la qualité de vie et la survie. Cependant, les informations sur le diagnostic, le traitement et les résultats sont souvent stockées dans l'hôpital ou l'institution où l'enfant est traité. Les difficultés de partage de ces données entravent la recherche scientifique sur le cancer de l'enfant.

AXE 4. ACCÉLÉRER LE RENFORCEMENT DES STRUCTURES EUROPÉENNES ACTUELLES

Action 6. Veiller à ce que les cancers pédiatriques soient considérés comme une priorité dans les stratégies nationales de lutte contre le cancer des États membres de l'Union européenne.

Les cancers pédiatriques doivent être considérés comme une priorité dans toutes les stratégies nationales de lutte contre le cancer des États membres de l'Union européenne.

Action 7. Renforcer le réseau européen de référence pour le cancer pédiatrique.

Le réseau européen de référence pour le cancer pédiatrique (ERN PaedCan) a été créé dans le but de réduire les inégalités en matière de survie des enfants atteints de cancer, en fournissant des soins de santé transfrontaliers de haute qualité accessibles quel que soit le lieu de résidence des enfants. Cette initiative de l'Union européenne joue un rôle clé dans la lutte contre les cancers pédiatriques.

Action 8. Assurer la coordination entre les infrastructures pédiatriques et le futur réseau européen des centres intégrés de lutte contre le cancer.

Le réseau européen de centres de lutte contre le cancer, initiative phare du plan européen pour vaincre le cancer, est une opportunité d'améliorer l'accès à un diagnostic, un traitement, une recherche et des soins de qualité dans toute l'Europe.

Action 9. Établir de nouvelles façons de coordonner et de suivre les actions spécifiquement liées aux cancers pédiatriques.

Le détail des propositions du groupe de travail spécialisé est disponible sur le lien suivant :

<https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Retour-sur-les-Rencontres-europeennes-2022>

Soutien de l'ITMO Cancer d'Aviesan aux carrières professionnelles

PROGRAMME ATIP-AVENIR (CNRS-INSERM)

Le programme ATIP-Avenir permet à de jeunes chercheuses et chercheurs de créer et diriger leur propre équipe de recherche au sein d'une unité CNRS ou Inserm. Depuis 2011, l'ITMO Cancer d'Aviesan contribue au financement de projets axés sur la recherche sur le cancer (Tableau 8).

■ **TABLEAU 8**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN
AU PROGRAMME ATIP-AVENIR EN 2022

Objectifs	Promouvoir l'implantation de jeunes chercheuses ou chercheurs dans le domaine de la recherche sur le cancer en finançant pour 3 ans leur équipe débutante ou en leur attribuant une prolongation de 2 ans.
Programmateurs	CNRS et Inserm
Opérateurs	CNRS et Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	780 000 €
Projets financés	2 nouveaux projets et 3 prolongations

Les 2 nouveaux projets financés en 2022 avaient pour objectifs de :

- caractériser le réseau chromatinien impliqué dans la stabilisation et la réparation des dommages de la fourche de réplication, afin d'identifier de nouvelles cibles et surmonter la chimiorésistance ;
- de comprendre comment l'hétérogénéité du glioblastome affecte les déterminants métaboliques de l'adaptation au stress de cellules souches dérivées de personnes malades.

PROGRAMME JEUNES CHERCHEURS OU JEUNES CHERCHEUSES (JCJC) DE L'ANR

Le programme Jeunes chercheurs ou jeunes chercheuses (JCJC) de l'Agence nationale de la recherche (ANR) permet à de jeunes chercheurs ou chercheuses d'accéder à un financement en supplément de leur dotation récurrente (Tableau 9). Depuis 2020, l'ITMO Cancer d'Aviesan finance des projets JCJC centrés sur le cancer.

■ **TABLEAU 9**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN
AU PROGRAMME JCJC EN 2022

Objectifs	Soutenir de jeunes chercheurs ou chercheuses déjà en poste par un financement supplémentaire de leurs recherches sur le cancer.
Programmateurs	Agence nationale de la recherche
Opérateur	Agence nationale de la recherche
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	670 000 €
Projets financés	2

Les 2 projets financés en 2022 avaient pour objectifs d'étudier :

- l'altération de la granulopoïèse liée à l'inflammation chronique dans le cancer du poumon ;
- l'implication de l'arginine méthyltransférase PRMT5 dans la résistance à la chimiothérapie induite par les glucocorticoïdes dans le cancer du sein triple négatif.

SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE

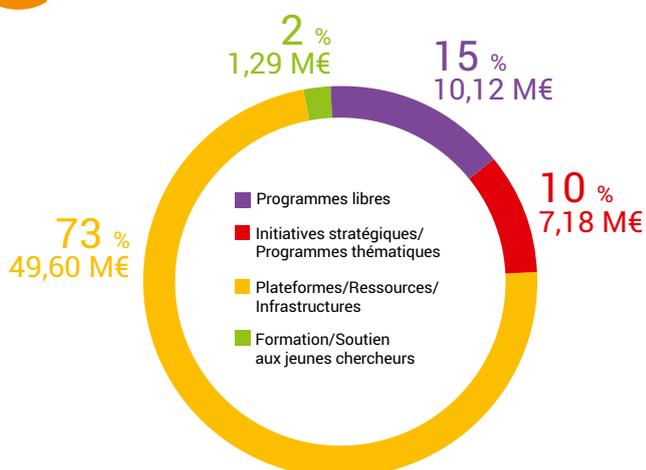


En cancérologie, la recherche translationnelle vise à faire le lien entre la recherche fondamentale et la recherche clinique afin de transférer les progrès scientifiques en vue d'une application dans la prise en charge des patients.

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

**EN 2022, LE SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE
ET INTÉGRÉE S'ÉLÈVE À :**

68,19 M€



Soutien à la recherche translationnelle

PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE (PRT-K)

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

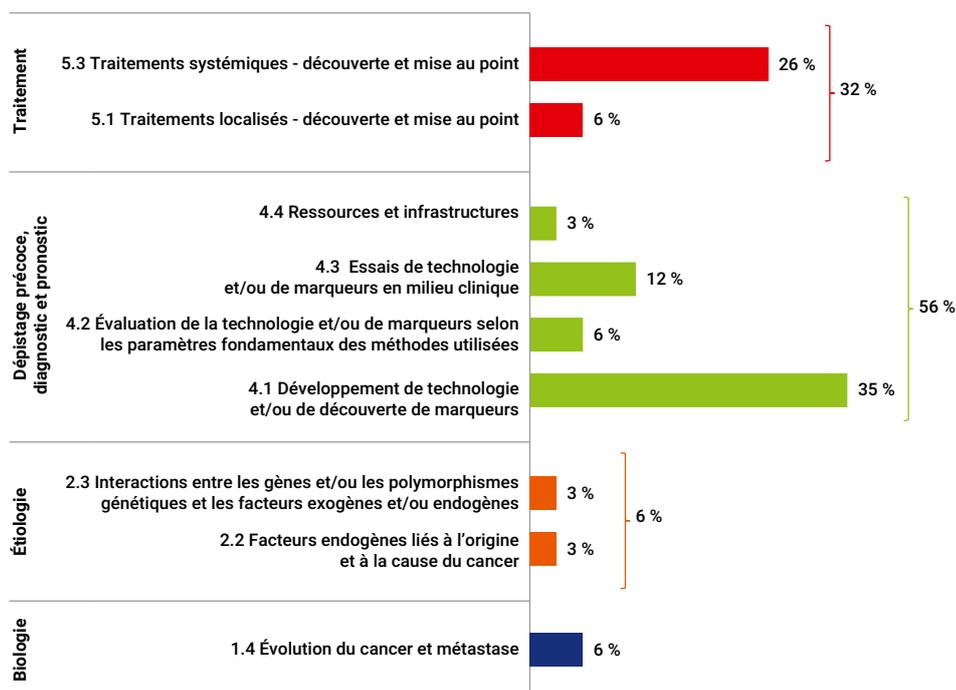
En 2022, 17 projets ont été sélectionnés, sur 128 projets soumis, pour un budget global de 10,14 millions d'euros (7,12 millions d'euros de l'Institut + 3,02 millions d'euros de la DGOS) (Tableau 10).

■ **TABLEAU 10**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME PRT-K EN 2022

Objectifs	Accélérer le transfert de connaissances en vue de leur application rapide dans la pratique clinique au profit des patients, en incitant les chercheurs à développer des projets multidisciplinaires en étroite collaboration avec les acteurs cliniques afin d'améliorer la prévention, la détection précoce, le diagnostic, le traitement et la prise en charge complète des patients atteints de cancer.
Institutions de programmation	INCa/ministère de la Santé et de la Prévention (DGOS)
Institution coordonnatrice	INCa
Institutions de financement	INCa/ministère de la Santé et de la Prévention (DGOS)
Budget	10,14 M€ INCa : 7,12 M€ DGOS : 3,02 M€
Nombre de candidatures	128
Projets sélectionnés	17
Taux de sélection	13 %

Conformément aux objectifs du programme, et aux années précédentes, presque 60 % des projets sélectionnés en 2022 étudient la détection précoce, le diagnostic ou le pronostic, plus particulièrement la découverte ou l'identification et la validation de biomarqueurs. Environ un tiers des projets se concentrent sur le développement de traitements, en particulier la découverte et le développement de traitements systémiques (Figure 9).

■ FIGURE 9
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



RÉSEAU EUROPÉEN DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE DE LUTTE CONTRE LES CANCERS (TRANSCAN)

Le réseau TRANSCAN-3, précédé par TRANSCAN-1 et TRANSCAN-2, est une coopération européenne réunissant 31 organismes de financement de 20 pays, qui vise à soutenir la recherche translationnelle sur le cancer par le biais d'appels à projets conjoints grâce à un investissement efficace des fonds publics ou privés, nationaux et régionaux, ainsi que le soutien financier de la Commission européenne.

En avril 2021, TRANSCAN-3 a lancé son premier appel à projets conjoint (JTC-2021) cofinancé par la Commission européenne sur le thème « Immunothérapies de nouvelle génération : ciblage du microenvironnement tumoral ». Les projets ont été sélectionnés en mai 2022.

Cet appel à projets a permis de financer 20 projets sur les 161 lettres d'intention soumises. L'Institut national du cancer a financé 13 équipes françaises participant à 10 projets sur les 18 équipes françaises impliquées dans 13 projets sélectionnés (les 5 autres équipes ont été financées par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer).

Le montant total du financement français était de 4,6 millions d'euros, dont 3,2 millions d'euros de l'Institut et 1,3 million d'euros de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer. Le Tableau 11 présente les résultats de cet appel à projets.

La moitié des projets financés se concentrent sur la découverte et le développement de traitements systémiques (CSO 5,3) (Figure 10). L'autre moitié des projets se concentre sur l'identification et la validation de nouveaux biomarqueurs ou de nouvelles technologies afin d'améliorer la détection précoce, le diagnostic ou le pronostic des cancers (CSO 4).

■ TABLEAU 11
LE PROGRAMME TRANSCAN EN 2022

Objectif	Développer des projets transnationaux innovants en recherche translationnelle dédiés à la recherche sur l'immunothérapie et le microenvironnement tumoral.	
Programmateurs	TRANSCAN-3	
Opérateurs	28 partenaires/19 pays	
Financeurs	Ensemble des partenaires TRANSCAN-3	France
Financement	26 M€	Total : 4,6 M€ INCa : 3,2 M€ Fondation ARC pour la recherche sur le cancer : 1,3 M€
Projets soumis	161	83 équipes de recherche françaises. 13 lettres d'intention avec une coordination française.
Projets sélectionnés	20	18 équipes françaises dans 13 projets. 1 projet avec une coordination française.
Taux de sélection	12 %	

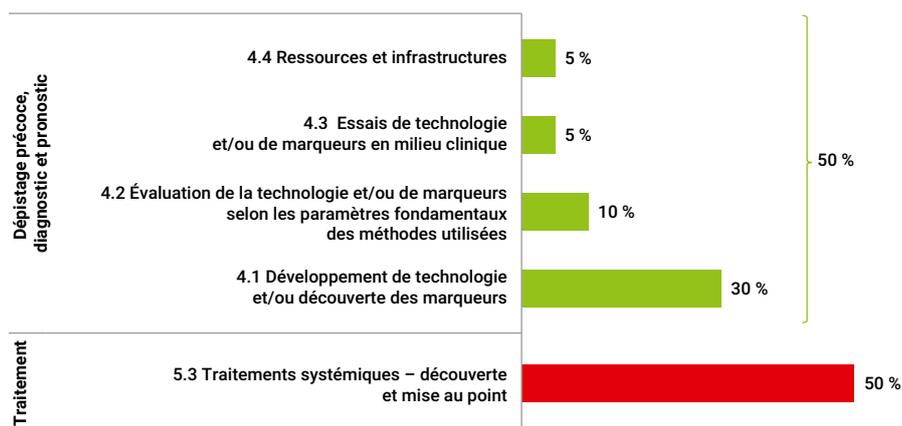


Lancement du JTC22 : relever les défis des cancers de mauvais pronostics

En mai 2022, TRANSCAN-3 a lancé son deuxième appel à projets conjoint (JTC2022) sur les « Nouvelles approches translationnelles pour relever les défis des cancers de mauvais pronostics : du diagnostic précoce à la thérapie ».

Les projets seront sélectionnés mi-2023 et devraient débuter d'ici la fin de l'année 2023.

■ FIGURE 10
RÉPARTITION DES PROJETS TRANSCAN FINANCÉS (INCLUANT DES ÉQUIPES FRANÇAISES FINANCÉES PAR L'INSTITUT)
SELON LA CLASSIFICATION CSO



Programme « High Risk High Gain » sur les cancers de mauvais pronostic

Malgré les progrès effectués dans le traitement de nombreux cancers, certains restent de mauvais pronostic soit en raison :

- d'un dépistage tardif ;
- de leur localisation difficile d'accès ;
- d'une évolution rapide et agressive ;
- d'une résistance aux thérapies ;
- d'un manque de solutions thérapeutiques spécifiques.

Dans le cadre de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, la France s'est fixée comme objectif d'améliorer significativement le taux de survie de ces cancers, à horizon 2030.

Pour certains d'entre eux, l'incidence est toujours en augmentation. L'effort consacré à une amélioration significative de la survie pour ce type de cancer doit donc être encore plus important.

Afin d'encourager de nouvelles approches et le soutien de projets pouvant générer des innovations de rupture, l'Institut national du cancer a mis en place de nouveaux appels à projets (AAP) de type « High Risk High Gain » (HR-HG, publié en novembre 2011) (Tableau 12).

6 projets, sur un total de 32, ont été retenus pour financement en mars 2022, pour un budget total de 3,615 millions d'euros.

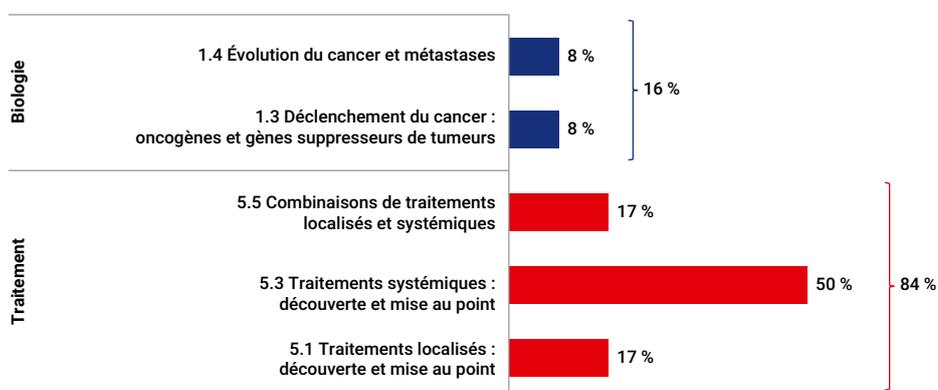
■ **TABLEAU 12**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME-PROJETS « HIGH RISK HIGH GAIN »
DE RECHERCHE SUR LES CANCERS DE MAUVAIS PRONOSTIC

Objectifs	Accélérer la découverte de nouvelles connaissances scientifiques par une plus grande prise de risque dans la recherche, afin d'aboutir à des innovations révolutionnaires qui permettront de relever les défis (en termes de dépistage ou de diagnostic précoces, d'amélioration des connaissances sur les mécanismes de développement de ces cancers ou d'échappement aux traitements, de développement de nouveaux traitements...) que posent ces cancers de mauvais pronostic.
Programmateurs	INCa
Opérateurs	INCa
Financeurs	INCa
Financement	3,615 M€
Projets soumis	32
Projets sélectionnés	6
Taux de sélection	19 %

La répartition des projets sélectionnés selon la classification CSO montre que la plupart des projets (83 %) portent sur des questions relatives aux traitements (Figure 11).

Sur les 6 projets retenus pour un financement, 2 projets portaient sur les glioblastomes, 2 sur les leucémies aiguës myéloïdes, 1 sur les tumeurs solides difficiles d'accès (voies digestives : cholangiocarcinome [CCA] dans les voies biliaires, et voies respiratoires : les carcinomes pulmonaires non à petites cellules [NSCLC]) et 1 non spécifique d'une indication.

■ **FIGURE 11**
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS SELON LA CLASSIFICATION CSO



Quatre projets ont pour objectifs de développer de nouvelles stratégies thérapeutiques :

- en réponse aux contraintes liées au franchissement de la barrière hémato-encéphalique : utilisation de la radiothérapie interne vectorisée avec ultrasons focalisés ;
- immunothérapie antitumorale déclenchée par plasma froid ;
- administration systémique d'un immunostimulant pour stimuler le système immunitaire inné ;
- transformation d'un rituel chamanique, appelé Kambö (application d'un exsudat cutané de la grenouille arboricole *Phyllomedusa bicolor* sur une petite brûlure superficielle), en une thérapie efficace.

Deux projets portent sur la compréhension des mécanismes qui concourent à la résistance aux traitements :

- comment les cellules endothéliales sénescents, en favorisant l'instabilité génomique, augmentent l'agressivité des récurrences des glioblastomes ;
- lien entre mutations TP53 et mécanismes de résistances, contrôle du métabolisme du fer lors de stress métabolique et thérapeutique.

Programme de recherche multithématique et multidisciplinaire « Diminuer les séquelles de la radiothérapie et améliorer la qualité de vie »

Lancé en février 2021 dans le cadre de l'axe II de la Stratégie décennale (« Diminuer les séquelles et améliorer la qualité de vie »), ce programme de recherche a pour objectifs de :

- susciter des projets visant à améliorer les connaissances et les moyens de diminuer les séquelles dues à la radiothérapie ;
- promouvoir des projets ayant une approche interdisciplinaire couvrant différents champs disciplinaires (recherche fondamentale, translationnelle, clinique, recherche en sciences humaines et sociales) et différentes spécialités (oncologie médicale, radiothérapie, radiobiologie, physique médicale, imagerie, radioprotection, dosimétrie, médecine nucléaire, mathématiques...).

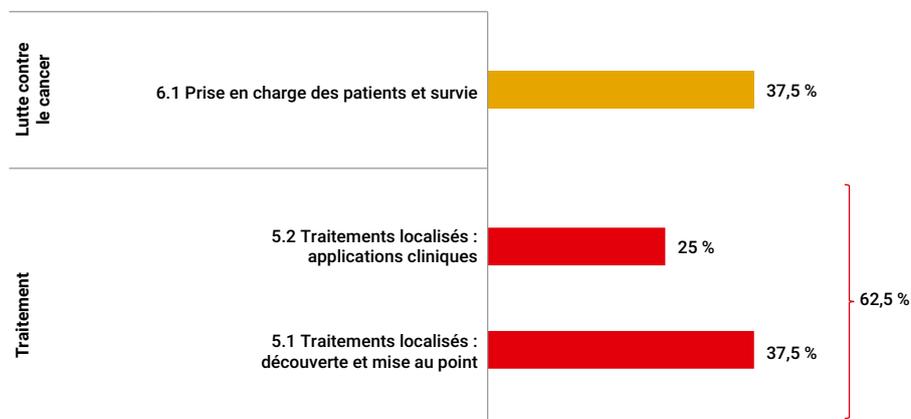
4 projets, sur les 38 soumis, ont été sélectionnés pour financement pour un montant total de 3,83 millions d'euros (Tableau 13 et Figure 12).

■ **TABLEAU 13**
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE
MULTITHÉMATIQUE ET MULTIDISCIPLINAIRE 2022 « DIMINUER LES SÉQUELLES
DE LA RADIOTHÉRAPIE ET AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE »

Objectifs	Diminuer les séquelles de la radiothérapie et améliorer la qualité de vie.
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financier	INCa
Financement	3,83 M€
Projets soumis	38
Projets sélectionnés	4
Taux de sélection	10,5 %



■ **FIGURE 12**
DISTRIBUTION DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME DE RECHERCHE MULTITHÉMATIQUE ET MULTIDISCIPLINAIRE
« DIMINUER LES SÉQUELLES DE LA RADIOTHÉRAPIE ET AMÉLIORER LA QUALITÉ DE VIE » SELON LA CLASSIFICATION CSO



Soutien à la structuration de la recherche en cancérologie

LABELLISATION DES SIRIC 2023-2027

En 2011, l'Institut national du cancer a mis en place une stratégie de labellisation compétitive de sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC), qui s'est poursuivie par une deuxième vague de labellisation en 2018. L'objectif de ce programme était d'offrir à la recherche translationnelle sur le cancer de nouvelles conditions opérationnelles, en vue d'optimiser et d'accélérer la génération de nouvelles connaissances et de promouvoir la diffusion et l'application de ces connaissances dans le domaine des soins contre le cancer. Le programme de labellisation des SIRIC a ainsi permis aux sites hospitaliers de mutualiser leurs forces médicales, scientifiques et technologiques pour mettre en place d'ambitieux programmes de recherche intégrés afin de lutter contre le cancer. Ces sites regroupent un ou plusieurs établissements de santé (hôpitaux universitaires [CHU] et/ou CLCC), des équipes de recherche (Inserm, CNRS, Universités, INRIA, écoles d'ingénieurs...), dans des disciplines variées (sciences biologiques et sciences humaines et sociales, mais aussi physique, chimie, informatique...).

L'importance et la priorité de ce programme phare ont été encore une fois soutenues en 2022 avec le lancement d'une troisième phase de labellisation par l'Institut national du cancer, en partenariat avec la DGOS et l'Inserm pour le compte de l'ITMO Cancer d'Aviesan. Cette labellisation maintient les objectifs précédemment définis et qui ont démontré leur pertinence, à savoir :

- mener à bien une triple mission d'intégration, de structuration et de valorisation pour réaliser une recherche d'excellence, transposable au bénéfice de la population générale et des personnes touchées par un cancer ;
- renforcer le niveau de créativité et de compétitivité internationale des travaux de recherche menés par leurs équipes sur la prévention, le diagnostic et le traitement des cancers.

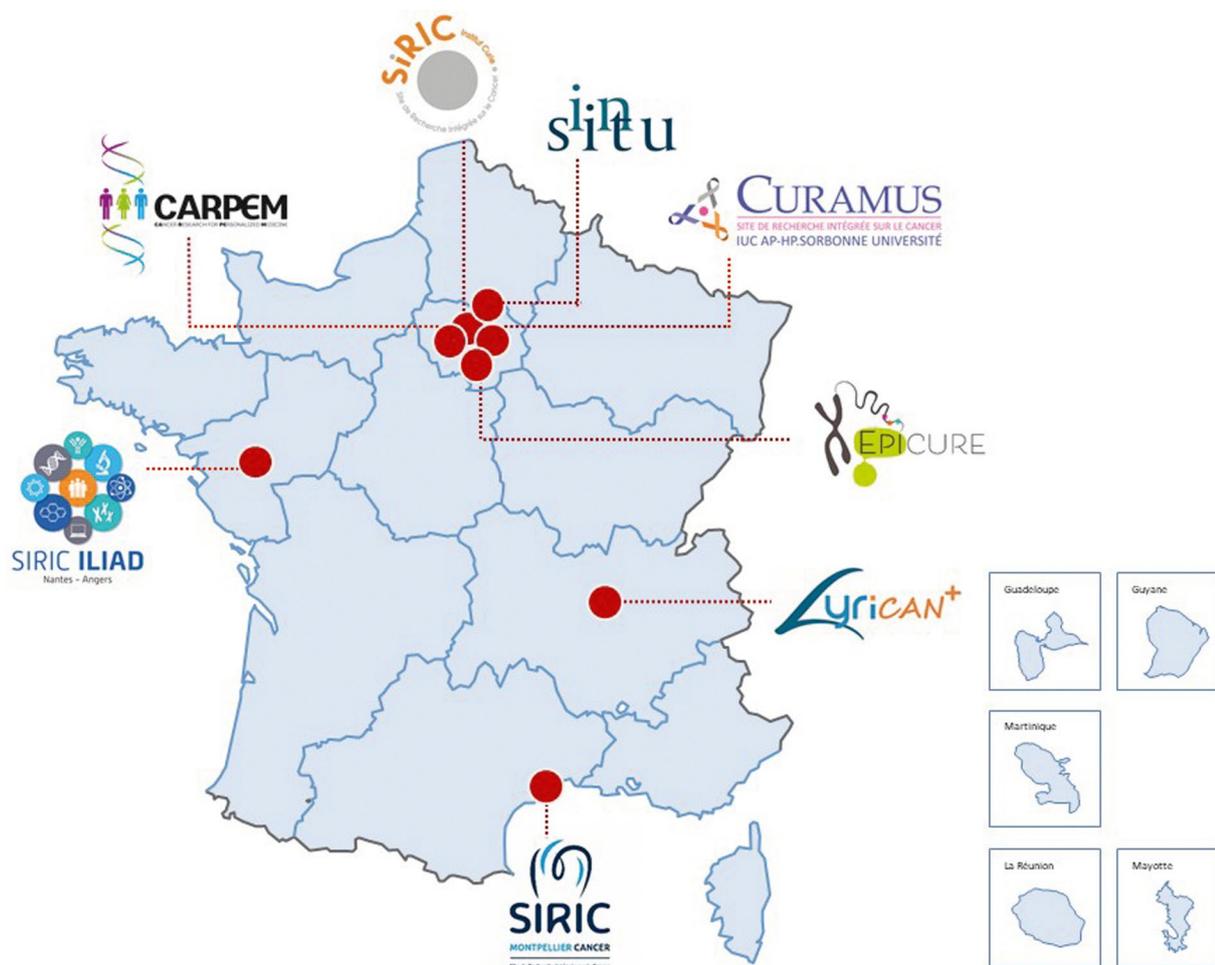
L'appel à candidatures était ouvert à la fois aux SIRIC qui ont été précédemment labellisés (en 2011, 2012 ou 2018) et à de nouveaux candidats.

Suite à une évaluation scientifique internationale, 8 projets sur les 14 dossiers de candidatures déposés ont été sélectionnés pour un financement (Figure 13) :

- **SIRIC CARPEM³** – CAnCER Research in multiple dimensions to accelerate PRecision Medicine (Paris) ;
- **SIRIC CURAMUS** – Cancer United Research Associating Medicine, University & Society (Paris) ;
- **SIRIC Curie** (Paris) ;
- **SIRIC EpicURE** (Villejuif) ;
- **SIRIC ILIAD** – Imaging and Longitudinal Investigations to Ameliorate Decision making in multiple myeloma and breast cancer (Nantes-Angers) ;
- **SIRIC InSiTu** – Insights Into Cancer: From Inflammation to Tumor – Prevent, Intercept, Cure (Paris) ;
- **SIRIC LYriCAN+** – LYon Recherche Innovation contre le CANCER (Lyon) ;
- **SIRIC Montpellier Cancer** (Montpellier).

Le financement global des SIRIC est assuré conjointement par une dotation de l'Institut, de la DGOS et de l'Inserm pour le compte de l'ITMO Cancer d'Aviesan. Le budget alloué au programme SIRIC est d'environ 49,6 millions d'euros pour une durée de labellisation de cinq ans (INCa : 20 millions d'euros ; DGOS : 21,6 millions d'euros ; Inserm : 8 millions d'euros).

■ **FIGURE 13**
DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES SIRIC LABELLISÉS SUR LA PÉRIODE 2023-2027



MED-OSIRIS : assurer l'interopérabilité des données de santé



MED-OSIRIS s'inscrit dans la continuité du projet OSIRIS, soutenu par l'Institut national du cancer à hauteur de 150 000 euros depuis 2021.

Le premier objectif du projet MED-OSIRIS est d'assurer la maintenance et la mise à jour du modèle de données OSIRIS initial concernant les terminologies internationales de santé, l'ajout de nouvelles variables de santé ou de nouveaux concepts médicaux.

L'extension consiste ensuite à poursuivre le travail dans le cadre de l'imagerie médicale avec des experts additionnels au premier consortium pour étendre le modèle de données OSIRIS avec des concepts de données radiomiques et de radiothérapie. Enfin, le déploiement consiste à établir une correspondance entre le modèle de données commun OSIRIS et le standard international FHIR, un standard de santé développé pour faciliter l'échange de données de santé électroniques entre différents systèmes d'information hospitaliers. Cette partie implique l'installation de la solution OSIRIS-FHIR dans les entrepôts locaux de l'Institut Curie, du Centre Léon Bérard, de l'Institut Bergonié et du CHU de Bordeaux.

Le deuxième objectif est de démontrer, à l'aide d'une étude de cas pilote (projet OSIRIS-LUNG), la pertinence clinique du modèle conceptuel de données OSIRIS. L'objectif principal est de mieux comprendre l'hétérogénéité de la réponse

aux thérapies ciblées et d'identifier des facteurs prédictifs ou des biomarqueurs de la réponse au traitement en utilisant des données du monde réel (« Real World Data ») provenant de patients atteints d'adénocarcinome pulmonaire dans le contexte d'une mutation du gène *EGFR* ou d'une translocation du gène *ALK*. En 2022, le projet OSIRIS-LUNG visait également à démontrer la faisabilité de la mise en place d'une base de données standardisée contenant les données de vie réelles avec le modèle OSIRIS-FHIR entre deux centres de cancérologie et un hôpital universitaire.

Les travaux sur MED-OSIRIS s'achèveront en mars 2023 et fourniront des solutions techniques ainsi qu'un rapport technique, un synopsis du travail réalisé par cette équipe pluridisciplinaire et un retour d'expérience précieux pour les cas d'usage futurs.

En 2023, l'Institut prendra la direction du projet OSIRIS, et ce travail sera organisé selon quatre axes stratégiques :

- maintenir le modèle conceptuel de données OSIRIS, principalement les normes internationales de santé ;
- étendre le modèle de données actuel OSIRIS, en particulier avec les données de vie réelles extraites des dossiers de santé électroniques et des logiciels cliniques ;
- diffuser le modèle sur le territoire national français notamment en animant la communauté OSIRIS au travers de différentes interfaces web ou d'outils informatiques tels que GitHub (<https://github.com/InstitutNationalduCancer>) ;
- mesurer l'impact de l'utilisation du modèle OSIRIS à travers des projets scientifiques et techniques.

LES BASES CLINICOBIOLOGIQUES DÉDIÉES AUX CANCERS DE MAUVAIS PRONOSTIC

Les bases clinicobiologiques (BCB) ont été sélectionnées initialement afin de stimuler la coopération entre les équipes de recherche académique et les cliniciens pour constituer, autour d'une pathologie commune, des bases de données cliniques et biologiques associées à des échantillons biologiques, afin d'optimiser la collecte, l'intégration et l'utilisation trans- et multidisciplinaire des informations.

La mission principale de ces BCB est d'organiser la constitution, le développement et la gestion d'une cohorte prospective d'envergure nationale centrée sur une pathologie spécifique pour d'une part collecter des données cliniques,

biologiques, génomiques afin d'améliorer les connaissances de cette pathologie, et d'autre part étudier les modalités de diagnostic et les pratiques thérapeutiques pour affiner la prise en charge des patients.

Les efforts consacrés à une amélioration significative de la survie pour les cancers de mauvais pronostic (CMP) doivent être renforcés. Cet effort pour la recherche se traduira par des actions de structuration, notamment la labellisation de réseaux de recherche en cancérologie, en articulation avec les structures existantes.

Pour renforcer leur labellisation (qui doit être organisée en 2023), l'Institut a lancé un appel à candidatures pour les 6 BCB (sur les 14) spécialisées sur les cancers de mauvais pronostic (Tableau 14) afin de les préparer à soutenir les « réseaux d'excellence ».

■ **TABLEAU 14**
Liste des BCB spécialisées sur les cancers de mauvais pronostic

Localisation	Nom de la BCB
Estomac/œsophage	FREGAT
Foie/vésicule et voies biliaires	Réseau CRB foie
Mésothéliome de la plèvre	MESOBANK
Pancréas	BACAP
Syndromes myéloprolifératifs/Leucémies aiguës myéloïdes	BCB FIMBANK
Système nerveux central	BCB Glioblastome

Les objectifs de cette action sont de faciliter l'accès à des données et à des ressources biologiques de qualité aux équipes de recherche travaillant sur ces cancers, en particulier celles constituant des « réseaux d'excellence », et d'améliorer la valorisation et le partage des données sur ces cancers.

Dans ce contexte, une évaluation (basée sur l'analyse d'un rapport écrit et l'audition des responsables des BCB le 6 juillet 2022) de ces 6 BCB a été menée dans l'objectif de définir un « Contrat d'objectifs et de performances » (COP) avec chacune d'entre elles pour les cinq années à venir. Chaque BCB recevra 416 000 euros pour cinq ans (budget total de 2,5 millions d'euros).

Quatre missions ont été inscrites dans le COP :

- la mise en conformité des BCB selon le référentiel « entrepôt de données » de la CNIL ;
- la mise en conformité avec le jeu de données OSIRIS ;
- la définition de « données socles » et leur transmission systématique à la Plateforme de données en cancérologie (PDC) de l'Institut, en vue d'un partage de données ;
- renforcer le soutien aux équipes de recherche travaillant sur les cancers de mauvais pronostic, notamment pour celles constituant des « réseaux d'excellence CMP » qui seront labellisés par l'Institut.

RADIOTRANSNET 2.0 : RÉSEAU NATIONAL DE RECHERCHE PRÉCLINIQUE EN RADIOTHÉRAPIE

Créé et labellisé par l'Institut national du cancer en 2017 pour une durée de trois ans, RadioTransNet est le réseau national de recherche préclinique en radiothérapie coordonné par Philippe Maingon et Vincent Marchesi.

La structuration de ce champ de recherche représente un enjeu essentiel pour le développement et le soutien de la radiothérapie oncologique en France. L'Institut souhaitait donc poursuivre cette action, et a lancé une deuxième campagne de labellisation d'un réseau national de recherche préclinique en radiothérapie pour la période 2022-2025 ayant vocation à se positionner au plus haut niveau de la recherche internationale. Cette nouvelle labellisation, d'une durée de quatre ans et bénéficiant d'un financement de l'Institut à hauteur de 400 000 euros, doit répondre aux défis qui découlent des connaissances actuelles et des besoins anticipés dans les prochaines années pour une lutte encore plus efficace contre les cancers (Tableau 15).

■ **TABLEAU 15**
CARACTÉRISTIQUES DU RÉSEAU NATIONAL DE RECHERCHE PRÉCLINIQUE EN RADIOTHÉRAPIE

Objectifs	Favoriser le regroupement, la pluridisciplinarité et améliorer la collaboration entre les différents acteurs de la recherche en radiothérapie à l'échelon national. Renforcer les capacités académiques en termes d'innovation, de conception et de conduite de projets précliniques. Améliorer la visibilité internationale et l'attractivité de la recherche française en radiothérapie. Développer la coopération européenne et internationale dans le domaine.
Programmateurs	INCa
Opérateurs	INCa
Financeurs	INCa
Financement	400 000 €
Projet soumis	1
Projet sélectionné	1
Taux de sélection	100 %

Durant cette première année de relabellisation, les activités principales de RadioTransNet 2.0 ont été les suivantes :

- mise en place d'un observatoire de la recherche préclinique en radiothérapie ;
- organisation d'un workshop dédié à la protonthérapie et à l'hadronthérapie en novembre 2022 ;
- mise en place d'un programme de bourses de master.

Programmes de formation à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire

PROGRAMME DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN : FORMATION À LA RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE EN CANCÉROLOGIE-DOCTORAT EN SCIENCES (FRFT-DOC)

Lancé en 2007 et conduit par l'ITMO Cancer d'Aviesan depuis 2011, le programme « Formation à la recherche fondamentale et translationnelle » (FRFT) permettait à des étudiants diplômés en médecine, pharmacie, odontologie ou médecine vétérinaire de se former à la recherche fondamentale ou translationnelle en cancérologie grâce au financement d'un master 2 (M2), d'un doctorat ou d'un post-doctorat. En 2019, une évaluation interne du programme a révélé qu'une minorité seulement de lauréats M2 du programme avait poursuivi son activité de recherche. En conséquence, le programme FRFT s'est recentré dès 2021 sur le seul financement de doctorats, pour devenir le programme FRFT-Doc (Tableau 16 et Figure 14).

■ TABLEAU 16
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME FRFT-DOC EN 2022

Objectifs	Promouvoir la formation à la recherche fondamentale ou translationnelle en cancérologie d'étudiantes et étudiants diplômés en médecine, pharmacie, odontologie ou médecine vétérinaire par le financement de doctorats.
Programmateurs	ITMO Cancer d'Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	1,2 M€
Projets évalués	33
Projets sélectionnés	8
Taux de sélection	24 %

Les projets sélectionnés en 2022 avaient pour objectifs de :

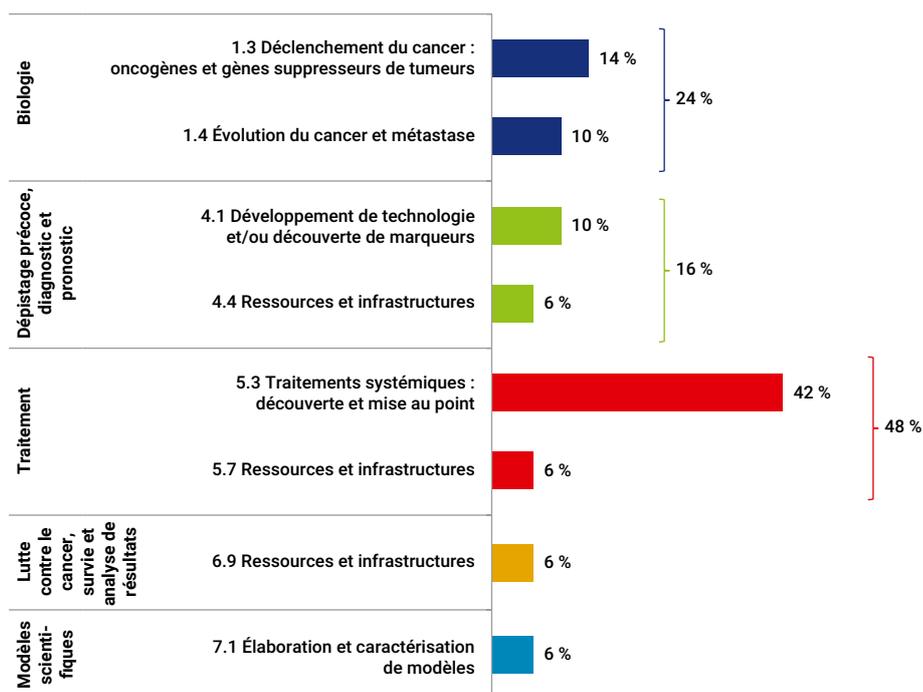
- décrypter des mécanismes impliqués dans l'oncogenèse :
 - réseau oncogénique impliqué dans les étapes précoces de l'oncogenèse T liée à TLX3 dans la leucémie aiguë lymphoblastique,
 - dynamique, à l'échelle de la cellule unique, des modifications transcriptomiques (ARN codants et non codants) et épigénomiques dans les cancers traités par anti-PARP,
 - rôle des cellules tumorales et du microenvironnement dans l'inflammation au cours de la maladie de Waldenström,
 - étude du résidu tumoral et de son microenvironnement pour caractériser la récurrence métastatique du cancer du sein triple négatif,
 - interactions entre cellules de leucémie aiguë myéloïde et leur microenvironnement dans un modèle murin humanisé ;



- développer des modèles d'étude ou de suivi des cancers et de leur traitement :
 - biomarqueurs prédictifs de la réponse ou de la résistance à l'immunothérapie des cancers du poumon non à petites cellules,
 - modèles organoïdes de gliomes de haut grade pour comprendre l'apparition de résistance et tester de nouvelles combinaisons thérapeutiques ;
- développer des inhibiteurs de l'interaction des sous-unités de la caséine kinase 2 et évaluer leur activité anticancéreuse dans des modèles 2D et 3D de cancers rénaux.

■ FIGURE 14

RÉPARTITION SELON LA CATÉGORIE CSO DES PROJETS FINANCÉS PAR LE PROGRAMME FRFT-DOC EN 2022



SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME DE RECHERCHE INTERDISCIPLINAIRE DE L'ÉCOLE DOCTORALE FIRE

L'École doctorale Frontières de l'innovation en recherche et éducation (FIRE) de l'université Paris-Cité, en collaboration avec l'université Paris Sciences et Lettres, est un programme doctoral international et interdisciplinaire (biologie, physique, mathématiques, médecine, économie, linguistique...). Le soutien apporté par l'ITMO Cancer d'Aviesan au programme FIRE depuis 2010 a pour objectif de promouvoir une formation multidisciplinaire permettant de s'adapter et de répondre aux besoins de la recherche sur le cancer.

■ TABLEAU 17

CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PROGRAMME DE L'ÉCOLE DOCTORALE FIRE EN 2022

Objectifs	Promouvoir une recherche ambitieuse sur le cancer mettant à profit un large éventail de disciplines.
Programmateurs	École doctorale FIRE
Opérateurs	École doctorale FIRE
Financeurs	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	108 000 € (1 projet)

Le projet financé en 2022 avait pour objectif d'étudier *in vitro* la réponse du microenvironnement tumoral à un traitement combinant chimiothérapie et hyperthermie médiée par des nanoparticules (Tableau 17).



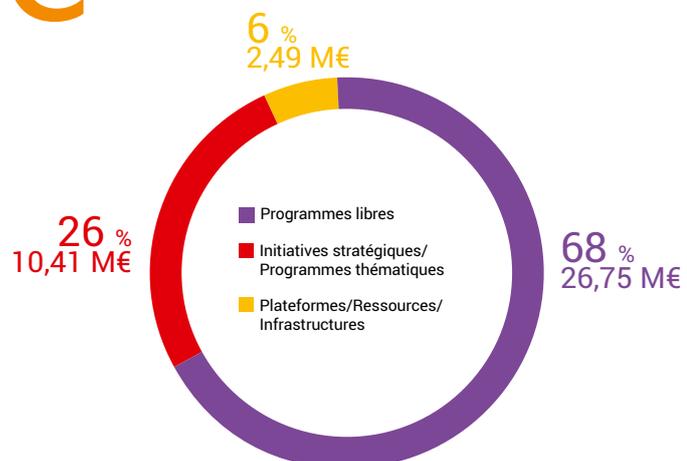
SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE ET À L'ACCÈS À L'INNOVATION

D

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

EN 2022, LE SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE
S'ÉLÈVE À :

39,66 M€



Programme national de recherche clinique en cancérologie

LE PROGRAMME HOSPITALIER DE RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE (PHRC CANCER)

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

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

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

En accord avec la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 et les Plans cancer précédents, les objectifs du programme PHRC cancer sont notamment les suivants :

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

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

2022 :
36 projets de recherche
clinique financés
sur les
176 soumis pour un
budget total de
26,7 M€

Parmi les projets
financés,
7
sont des essais de
désescalade thérapeutique
6,5 M€

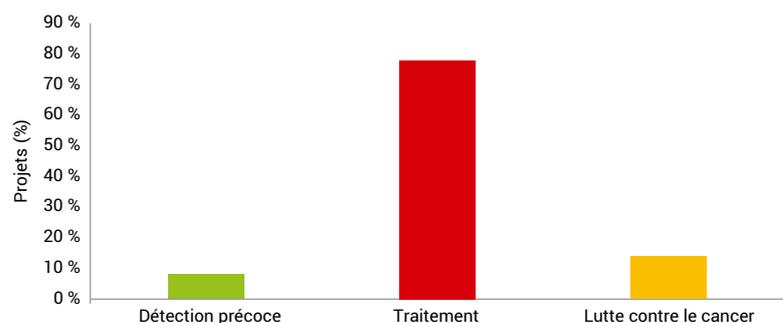
La réduction de la toxicité des traitements à moyen et long terme s'inscrit dans une démarche visant à réduire les séquelles et à améliorer la qualité de vie des patients. Cette approche est l'une des priorités clés de la Stratégie décennale. Les essais de désescalade thérapeutique sont particulièrement attendus et, dans le contexte de la Stratégie décennale, ils sont traités comme une priorité. En 2021-2022, 176 lettres d'intention ont été soumises au PHRC cancer et 36 projets ont été sélectionnés pour un financement total de 26,7 millions d'euros (Tableau 18).

■ **TABLEAU 18**
PRINCIPALES CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME HOSPITALIER
DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER (PHRC CANCER) EN 2022

Objectifs	Mesurer l'efficacité des technologies de santé. Évaluer la sécurité, la tolérance, la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'homme.
Programmateurs	INCa/ministère de la Santé et de la Prévention (DGOS)
Opérateur	INCa
Financier	Ministère de la Santé et de la Prévention (DGOS)
Financement	26,7 M€
Projets soumis	176
Projets sélectionnés	36
Taux de sélection	20 %

Pour l'année 2022, l'analyse CSO des projets financés montre que la majorité de ces projets relèvent de la catégorie « traitement » (77,8 %), et plus particulièrement l'application clinique des traitements systémiques et localisés (66 % et 14,3 % respectivement). Les autres catégories étudiées concernent le diagnostic précoce (8,3 %) et la prise en charge des patients et la survie (13,9 %) (Figure 15).

■ **FIGURE 15**
DISTRIBUTION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2022
SELON LA CLASSIFICATION CSO



PHRC-K – Retour sur les séminaires de restitution

En 2022, l'Institut national du cancer a organisé trois séminaires de restitution du PHRC-K. Chaque séminaire a été intégré dans le congrès annuel de la société savante de trois disciplines : la radiothérapie, l'imagerie et les soins oncologiques de support.

Au-delà de la présentation des résultats des projets financés, l'objectif de ces séminaires est d'avoir un retour d'expérience sur les étapes permettant de bénéficier d'un budget PHRC-K pour financer le projet de recherche clinique et d'identifier les difficultés pouvant entraver la demande ou la réalisation des projets financés par le PHRC-K, par exemple une participation moindre que prévu des centres engagés à inclure des patients.

Séminaire « PHRC-K en radiothérapie, retour d'expérience » – septembre 2022

Au sein du congrès de la Société française de radiothérapie en oncologie (SFRO) a été organisé ce séminaire qui a permis de présenter quatre projets :

Lung Art : Essai de phase III comparant une radiothérapie médiastinale conformationnelle post-opératoire à l'absence de radiothérapie après chirurgie complète chez des patients présentant un carcinome bronchique non à petites cellules (CBNPC) avec envahissement médiastinal N2, par Cécile Le Péchoux (Villejuif, PHRC-K 2012). Les résultats de cette étude ont été publiés dans le *Lancet Oncol* en janvier 2022.

STÉRÉO-POSTOP-01 : Étude prospective de phase II multicentrique de radiothérapie hypofractionnée stéréotaxique extra-crânienne postopératoire des cancers localisés de l'oropharynx et de la cavité buccale avec marges à risque, par Julian Biau (Clermont-Ferrand, PHRC-K 2016). Les résultats de cette étude ont été publiés dans *BMC Cancer* en août 2020.

ARTOME : Évaluation médico-économique de la radiothérapie adaptative pour diminuer la xérostomie dans les carcinomes localement avancés de l'oropharynx, par Renaud de Crevoisier (Rennes, PRME-K 2014). Cette étude est en cours de finalisation.

CONCORDE Prodiges 26 : Radiochimiothérapie avec ou sans escalade de dose de radiothérapie

chez les patients porteurs d'un carcinome œsophagien localement avancé ou inopérable : essai de phase II-III (PHRC-K 2009).

Les résultats de l'étude CONCORDE ont été publiés dans *Radiotherapy and Oncology* en août 2015 et dans *International Journal of Radiation Oncology Biology Physics* en 2021.

OLIVER : Oligométastases hépatiques traitées par chimiothérapie avec ou sans radiothérapie stéréotaxique chez des patients porteurs d'un cancer colorectal – UNITRAD 15-01 (PHRC-K 2015), par Gilles Créhange (Institut Curie, Paris). Le projet a été arrêté prématurément pour cause de difficultés d'implémentation.

Séminaire « Imagerie multimodale en cancérologie – Actualisation des connaissances au vu des résultats des PHRC-K/STIC récents » – octobre 2022

Ce séminaire de restitution organisé au sein des Journées francophones de la radiologie (JFR) en octobre 2022 a permis de présenter les travaux suivants :

IRCIS : Évaluation de la performance de l'IRM + biopsie pour optimiser l'exérèse chirurgicale des carcinomes canauxaires *in situ* (CCIS) du sein, par Corinne Balleyguier (Gustave Roussy, PHRC-K 2009). Les résultats de cette étude ont été publiés dans *Journal of Clinical Oncology* en 2019 et dans *European Journal of Radiology* en 2020.

EVALICEMM : Évaluation de l'IRM dynamique avec injection de produit de contraste comme facteur pronostique indépendant de la survie sans récurrence dans le myélome multiple après intensification thérapeutique et autogreffe de cellules souches hématopoïétiques, par Sébastien Mulé (AP-HP, PHRC-K 2009). Les résultats de cette étude n'ont pas encore été publiés.

IMAJEM : Évaluation médico-économique de l'intérêt de la TEP-FDG chez des patients porteurs de myélome multiple, de moins de 65 ans, traités dans le protocole IFM 2009-01, par Françoise Kraeber-Bodéré (CHU Nantes, STIC 2010). Les résultats de cette étude ont été publiés dans *Journal of Clinical Oncology* en 2017 et en 2021, et dans *Cancers* en 2020.

CorticoTEP : Performance diagnostique de la tomographie par émission de positons au 18F-Fluorodéoxyglucose (TEP-FDG) dans la

caractérisation des tumeurs surrenaliennes indéterminées en imagerie conventionnelle : évaluation prospective multicentrique, par David Taieb (AP-HM, PHRC-K 2010).

Les résultats de cette étude ont été publiés dans *Journal of Clinical Endocrinology and Metabolism* en 2017 et dans *Clinical Endocrinology* en 2021.

Évaluation d'un nouveau traceur TEP : la O-2 18F fluoro-ethyl-tyrosine, ou FET, dans la prise en charge des gliomes de bas grade, par Pierre Payoux (CHU Toulouse, PHRC-K 2008).

Les résultats de cette étude n'ont pas été publiés.

Séminaire « Programme hospitalier pour la recherche clinique en soins oncologiques de support » – octobre 2022

Afin d'illustrer le soutien du programme PHRC-K aux soins de support et aux soins palliatifs, un séminaire

spécifique dédié à ces thématiques a été organisé au sein du congrès de l'Association francophone des soins oncologiques de support (AFSOS) en octobre 2022. Durant ce séminaire, deux projets PHRC-K ont été présentés :

PALLU : Étude randomisée prospective, multicentrique, de l'efficacité d'un adressage systématique des patients relevant d'une prise en charge en soins palliatifs lors d'une venue non programmée en CRLCC, par Gisèle Chvetzoff (Lyon, PHRC-K 2022).

Cog-stim2 : Remédiation cognitive informatisée coachée à distance visant à réduire les difficultés cognitives après chimiothérapie chez les femmes traitées pour un cancer du sein localisé : étude contrôlée randomisée multicentrique, par Florence Joly (Caen, PHRC-K 2022).

Valorisation des projets financés ou soutenus par les programmes de l'Institut national du cancer

Résultats de l'étude FIRSTMAPP

FIRSTMAPP est le premier essai académique randomisé international en double-aveugle de phase II, visant à démontrer l'efficacité du sunitinib dans des cancers très rares, les phéochromocytomes et paragangliomes malins (PPM) évolutifs.

Ce projet a été financé dans le cadre du PHRC-K en 2011. Au total, 78 patients ont été inclus dans 15 établissements de santé français et européens.

Les résultats de FIRSTMAPP ont validé, après 8 ans de recrutement, l'efficacité d'un traitement par le sunitinib, avec le plus haut niveau de preuves jamais atteint pour ces cancers. Les résultats de l'essai FIRSTMAPP¹ ont été présentés au congrès de l'ESMO en septembre 2021. L'Institut a interviewé l'investigateur principal de l'essai, le Pr Eric Baudin (Gustave Roussy) en février 2022 : <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Cancers-ultra-rares-resultats-de-l-etude-FIRSTMAPP-financee-par-le-PHRC-K>.

Résultats de l'étude Lung ART

Lung ART est un essai académique européen randomisé, de phase III, ayant pour objectif de déterminer si la radiothérapie postopératoire doit

faire partie du traitement standard des patients atteints de cancer du poumon non à petites cellules (CPNPC). Ce projet a été financé par le PHRC-K en 2012. Au total, 501 patients ont été inclus entre 2007 et 2018 dans 64 établissements de santé dans 5 pays en Europe (France, Royaume-Uni, Allemagne, Suisse et Belgique).

Les résultats de Lung ART ont démontré l'importance de ne pas rendre systématique la radiothérapie conformationnelle postopératoire pour les patients atteints d'un cancer du poumon non à petites cellules de stade IIIAN2.

Les résultats de Lung ART ont été présentés au congrès de l'ESMO en 2020 et publiés² en janvier 2022 dans *The Lancet Oncology*. L'Institut a interviewé l'investigateur principal de l'essai, Dr Cécile Le Péchoux (Gustave Roussy) en juillet 2022 : <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Cancers-du-poumon-une-etude-financee-par-un-PHRC-K-pour-determiner-l-efficacite-de-la-radiotherapie-post-operatoire>

Résultats de l'étude ENDOLA

ENDOLA est un essai clinique académique, de phase précoce I/II promu par les Hospices Civils de Lyon

¹ Eric Baudin *et al.* First International Randomized Study in Malignant Progressive Pheochromocytoma and Paragangliomas (FIRSTMAPP) : An academic double-blind trial investigating sunitinib. Abstract ESMO 2021.

² Cécile Le Péchoux *et al.* Postoperative radiotherapy versus no postoperative radiotherapy in patients with completely resected non-small-cell lung cancer and proven mediastinal N2 involvement (Lung ART): an open-label, randomised, phase 3 trial. *The Lancet Oncology*. January 2022.

et financé par l'Institut en 2016 dans le cadre de l'appel à projets « molécules innovantes », grâce à un partenariat avec AstraZeneca. L'étude ENDOLA a été conduite de 2016 à 2021 dans 6 centres CLIP² en France et a inclus 31 patientes.

Les résultats d'ENDOLA ont démontré une bonne tolérance et efficacité de l'olaparib combiné à deux autres molécules visant à limiter la croissance d'un cancer de l'endomètre métastatique avec des effets indésirables acceptables.

Les résultats d'ENDOLA³ ont été présentés lors d'une session plénière de l'ACR en avril 2022. En octobre 2022, l'Institut a interviewé l'investigateur principal de l'essai, le Pr Benoît You (Hospices Civils de Lyon) : <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Cancers-avances-de-l-endometre-une-etude-financee-par-l-Institut-demonstre-l-efficacite-d-une-combinaison-de-traitements-sans-chimiotherapie-agressive>

³ Benoit You et al. CT005 – Safety and efficacy of olaparib combined to metronomic cyclophosphamide and metformin in recurrent advanced/metastatic endometrial cancer patients: ENDOLA trial. Abstract AACR 2022.

État des lieux de la recherche clinique en cancérologie

En 2021, l'Institut a lancé un état des lieux de la recherche clinique académique et industrielle en cancérologie qui a donné lieu à un rapport dont les conclusions ont permis d'identifier des axes d'amélioration. Des ateliers de travail ont été organisés autour de ces axes avec l'ensemble des parties prenantes de la recherche clinique afin d'identifier des pistes d'amélioration de la recherche clinique en cancérologie.

Entre mars et mai 2022, cinq ateliers de travail impliquant les représentants institutionnels, les chercheurs académiques et des représentants de l'industrie pharmaceutique se sont réunis autour de cinq thématiques.

Atelier n° 1 : Stratégie de financement

- Optimisation de la stratégie de financement de la recherche clinique académique.
- Mobilisation et incitation des professionnels de santé à s'investir dans la recherche clinique.

Atelier n° 2 : Organisation de la recherche clinique et expérience patient

- Réduction des inégalités d'accès aux essais cliniques.
- Amélioration de l'expérience patient.

Atelier n° 3 : Articulation public-privé

- Renforcement des coopérations public-privé autour de projets communs pour accroître l'attractivité et l'impact de la recherche clinique en cancérologie française.

Atelier n° 4 : Fluidification du processus de lancement, du financement à l'inclusion

- Optimisation et fluidification du processus de lancement des essais.

Atelier n° 5 : Innovation et nouvelles technologies

- Accompagnement du déploiement des innovations dans les méthodologies, les organisations, et dans l'accès aux innovations thérapeutiques.

Ces ateliers ont proposé 28 recommandations concrètes réparties en sept catégories nous permettant d'identifier de nouvelles actions à mettre en œuvre.

Catégories des préconisations	Nombre de préconisations
Optimisation de la stratégie de financement de la recherche clinique académique en cancérologie	4
Optimisation et fluidification du processus de lancement des essais	5
Mobilisation et incitation des professionnels de santé à s'investir dans la recherche clinique	3
Réduction des inégalités d'accès des patients aux essais cliniques en cancérologie	4
Amélioration de l'expérience des patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie	3
Renforcement des coopérations public-privé autour de projets communs pour accroître l'attractivité et l'impact de la recherche clinique en cancérologie française	3
Accompagnement du déploiement des innovations dans les méthodologies, les organisations, et dans l'accès aux innovations thérapeutiques	6

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

L'Institut national du cancer a apporté un soutien financier dans la perspective d'un développement de la recherche clinique au sein des départements et régions d'outre-mer (DROM), en particulier l'ouverture de centres investigateurs, dans le cadre du Plan cancer 2014-2019. Cette action s'inscrit désormais pleinement dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 dans le cadre de l'axe 3 « Lutter contre les cancers de mauvais pronostic » et de l'action 5.2 « Offrir à tous les patients la possibilité de participer à des essais cliniques, ouvrir les essais à plus de centres y compris en outre-mer, en veillant à la qualité de ces centres pour la recherche clinique ».

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

En 2019, sept projets ont été sélectionnés pour un montant total d'environ 300 000 euros sur un, trois ou quatre ans, qui devraient permettre l'inclusion de 104 patients dans des essais cliniques dans les DROM (cancers du côlon, de la tête et du cou, du col de l'utérus et de leucémies) (Tableau 19).

Un communiqué de presse a été publié le 21 septembre 2022, intitulé « Inclusions de patients dans des essais cliniques en cancérologie en outre-mer : l'Institut national du cancer et le GIRCI SOHO dressent un premier bilan » <https://www.e-cancer.fr/Presse/Dossiers-et-communiques-de-presse/Inclusions-de-patients-dans-des-essais-cliniques-en-cancerologie-en-Outre-Mer-l-Institut-national-du-cancer-et-le-GIRCI-SOHO-dressent-un-premier-bilan>.

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

■ **TABLEAU 19**
CARACTÉRISTIQUES DES PROJETS DE RECHERCHE SOUTENUS DANS LES DROM
ET ÉTAT D'AVANCEMENT DES INCLUSIONS (DÉCEMBRE 2022)

Projets	Subvention INCa	Durée du projet	Centre investigateur	Nombre de patients à recruter	Nombre de patients inclus (décembre 2022)
LEANOX Essai thérapeutique de phase II multicentrique randomisé évaluant le risque de neurotoxicité en fonction de la dose d'oxaliplatine rapportée à l'indice de masse maigre chez des patients atteints d'un cancer du côlon traités en situation adjuvante avec du FOLFOX 4 simplifié	25 915 €	36 mois	CHU de Martinique	25 patients	1 (étude close aux inclusions)
SIMPA Essai prospectif randomisé en double-aveugle pour évaluer l'efficacité d'une nouvelle formule immunomodulatrice orale sur la survie sans récurrence chez des patients traités par radiochimiothérapie ayant un cancer des voies aérodigestives supérieures à haut risque	57 614 €	48 mois	CHU de Martinique CHU de La Réunion Clinique S ^{te} Clotilde	12 patients 15 patients 12 patients	- Arrêt du projet
EMUTRAS Détection de l'émergence de mutations RAS sur l'ADN circulant chez des patients atteints de cancer colorectal métastatique sous traitement par anticorps anti-EGFR	10 248 €	36 mois	CHU de Martinique CHU de La Réunion	10 patients 3 patients	2
OPEN Prévalence du trismus et rééducation préventive associée à un accompagnement en éducation thérapeutique chez des patients atteints de cancers de la tête et du cou traités par radiochimiothérapie concomitante et porteurs d'une gastrostomie	5 936 €	12 mois	CHU de La Réunion	5 patients	2
ONCOCOL Chimiothérapie d'induction suivie d'une radiochimiothérapie concomitante standard dans les cancers du col utérin avec envahissement ganglionnaire aortique : essai thérapeutique multicentrique randomisé	68 871 €	48 mois	CHU de Guadeloupe	6 patients	- En attente d'ouverture du centre
DEXAML-03 Essai de phase III multicentrique, contrôlé, randomisé, en ouvert, évaluant l'efficacité de l'addition de la dexaméthasone à la chimiothérapie de rattrapage versus la chimiothérapie de rattrapage seule chez les patients atteints de leucémie aiguë myéloïde réfractaire ou en rechute	29 000 €	48 mois	CHU de La Réunion	6 patients	2
ONCOGRAM Étude de la réponse thérapeutique et de la survie de patients atteints par un cancer colorectal avancé/ métastatique (stades IV) et traités selon les directives d'un test de chimiosensibilité, l'Oncogramme®	94 455 €	36 mois	CHU de Martinique	10 patients	9

Partenariats public-privé

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

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

LE PROGRAMME EN 2022

En mai 2021, l'Institut a signé un nouvel accord avec le laboratoire Merck pour mettre à disposition des 16 CLIP² quatre molécules innovantes :

- Peposertib (M3814) : inhibiteur de DNA-PK ;
- Berzosertib (M6620) : inhibiteur d'ATR ;
- Tepotinib : inhibiteur de MET ;
- M1774 : inhibiteur oral d'ATR.

Cet accord a permis de lancer un appel à projets en juin 2021. Parmi les 22 projets soumis par les 16 centres CLIP², 4 d'entre eux ont été financés pour un total de 3,17 millions d'euros (Tableaux 20 et 21).

■ **TABLEAU 20**
CARACTÉRISTIQUES DE L'APPEL À PROJETS « MOLÉCULES INNOVANTES »
EN 2022

Objectifs	Sélectionner, sur la base des candidatures, des projets d'essais cliniques de phase précoce visant à évaluer les candidats médicaments, peposertib (M3814), berzosertib (M6620), tepotinib, M1774, administrés en monothérapie ou en association.
Programmateurs et opérateurs	INCa
Financeurs	INCa/Fondation ARC pour la recherche sur le cancer
Financement	3,17 M€ INCa : 2,73 M€ Fondation ARC pour la recherche sur le cancer : 0,44 M€
Projets soumis	22
Projets sélectionnés	4
Taux de sélection	18 %

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

En 2022, l'Institut et le laboratoire Amgen ont signé une convention de collaboration pour mettre des molécules innovantes à disposition des CLIP².

La plupart de ces molécules innovantes issues de pipelines d'Amgen sont encore en phase de développement précoce et n'ont pas encore obtenu d'autorisation de mise sur le marché.

Les trois molécules proposées sont :

- Sotorasib : inhibiteur de KRASG12C ;
- Tarlatamab (AMG 757) : anticorps bispécifique CD3/ DLL3 ;
- Bemarituzumab (AMG 552) : anticorps anti-FGFR2b.

À la suite de la signature de cet accord, l'Institut a publié un appel à projets à destination des 16 CLIP² en novembre 2022. La sélection des projets aura lieu courant 2023.

■ TABLEAU 21
CARACTÉRISTIQUES DES PROJETS SÉLECTIONNÉS

Molécules	Description de l'étude	Centres CLIP ² et PI
Peposertib, inhibiteur de DNA-PK – Merck Avelumab, anticorps anti- PD-1 – Merck Témazolomide métronomique	Phase I/II évaluant une combinaison de Témazolomide Métronomique, Avelumab et Peposertib chez les enfants/adolescents porteurs d'une tumeur en rechute/réfractaire – un nouveau bras de la plateforme AcSé-ESMART.	CLIP ² : centre d'essais précoces en cancérologie de Marseille AP-HM – Hôpitaux universitaires de Marseille Timone Pr Nicolas André
M1774, inhibiteur oral d'ATR – Merck Fulvestrant	MATRIX : une étude de phase I/II évaluant le M1774, un inhibiteur d'ATR, en combinaison avec le Fulvestrant dans les cancers du sein avancés, exprimant les récepteurs hormonaux et ne surexprimant pas HER2, résistant à une hormonothérapie par inhibiteur de l'aromatase en combinaison avec un inhibiteur de CDK4/6 et avec déficit de la recombinaison homologue, activation d'un « driver » oncogénique et/ou autre altérations moléculaires associées au stress réplicatif.	CLIP ² : D3i, Department of Drug Development & Innovation, (Département d'essais cliniques précoces et d'innovation), Institut Curie, Paris Pr François-Clément Bidard
M1774, inhibiteur oral d'ATR – Merck PLX038 (inhibiteur de Topo1)	Étude de phase I sur l'association du M1744 (inhibiteur oral d'ATR) et du PLX038 (inhibiteur de TOPO1) chez les patients atteints d'un cancer du sein triple négatif avancé ou d'un cancer avancé avec mutation ATM.	CLIP ² : D3i, Department of Drug Development & Innovation, (Département d'essais cliniques précoces et d'innovation), Institut Curie, Paris Pr François-Clément Bidard
M1774, inhibiteur oral d'ATR – Merck Niraparib, inhibiteur de PARP – GSK Dostarlimab, anticorps anti-PD-1 – GSK	Étude de phase I étudiant l'efficacité et la sécurité d'emploi du M1774 associé au Niraparib administrés selon un schéma intermittent en association au Dostarlimab chez des patients atteints de tumeurs solides sélectionnées par test moléculaire.	CLIP ² Département d'innovation thérapeutique et d'essais précoces (DITEP), Institut Gustave Roussy, Villejuif Dr Sophie Postel-Vinay

LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2022

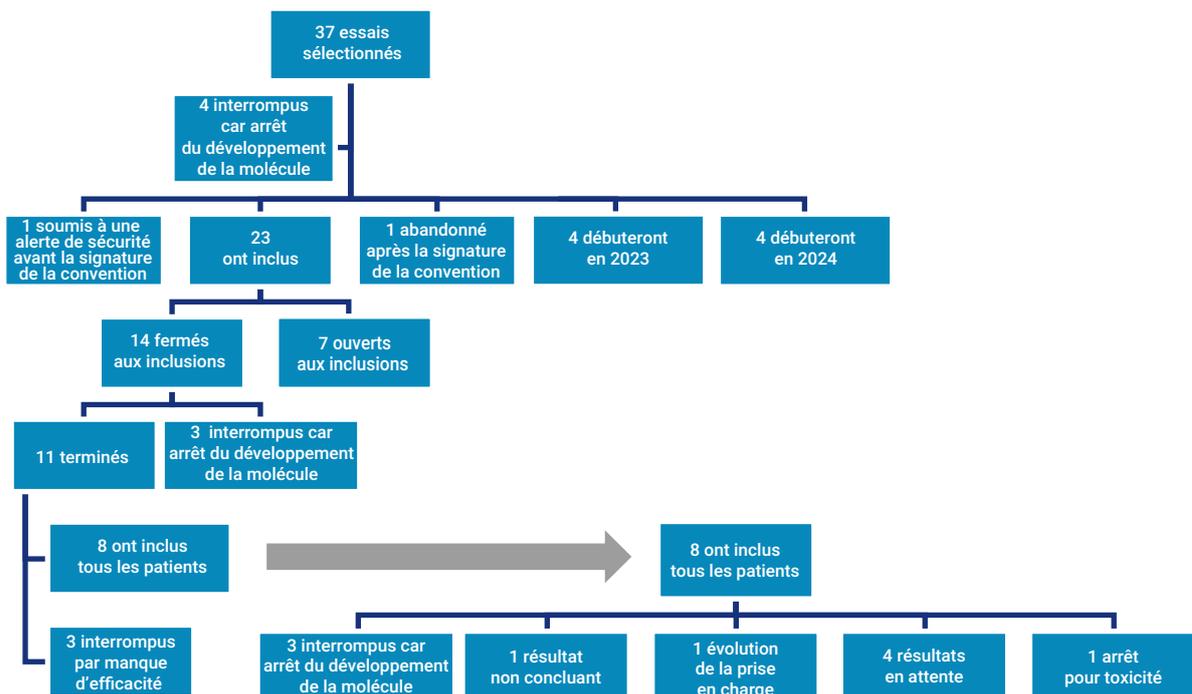
Depuis le début du programme et jusqu'à fin 2022, l'Institut a lancé 17 appels à projets spécifiques et proposé 44 molécules en cours de développement. 37 projets ont été sélectionnés et 28 de ces projets ont été financés à hauteur de 17,85 millions d'euros pour évaluer ces molécules, dont 17 ont été cofinancés par la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer (Figures 16 et 17).

Financement Institut national du cancer : 12,31 millions d'euros

Financement Fondation ARC pour la recherche sur le cancer : 5,54 millions d'euros

Fin 2022, 23 projets ont commencé à inclure des patients et les 4 autres études récemment sélectionnées devraient commencer en 2023 (Figure 16).

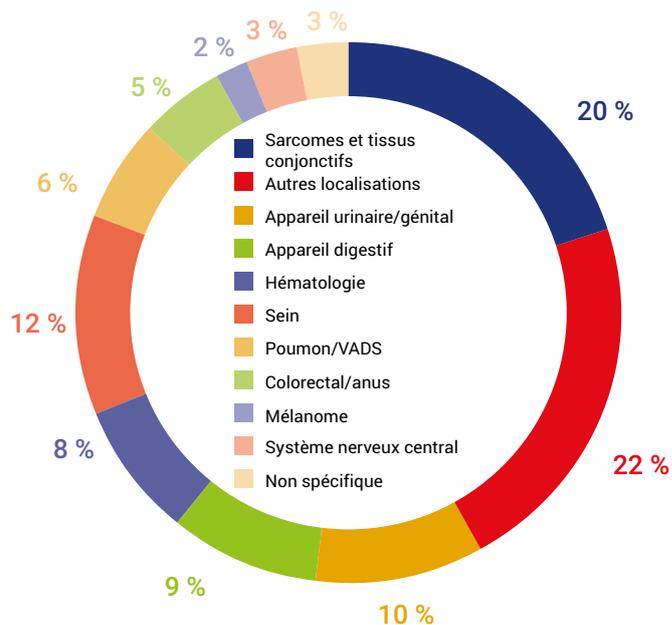
■ FIGURE 16
DEVENIR DES PROJETS SÉLECTIONNÉS (NOMBRE D'ESSAIS)



Dans ce programme, les essais qui ont pu débiter ont inclus près de 850 patients jusqu'à présent.

La répartition du financement des projets met en évidence la spécificité de ce programme, avec une forte proportion de maladies rares. Les essais portant sur les sarcomes et les tissus mous représentent plus de 20 % des projets financés comparé au PHRC-K qui ne représentent que 8 % et pour lequel l'hématologie représente la proportion la plus importante (Figure 17).

■ **FIGURE 17**
RÉPARTITION DES ESSAIS CLINIQUES PRÉCOCES SÉLECTIONNÉS
EN FONCTION DES CANCERS ÉTUDIÉS SUR LA PÉRIODE 2011-2022



Initiatives pour la médecine de précision

CELLULES CAR T – PROJET T²EVOLVE

L'Institut national du cancer est impliqué dans T²EVOLVE « Accélérer le développement et améliorer l'accès aux thérapies par lymphocytes T modifiées CAR et TCR », projet européen dirigé par l'Initiative en matière de médicaments innovants (IMI). L'IMI est un partenariat public-privé européen qui a pour objectif d'améliorer la santé en accélérant le développement et l'accès des patients à des médicaments innovants, en particulier dans les domaines où il existe des besoins médicaux ou sociaux non satisfaits. L'IMI est en cours de transition vers l'Initiative innovante pour la santé (IH).

Lancé opérationnellement en janvier 2021, T²EVOLVE est un projet sur cinq ans. Sous la direction et la coordination conjointe du Pr Michael Hudecek, MD (Universitätsklinikum Würzburg, Allemagne) et de la Dr Hélène Negre, PhD (Servier), T²EVOLVE vise à identifier des opportunités au niveau européen afin d'accélérer la recherche et le développement sur les thérapies à base de cellules T modifiées et améliorer l'accès des patients à ces traitements innovants (fabrication de cellules T modifiées au « point de soin », évaluation des technologies de la santé [HTA], voies de fixation des prix et de remboursement pour les cellules T modifiées).

L'Institut est responsable de plusieurs tâches dans deux modules de travail (WP : *work package*) :

- Le WP2, qui traite spécifiquement du besoin d'information, d'engagement et d'implication des patients dans les décisions de santé dans le domaine des cellules T modifiées.

Le premier objectif de ce WP est de produire cinq vidéos explicatives destinées aux patients et aux aidants. Le deuxième objectif est de fournir des recommandations aux professionnels de santé pour des formulaires de consentement éclairé plus conviviaux pour les patients. Le dernier objectif est de présenter une feuille de route listant les opportunités potentielles qui pourraient aider à garantir un accès sécurisé, efficace, rapide, large, équitable et durable aux thérapies à base de cellules T modifiées pour les institutions européennes (Parlement européen, Commission européenne et Agence européenne des médicaments), ainsi que tous les acteurs impliqués dans le domaine des cellules T modifiées au niveau des pays membres de l'Union européenne.

- Le WP5, qui aborde les besoins de standardisation des méthodes analytiques dans le but d'améliorer la prédiction et la comparaison de la sécurité et de l'efficacité des produits.

L'objectif de ce WP est de fournir des lignes directrices pour la standardisation des méthodes analytiques aux principales parties prenantes en Europe.

Étapes clés du projet réalisées et tâches menées par l'Institut

- **WP2 : implication des patients**

L'Institut a contribué à la création d'un groupe de travail de patients et de proches aidants (WGPC : *working group of patients and caregivers*). Ce groupe permet au consortium d'orienter ses travaux en fonction de la perspective et des commentaires des patients. Quatre réunions du WGPC ont eu lieu entre mai 2021 et septembre 2022, au cours desquelles nous avons (i) co-développé une enquête

européenne sur l'expérience des patients traités avec des thérapies à base de cellules T modifiées ; (ii) participé à l'inventaire du matériel pédagogique destiné aux patients et aux professionnels de la santé ainsi qu'à sa révision selon l'approche normalisée du PEMAT (Patient Education Materials Assessment Tool). Depuis décembre 2022, des références à ces outils sont disponibles sur le site web de T²EVOLVE, dans la section « hub patient » ; (iii) identifié cinq sujets pour les vidéos explicatives ; (iv) fourni le plan de travail pour la « feuille de route d'accès ».

- **WP5 : standardisation des méthodes analytiques**

Sous la direction de l'Institut national du cancer, un Comité d'experts nationaux européens sur les cellules T modifiées (CENET) a été créé, comprenant 15 experts de 14 pays différents. Deux réunions ont eu lieu en 2021, au cours desquelles les commentaires des membres du CENET ont été recueillis pour finaliser la rédaction de l'enquête européenne sur les pratiques analytiques actuelles dans le domaine des cellules T modifiées. Deux autres réunions ont eu lieu en 2022 au cours desquelles les résultats de l'enquête européenne du WP5 ont été présentés, ainsi que les progrès réalisés dans les différents groupes de travail du WP5. Parallèlement à cette enquête, l'Institut participe au groupe de travail de standardisation dont les lignes directrices devraient être partagées et diffusées à travers l'Europe d'ici la fin du projet en 2025.

Étapes et livrables attendus en 2023

Au début de l'année 2023, l'Institut contribuera à la diffusion de l'enquête européenne sur l'expérience des patients traités avec des thérapies à base de cellules T modifiées. Sur la base des résultats de l'enquête, l'Institut rédigera des recommandations pour rendre les formulaires de consentement éclairé plus conviviaux pour les patients. L'Institut dirigera la création des trois premières vidéos explicatives destinées aux patients et aux aidants, et abordera les sujets pour lesquels les patients traités avec des cellules T modifiées et membres du WGPC ont identifié un besoin d'information. Au cours de l'année, l'Institut mènera également des entretiens individuels avec les acteurs publics et privés impliqués dans le domaine des cellules T modifiées pour identifier les obstacles actuels entravant l'accès aux cellules CAR T. Sur la base des résultats des entretiens, trois sujets majeurs seront sélectionnés afin d'organiser trois ateliers thématiques distincts avec les principaux acteurs pour trouver de nouvelles opportunités et commencer à rédiger une « feuille de route d'accès » pour améliorer davantage l'accès des patients à la thérapie à base de cellules T modifiées à travers l'Europe. Les ateliers thématiques devraient avoir lieu d'ici la fin de 2023.

En attendant, l'Institut dirigera l'analyse de l'enquête européenne du WP5 sur les normes analytiques. La première soumission du manuscrit au journal *Frontiers in Immunology* est prévue à l'automne 2023.

ESSAIS CLINIQUES BASÉS SUR UN SCREENING MOLÉCULAIRE

Depuis 2017, l'Institut, en collaboration avec les coordinateurs des CLIP², a mis en place un outil permettant d'identifier les essais cliniques nécessitant la présence d'un ou plusieurs biomarqueurs spécifiques pour l'inclusion des patients. Ce type d'information n'était pas disponible jusqu'à présent, mais est désormais

indispensable pour orienter les patients vers les essais cliniques les plus pertinents, compte tenu du nouveau type de médicaments évalués, de la mise en œuvre du NGS en pratique clinique courante dans les plateformes de génétique moléculaire, ainsi que de la multiplication des programmes de *screening* moléculaire sur de grands panels développés dans de nombreux centres (Figure 18).

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

Afin de mettre à jour cette liste, une enquête est réalisée trois fois par an auprès des centres CLIP², afin d'intégrer les nouveaux essais lancés et de supprimer les essais fermés aux inclusions.

En 2022, un nouvel outil a été mis en place pour permettre à tous les acteurs de la recherche clinique, investigateurs, soignants et biologistes moléculaires de consulter et de rechercher plus facilement les essais nécessitant un dépistage moléculaire. Cet outil est disponible à l'adresse suivante : https://dataviz.e-cancer.fr/app/o6-DATAVIZ_SCREEN/.

Une fois les données mises à jour, un e-mail d'information est envoyé aux investigateurs et aux membres de RCP moléculaires (environ 350 membres).

Cet outil de visualisation comprend un moteur de recherche qui permet de sélectionner les essais en fonction de l'un des critères affichés, principalement le biomarqueur et l'altération biologique associée. Un lien vers le site clinicaltrials.gov permet à l'utilisateur d'obtenir plus d'informations sur l'essai si nécessaire.

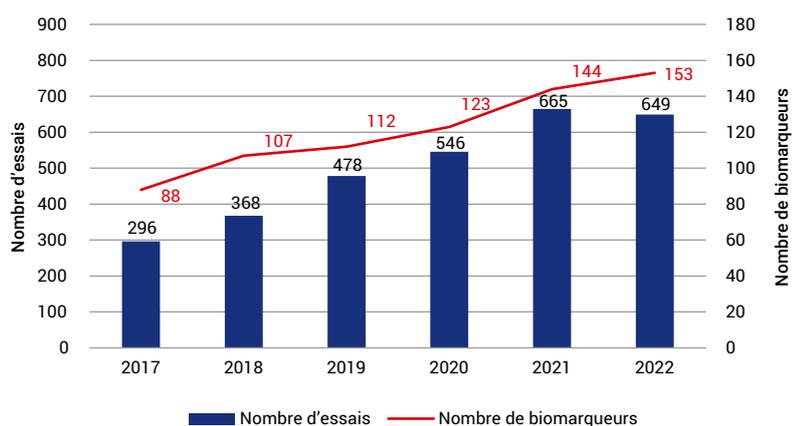
Émission de recommandations pour les tests de génétique somatique

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

Pour s'assurer que chaque patient bénéficie de tous les tests dont il a besoin pour un traitement optimal et pour optimiser le nombre de tests réalisés en France

par an, l'Institut a mis en place des groupes de travail incluant des pathologistes, des spécialistes de génétique moléculaire et des cliniciens dans le but de produire des recommandations pour la prescription d'exams de génétique somatique pour les patients atteints de certains cancers. Le but est de lister, pour chaque stade de la maladie, les tests qui doivent être réalisés pour assurer le meilleur diagnostic et/ou traitement possible pour chaque patient. Les recommandations pour les patients atteints de cancer du côlon ont été publiées en 2022 et celles pour ceux atteints de cancers du poumon et de mélanome sont en cours de rédaction.

■ FIGURE 18
PROGRESSION DU NOMBRE D'ESSAIS ET DE BIOMARQUEURS RÉPERTORIÉS



Étude sur l'état des lieux et l'évaluation du dispositif d'oncogénétique (consultations et programmes de suivi des personnes à haut risque de cancer)

Contexte

Près de 5 % des cancers diagnostiqués sont liés à des formes héréditaires de cancer. Le dépistage d'une prédisposition génétique au cancer permet d'identifier une population à risque, d'adapter la surveillance et de personnaliser les traitements. En France, le diagnostic de ces prédispositions est mis en œuvre dans le cadre du dispositif national d'oncogénétique. En 2020, celui-ci s'organisait autour de 146 sites de consultation répartis dans 101 villes sur l'ensemble du territoire (France métropolitaine et départements d'outre-mer). Ces sites travaillent en étroite collaboration avec les 26 laboratoires académiques en charge de la réalisation des tests génétiques prescrits au cours des consultations. Pour compléter ce dispositif, 17 programmes régionaux ou interrégionaux se sont mis en place pour coordonner et faciliter le suivi des personnes à haut risque de cancer une fois les familles identifiées.

Depuis 2003, et jusqu'à la pandémie liée au COVID-19, le nombre de consultations d'oncogénétique n'a cessé

de progresser, d'une part parce que de nouvelles familles prédisposées héréditairement au cancer sont identifiées et que les critères d'accès à ce type de consultation sont mieux connus des professionnels de santé, d'autre part parce que les consultations d'oncogénétique jouent aujourd'hui un rôle central au sein du parcours de soins des malades. Le recours aux consultations d'oncogénétique ne peut que continuer à croître, conséquence de la progression du taux d'incidence de certains cancers et du développement de la médecine de précision.

Dans le cadre de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 (action II-3.3 « Rendre la médecine de précision accessible à tous et aider au consentement éclairé »), des actions ont été menées pour renforcer l'offre en oncogénétique :

- un travail collaboratif avec la DGOS a permis d'obtenir fin 2021 un abondement supplémentaire de la mission d'intérêt général (MIG) oncogénétique de 2 millions d'euros ;
- une **étude sur l'état des lieux et l'évaluation du dispositif national d'oncogénétique (consultations**

initiales et suivi), le but étant de proposer une organisation et un financement plus adaptés aux évolutions récentes et attendues du parcours en oncogénétique. Cette étude a été lancée en novembre 2021 avec le prestataire EuroGroup Consulting et a pris fin en décembre 2022.

Points majeurs du diagnostic et principales préconisations

1. Une absence de stratégie et de pilotage de l'oncogénétique au niveau national, ayant pour conséquences des objectifs et des missions insuffisamment définis, un manque de pilotage de l'efficacité et de la qualité et une hétérogénéité des pratiques.

Préconisations : déterminer les objectifs stratégiques du dispositif national d'oncogénétique pour les années à venir. Valider et mettre en place un comité de pilotage et un comité de suivi. Déterminer les indicateurs pertinents de suivi de l'activité et de la qualité de l'offre d'oncogénétique.

2. Un modèle de financement non piloté

Les crédits MIG alloués aux consultations sont partiellement corrélés à l'activité et ne tiennent pas compte de la qualité de la prise en charge. Par ailleurs, les pratiques de codage sont variables d'un établissement à un autre.

Préconisations : rendre le financement plus équitable et soutenir la montée en qualité de l'offre. Poursuivre les travaux avec la DGOS sur le nouveau modèle de financement à mettre en œuvre et favoriser l'harmonisation des pratiques de codage.

3. Des inégalités d'accès au dispositif en fonction des territoires

Grandes disparités territoriales, à la fois du fait d'un maillage inégal des territoires en termes de nombre de sites de consultations, mais également d'une hétérogénéité du nombre de consultations réalisées par rapport à la population et à l'incidence des cancers dans les différentes régions. L'offre de suivi des personnes à haut risque est également hétérogène avec différents types d'organisation, mais l'absence d'indicateurs précis et objectivables ne permet pas une vraie évaluation des missions.

4. Une organisation des équipes très variable, pas de modèles plus efficaces que d'autres

Cette hétérogénéité serait davantage la conséquence de modes de fonctionnement et de pratiques variés selon l'organisation locale que d'une composition d'équipe spécifique. Le temps médical est supérieur ou égal au temps de conseiller en génétique dans la majorité des réseaux, et il est largement dédié aux consultations.

Principales préconisations organisationnelles pour les points 3 et 4

Pour les consultations initiales :

- généraliser les procédures de prise en charge accélérée qui permettent l'accès aux consultations d'urgence (dans un délai moyen de 10 jours contre 18 semaines pour les autres cas index), ainsi que les procédures de priorisation des demandes afin de mieux orienter le patient vers une consultation classique ou d'urgence ;
- le temps médical pourrait être davantage optimisé, notamment en renforçant le rôle du conseiller en génétique (nouveau décret d'application) ;
- l'augmentation du nombre d'assistants médicaux est une clé possible pour réaliser des gains de temps et d'efficacité, notamment lors de la première consultation pour les nouveaux patients qui dure en moyenne 1 heure ;
- proposer la téléconsultation pour les résultats négatifs afin de limiter les déplacements du patient.

Pour les programmes de suivi :

- renforcer les partenariats avec la médecine de ville. La problématique de démographie médicale semble être une des principales causes de complexification du suivi de proximité ;
- mettre en place des outils informatiques plus adaptés à l'oncogénétique ;
- pour éviter la saturation, certains centres ont mis en place des modalités de suivi différentes selon la condition des patients pour un suivi optimal des patients connus et une inclusion régulière de nouveaux patients (en s'assurant que les patients commencent effectivement leur surveillance et en vérifiant, à des âges clés, qu'ils poursuivent bien leur suivi, avec différents niveaux d'accompagnement selon la complexité de la prise en charge). Ce nouveau modèle d'organisation pourrait être étendu à d'autres programmes ;
- l'augmentation du nombre d'infirmiers de coordination et d'infirmiers en pratique avancée (IPA) référents permettrait d'économiser du temps de médecin pour les suivis simples et de soulager les cellules coordinatrices des programmes saturés ;
- renforcer les collaborations avec les dispositifs spécifiques régionaux du cancer (DSRC) pour l'identification et la mise à jour régulière d'une liste de praticiens référents ;
- mener des campagnes d'information au niveau national pour sensibiliser les professionnels de santé aux enjeux des personnes à haut risque.

Les résultats de cette étude serviront de base lors de la production d'un référentiel organisationnel de l'offre de soins en oncogénétique. Ces travaux sont prévus sur le dernier trimestre 2023 et sur 2024 et seront portés par le département Organisation et parcours de soins de l'Institut.

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

Le consortium OncNGS regroupe huit acheteurs dans cinq pays européens, et est soutenu par six autres organisations, dont l'Institut, dans un projet d'approvisionnement précommercial ou *Pre-commercial Procurement* (PCP) financé par Horizon-2020. Ce consortium a pour but de pousser le marché à développer de nouvelles solutions commerciales abordables pour réaliser des grands panels NGS sur biopsies liquides pour les patients avec des tumeurs solides et des lymphomes.

Le mécanisme d'un PCP est de définir et d'ouvrir un appel d'offres pour développer une solution pour un besoin non couvert par le marché, dans un domaine d'intérêt public. Des entreprises répondent à l'appel d'offres et celles qui sont sélectionnées développent la solution définie par le consortium. L'appel d'offres est prévu pour qu'au moins deux solutions différentes atteignent le marché.

Les pays de l'Union européenne ont pour but de fournir à tous un accès équivalent aux thérapies innovantes, dans le cadre du soin courant ou de l'accès à des essais cliniques, réduisant les inégalités actuelles inacceptables dues aux coûts importants des tests de diagnostics/théranostiques actuels. Le défi technologique consiste à fournir des outils efficaces de profilage moléculaire du matériel tumoral circulant présent dans les biopsies liquides (ADN et ARN), au moyen d'un kit pan tumeur d'analyses NGS des marqueurs tumoraux, intégré avec un système d'aide à la décision, comprenant l'interprétation des résultats et la production d'un compte rendu médical.

En 2022, quatre fabricants ont été sélectionnés dans le cadre de l'appel d'offres ouvert pour proposer des modèles de solutions. En 2023, trois de ces fabricants seront sélectionnés pour créer un prototype de leurs solutions.

LE PROGRAMME ACSÉ

Lancé en 2013 par l'Institut avec l'accord de l'Agence nationale de sécurité du médicament et des produits de santé (ANSM) et partie intégrante du deuxième Plan cancer, le programme AcSé met à disposition des patients en échec thérapeutique un accès sécurisé à des thérapies ciblées en dehors des indications pour lesquelles elles ont reçu une autorisation de mise sur le marché (AMM).

Le programme AcSé se fonde sur plusieurs principes :

- la sécurité des patients, car il leur permet de bénéficier, dans un cadre contrôlé, de traitements anticancéreux adaptés aux éventuelles cibles moléculaires identifiées dans leur tumeur par les 28 plateformes de génétique moléculaire, et permet d'étudier l'intérêt de ces molécules innovantes, en termes d'efficacité et de tolérance ;
- l'équité d'accès aux traitements sur l'ensemble du territoire français ;
- le principe de non-concurrence, car ce programme ne s'inscrit qu'en complément des essais cliniques déjà disponibles et ne se substitue pas aux programmes de recherche et de développement des sociétés pharmaceutiques.

Cinq essais ont été mis en place depuis 2013 :

- AcSé-Crizotinib (2013) : 246 patients inclus/186 centres investigateurs/24 cohortes/essai terminé ;
- AcSé-Vemurafenib (2014) : 216 patients inclus/118 centres investigateurs/11 cohortes/essai terminé ;
- AcSé-eSMART (2016) : 221 enfants inclus/10 centres investigateurs/16 bras d'étude/en cours (en date du 31 décembre 2022) ;
- AcSé-Nivolumab (2017) : 269 patients inclus/54 centres investigateurs/6 cohortes/essai fermé aux inclusions, suivi des patients en cours ;
- AcSé-Pembrolizumab (2017) : 334 patients inclus/48 centres investigateurs/7 cohortes/essai fermé aux inclusions, suivi des patients en cours.

LANCEMENT DU NOUVEAU PROGRAMME ACSÉ

En 2021, dans le cadre de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, l'Institut a relancé le programme AcSé, initié en 2013. Ce programme a été redéfini avec l'aide d'experts d'Unicancer et de la FHF cancer réunis par l'Institut. Il doit permettre de répondre aux questions actuelles de recherche clinique, posées par les dernières thérapies ciblées autorisées. Leur réflexion les a conduits à proposer quatre essais ciblant :

- les fusions de gènes dans tous les cancers ;
- les anomalies sensibles aux inhibiteurs de PARP dans les tumeurs solides hors AMM ;
- les anomalies du gène *ErBb2* pour les cancers solides ou hématologiques ;
- les instabilités des microsatellites (MSI) dans tous les cancers en dehors des cancers colorectaux et de l'endomètre.

Ces essais conformes à l'objectif initial du programme AcSé doivent permettre de :

- évaluer des médicaments ciblant une anomalie moléculaire dans des indications autres que celles disposant d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) et de fournir davantage de preuves d'efficacité et de comparaison ;
- s'appuyer sur des méthodologies innovantes et proposer des combinaisons de traitements ;
- donner accès à des traitements innovants aux patients identifiés dans le cadre de programmes de *screening* moléculaire, en particulier ceux du plan France Médecine Génomique 2025.

Au cours de l'année 2022, les experts ont développé les synopsis pour les quatre essais identifiés en 2021 et ont proposé à l'Institut les molécules pouvant traiter les anomalies ciblées par ces essais. Les laboratoires propriétaires de ces molécules ont été sollicités par l'Institut afin que ces derniers mettent leurs molécules à disposition du programme. L'Institut a initié un nombre important de discussions, la plupart du temps avec les filiales françaises de ces laboratoires. Ces discussions n'ont, pour la plupart, pas encore abouti, ce qui ne permet pas encore de démarrer les essais. Fin 2022, seul le laboratoire GSK avait répondu favorablement et accepté de fournir le Dostarlimab (anti-PD1) permettant ainsi l'initiation de la cohorte MSI. L'essai AcSé-Pan MSI devrait débuter en 2023. Les discussions se poursuivent et d'autres cohortes pourraient se mettre en place dans les années à venir.

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

CLIP² – CENTRES LABÉLLISÉS INCA DE PHASE PRÉCOCE

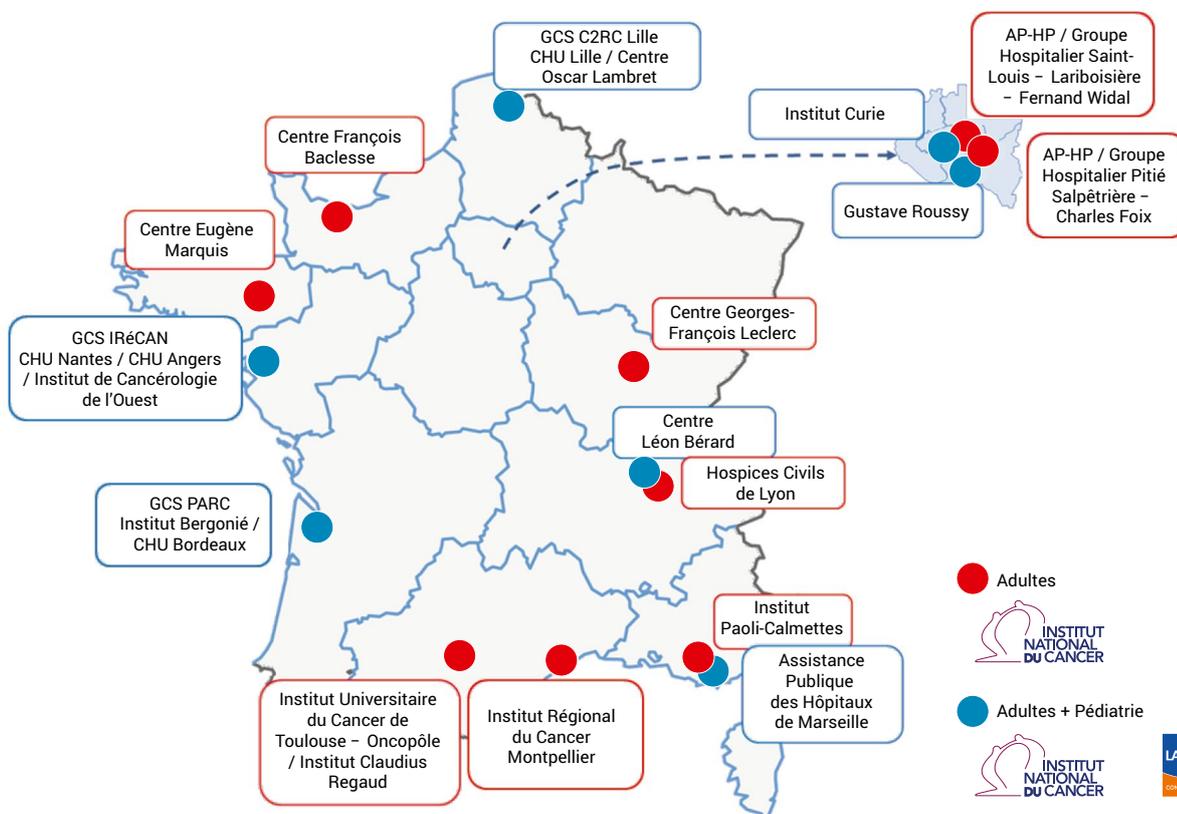
Promue par le deuxième Plan cancer 2009-2013, l'initiative visant à structurer la recherche clinique et translationnelle est soutenue par l'Institut national du cancer au travers d'une labellisation de centres d'essais cliniques en phase précoce (CLIP²). Le Plan cancer 2009-2013 a permis à l'Institut de lancer la mise en place de centres d'investigation spécialisés dans les essais cliniques de phase précoce. Grâce à la première labellisation mise en place en 2010, l'Institut a apporté aux centres CLIP² un soutien logistique et financier afin d'atteindre le plus haut niveau international en termes de qualité, dans la réalisation d'essais cliniques précoces

évaluant de nouveaux médicaments, issus de laboratoires pharmaceutiques, de sociétés de biotechnologie ou de la recherche académique.

Cet objectif a été poursuivi lors du Plan cancer 2014-2019 en procédant, en partenariat avec la Ligue contre le cancer, à une nouvelle labellisation de ces structures en 2015 et en identifiant des centres dédiés à la pédiatrie. La troisième et dernière labellisation a permis de renouveler et de renforcer le soutien aux centres experts dans les essais cliniques de phase précoce chez l'adulte et chez l'enfant, l'adolescent et le jeune adulte. Ainsi, parmi les 16 structures labellisées jusqu'à 2024, 7 d'entre elles comprennent des activités de cancérologie pédiatrique (Figure 19).

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

■ **FIGURE 19**
DISTRIBUTION GÉOGRAPHIQUE DES CLIP² (3^e LABELLISATION – 2019-2024)



Source : INCa, 2019
 Traitement Pôle recherche et innovation, 2020

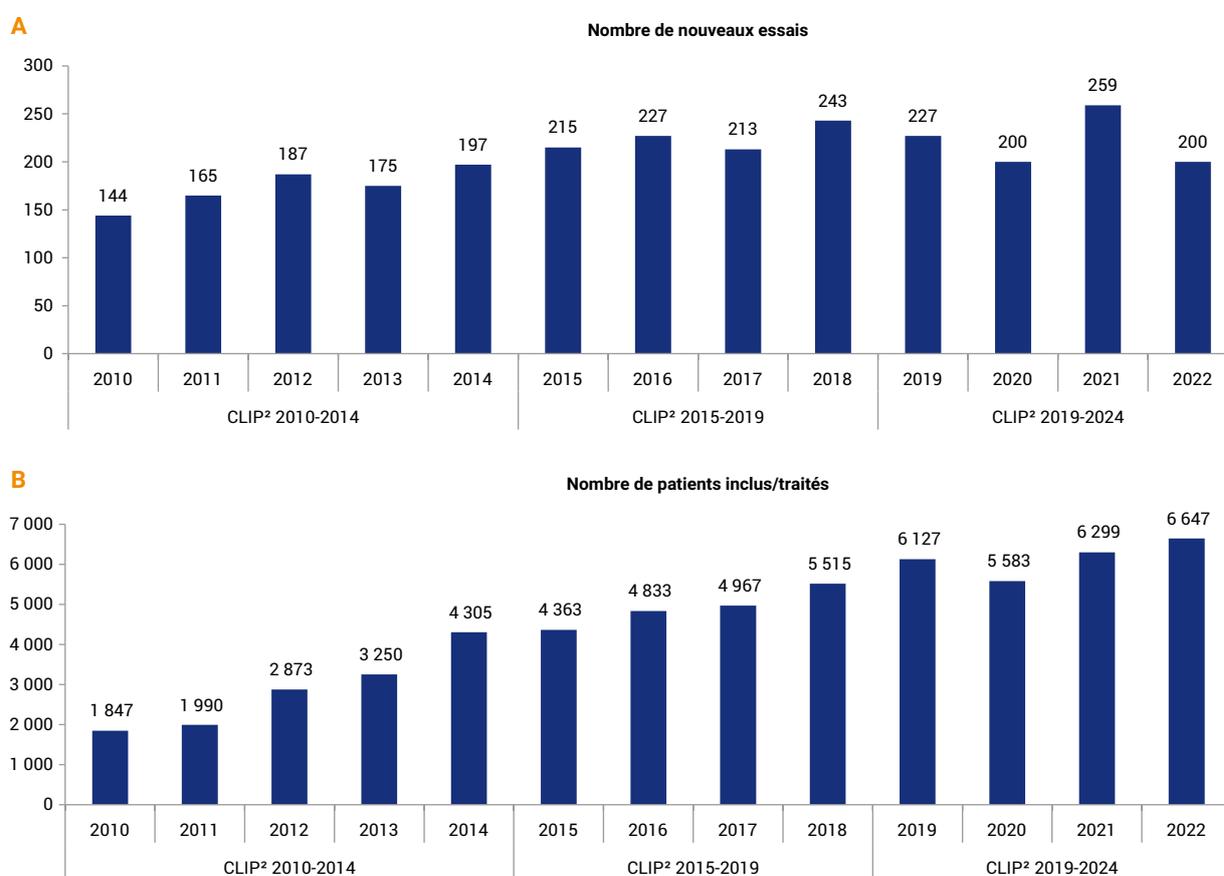
centres CLIP², mais aussi par l'intérêt croissant des laboratoires pharmaceutiques pour mener des essais cliniques de phase précoce dans ces centres labellisés.

Ainsi, depuis la première campagne de labellisation en 2010, cette initiative a contribué à une augmentation globale et progressive du nombre de nouveaux essais cliniques de phase précoce ouverts chaque année au sein des CLIP², et du nombre de patients inclus dans ces essais (Figure 20) :

- + 40 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés chaque année avec 200 essais cliniques en 2022 ;
- + 259 % d'augmentation du nombre total de patients inclus chaque année avec 6 647 patients inclus et traités en 2022.

■ FIGURE 20

ÉVOLUTION DU NOMBRE DE NOUVEAUX ESSAIS PRÉCOCES OUVERTS (FIGURE A) ET DE PATIENTS INCLUS (FIGURE B) DANS LES CLIP² SUR LA PÉRIODE 2010-2022



Rapport bibliographique sur les inégalités sociales de santé et les essais cliniques de phase précoce en cancérologie (action IV-3.7 : « Veiller à inclure les populations vulnérables dans la conduite d'essais cliniques »)

Du fait de leur vulnérabilité personnelle (handicap, grand âge, difficultés linguistiques...), de leur catégorie socioprofessionnelle (CSP) ou de leur situation particulière (détention), certaines personnes se trouvent en difficulté pour accéder à un parcours de santé de qualité comprenant l'accès aux essais cliniques. Dans le cadre de l'action IV-3¹ de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 de l'Institut, portant sur cette lutte contre les inégalités d'accès, l'action IV-3.7² vise à inclure ces populations vulnérables dans les essais cliniques.

C'est dans ce contexte que Sylvain Besle, sociologue au sein du Groupe SINCRO sur les trajectoires de soin en cancérologie³ et titulaire de la charte SHS-INCa⁴, a été sollicité par l'Institut pour identifier

les freins et les leviers associés à ces inégalités d'accès et dresser une synthèse bibliographique sur la place de ces populations vulnérables dans les essais cliniques, assorties de premières recommandations et pistes d'investigations.

Parmi ces leviers, la mise en place d'une étude prospective visant à évaluer les inégalités sociales de santé des patients inclus dans les essais cliniques de phase précoce au sein des centres CLIP² apparaissait comme prioritaire.

En 2022, l'Institut national du cancer a donc décidé d'accompagner et de financer la mise en œuvre de cette étude dont la mise en place opérationnelle au sein des CLIP² est prévue pour 2023.

¹ Action IV-3 : « Lutter contre les inégalités par une approche pragmatique et adaptée aux différentes populations ».

² Action IV-3.7 : « Veiller à inclure les populations vulnérables dans la conduite d'essais cliniques ».

³ Groupe de travail issu de la collaboration de chercheurs du SESSTIM (Sciences Économiques et Sociales de la Santé et Traitement de l'Information médicale, Marseille) et de Gustave Roussy (Villejuif).

⁴ <https://www.e-cancer.fr/Actualites-et-evenements/Actualites/Creation-d-une-chaire-de-recherche-en-SHS-appliquee-au-cancer>

INTERGROUPE COOPÉRATEURS

Labellisation 2022

Les intergroupes coopérateurs français en oncologie sont des groupes académiques indépendants et à but non lucratif, réunissant des médecins et des professionnels de la recherche qui collaborent pour développer et mener des essais cliniques.

Les objectifs de la labellisation des intergroupes coopérateurs sont les suivants :

- promouvoir le regroupement et améliorer la collaboration entre les groupes coopérateurs au niveau national et couvrir différents types de cancers ;
- promouvoir les interactions entre l'Institut et les groupes coopérateurs pour la réalisation d'essais cliniques et de projets de recherche translationnelle, et contribuer à dynamiser la recherche clinique en France ;
- améliorer la visibilité internationale et l'attrait de la recherche clinique en France, et développer la coopération européenne et internationale en matière de recherche clinique et translationnelle en France.

L'Institut labellise des intergroupes coopérateurs depuis 2012. La campagne de labellisation 2022 a labellisé 14 intergroupes pour une période de cinq ans (2023-2027) (Tableau 22).

Le montant annuel des fonds alloués est de 50 000 euros par intergroupe, principalement destiné à aider à la structuration des intergroupes. Leur implication est prévue dans la participation à la Stratégie décennale, notamment dans les essais cliniques visant les principaux défis thérapeutiques, à savoir l'augmentation de la survie, la réduction des effets secondaires et des effets tardifs des traitements, notamment par la mise en place d'essais de désescalade.

■ **TABLEAU 22**
LISTE DES INTERGROUPES COOPÉRATEURS LABELLISÉS EN 2022

Intergroupes coopérateurs	Pathologies couvertes
ARCAGY-GINECO	Cancers gynécologiques
CIGAL	Leucémies aiguës
DIALOG	Oncogériatrie
GETUG-AFU Alliance	Cancers urologiques
GRRR-OH	Tous cancers
IFCT	Cancers thoraciques
IGCNO	Neuro-oncologie
IFM	Myélomes
Intergroupe ORL	Cancers ORL
INTERSARC	Sarcomes
LYSA-LYSARC	Lymphomes
PRODIGE	Cancers digestifs
SFCE	Oncopédiatrie
UCBG	Cancers du sein

Depuis 2020, une enquête déclarative sur l'activité de recherche clinique en oncologie a été spécifiquement conçue à la demande des intergroupes coopérateurs sur la base de l'enquête annuelle nationale de l'Institut (voir section « Inclusion des patients dans les essais cliniques », ci-contre). L'objectif de cette enquête est de recenser l'activité annuelle en recherche clinique en cancérologie en France des intergroupes coopérateurs.

Pour rappel, les intergroupes coopérateurs peuvent être promoteurs et peuvent participer à des essais à promotion académique, institutionnelle et/ou industrielle : ces trois types d'activité ont été abordés dans cette enquête.

Le Tableau 23 présente les principaux résultats de l'enquête menée en 2022 :

- en 2021, 152 essais cliniques en oncologie ont été promus par 11 intergroupes coopérateurs (ou un groupe de l'intergroupe) :
 - 25 910 inclusions ont été recensées dans 2 098 centres français (+ 152 % par rapport à 2020),
 - ces 11 intergroupes coopérateurs, en tant que promoteurs, ont participé activement à l'échelle internationale avec 106 centres participants à l'étranger ;
- tous les intergroupes coopérateurs ont participé à des essais à promotion académique ou institutionnelle, avec 198 essais cliniques en oncologie et 11 803 inclusions recensées. Une augmentation de 22 % du nombre d'inclusions en 2021 est reportée par rapport à 2020 ;

- 5 intergroupes coopérateurs ont participé à des essais à promotion industrielle avec 33 essais cliniques en oncologie et environ 311 inclusions recensées ;
- avec un total de 38 024 inclusions recensées en 2021, cela représentait 66 % des inclusions au niveau national. Le nombre total d'inclusions en 2021 a augmenté par rapport à 2020 (20 346 inclusions en 2020) ;
- une forte activité de recherche clinique dans les phases précoces (phase I et I/II) et en phase III a été observée en 2021 :
 - 92 % des inclusions sont observées dans des essais de phase III lorsque les intergroupes coopérateurs sont promoteurs,
 - 10 % des inclusions sont observées dans les phases précoces lorsque les intergroupes coopérateurs sont impliqués dans des essais à promotion industrielle.

Par ailleurs, cette enquête a analysé le nombre de personnes impliquées dans le paysage de la recherche clinique sur le cancer, en particulier dans les essais à promotion académique : 172 personnels (en équivalent temps plein) sont dédiés à la recherche clinique en oncologie au sein des intergroupes coopérateurs en 2021.

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

■ **TABLEAU 23**
PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ACTIVITÉ DE RECHERCHE CLINIQUE EN ONCOLOGIE EN 2021
AU SEIN DES INTERGROUPES COOPÉRATEURS

Type d'activité des intergroupes coopérateurs	Nombre d'intergroupes coopérateurs			Nombre d'études			Nombre d'inclusions		
	2019	2020	2021	2019	2020	2021	2019	2020	2021
Promoteur	9	11	11	86	100	152	7 192	10 272	25 910
Participe à des études à promotion académique ou institutionnelle	13	13	13	162	198	198	12 469	9 652	11 803
Participe à des études à promotion industrielle	7	6	5	39	36	33	714	422	311

INCLUSIONS DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Dans le cadre de l'axe III-5 « Assurer l'accès des patients à des thérapeutiques innovantes dans le cadre d'essais cliniques » de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, l'enquête annuelle déclarative de l'Institut national du cancer évalue les activités de recherche clinique en cancérologie en France. Utilisant les données reportées par les CHU, les CLCC, les établissements de santé publics (centres hospitaliers) et privés (hôpitaux privés, cliniques, groupes hospitaliers privés), cette enquête permet d'avoir une estimation du taux d'inclusion dans les essais cliniques en cancérologie à l'échelle nationale.

En 2021, 57 644 patients ont été inclus dans un essai clinique en cancérologie (Tableau 24) :

- 34 235 patients dans les essais thérapeutiques ;
- 82 % étaient inclus dans des essais à promotion académique ;
- 43 616 patients dans des essais cliniques dédiés aux tumeurs solides ;
- 7 185 patients en hématologie.

Les cancers de l'enfant et de l'adolescent et jeune adulte sont une priorité de la Stratégie décennale :

- 1 940 inclusions concernent les enfants en 2021, dont 95 % inclus dans des essais à promotion académique ;
- 1 528 inclusions concernent les adolescents et jeunes adultes, dont 89 % inclus dans des essais à promotion académique.

Un autre indicateur suivi de près par la Stratégie décennale est l'inclusion des personnes âgées. En 2021, 3 852 inclusions ont concerné des patients de plus de 75 ans au total, dont 88 % dans des essais à promotion académique.

■ **TABLEAU 24**
PRINCIPAUX RÉSULTATS DE L'ENQUÊTE D'ACTIVITÉ EN RECHERCHE CLINIQUE EN CANCÉROLOGIE EN 2021

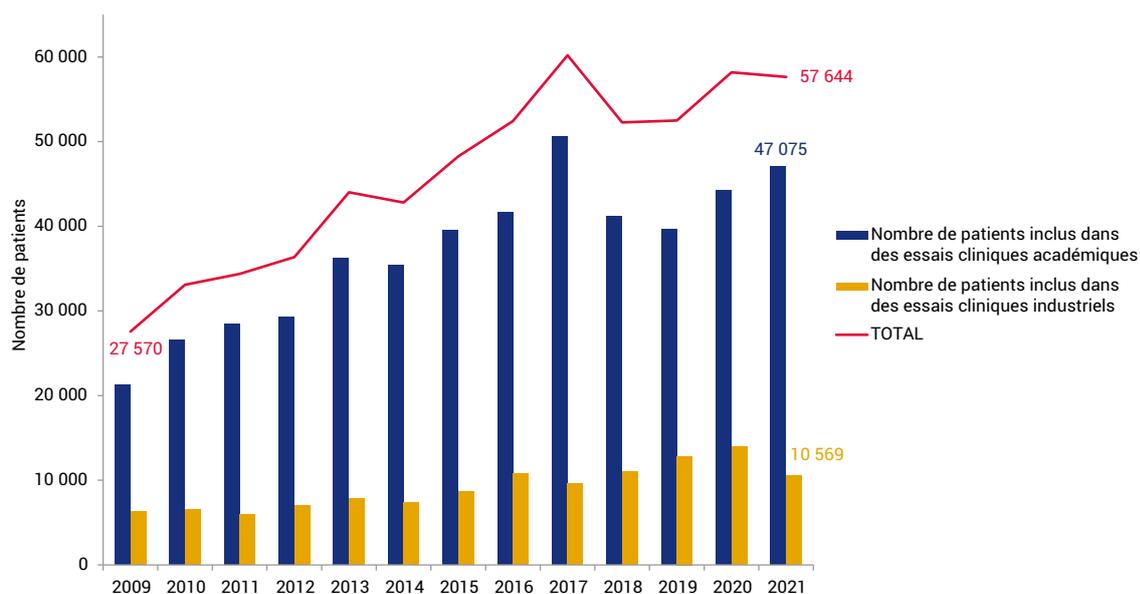
	Essais académiques	Essais industriels	TOTAL 2021
Nombre d'inclusions	47 075	10 569	57 644
Nombre d'inclusions dans les essais thérapeutiques	24 481	9 754	34 235
Nombre d'inclusions dans des essais dédiés aux tumeurs solides	35 324	8 292	43 616
Nombre d'inclusions en hématologie	6 001	1 184	7 185
Nombre d'inclusions enfants (0-18 ans)	1 838	102	1 940
Nombre d'inclusions adolescents et jeunes adultes (15-25 ans)	1 361	166	1 528
Nombre d'inclusions sujets âgés (≥ 75 ans)	3 400	452	3 852

Les résultats de l'enquête annuelle de l'Institut en 2021 montrent une augmentation constante du nombre de patients inclus dans les essais cliniques au cours des 13 dernières années entre 2009 et 2021.

Le nombre de patients inclus dans un essai clinique en cancérologie a plus que doublé, pouvant être expliqué par les actions mises en place par les différents Plans cancer (Figure 21).

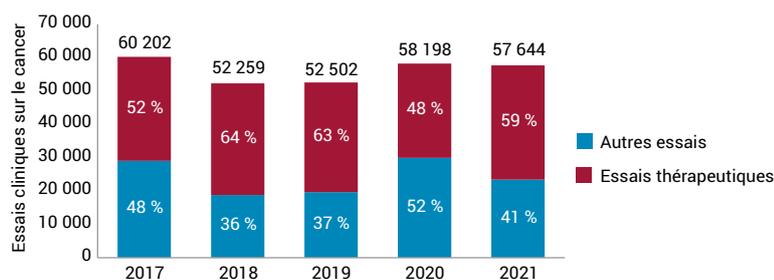
La répartition des inclusions entre les essais académiques et les essais industriels reste stable d'une année sur l'autre, avec une prépondérance des inclusions dans les essais académiques (76 % contre 24 %). Par ailleurs, entre 2009 et 2021, la progression est plus importante dans les essais académiques (+ 121 %) que dans les essais industriels (+ 67 %) (Figure 21).

FIGURE 21
ÉVOLUTION DE L'INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE (2009-2021)



On note une augmentation de 17 % du nombre de patients recrutés dans les essais thérapeutiques en 2021 par rapport à 2020, avec 34 235 patients inclus dans les essais cliniques thérapeutiques en cancérologie en 2021. La part des essais thérapeutiques a augmenté significativement de 51,8 % à 62,6 % entre 2017 et 2019 et a diminué légèrement de 14 % en 2021 (Figure 22).

FIGURE 22
RÉPARTITION DES INCLUSIONS SELON LE TYPE D'ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE POUR LA PÉRIODE 2017 À 2021



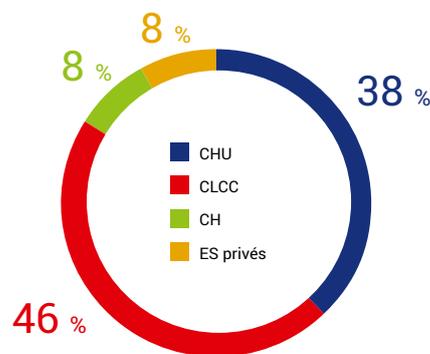
2021 : 57 644 patients inclus dans les essais cliniques en cancérologie, dont 34 235 dans les essais thérapeutiques :

- 43 616 patients dans les essais cliniques dédiés aux tumeurs solides et 7 185 en hématologie ;
- 1 940 inclusions concernant les enfants ;
- 1 528 inclusions concernant les adolescents et jeunes adultes ;
- 3 852 inclusions concernant les patients de plus de 75 ans ;
- 1 641 personnels dédiés à la recherche clinique en cancérologie.

La distribution selon les différents types d'établissements de santé est assez semblable au fil des années : en 2021, 38 % des patients étaient inclus dans les CHU, 46 % dans les CLCC et 8 % dans les CH et dans les autres établissements de santé (Figure 23).

■ **FIGURE 23**

DISTRIBUTION DES INCLUSIONS DANS LES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE SELON LE TYPE D'ÉTABLISSEMENT EN 2021



CHU : centre hospitalier universitaire
CH : centre hospitalier
CLCC : centre de lutte contre les cancers
ES : établissement de santé privé

L'un des objectifs de la Stratégie décennale est d'ouvrir des centres d'investigation dans les territoires français d'outre-mer pour augmenter les inclusions dans les essais. En 2021, les CHU de Martinique, CHU de Guadeloupe et CHU de La Réunion ont inclus 312 patients dans des essais cliniques académiques en cancérologie.

En outre, cette enquête a analysé également le personnel impliqué dans les activités de recherche clinique en cancérologie. Les résultats montrent que 1 641 personnels (en équivalent temps plein) sont dédiés à la recherche clinique en cancérologie en 2021, dont 46 % concentrés dans les CHU. Au cours des 13 dernières années (2009-2021), le nombre de personnels affectés à la recherche clinique en cancérologie a augmenté de manière constante (+ 151 % entre 2009 et 2021).

LE REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES SUR LES CANCERS DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Depuis 2007, le registre des essais cliniques sur les cancers de l'Institut permet d'accéder facilement aux essais cliniques sur les cancers menés en France. Il est librement accessible sur le site de l'Institut et permet de fournir des informations, de qualité et mises à jour régulièrement, aux patients, aux professionnels de santé et au grand public (Tableau 25 et Figure 24).

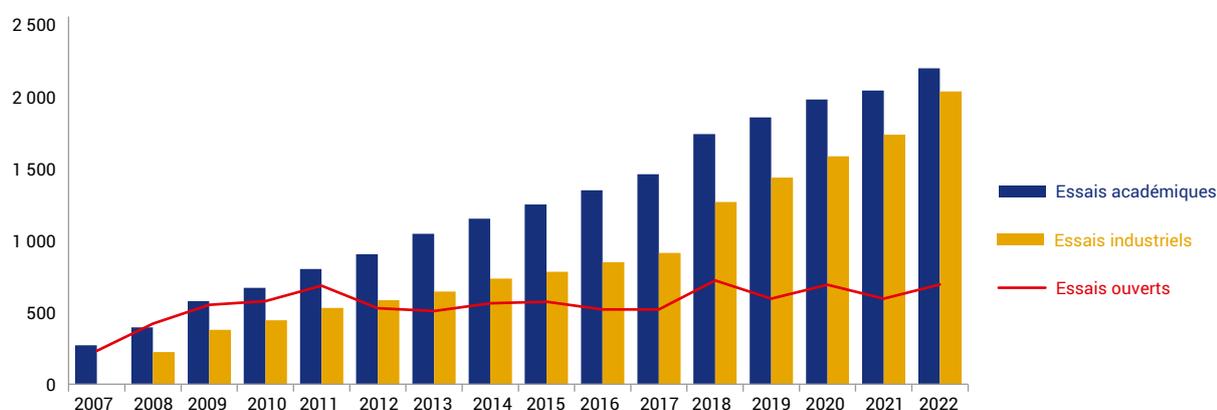
Ce registre fournit des informations accessibles au grand public et facilite la recherche et la sélection d'essais cliniques. Les visiteurs du registre peuvent, à l'aide d'un moteur de recherche multicritère, cibler précisément leur recherche

à l'aide de différents critères de sélection, tels que le promoteur ou l'organe cible, et peuvent également appliquer le critère géographique à l'aide du module de géolocalisation inclus dans le registre.

■ **TABLEAU 25**
LE REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES DE L'INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Objectifs	Fournir des informations sur les essais cliniques sur les cancers menés en France.
Résultats	4 236 essais cliniques affichés sur le site de l'Institut en décembre 2022, promus par plus de 508 promoteurs industriels et académiques. 693 essais en cours de recrutement : ● 50 % sont de promotion académique ; ● 80 % des essais thérapeutiques.

■ **FIGURE 24**
NOMBRE D'ESSAIS CLINIQUES DANS LE REGISTRE PAR AN (DÉCEMBRE 2022)



Focus

L'Institut national du cancer a développé une nouvelle base de données pour l'enregistrement et l'administration des essais cliniques. Ce nouveau portail est accessible sur internet depuis décembre 2022 pour les promoteurs académiques et industriels d'essais cliniques en oncologie. Ils peuvent désormais enregistrer leurs essais directement sur le portail web de cette nouvelle base de données. Certains utilisateurs ont déjà commencé à saisir les données de leurs essais et à transmettre les documents via ce portail.

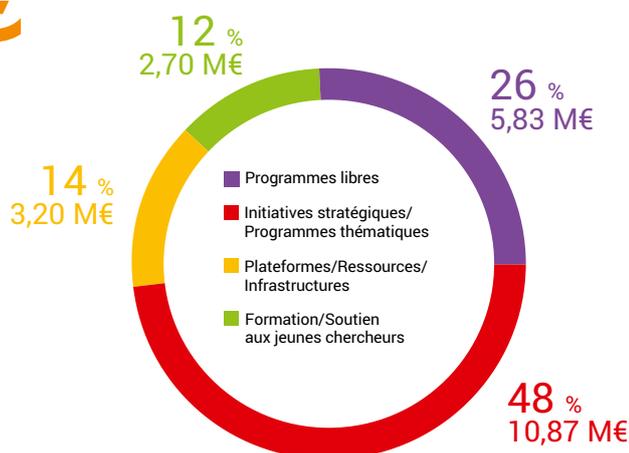
RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE



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

EN 2022, LE SOUTIEN AUX SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, À L'ÉPIDÉMIOLOGIE ET À LA SANTÉ PUBLIQUE APPLIQUÉES À LA RECHERCHE SUR LE CANCER S'ÉLÈVE À :

22,61 M€



Programme de recherche fusionné pour les SHS-E-SP et la RISP, appliqué au cancer

Les contributions de la santé publique (SP), des sciences humaines et sociales (SHS) et de la recherche interventionnelle en santé des populations (RISP) dans la lutte contre les cancers sont significatives. Elles recouvrent une multitude de champs de recherche dont l'éclairage non médical s'avère aujourd'hui de plus en plus pertinent pour cette recherche. En effet, des questions subsistent sur les perceptions sociales du cancer, les obstacles au dépistage, les facteurs environnementaux et les comportements à risque pour la santé.

Les objectifs de la recherche en SHS sont notamment de participer à une meilleure compréhension des déterminants de la santé, de la prévention et de l'impact du cancer dans la vie des personnes touchées par cette pathologie et leur proche, d'améliorer l'ensemble du parcours de soins, notamment en incitant et soutenant des approches multidisciplinaires. La RISP, quant à elle, s'inscrit dans un nouveau paradigme de recherche qui vise à proposer des interventions, des solutions aux problèmes. C'est ainsi qu'elle est nommée « sciences des solutions ». Elle propose des dispositifs d'accompagnement innovants et efficaces, des interventions pour et avec l'ensemble des parties prenantes (acteurs de terrain, populations, patients et entourage, professionnels de santé, décideurs, chercheurs...), de leur co-construction au déploiement et jusqu'à leur transférabilité.

En 2022, est lancé pour la première fois un programme de recherche fusionné SHS et RISP organisé en quatre axes :

- deux axes libres (l'un SHS et l'autre RISP) qui s'appuient sur les deux appels à projets historiques : l'appel à projets « Recherche sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) » lancé en 2007, puis l'appel à projets « Recherche interventionnelle en santé des populations (RISP) » lancé en 2010 ;
- deux axes thématiques (l'un en SHS et l'autre en RISP) qui répondent aux objectifs de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. Ces volets thématiques intègrent trois priorités de recherche :
 - lutter contre les inégalités par une approche pragmatique et adaptée aux différentes populations,
 - se mobiliser pour faire reculer les cancers de l'enfant, de l'adolescent et jeune adulte,
 - développer la recherche sur les cancers de mauvais pronostic.

En 2022, au total, 24³ projets ont été sélectionnés sur les 58 projets soumis, pour un financement total de 8,4³ millions d'euros (Tableau 26).

3. Données actualisées et prévalent à celles apparaissant dans la version anglaise de ce Rapport scientifique 2022.

Conférence scientifique internationale « Cancer, Travail et Emploi »

En Europe, plus de deux millions de personnes en âge de travailler sont diagnostiqués d'un cancer chaque année. La maladie impacte autant la vie personnelle que professionnelle des individus et engendre des barrières à l'accès, au retour et au maintien dans la vie active.

Face à ces enjeux, l'Institut national du cancer a organisé une conférence scientifique internationale les 21 et 22 novembre 2022, à Paris, sur le thème « Cancer, Travail et Emploi ». Ouvrant un espace de discussion et des perspectives de recherche sur les défis actuels en Europe sur cette thématique. Cette conférence a été un moment inédit de mise en lumière de ces questions rassemblant plus de 110 chercheurs de 22 pays différents.

Il y a été présenté plus de 50 communications scientifiques autour de quatre axes principaux :

- panorama de la situation ;
- législation ;
- retour et accès au travail, maintien dans la vie active et impact du cancer au travail ;
- diversité des trajectoires professionnelles.

■ TABLEAU 26
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME SHS, SP ET RISP EN 2022

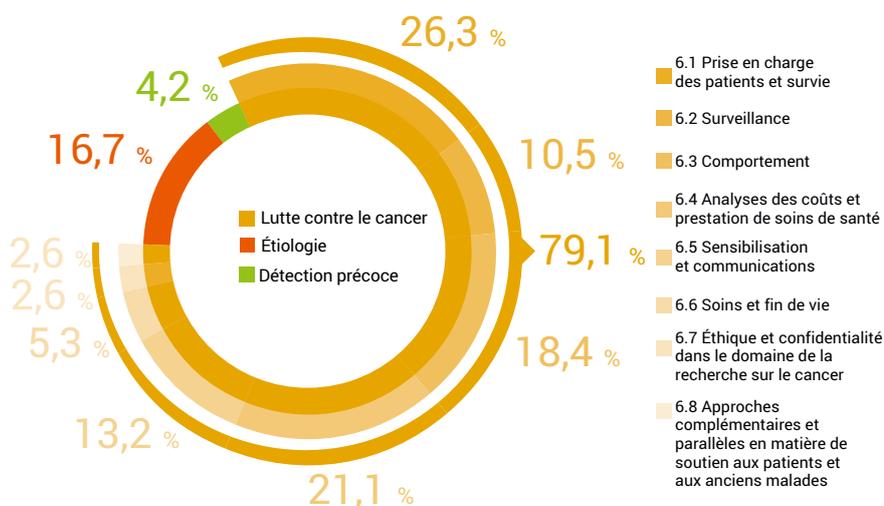
Objectifs	Permettre la réalisation et l'émergence de projets de recherche originaux appliqués aux cancers, inciter la production de nouvelles connaissances garantissant leur validité scientifique. Ouvrir de nouvelles perspectives dans notre compréhension des enjeux ou de nos pratiques relatives aux cancers. Favoriser et encourager le décloisonnement disciplinaire de la recherche. Encourager et soutenir des projets qui visent la co-construction d'une intervention/d'une solution notamment sur les patients et leur entourage, ayant un impact favorable sur l'ensemble des déterminants de la santé.
Institution de programmation	INCa
Institution pilote	INCa
Institution financeur	INCa
Financement	8,4 M€ ³
Projets soumis	Total = 58 (47 en SHS et 11 en RISP)
Projets sélectionnés	Total = 24 ³ (16 ³ en SHS et 8 en RISP)
<i>Volet libre</i>	Total = 15 (9 en SHS et 6 en RISP)
<i>Volet thématique</i>	Total = 9 ³ (7 ³ en SHS et 2 en RISP)
Taux de sélection	41,4 % ³

15 projets financés sont sélectionnés dans les volets libres et portent notamment sur les sujets suivants : parcours de soins personnalisés et accessibilité, dépistage, retour à l'emploi, soins de supports et impacts de l'activité physique adaptée, l'après-cancer, comorbidités, inégalités sociales de santé, facteurs et environnements à risque.

9³ projets financés sont sélectionnés dans les volets thématiques dont 1 sur les cancers de mauvais pronostic, 4 sur la lutte contre les inégalités, et 4³ sur les cancers des adolescents et jeunes adultes (AJA).

La Figure 25 montre la répartition des projets financés selon la classification CSO. La catégorie « Lutte contre le cancer » est la plus importante : 79,2 % des projets financés, dont plus de la moitié portent sur la prise en charge des patients et la survie (26,3 %), l'analyse des coûts et la prestation de soins de santé (21,1 %) et sur les comportements (18,4 %).

■ FIGURE 25.
RÉPARTITION DES PROJETS SÉLECTIONNÉS EN 2022 SELON LA CLASSIFICATION CSO



Webinaire « Recherche interventionnelle : un outil de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 »

Ce webinaire a été organisé le 30 septembre 2022 en concertation avec et pour la communauté scientifique. Il répond à un besoin de cette communauté : échanger autour de thématiques transversales de la RISP. Le webinaire portait sur l'apport de la RISP dans la mise en œuvre de la Stratégie décennale. Dans un premier temps,

les 8 nouveaux projets financés dans l'appel à projets RISP 2022 ont été présentés. Puis, dans un second temps, une table ronde a porté sur les dispositifs innovants et leurs contributions à la Stratégie décennale (chaires de recherche, réseaux de recherche en prévention primaire). Ce webinaire a rassemblé 80 participants et 13 intervenants.

Programme de recherche en prévention primaire et promotion de la santé

Bien que plusieurs facteurs de risque importants soient dorénavant bien documentés, des recherches supplémentaires sont encore nécessaires pour développer des modèles d'intervention innovants, comprendre les expositions à des facteurs de risque présumés de cancer, et implémenter des environnements favorables à la santé influençant les déterminants de santé.

Dans cette optique, la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 soutient la recherche afin d'éclairer les décideurs dans la construction de stratégies de santé publique. En 2022, il a été lancé un appel à projets de recherche dédié à la prévention primaire et promotion de la santé au sein du programme sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) et recherche interventionnelle en santé des populations (RISP). Ce programme a pour objectif de :

- développer les connaissances sur les facteurs de risque et les mécanismes de réduction des expositions ;
- identifier les déterminants et environnements favorables à la santé ;
- accroître les connaissances sur les interventions notamment leur modèle, conception, évaluation, transférabilité et implémentation afin de développer des comportements favorables à la santé.

Neuf projets de recherche ont été financés pour un montant total de 2,8 millions d'euros :

- 6 en RISP dans le domaine de la promotion de la santé et de la littératie en santé auprès des populations vulnérables, des jeunes et en milieu scolaire ;
- 3 en SHS-E-SP couvrant la compréhension des risques de cancer liés à la sédentarité, l'exposition aux espaces verts, ainsi que l'analyse des perceptions de santé.

Programme de soutien à des réseaux de recherche en prévention primaire et promotion de la santé

En France, la prévention primaire apparaît segmentée, traversée par différentes approches, ainsi qu'insuffisamment développée au vu de ses bénéfices attendus sur la santé publique. Améliorer la prévention des cancers est une des priorités de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 avec notamment, en 2021, le lancement d'un appel à candidatures de recherche structurant afin de :

- accroître les compétences de recherche dans ce champ ;
- établir des partenariats de recherche et renforcer les collaborations ;
- soutenir des thématiques de recherche et mener des projets scientifiques innovants.

Sélectionnés par un comité scientifique international en 2022, deux réseaux de recherche pluridisciplinaires ont été financés :

- CANCEPT : ce réseau de recherche transdisciplinaire sur la nutrition et l'environnement en matière de prévention primaire des cancers propose une approche transdisciplinaire pour identifier des facteurs de risque de cancer

environnementaux et nutritionnels, leurs interactions, ainsi que les modalités pour implémenter ces connaissances dans des actions de prévention efficaces ;

- SoRISP : ce réseau de recherche pour le développement de la recherche interventionnelle en santé des populations vise à développer les connaissances, savoir-faire, expertises, outils et formations en recherche interventionnelle afin d'identifier et de documenter des interventions de prévention primaire des cancers efficaces, efficientes et socialement acceptables.

Ces réseaux bénéficient d'un financement pour quatre ans de 1,6 million d'euros chacun. Un séminaire de valorisation à mi-parcours de leur programme de recherche sera organisé en 2024.

Cancer Prevention Europe

Cancer Prevention Europe (CPE) est un consortium rassemblant différentes organisations dans toute l'Europe, qui vise à réduire la morbidité et la mortalité liées au cancer dans les populations européennes grâce à la prévention et au diagnostic plus précoce de la maladie. Ce consortium est coordonné par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et est composé de plusieurs membres (Cancer Research UK, Danish Cancer Society, European Institute of Oncology, Institut national du cancer, German Cancer Research Center, UK Therapeutic Cancer Prevention, Imperial College London, Karolinska Institut, Université de Maastricht, World Cancer Research Fund International et CIRC).

L'une des missions du CPE est de dynamiser les stratégies de recherche en prévention du cancer et de partager des perspectives de recherche coordonnées pour le développement de la santé publique. Le CPE a initié un cycle de réunions dédiées à l'élaboration d'une « feuille de route pour la recherche en prévention du cancer » afin de plaider en faveur d'un investissement accru dans le domaine en mettant en évidence les priorités actuelles. C'était l'action principale de cette année.



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

Le tabac et l'alcool sont les premières causes de décès évitables en France. Chaque année, on estime que la consommation de tabac est responsable de 75 000 décès, dont 45 000 décès par cancer ; l'alcool serait responsable de 41 000 décès, dont 16 000 par cancer⁴.

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

4. Observatoire français des drogues et des toxicomanies – <https://www.ofdt.fr/BDD/publications/docs/DACC-2022.pdf>

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

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

En 2022, le Fonds de lutte contre les addictions a attribué 16 millions d'euros à l'Institut national du cancer et à l'Institut pour la recherche en santé publique (IReSP) pour déployer des actions de recherche et d'intervention contre les addictions.

PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Dans le cadre du Fonds de lutte contre les addictions, l'Institut et l'IReSP pilotent conjointement un appel à projets pour lutter contre les usages et les addictions aux substances psychoactives. Ce dispositif s'inscrit dans la continuité de l'appel à projets Tabac INCa-IReSP qui a été mis en œuvre en 2018 et 2019 et dont le champ d'application a été étendu à l'ensemble des substances psychoactives depuis 2020 (Tableau 27).

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

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

Il est divisé en trois volets :

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

Les candidats peuvent soumettre trois types de projets :

- « projets de recherche complets » (36 à 48 mois – budget minimum de 100 000 euros par projet) : projets avancés dans leur conception et s'appuyant sur une démarche méthodologique maîtrisée et des collaborations abouties

basées, notamment, sur des données issues d'études pilotes, de projets d'amorçage ou d'évaluations de faisabilité ;

- « projets pilotes » (18 à 24 mois – budget maximum de 100 000 euros par projet) : études préliminaires à petite échelle visant à déterminer la faisabilité, le temps, le coût et les risques avant de mener un projet similaire à plus grande échelle ;
- « projets d'amorçage » (12 à 18 mois – budget maximum de 50 000 euros par projet) : projets visant à développer des questions de recherche et des modèles d'intervention. Ce financement de démarrage permet aux chercheurs et à leurs partenaires d'élaborer un projet qui sera soumis (en tant que projet pilote ou complet) aux prochaines éditions de l'appel.

■ **TABLEAU 27**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES
PSYCHOACTIVES EN 2022 (VOLETS 1 & 2)

Objectifs	Soutenir la recherche et produire des connaissances dans le domaine de la consommation de substances psychoactives et de la lutte contre les addictions.
Instituts programmeurs	INCa et IReSP
Instituts pilotes	INCa et IReSP
Instituts financeurs	INCa et IReSP
Financement	7,11 M€ INCa : 4,29 M€ IReSP : 2,82 M€
Projets soumis	44
Projets sélectionnés	23
Taux de sélection	52 %

Workshop INCa-NCI – « Current state of tobacco cessation interventions & tobacco prevention research »

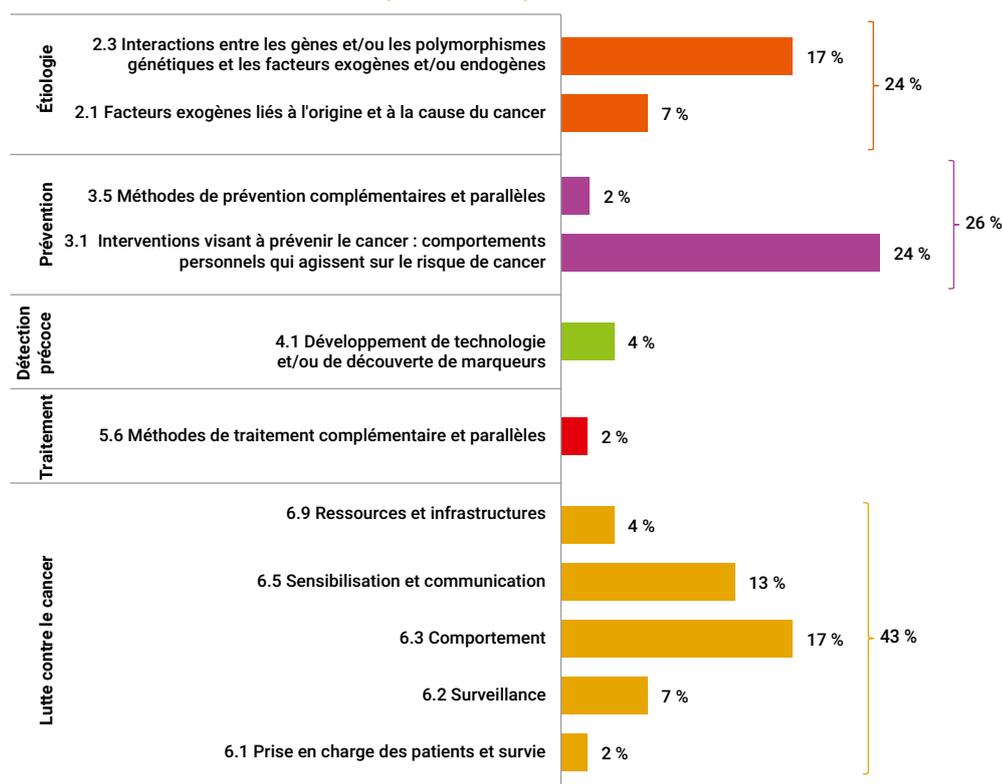
L'Institut national du cancer a co-organisé avec le National Cancer Institut (NCI), l'institut national du cancer des États-Unis, un workshop « Current state of tobacco cessation interventions and tobacco prevention research », dans le cadre d'un partenariat institutionnel et scientifique établi depuis 2019. Ce workshop a eu lieu les 16 et 17 novembre 2022 à l'Institut et a rassemblé près de 50 chercheurs et experts de la thématique du tabac (américains et européens). Un prémeeting par visioconférence s'est tenu en février 2022 et visait à présenter un livre blanc synthétisant une revue de la littérature américaine et européenne sur cette thématique ; tout en proposant un premier temps d'échange avec les chercheurs.

L'objectif du workshop était de faire le point sur les connaissances acquises (what we know ?) de mettre en évidence les manques (what we don't know ?) et identifier les moyens de combler ces manques (how to reach them ?) autour de trois axes : (i) tabac et polyconsommation : comportements à risque et protecteurs ; (ii) usage multiple du tabac et autres produits du tabac ; (iii) inégalités de santé/populations vulnérables ou éloignées des systèmes de santé.

Une feuille de route scientifique identifiant les priorités de recherche (quelles thématiques et quels dispositifs pour structurer la recherche dans ce champ ?) est en cours d'élaboration et sera valorisée en 2024. Cet événement a été financé par le Fonds de lutte contre les addictions, géré par la CNAM.

■ FIGURE 26

ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS DANS LE PROGRAMME DE RECHERCHE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES EN 2022 (VOLETS 1 & 2)



Colloque scientifique international sur la cigarette électronique

La cigarette électronique est apparue en 2000 sur le marché asiatique, puis en 2010 en l'Europe. La littérature scientifique sur ce nouveau produit du tabac s'est fortement accrue depuis 2016, avec une surreprésentation d'études américaines et des résultats qui restent encore à consolider. Dans ce contexte scientifique, un colloque scientifique international sur la e-cigarette s'est tenu les 5 et 6 décembre 2022 à Paris. Son objectif était de créer un espace privilégié de rencontre entre chercheurs internationaux et experts sur cette thématique,

afin de faire le point sur les travaux en cours et ceux à conduire autour de deux axes : impact sur la santé et mode de consommation.

Le colloque a rassemblé plus de 200 personnes de 31 nationalités différentes. Plus de 50 personnes ont présenté leurs travaux en sessions orales, posters ou symposium. Concernant la valorisation de cet événement, plusieurs articles scientifiques seront publiés courant 2024. Cet événement a été financé par le Fonds de lutte contre les addictions, géré par la CNAM.

Parmi les 23 projets financés, 13 portent sur plusieurs substances psychoactives, notamment dans le cadre des polyconsommations. La majorité des projets inclut l'étude du tabac (7 projets), de l'alcool (8 projets) et/ou du cannabis (6 projets). Les autres portent sur d'autres substances et sur les mécanismes des addictions plus largement. La figure 26 rapporte la classification CSO des projets financés.

Enfin, près de 40 % de ces projets mobilisent et articulent plusieurs approches disciplinaires, ce qui est largement encouragé par l'Institut.

- Concernant le volet 1, les projets financés traitent de thèmes de recherche pluridisciplinaire variés tels que les mécanismes des addictions, le traitement des troubles liés à la consommation de substances, les trajectoires de consommation et les facteurs de risque des addictions.
- Concernant le volet 2, 4 projets sont financés dont 1 projet d'amorçage et 3 projets pilotes. Ces projets s'intéressent aux addictions chez les patients atteints de cancer ou les survivants du cancer et au lien entre la consommation de substances psychoactives et le cancer.

PROGRAMME DE RECHERCHE DOCTORALE SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES

Le soutien de l'Institut à la recherche sur la consommation et la dépendance aux substances psychoactives comprend un appel à candidatures dédié aux doctorants (Tableau 28). Sur le même modèle que l'appel à projets général, l'appel à candidatures pour les bourses de doctorat est piloté conjointement avec l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) et est ouvert à toutes les substances psychoactives. Il est divisé en trois volets :

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

Le programme couvre tous les aspects de la recherche, ainsi qu'un large éventail de disciplines, allant de la recherche clinique à la santé publique, en passant par les technologies de l'information et de la communication, les sciences économiques et politiques, les sciences humaines et sociales, le droit, la biologie et l'épidémiologie.

Destiné à soutenir les doctorants avec une bourse de trois ans, cet appel à candidatures s'adresse à tous les étudiants titulaires d'un master en sciences humaines et sociales, santé publique, épidémiologie ou biologie, inscrits en première ou deuxième année de doctorat.

En 2022, 23 candidatures ont été déposées (13 en neurosciences, 7 en sciences humaines et sociales, 3 en santé publique et épidémiologie).

9 doctorants ont été sélectionnés et financés par l'Institut (4 candidats) et l'IReSP (5 candidats). Les 4 thèses financées par l'Institut portaient sur les sujets suivants :

- les cannabinoïdes et les tumeurs des cellules germinales du testicule ;
- les déterminants du sevrage de l'alcool et du tabac dans le cas des cancers voies aérodigestives supérieures (VADS) : quelles leçons peut-on tirer pour les soins futurs ?

Cancer du poumon : perspectives de recherche en prévention

Le cancer du poumon est responsable de 46 300 nouveaux cas de cancer chaque année en France. Il représente la première cause de mortalité par cancer (33 100 décès), soit environ 20 % de l'ensemble des décès par cancer, pour lequel le tabagisme est le principal facteur de risque. Il est également un cancer de mauvais pronostic avec un taux de survie à 5 ans de 20 %. Une réflexion sur un dépistage organisé du cancer du poumon est coordonnée par l'Institut national du cancer depuis février 2022 par un programme pilote. Dans ce contexte, un colloque scientifique sur le cancer du poumon a été organisé le 3 octobre 2022. Son objectif était de mobiliser la communauté scientifique par la diffusion des connaissances produites à ce jour sur cette thématique, de valoriser les projets financés par l'Institut et notamment d'échanger sur les apports des SHS dans cette recherche. Ce colloque a rassemblé près de 80 participants et 15 intervenants. Cet événement a été financé par le Fonds de lutte contre les addictions, géré par la CNAM.

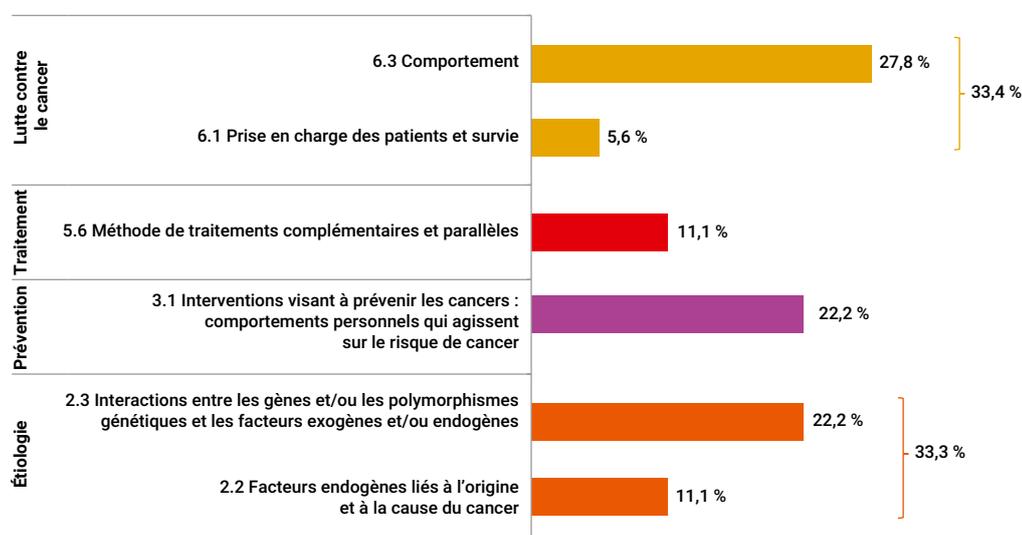
- prévenir la dépendance et les comportements à risque chez les jeunes à risque d'exclusion sociale ;
- les biomarqueurs épigénétiques des opioïdes : étude translationnelle chez la souris et l'homme.

■ **TABLEAU 28**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE DOCTORALE
SUR LES SUBSTANCES PSYCHOACTIVES EN 2022

Objectifs	Soutenir la recherche doctorale et produire des connaissances dans le domaine de la consommation et des addictions aux substances psychoactives.
Instituts programmeurs	INCa et IReSP
Instituts pilotes	INCa et IReSP
Instituts financeurs	INCa et IReSP
Financement	1,15 M€
Candidatures soumises	23
Candidatures sélectionnées	9
Taux de sélection	39 %

La majorité des thèses financées étaient dans le volet 1 (6 sur 9). Les principaux thèmes étaient la prévention de la toxicomanie chez les jeunes socialement vulnérables, et le tabagisme et l'abandon de l'alcool. La répartition des projets selon la classification CSO est rapportée par la figure 27.

■ **FIGURE 27**
RÉPARTITION DES PROJETS DE THÈSE FINANCÉS EN 2022 SELON LA CLASSIFICATION CSO



C'est la troisième année que l'appel est ouvert à toutes les substances psychoactives, et 4 thèses sur 9 se concentrent exclusivement sur le cannabis, ce qui montre l'attrait de ce sujet.

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

En 2020, l'Institut a lancé un appel à candidatures (AAC) innovant destiné aux jeunes chercheurs ayant obtenu une thèse de doctorat au cours des dix dernières années et ayant un intérêt pour la recherche sur le tabac et/ou l'alcool. Cet AAC vise à proposer des idées innovantes dans le domaine de la recherche en sciences humaines et sociales, en santé publique et en recherche interventionnelle. Ce programme contribuera à réduire les risques de cancers associés à ces substances psychoactives (Tableau 29).

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

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

Il est organisé en trois étapes :

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

Le programme en 2022

En 2022, 18 candidatures éligibles ont été déposées et 13 ont été présélectionnées sur la base des lettres d'intention pour la deuxième étape. La moitié des candidatures déposées (9) étaient des projets de recherche interventionnelle en santé des populations (RISP), soulignant l'intérêt des jeunes chercheurs à investiguer de nouvelles approches telles que la RISP, fortement soutenue par l'Institut.

La répartition des projets déposés selon la substance étudiée était équilibrée entre le tabac et l'alcool (7 projets sur le tabac, 8 sur l'alcool et 3 portant sur les deux substances).

Les projets sélectionnés couvrent des thématiques de recherche variées, telles que les expositions au tabac et à l'alcool, la prise en charge des addictions et l'évaluation des programmes d'intervention. Les thématiques de recherche des 9 projets retenus pour financement sont détaillées ci-dessous :

- Évaluation économique et impact budgétaire d'une incitation financière à arrêter de fumer pendant la grossesse ;
- Histoire du mouvement antialcoolique français – base de données MALCOF ;
- Développement de stratégies d'arrêt du tabac chez les migrants, une approche participative : étude SAMURAI ;

SÉMINAIRE COLLABORATIF DE JEUNES CHERCHEURS 2022

L'appel à candidatures « Jeunes chercheurs sur tabac et/ou alcool » est organisé en deux étapes de sélection. À l'issue de la première phase de sélection, un séminaire collaboratif est organisé avec et pour les candidats retenus afin de les accompagner dans la finalisation de leur projet et dans la préparation des auditions. L'objectif de cette journée de rencontre est d'encourager les jeunes chercheurs à échanger de façon constructive sur leurs projets de recherche et de bénéficier des conseils d'experts scientifiques. De plus, le séminaire participe au développement de la communauté scientifique pluridisciplinaire sur les thématiques du tabac et de l'alcool.

Le séminaire a eu lieu le 6 mai 2022 à l'Institut, au cours duquel treize jeunes chercheurs ont présenté et échangé sur leurs projets. Deux experts scientifiques et une lauréate de l'édition 2021 de l'appel à candidatures ont également pu partager avec les candidats leur expérience en matière d'élaboration, de coordination et de gestion de projets de recherche.

- La vente à la sauvette de tabac : enquête sur le trafic et les consommateurs ;
- Bar-OH : la figure du débitant de boissons et l'alcool. Risques professionnels, pratiques de consommation et stratégies de réduction des risques au sein des bars ;
- STEPS – Exposition au tabac pendant la grossesse : consistance des marques de méthylation de l'ADN entre tissus, persistance à travers l'enfance et rôle de la position socioéconomique des parents ;
- Élaboration d'une stratégie de lutte contre les troubles du spectre de l'alcoolisation foetale : évaluation de l'opportunité des consultations préconceptionnelles ;
- TORECAMMI – Mortalité par cancers liés au tabac chez les migrants en France ;
- Prédicteurs de réussite et bénéfiques de l'abstinence à l'alcool durant le « dry January » (JANOVER).

■ **TABLEAU 29**
CARACTÉRISTIQUES DU PROGRAMME DE RECHERCHE POUR JEUNES
CHERCHEURS SUR LE TABAC ET/OU L'ALCOOL EN 2022

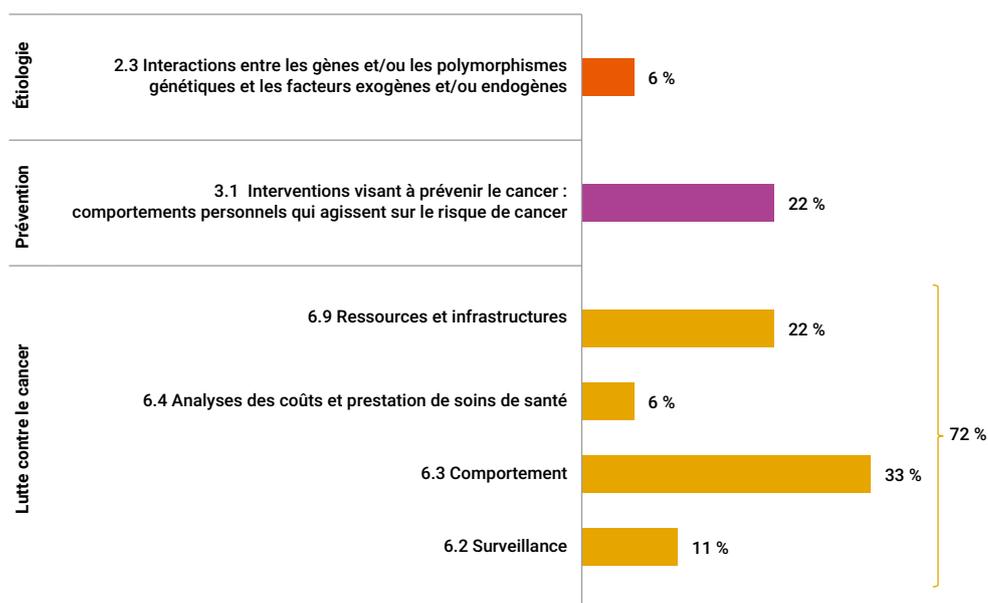
Objectifs	Soutenir la recherche sur le tabac et/ou l'alcool dans le domaine de la santé publique et des sciences humaines et sociales. Développer la communauté scientifique française autour de ces thématiques.
Institut programmeur	INCa
Institut pilote	INCa
Institut financeur	INCa
Financement	976 279 €
Candidatures soumises	18
Candidatures sélectionnées	9
Taux de sélection	50 %

La répartition des projets financés selon la substance étudiée reste homogène (5 portant sur le tabac et 4 sur l'alcool). On constate également une répartition par discipline équilibrée avec 5 projets en santé publique et 4 en sciences humaines et sociales (2 en sociologie, 1 en psychologie et 1 en histoire). La Figure 28 rapport la répartition de ces projets selon la classification CSO.

Enfin, nous pouvons souligner un intérêt prononcé pour les recherches portant sur les populations dites vulnérables (6 projets sur 9) : 3 sur les femmes enceintes et/ou les jeunes enfants, 2 sur les populations migrantes, et 1 sur les populations résidant dans des quartiers défavorisés.

■ FIGURE 28

ANALYSE DÉTAILLÉE DE LA RÉPARTITION DES PROJETS FINANCÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE RECHERCHE POUR JEUNES CHERCHEURS SUR LE TABAC ET/OU L'ALCOOL EN 2022



Soutien à la recherche sur les facteurs de risque environnementaux

CONSORTIUM CHLORDÉCONE

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

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

Contribution au Plan chlordécone IV (2021-2027)

Le Plan national chlordécone IV a été lancé en 2021. Le programme de recherche sur le chlordécone et le cancer de la prostate mené par le consortium multidisciplinaire s'inscrit dans ce plan et correspond à la 12^e mesure de l'axe de recherche.

L'Institut est à l'initiative de ce programme et participe à la gouvernance nationale des actions de recherche inscrites dans le Plan chlordécone IV.

Il s'agit du comité national de pilotage scientifique du chlordécone, composé d'experts scientifiques, de ministères et d'agences de santé publique.

L'Institut national du cancer a contribué à la conférence internationale sur le chlordécone qui s'est tenue en Guadeloupe du 12 au 14 décembre 2022. Par ailleurs, l'Institut a participé à l'élaboration du document de synthèse des connaissances sur le chlordécone à destination de la population.

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

Quatre candidatures ont été retenues et un expert supplémentaire a été inclus a posteriori afin de compléter les domaines d'expertise du consortium. Les expertises du consortium couvrent ainsi les domaines de l'épidémiologie, la biologie et la toxicologie, les sciences humaines et sociales, et la connaissance des Antilles françaises.

Le programme de recherche a été finalisé en octobre 2021. Doté d'un budget de 3,45 millions d'euros, il couvre quatre axes de travail :

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

La gouvernance du consortium a été formalisée en juin 2022 par l'élaboration d'une charte de fonctionnement et de déontologie.

La première réunion annuelle du comité d'appui a eu lieu en novembre 2022.

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

Ce programme de l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses) concerne plusieurs questions de santé publique liées à l'environnement et au travail. L'ITMO Cancer d'Aviesan finance des projets de recherche sur le cancer dans le cadre de ce programme depuis 2011 (Tableau 30).

■ **TABLEAU 30**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN AU PNR-EST
EN 2022

Objectifs	Évaluer le risque de cancer lié à une exposition à des agents cancérigènes potentiels en population générale ou au travail. Analyser les effets d'une exposition à faibles doses ou d'une exposition cumulative à des CMR (agents cancérigènes, mutagènes ou reprotoxiques) sur le risque de cancer. Identifier des facteurs de risque de cancer environnementaux ou professionnels. Analyser les effets des interactions entre gènes, environnement et comportements sur le risque de cancer. Développer des méthodes d'évaluation coût/bénéfice pour la prévention et la prise en charge des cancers. Identifier et valider des biomarqueurs permettant d'estimer le risque de cancer dans le cadre professionnel ou environnemental.
Programmateurs	Anses
Opérateur	Anses
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	555 000 €
Projets financés	3

Les projets financés en 2022 avaient pour objectifs :

- de comprendre le lien entre l'exposome externe et interne dans la cancérogénèse pulmonaire chez les femmes non fumeuses ;
- d'estimer le risque de décès par cancer du système nerveux central induit par les rayonnements ionisants en fonction de la dose reçue dans un cadre professionnel (étude cas-témoins) ;
- d'étudier à grande échelle le rôle de la pollution liée au trafic routier dans le risque de cancers chez l'enfant.

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

Le plan national français Écophyto 2+ a pour objectif, en soutenant un changement des pratiques, de réduire l'utilisation de produits phytopharmaceutiques, la dépendance à ces produits, leurs risques et leur impact. Dans ce contexte, l'Office français de la biodiversité et les ministères en charge du plan Écophyto 2+ ont lancé un appel à projets consacré à l'exploration des effets d'une exposition à ces produits sur la santé humaine et l'écosystème. Depuis 2020, l'ITMO Cancer d'Aviesan soutient des projets consacrés au cancer (Tableau 31).



2022 :
1
projet financé pour
un montant total de
500 000 €

■ **TABLEAU 31**
CARACTÉRISTIQUES DU SOUTIEN DE L'ITMO CANCER D'AVIESAN
AU PROGRAMME ÉCOPHYTO 2+ EN 2022

Objectifs	Soutenir des projets explorant les effets d'une exposition à des produits phytopharmaceutiques sur le risque de cancer.
Programmateurs	Office français de la biodiversité
Opérateur	Office français de la biodiversité
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan
Financement	500 000 €
Projet financé	1

Le projet financé en 2022 avait pour objectif de caractériser l'impact d'une exposition professionnelle, domestique ou environnementale aux pesticides sur le développement des lymphomes, leur chimiorésistance et leur pronostic.

Formation et soutien aux carrières professionnelles

CHAIRE DE RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES ET SANTÉ PUBLIQUE SUR « TABAC ET PRÉVENTION DES CANCERS »

Après plusieurs expériences positives de création de chaires pour promouvoir la recherche en sciences humaines et sociales et la recherche interventionnelle appliquées au cancer, l'Institut national du cancer a lancé en 2022 une chaire de recherche « Tabac et prévention des cancers ». En articulation avec la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 et les orientations du Fonds de lutte contre les addictions, cette chaire vise à renforcer et dynamiser la recherche sur la prévention des cancers liés au tabac, tout particulièrement sur des enjeux transversaux (lutte contre les inégalités sociales, prise en compte des populations vulnérables et spécifiques) ou encore sur des démarches méthodologiques contribuant à une réflexion sur les modalités d'intervention et les approches participatives.

La chaire a été attribuée à Maria Melchior, épidémiologiste à l'Inserm, rattachée à l'Institut Pierre Louis d'épidémiologie et santé publique (IPLESP) et à l'équipe de recherche en épidémiologie sociale (ÉRES). Ses recherches portent sur les inégalités sociales en santé mentale, avec un accent particulier sur les trajectoires développementales de l'enfance à l'âge adulte et la transmission intergénérationnelle des troubles psychiatriques, ainsi que sur les dispositifs de sevrage tabagique.

Le budget alloué à la chaire est de 750 000 euros pour cinq ans (financement par le Fonds de lutte contre les addictions, géré par la CNAM).

PROGRAMME DOCTORAL EN SHS-E-SP

Pour la douzième année consécutive, l'Institut national du cancer a lancé un appel à candidatures pour quatre bourses doctorales destinées à promouvoir la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) appliquée au contrôle du cancer. Au total, 27 demandes ont été soumises à l'Institut, et parmi ces projets soumis, 1 a été classé hors champ. Les 26 projets examinés se répartissent en trois catégories de recherche. Le Tableau 32 présente la répartition des demandes examinées. La répartition des projets selon la discipline est sensiblement la même entre 2021 et 2022.

■ **TABLEAU 32**
RÉPARTITION DES PROJETS ÉVALUÉS DANS LE CADRE DU PROGRAMME DE DOCTORAT SHS-E-SP

Catégories de recherche	Nombre de projets soumis
Sciences sociales (sociologie, anthropologie, géographie, sciences de la gestion, économie, sciences politiques, marketing social...)	9
Épidémiologie ou biostatistiques	8
Sciences humaines (psychologie, cognition et apprentissage, études psychanalytiques, science de l'activité physique...)	9

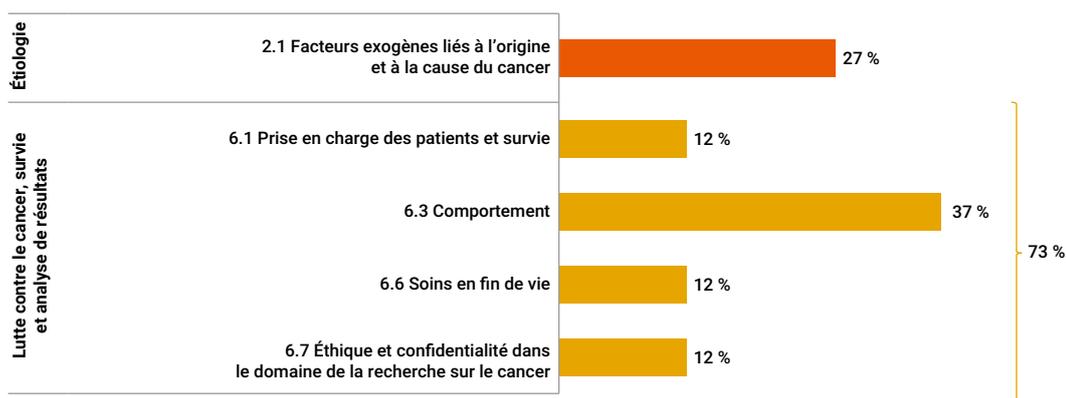
À la suite de l'étude des dossiers et aux auditions des candidats, 4 thèses de doctorat ont été retenues pour financement (Tableau 33). Leur répartition selon la classification CSO est rapportée dans la figure 29.

■ **TABLEAU 33**
PROJETS DOCTORAUX FINANCÉS EN 2022

Nom du projet	Discipline
Expositions aux pesticides à proximité de parcelles agricoles et risque de leucémies aiguës de l'enfant	Épidémiologie
Promotion de la santé par les activités physiques : pratiques professionnelles des infirmiers et réception sociale des patients	Sociologie
Préserver l'autonomie des patients : rôle des médecins dans l'adoption des directives anticipées en oncologie	Éthique
L'optimisme dispositionnel chez l'enfant ou l'adolescent atteint de cancer et sa famille : quel(s) rôle(s) dans l'ajustement psychosocial face à la maladie et ses potentielles répercussions traumatiques ?	Psychologie

■ FIGURE 29

RÉPARTITION DES THÈSES SOUTENUES SELON LA CLASSIFICATION CSO EN 2022



En 2022,
4 doctorants ont été
sélectionnés dans
le domaines de l'éthique,
de l'épidémiologie,
de la sociologie, et
de la psychologie.

Séminaire de rencontres doctorales

Depuis 2020, l'Institut a mis en place un dispositif spécifique d'accompagnement et d'animation des doctorants financé par l'Institut via les appels à candidatures doctorants SHS-E-SP et SPADOC. Il s'agit notamment de rencontres annuelles, dont les objectifs sont de créer un espace d'échanges entre doctorants en leur permettant de présenter leurs travaux ; de rencontrer d'autres doctorants, des chercheurs et d'autres acteurs de la lutte contre le cancer ; et d'encourager une dynamique de recherche pluridisciplinaire. En outre, cette organisation contribue au rayonnement de l'Institut et participe à la constitution d'une communauté pluridisciplinaire de chercheurs dans le domaine de la lutte contre le cancer. Ce dispositif répond donc à l'objectif de décloisonnement

disciplinaire inscrit dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 et dans le plan d'action du département.

En 2022, pour la troisième édition, 29 doctorants se sont réunis pendant deux jours, les 16 et 17 septembre, sur le campus de Cély en Seine-et-Marne.

Le programme de ces rencontres a été co-construit avec les doctorants, afin de répondre au mieux à leurs attentes et besoins. Le thème de ces rencontres était la communication de la recherche au grand public. Après une visite de l'exposition temporaire sur les cancers à la Cité des sciences et de l'industrie, une introduction institutionnelle et une présentation des dispositifs de financement, les sessions étaient organisées par thèmes (étiologie, prévention, dépistage...) autour de présentations des travaux de thèse des doctorants, suivies d'un temps de discussion.

BILAN FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

Financement de la recherche sur le cancer en 2022

En 2022, 328 projets ont été sélectionnés pour un financement total de 214,3 millions d'euros, dont :

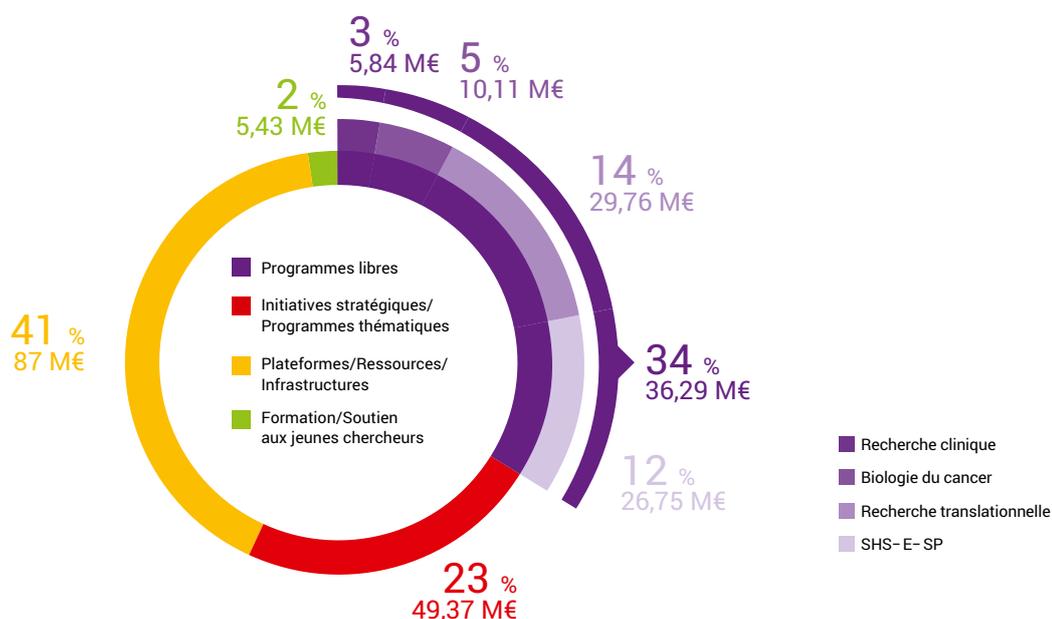
- 131,6 millions d'euros de l'Institut national du cancer ;
- 51,4 millions d'euros de la DGOS ;
- 31,3 millions d'euros de l'Inserm pour l'ITMO Cancer d'Aviesan.

La Figure 30 présente la répartition des financements pluriannuels de 2022 en fonction du type de programme :

- les appels à projets libres, récurrents, qui couvrent les quatre grands champs de recherche (biologie du cancer, recherche translationnelle, recherche clinique et recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique) ;
- les initiatives stratégiques et les programmes thématiques qui incluent notamment les actions de l'Institut national du cancer en faveur de la médecine de précision, le programme de recherche interventionnelle géré et financé par l'Institut, le programme intégré de lutte contre le tabagisme en partenariat avec l'IReSP, ainsi que les appels à projets thématiques programmés et financés par l'ITMO Cancer d'Aviesan ;
- le soutien aux plateformes, ressources et infrastructures ;
- la formation à la recherche et le soutien aux jeunes équipes d'excellence, avec, en particulier, le programme ATIP-Avenir et la formation en recherche translationnelle pour les étudiants en médecine, pharmacie et médecine vétérinaire.

■ FIGURE 30

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2022 PAR TYPE DE PROGRAMME 2022 (INCA, DGOS, ITMO CANCER D'AVIESAN)



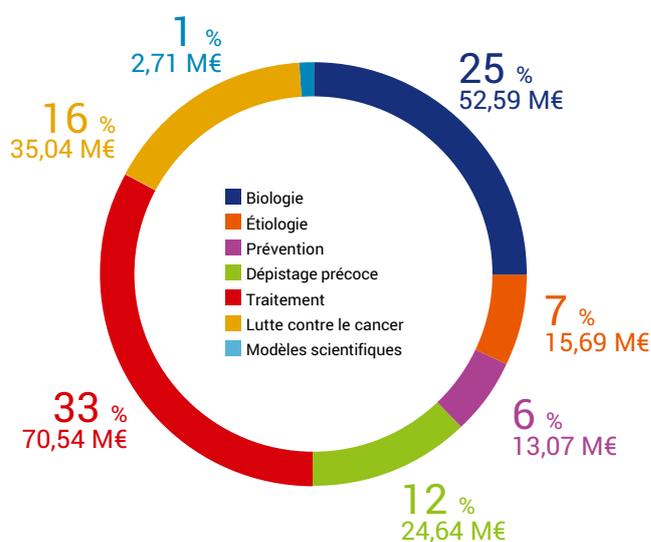
En 2022, 34 % des financements alloués sont dédiés aux appels à projets libres compétitifs gérés et opérés par l'Institut. Cette année, le budget a significativement augmenté pour plusieurs raisons :

- la nouvelle labellisation des cancéropôles et des SIRIC (pour 5 ans) ;
- le lancement des programmes de recherche clinique et translationnelle fin 2021 (changement de calendrier) ;
- les nouveaux appels à projets inscrits dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030.

La Figure 31 présente la répartition des financements 2022 en fonction de la classification CSO :

- la catégorie « biologie » a représenté l'investissement le plus important avec 52,6 millions d'euros (25 %) ;
- les catégories « traitement » et « dépistage précoce » ont représenté 70,5 millions d'euros et 24,6 millions d'euros (soit respectivement 33 % et 12 % des investissements) ;

■ FIGURE 31
 RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS EN 2022 EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CSO

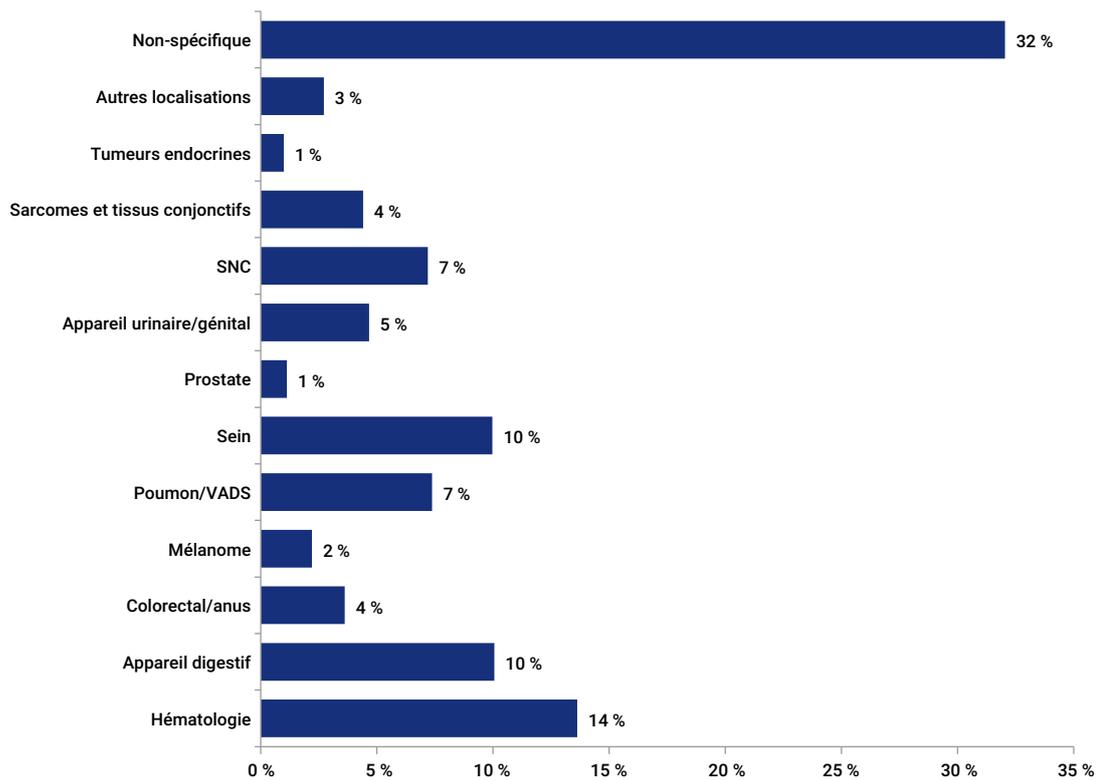


- les études liées à la catégorie « étiologie » s’élèvent à 15,7 millions d’euros et représentent 7 % des investissements ;
- les questions de recherche liées à la lutte contre le cancer, la survie et l’analyse de résultats représentaient 16 % des investissements (35 millions d’euros) tandis que la catégorie « prévention » représentait 6 % des investissements (13 millions d’euros).

En 2022, 32 % du budget a été alloué à des projets de recherche non spécifique d’un type de cancer pour un montant de 68,7 millions d’euros (Figure 32). Les principales localisations tumorales étudiées sont les cancers hématologiques, l’appareil digestif et le sein.

■ FIGURE 32

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS 2022 EN FONCTION DES TYPES DE CANCERS ÉTUDIÉS



Financement de la recherche sur le cancer sur la période 2007-2022

Depuis 2007, 4 118 projets ont été soutenus à travers nos appels à projets compétitifs pour un montant total de 1,67 milliard d'euros.

La Figure 33 montre la répartition du financement total sur cette période par type de programme :

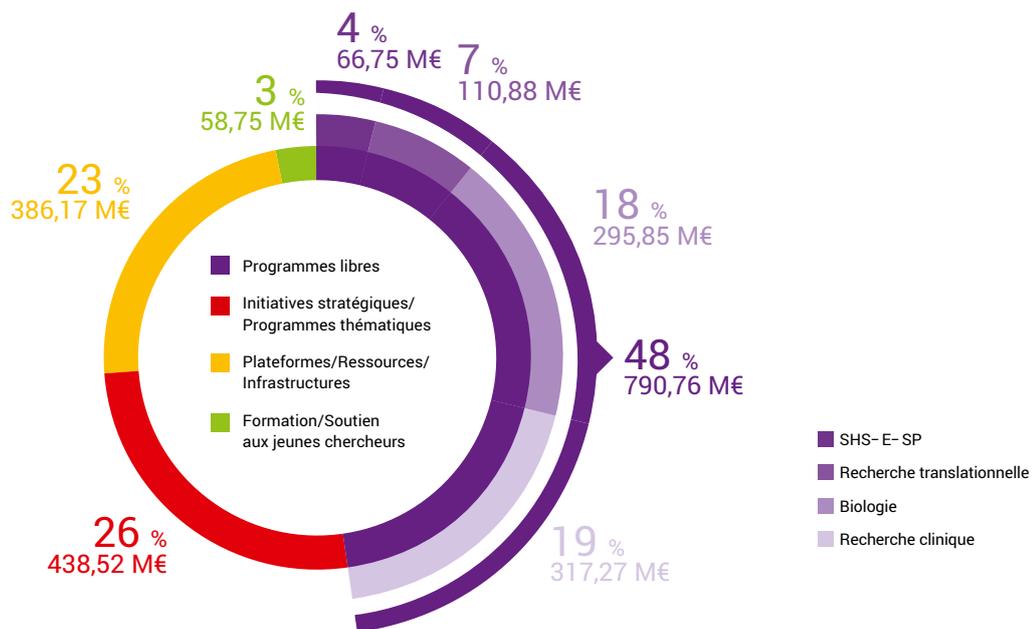
- les appels à projets libres des quatre principaux domaines de recherche ont représenté au total 48 % des investissements entre 2007 et 2022, soit environ 790,8 millions d'euros ;
- les initiatives de recherche stratégiques visant à soutenir principalement les initiatives de médecine de précision et les programmes thématiques ont représenté 26 % des investissements dans la recherche sur le cancer, soit environ 438,5 millions d'euros ;
- le soutien aux ressources et aux infrastructures a représenté près de 23 % du financement total, soit environ 386,1 millions d'euros, ce qui souligne la volonté de renforcer le cadre organisationnel et la coordination des activités de recherche sur le cancer. Parallèlement au soutien aux projets portés par les investigateurs, l'Institut a développé une politique volontariste pour favoriser l'excellence de la recherche sur le cancer par la désignation et le soutien d'infrastructures dédiées visant à promouvoir une recherche sur le cancer coordonnée, intégrative et efficace ;
- le soutien aux jeunes équipes et à la formation à la recherche sur le cancer a représenté au total 3 % du total des investissements, soit environ 58,7 millions d'euros.

La Figure 34 présente la répartition du financement total sur la période 2007-2022 en fonction de la classification CSO :

- les catégories « biologie » et « traitement » ont représenté les investissements les plus importants, avec respectivement 490,8 millions d'euros et 424,9 millions d'euros ;
- la catégorie portant sur la lutte contre le cancer, la survie et de la recherche sur les résultats a représenté 16 % du financement total (269,1 millions d'euros) ;
- la catégorie détection précoce, diagnostic et pronostic a représenté 253,7 millions d'euros ;
- les recherches visant à identifier les causes ou les origines du cancer relèvent de la catégorie étiologie qui représente 9 % du financement total avec 148,1 millions d'euros ;
- les catégories « prévention » et « modèles scientifiques » se sont élevées respectivement à 52,3 millions d'euros (3,1 %) et 35,3 millions d'euros (2,1 %).

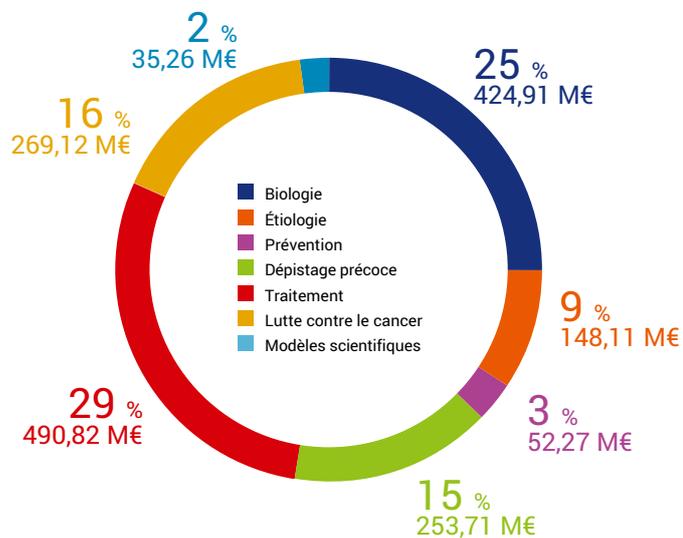
■ FIGURE 33

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS ALLOUÉS ENTRE 2007 ET 2022 PAR TYPE DE PROGRAMME
(INCA ET ITMO CANCER D'AVESIAN)



■ FIGURE 34

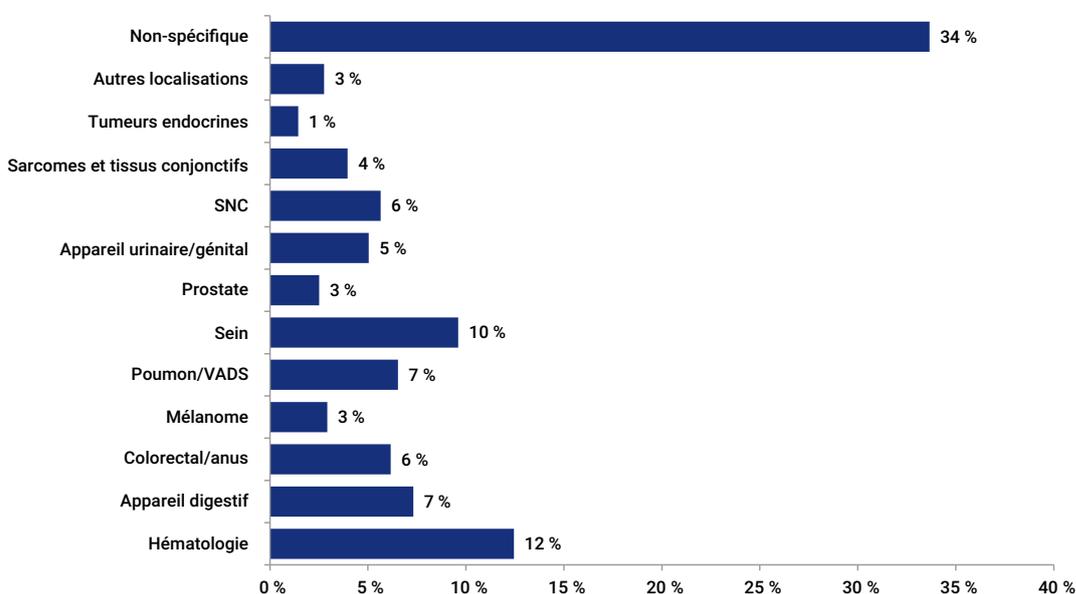
RÉPARTITION DU FINANCEMENT TOTAL SUR LA PÉRIODE 2007-2022 EN FONCTION DE LA CLASSIFICATION CSO



Sur la période 2007 à 2022, 34 % du budget total a été dédié à des projets ne traitant pas d'un type de tumeur spécifique (Figure 35). Les hémopathies et le cancer du sein ont représenté, respectivement, 12 % et 10 % des financements.

■ FIGURE 35

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS SUR LA PÉRIODE 2007-2022 PAR TYPE D'ORGANES ÉTUDIÉS



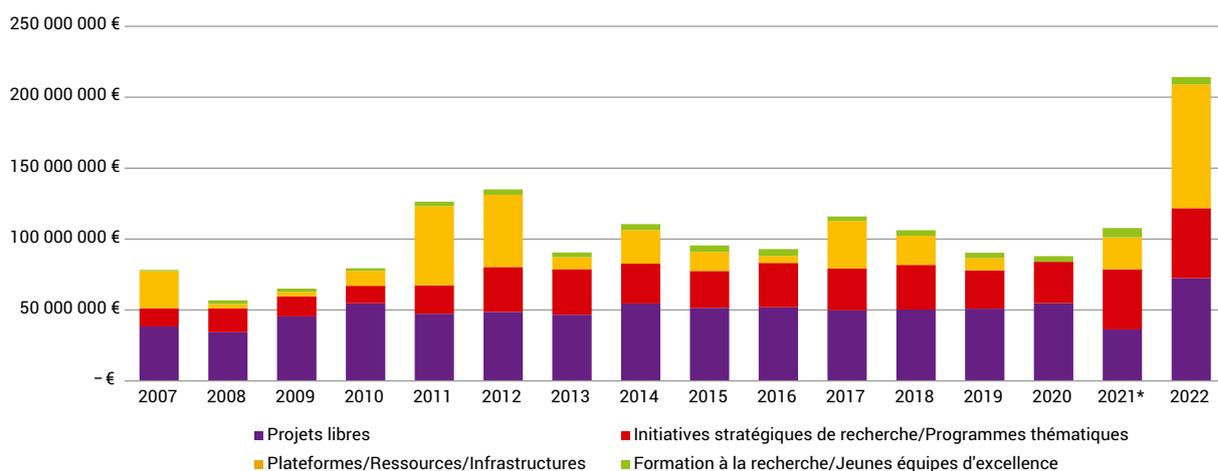
Évolution des investissements de la recherche en cancérologie entre 2007-2022

Les Figures 36 et 37 présentent respectivement les tendances du financement total pour la période 2007-2022 en fonction du type de programme et des disciplines de recherche sur le cancer.

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

■ FIGURE 36

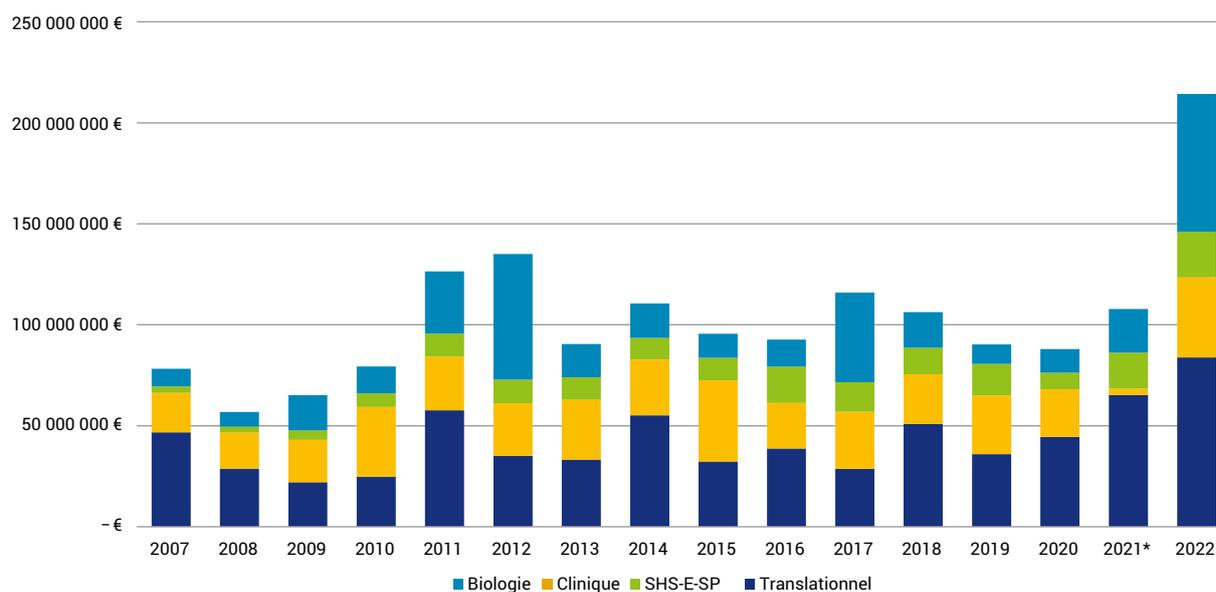
ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS TOTAUX PAR TYPE DE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2022



*N.B. : l'année 2021 a été mise à jour.

■ FIGURE 37

ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS TOTAUX PAR CHAMP DE RECHERCHE SUR LA PÉRIODE 2007-2022



*N.B. : l'année 2021 a été mise à jour.

Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 – soutien à la recherche

L'année 2022 a permis le lancement de nombreux appels à projets inscrits dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. Pour rappel, la Stratégie décennale est structurée autour de quatre défis stratégiques :

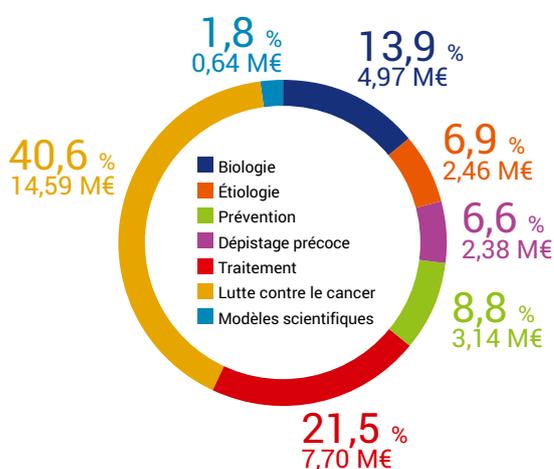
- améliorer la prévention ;
- limiter les séquelles et améliorer la qualité de vie des patients ;
- lutter contre les cancers de mauvais pronostic ;
- s'assurer que les progrès bénéficient à tous.

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

En 2022, 120 actions ont déjà été lancées, dont des actions de recherche sur le cancer. Parmi ces nouvelles actions, on note le lancement de 9 appels à projets de recherche.

Au total, pour la période 2021-2022, 35,8 millions d'euros (soit 72 projets) ont été spécifiquement consacrés à la Stratégie décennale (Figure 38). 41 % de ce budget a été alloué à des projets de recherche non spécifique d'un type de cancer (14,5 millions d'euros). Les principales localisations tumorales étudiées sont les cancers hématologiques, l'appareil digestif et les VADS. La figure 39 rapporte la répartition de ces projets selon la classification CSO.

■ **FIGURE 38**
STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LES CANCERS 2021-2030 :
RÉPARTITION DES PROJETS DE RECHERCHE SOUTENUS EN 2021-2022
SELON LA CLASSIFICATION CSO

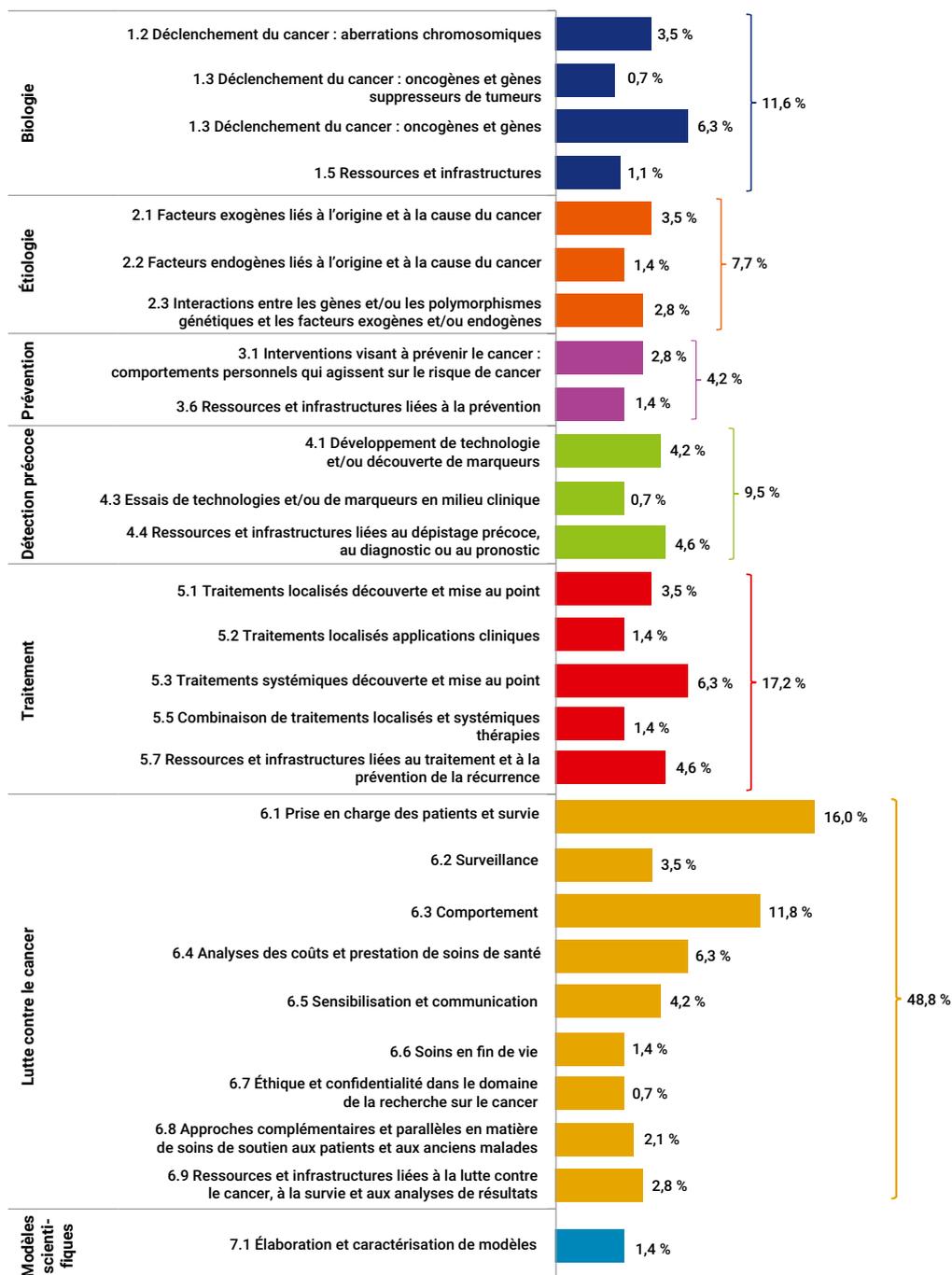


Rapport d'activité 2011-2021 de l'ITMO Cancer d'Aviesan

L'implication de l'ITMO Cancer d'Aviesan dans la conception et la mise en œuvre des dispositifs de lutte contre les cancers qui se sont succédés de 2011 à 2021 a fait l'objet d'un bilan publié en juillet 2022. La brochure *ITMO Cancer d'Aviesan 2011-2021 : une décennie d'implication dans les Plans cancer* présente une vision synthétique de :

- sa contribution à la définition de la stratégie de recherche dans le cadre des deuxième et troisième Plans cancer et de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 ;
- son rôle pilote dans la programmation d'une recherche fondamentale thématique et pluridisciplinaire sur le cancer ;
- sa mission historique de soutien à la communauté de recherche française sur le cancer.

■ FIGURE 39
STRATÉGIE DÉCENNALE DE LUTTE CONTRE LES CANCERS 2021-2030 : RÉPARTITION DÉTAILLÉE DES PROJETS
SELON LA CLASSIFICATION CSO



RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE, IMPACT ET SOCIÉTÉ

Science ouverte

RÉSEAU DES AGENCES DE FINANCEMENT FRANÇAISES : VERS LE DÉPLOIEMENT D'UNE POLITIQUE COMMUNE EN FAVEUR DE LA SCIENCE OUVERTE – BILAN MARS 2022

Le 29 juin 2020, l'Agence de la transition écologique (ADEME), l'Agence nationale de la recherche (ANR), l'Agence nationale de sécurité sanitaire de l'alimentation, de l'environnement et du travail (Anses), l'Institut national du cancer (INCa) et l'Agence nationale de recherches sur le sida et les hépatites virales devenue en 2021 l'ANRS – Maladies infectieuses émergentes, ont signé une Déclaration conjointe en faveur de la science ouverte. Elles affirment ainsi leur volonté de développer une approche concertée pour favoriser la diffusion et le partage des connaissances. Depuis 2021, toutes les agences ont adopté des engagements forts en faveur de la science ouverte et mis en œuvre une politique commune mettant la science ouverte au cœur des pratiques de recherche.

- **Favoriser le libre accès pour les publications scientifiques issues des projets financés**

En 2021, les agences ont déployé une même politique de libre accès, en demandant le dépôt des publications scientifiques dans l'archive nationale HAL ou par l'intermédiaire d'une archive institutionnelle locale. Par ailleurs, elles recommandent de privilégier la publication dans des revues ou ouvrages nativement en accès ouvert. Conformément à la seconde édition du Plan national pour la science ouverte, les agences s'engagent à travailler à la mise en œuvre de la stratégie de non-cession des droits.

- **Promouvoir le partage et l'ouverture des données de la recherche**

Afin de préparer les données pour leur partage et diffusion éventuels dans le respect du principe « aussi ouvert que possible, aussi fermé que nécessaire », chaque agence demande un plan de gestion des données (PGD) dès le démarrage du projet de recherche et préconise sa mise à jour régulière notamment en fin de projet.

Science ouverte : nouvel engagement de l'Institut

L'Institut s'est engagé depuis de nombreuses années dans des réflexions, au niveau national ou international, pour une réforme du système d'évaluation actuel. Dès sa mise en place, en septembre 2021, l'Institut a intégré le groupe de travail « DORA » du Comité pour la science ouverte (pilote par le coordinateur national de la science ouverte, le ministère de la Recherche et de l'Innovation). Ce groupe avait pour objectif de réunir les établissements nationaux ayant signé la Déclaration de San Francisco sur la recherche et qui souhaitent mettre en œuvre, de façon concrète, les ambitions de la « science ouverte » dans les diverses procédures d'évaluation qu'ils réalisent. Les conclusions de ce groupe de travail ont nourri la contribution française aux Journées

européennes de la science ouverte (*Open Science European Conference*), qui se sont tenues début février 2022 dans le cadre de la Présidence française de l'Union européenne. Ces journées ont été l'occasion pour de nombreuses organisations (dont l'Institut) de signer l'Appel de Paris invitant à la création d'une coalition d'acteurs de la recherche européenne s'engageant de façon réciproque à mettre en œuvre des transformations opérationnelles et lisibles dans leurs pratiques d'évaluation. Après de nombreux échanges au niveau européen, l'Institut s'est engagé, comme 350 autres organisations de plus de 40 pays, fin 2022, dans la coalition spécifiquement dédiée à l'amélioration de l'évaluation de la recherche, CoARA (Coalition on Advancing Research Assessment). Cette coalition d'acteurs sera effective en 2023.

Les agences ont adopté le modèle commun développé par Science Europe qui a été mis à la disposition des chercheurs dans l'outil DMP OPIDoR.

- **Partager et harmoniser nos pratiques et modalités d'évaluation des projets**

Conformément à la Déclaration de San Francisco sur l'évaluation de la recherche et à l'Appel de Paris lancé lors de l'Open Science European Conference, les agences poursuivent leurs échanges pour améliorer leurs pratiques d'évaluation de la qualité scientifique des projets en veillant à la prise en compte de tous les produits de la recherche. Cette réflexion s'inscrit également dans la dynamique du futur espace utilisateurs du portail appelsprojetsrecherche.fr.

- **Informier et sensibiliser aux pratiques de science ouverte**

En 2022, en collaboration avec le collège « Compétences et formations du comité pour la science ouverte », les agences développeront des modules de formation autour de la science ouverte et du plan de gestion des données à destination de leurs collaboratrices et collaborateurs.

- **Ouvrir les données relatives aux projets financés**

En accord avec le « Open Government Partnership », qui promeut la transparence de l'action publique, et la loi pour une République numérique, qui prévoit l'accès public par défaut des données issues des administrations publiques, les agences mettent à disposition leurs données relatives aux « projets financés » sur la plateforme data.gouv.fr.

Sciences et recherches participatives

L'Institut s'est engagé à encourager la recherche participative, aussi appelée science citoyenne ou recherche basée sur la communauté. La Charte des sciences et recherches participatives en France (2017) les qualifie de « formes de production de connaissances scientifiques auxquelles participent des acteurs de la société civile, à titre individuel ou collectif, de façon active et délibérée ». C'est de la recherche « par » ou « avec » les citoyens plutôt que « sur » les participants.

Cette action, inscrite dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, est en lien avec nos engagements en faveur de la science ouverte.

La première étape de ce projet a été de dresser un état des lieux des initiatives de sciences et recherches participatives en cancérologie et dans d'autres disciplines, à l'échelle nationale et internationale. Une revue de la littérature scientifique et des entretiens avec différents organismes ont été effectués au second semestre 2022.

L'analyse documentaire réalisée jusqu'à présent a permis d'identifier différents moyens d'impliquer les patients et la société civile dans les dynamiques de recherche, tels que : les instances consultatives, les groupes de travail, le financement de projets (appels à projets), les plateformes de mise en réseau, etc. Cette analyse a aussi permis de souligner l'importance d'impliquer les associations de patients, car elles disposent de réseaux de patients susceptibles de participer à un projet de recherche et certaines disposent de données qui pourraient être utiles à la recherche. Celles-ci apportent leur propre expertise (pour aider à la définition des priorités de recherche et/ou de thèmes d'appels à projets, ou dans le cadre des évaluations de candidatures).

D'autres parties prenantes telles que les pairs aidants, les familles de patients ou la société en général pourraient contribuer à la réflexion. Une feuille de route qui sera établie en 2023 tiendra compte de cette analyse.

Évaluation

PROJET INTELCOMP (2021-2023) – PARTENARIAT INCA/HCERES

Le projet IntelComp est un projet européen financé dans le cadre du programme Horizon 2020. Ce projet est piloté par la FECYT (Fundación Española para la Ciencia y la Tecnología) et rassemble une équipe multidisciplinaire européenne.

L'objectif du projet est de construire une plateforme de connaissances (avec à la fois des données et des outils d'IA) permettant de proposer des services d'exploration et de visualisation de données afin de construire des politiques publiques en matière de science, de technologie et d'innovation (STI) fondées sur des données et des preuves.

L'un des objectifs de ce projet est de créer des « clouds platform » qui doivent permettre de tester l'intérêt de ce type d'outil pour l'évaluation de l'impact de la recherche dans trois domaines : l'intelligence artificielle, le changement climatique et la santé. Ce projet a aussi pour ambition de caractériser l'impact sociétal de la recherche en mobilisant de nouvelles sources de données. Les partenaires européens de ce consortium ont proposé de centrer la plateforme « santé » sur le cancer.

L'Observatoire des sciences et techniques (OST), département de l'HCERES, est en charge de la mise en place et de l'animation de cette plateforme.

La thématique « recherche en cancérologie » a été sélectionnée, car c'est un thème de recherche prioritaire au sein de la communauté européenne. Les productions issues de cette recherche sont diverses : publications, brevets, essais cliniques, etc. L'enjeu de la « Cancer cloud platform » est, d'une part, de pouvoir lier les financements et la production scientifique et, d'autre part, de caractériser l'impact médical et sociétal de la recherche en cancérologie. Ce projet pourrait apporter des réponses à ces enjeux grâce au large spectre de données exploitables. La mobilisation de la technologie d'IA devrait également permettre d'analyser l'adéquation entre les priorités des politiques de recherche scientifique nationale/européenne/internationale, la prise en compte de ce « fardeau sociétal » sur les systèmes de santé et les questionnements issus de la société civile sur ce sujet.

Les données disponibles au sein des agences de financement et plus particulièrement celles de l'Institut semblaient être une source de données particulièrement pertinente pour ce projet. L'Institut étant par ailleurs déjà engagé dans une démarche d'analyse de l'impact des projets de recherche qu'elle finance et la caractérisation du « chemin d'impact », ce partenariat nous permettra de nous interroger sur des questions en amont du financement, par exemple sur les domaines et/ou équipes à soutenir, et en aval du financement tels que sur les retombées scientifiques des projets financés et leurs impacts sociétaux.

Cette étude doit également permettre l'implémentation (et le suivi) d'une multitude d'indicateurs répartis selon les quatre principaux impacts suivants :

- résultats : publications produites par le programme/bailleur de fonds, publications citées dans les brevets ;
- impact médical : publications citées dans les guides de bonnes pratiques, les innovations (outils diagnostique, traitements, médicaments, nouvelles thérapies...);
- impact économique : en suivant, par exemple, les performances d'innovation des industriels (entreprises capables de produire des indicateurs d'activités liés à l'innovation et/ou au développement des technologies médicales) ;
- impact sociétal selon les trois dimensions suivantes : questionnements et réponses apportées par la recherche, adéquation des financements aux priorités sociétales et impact sur la santé publique.

Cette étude de faisabilité pourrait permettre l'utilisation d'un outil commun par tous les financeurs de la recherche.

Les premiers travaux ont essentiellement concerné :

- l'identification des données d'entrée et d'outils permettant de relier les données de financement entre elles ;
- le développement d'outils permettant l'interopérabilité et la visualisation des données.

L'année 2023 sera consacrée à rendre disponibles ces outils à l'ensemble des acteurs.

Analyse des publications et des brevets sur le cancer dans le monde et en France (2003-2019) – lancement de l'étude

L'évaluation des travaux scientifiques et leur résultat constituent un enjeu majeur. La bibliométrie est l'une des méthodes établissant des points de repère de productivité scientifique. C'est également un outil d'appui aux politiques publiques permettant notamment des comparaisons internationales. En 2017, l'Institut national du cancer a pu disposer de données spécifiques sur la recherche française en cancérologie (publications et brevets) pour la période 2003-2015. Cette étude a notamment permis de montrer que malgré une concurrence accrue ces dernières années, la France était toujours l'un des pays les plus compétitifs dans le domaine de la recherche en cancérologie, la mise en œuvre

des Plans cancer ayant sans aucun doute participé à cette dynamique. En effet, la visibilité internationale de la cancérologie française semblait s'être affirmée depuis le lancement du premier Plan cancer.

Les objectifs de cette nouvelle étude sont de disposer :

- d'une mise à jour des données sur les publications et les brevets pour la période 2003-2019 ;
- d'une mise à disposition, pour certaines disciplines, d'une analyse sur les publications ;
- d'une première analyse des publications centrée sur les cancers de mauvais pronostic (axe majeur de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030). Un marché nous permettra de disposer de nouveaux résultats courant 2023.

Groupe de travail des financeurs de la recherche française – mise en œuvre de la Feuille de route nationale

Dans le rapport annexé à la loi de programmation de la recherche (loi Programmation recherche 2021), un portail unique de dépôt, destiné à tous les appels à projets de recherche lancés par les bailleurs de fonds nationaux, a été intégré dans le but de faciliter et de simplifier le processus de dépôt de candidatures pour les chercheurs. La première étape, consistant à simplifier l'accès aux chercheurs en récoltant les informations issues des appels de six bailleurs de fonds (ANR, Anses, INCa, Inserm, ANRS, ADEME), est en place depuis le début de l'année. La prochaine étape sera consacrée

à l'harmonisation des informations et des formats de candidature entre les agences de financement. Des identifiants persistants (par exemple ORCID) seront mis en place pour rassembler facilement toutes les informations du chercheur (identité, carrière, productions de recherche...). Les membres du groupe de travail se réjouissent que les recommandations émises en 2018 soient pleinement intégrées dans cette évolution informatique. Ce projet coordonné par l'ANR, membre du groupe de travail des financeurs de la recherche française piloté par l'Institut, est financé par le ministère de la Recherche et de l'Innovation.

Analyse prospective

La recherche en cancérologie se prête tout particulièrement à l'exercice prospectif, car elle traite d'enjeux sur le long terme. L'analyse prospective contribue à l'identification et à une meilleure anticipation des tendances, des innovations de ruptures, des sujets émergents susceptibles de constituer des enjeux clés pour la recherche dans les années à venir. Inscrit dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030, l'Institut s'est engagé à développer une analyse prospective pour identifier les principaux conducteurs de changement qui pourraient influencer, dans les 15 à 20 prochaines années, la recherche en cancérologie et impacter la santé de la population générale et des personnes atteintes de cancer. Cette étude doit donc nous aider à répondre à l'enjeu stratégique de besoin d'anticipation et d'identification des enjeux de demain avec pour ambition d'éclairer les futures décisions, et de contribuer à la définition de la future Stratégie en lien avec l'ensemble des parties prenantes. Une étude comparative, incluant une revue de la littérature et des entretiens, a été effectuée au cours du second semestre 2022, afin d'identifier les meilleures pratiques parmi les agences sanitaires qui ont mis en œuvre ce type d'approche.

Cette étude a permis d'identifier des méthodes et leur application, spécifiquement en santé publique et recherche oncologique, par des partenaires nationaux ou internationaux. Parmi les méthodes permettant d'identifier les futures problématiques de la recherche en oncologie sont retrouvés :

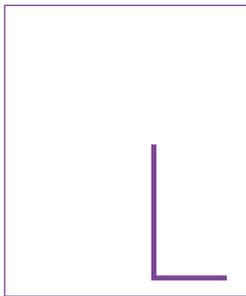
- des événements internationaux visant à fournir une vue d'ensemble de l'état de l'art de la recherche sur le cancer et à encourager l'émergence de nouveaux concepts venant d'approches collectives au profit des patients ;
- des scénarios et modèles quantitatifs comme ceux :
 - utilisés par la Commission européenne pour leur analyse prospective pour la mission Horizon Europe imaginant la santé en Europe en 2050,
 - illustrant la recherche sur les cancers en 2040, développés à l'échelle nationale par l'Institut pour le cancer d'Ontario (OICR) ayant permis d'établir leur plan stratégique 2021-2026 ;
- des recommandations développées par des agences nationales et internationales.

Sur la base de cette analyse, un marché public sera publié au second semestre 2023. L'objectif de ce marché est de nous accompagner dans la phase de cadrage et dans la réalisation d'un premier exercice prospectif. Il est prévu que le Conseil scientifique international soit sollicité.

3

- Orientations stratégiques en biologie du cancer, recherche translationnelle et intégrée **123**
- Orientations stratégiques de la recherche clinique **125**
- Orientations stratégiques des SHS-E-SP **127**
- Lancement d'un programme ambitieux dédié à la reprise des données : évaluation scientifique *ex ante* et *ex post* des programmes de recherche **130**

Orientations stratégiques de la recherche



Le cancer est un redoutable adversaire qui doit être combattu en utilisant tous les outils disponibles. L'Institut national du cancer (INCa) est dédié à cette lutte, en coordination avec l'ITMO Cancer d'Aviesan.

Les efforts de recherche de l'Institut en 2022 ont significativement augmenté grâce à de nouvelles actions mises en place conformément à la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. L'Institut a également fourni un soutien continu pour des appels récurrents à des études fondamentales, translationnelles et cliniques, ainsi que des actions spécifiques dans les domaines des sciences humaines et sociales, du dépistage et de la prévention du cancer. Ces appels récurrents représentent le financement de base pour les opérateurs de recherche en France. Environ 50 % du financement est alloué à des projets initiés par les investigateurs, un seuil qui doit être maintenu afin de continuer à soutenir la recherche libre.

En plus du soutien aux projets, l'Institut encourage et contribue à la structuration des sites de recherche sur le cancer. Cette politique a été initiée il y a dix ans avec le programme SIRIC, visant à construire des centres de recherche sur le cancer, intégrés et compétitifs. Cette stratégie s'est poursuivie en 2022 avec un nouvel ensemble de centres SIRIC et des préparatifs pour un nouvel appel à mettre en place leur version pédiatrique. De nombreux autres appels d'offres axés sur les réseaux de recherche collaboratifs ont été lancés. Pas à pas, le paysage de la recherche sur le cancer prend forme, avec des centres d'excellence capables de produire des découvertes majeures plutôt qu'une recherche incrémentale.

En plus de cet effort national, l'Institut établit de nouveaux partenariats internationaux. Les questions soulevées aujourd'hui par la recherche sur le cancer nécessitent des investissements d'un ordre de grandeur supérieur en termes de ressources et de diversité d'expertise. Les coûts croissants, la complexité des données, l'augmentation des besoins en matière de bioinformatique et le flux continu de nouvelles technologies nécessitent des réseaux collaboratifs qui ne peuvent pas fonctionner efficacement uniquement au niveau national. Cette tendance, qui a été observée dans d'autres disciplines scientifiques telles que la physique il y a des décennies, doit être prise en compte dans les stratégies des agences de recherche. L'Institut collabore avec le Japon, le Royaume-Uni et l'Europe pour soutenir des appels internationaux.

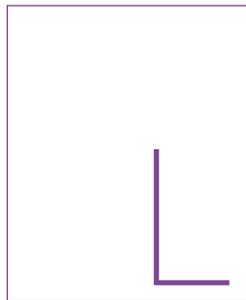
Toutes ces actions n'auraient pas pu être mises en œuvre sans les efforts dévoués du personnel de l'Institut. Je saisis cette occasion pour les remercier de leur engagement illimité dans notre lutte contre les cancers.

Pr Bruno Quesnel

Directeur du Pôle recherche et innovation – Institut national du cancer

Directeur de l'ITMO Cancer d'Aviesan – Inserm

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES EN BIOLOGIE DU CANCER, RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET INTÉGRÉE



Le soutien fort de la recherche fondamentale et de la recherche translationnelle reste une priorité pour l'Institut national du cancer. Des budgets importants seront à nouveau engagés en 2023 pour les appels à projets PLBIO et PRT-K afin de permettre un taux de sélection des projets conforme à ce qui est inscrit dans la loi de programmation de la recherche.

De nombreuses réflexions et actions ont été menées en 2022 qui vont permettre la mise en œuvre de nouvelles actions en 2023.

Ainsi seront lancés en 2023 :

- un programme d'action intégrée de recherche (PAIR), dont l'ambition est de faire coopérer toutes les disciplines (recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, santé publique et sciences humaines et sociales) autour de projets structurants, dédié aux liens entre les obésités et les cancers (action I-1.4 de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030). Cet appel à projets sera lancé en collaboration avec la Ligue contre le cancer ;
- un appel à projets pour la labellisation de réseaux de recherche dédiés à la recherche sur les cancers de mauvais pronostic (action III-1.1 de la Stratégie décennale) ;
- un nouvel appel à projets transnational conjoint (JTC 2023) sur la « Recherche translationnelle sur l'épigénétique du cancer » dans le contexte du réseau européen TRANSCAN. Ce réseau vise à promouvoir une approche collaborative transnationale entre les équipes scientifiques dans les domaines de la recherche translationnelle afin de produire des résultats significatifs, de qualité et d'impact plus élevés, et de partager des données et des infrastructures.

Seront mis en place en 2023 :

- les nouveaux Contrats d'objectifs et de performance des Cancéropôles (considérant les résultats de l'évaluation des Cancéropôles réalisés en 2022) (voir Partie II « Évaluation des Cancéropôles », page 32) ;
- les huit SIRIC nouvellement labellisés (voir Partie II « Labellisation des SIRIC 2023-2027 », page 48) ;
- le pilotage national par l'Institut du programme OSIRIS (voir Partie II « Labellisation des SIRIC 2023-2027 », page 48).

Pour répondre à l'action II-3.2 de la Stratégie décennale, les recommandations pour la réalisation des tests moléculaires en vue de la prescription de traitements de précision pour les patients atteints d'un cancer bronchique non à petites cellules et celles pour les patients atteints d'un mélanome cutané ou muqueux seront publiées.

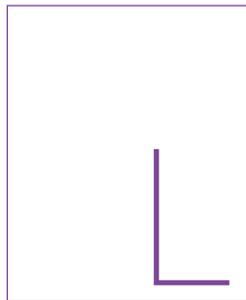
Depuis 2019, la recherche fondamentale en cancérologie pédiatrique bénéficie d'une enveloppe annuelle supplémentaire de 5 millions d'euros. Ce financement, destiné à renforcer la recherche en oncopédiatrie, vient conforter les efforts du gouvernement français qui a fait de la recherche en cancérologie pédiatrique une priorité. Conformément aux objectifs définis pour l'utilisation de cette enveloppe, de nouveaux appels à propositions pour la recherche sur les cancers pédiatriques seront lancés :

- une troisième édition de l'appel à candidatures « Recherche en cancérologie pédiatrique : bourses doctorales, postdoctorales et de mobilité internationale » pour financer des thèses de recherche en oncopédiatrie ou des bourses postdoctorales pour la recherche en cancérologie pédiatrique (en France et à l'étranger) ou pour aider des étudiants (Master 2 et doctorants), des postdoctorants et des personnels statutaires (chercheurs, médecins, ingénieurs...) effectuant des recherches en France, à réaliser des stages internationaux afin d'acquérir une nouvelle expertise pour le développement de projets de recherche en cancérologie pédiatrique ;
- une deuxième édition de l'appel à projets « Recherche en oncologie pédiatrique : contribution des approches interdisciplinaires » pour favoriser l'émergence de projets de recherche interdisciplinaire ambitieux.

Cette année, une allocation spécifique supplémentaire de 20 millions d'euros a été consacrée au renforcement de la recherche sur le cancer pédiatrique en France par le biais d'un amendement à la loi de finances 2022. À la demande du ministère de la Recherche, plusieurs actions pour l'utilisation de ces fonds seront menées en 2023, avec en particulier :

- la labellisation de plusieurs centres de recherche intégrée d'excellence en oncologie pédiatrique, couvrant à la fois la recherche fondamentale et translationnelle ;
- la création de chaires internationales de haut niveau.

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES DE LA RECHERCHE CLINIQUE



La recherche clinique sur le cancer représente un domaine essentiel de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030. Au-delà du renforcement de ses actions centrales récurrentes, le département de recherche clinique de l'Institut national du cancer continue à lancer de nouvelles actions spécifiques avec des budgets supplémentaires.

Dans le cadre de la mise en œuvre de l'action II-1 « Développer la recherche pour diminuer les séquelles et améliorer la qualité de vie des patients » de la Stratégie décennale, un deuxième appel à projets sera lancé pour des projets thématiques sur les soins de support, la reconstruction chirurgicale, la préservation de la fertilité et sa restauration et la qualité de vie. Pour promouvoir la multidisciplinarité, les projets devront être réalisés par deux équipes de deux disciplines différentes issues des domaines de la recherche fondamentale, de la recherche clinique ou des sciences humaines et sociales (épidémiologie) et santé publique, ce programme permettant l'émergence de projets de recherche d'excellence sur des sujets pouvant être sous-représentés dans les appels à projets habituels de l'Institut. La première édition a déjà été un succès, et nous espérons que la seconde sera encore meilleure avec la mise en place de différents groupes de travail d'experts, afin de mobiliser la communauté scientifique avant le lancement de l'appel à projets en 2024.

Comme en 2021, nous espérons également pouvoir encourager de nouveaux projets traitant spécifiquement des questions de désescalade thérapeutique, financés par le PHRC-K et le fonds supplémentaire (5 millions d'euros) obtenu auprès du ministère de la Santé et de la Prévention, conformément à une recommandation du Conseil scientifique international de l'Institut.

Concernant l'axe de la Stratégie décennale portant sur les « cancers de mauvais pronostic », plusieurs actions seront poursuivies au service de l'action globale « Assurer l'accès des patients aux thérapies innovantes dans le cadre des essais cliniques » :

- **offrir à tous les patients la possibilité de participer à des essais, ouverts à davantage de centres, y compris dans les départements et régions d'outre-mer (DROM).** Une nouvelle série de centres co-investigateurs dans les DROM, pour les projets financés par l'appel à projets PHRC-K, sera ouverte grâce à un budget spécifique permettant l'accès à la recherche clinique plus près du domicile des patients dans ces départements. Cette action permet également de créer des liens entre les investigateurs en France métropolitaine et ceux des DROM afin de faciliter les futures collaborations ;
- **améliorer la clarté de l'offre d'essais cliniques (grâce à un portail mis à jour et accessible).** La clarté de l'offre d'essais cliniques sera assurée grâce à un nouveau développement du registre français des essais cliniques en cancérologie (RECF). Les opérateurs de recherche clinique auront accès à la base de données via des comptes personnels spécifiques et pourront mettre à jour les informations concernant leurs essais en temps réel (voir Partie II « Le registre des essais cliniques sur les cancers de l'INCa », page 82).

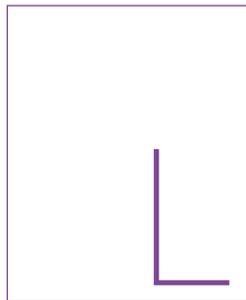
D'autres actions seront poursuivies ou lancées au service de l'action globale « Développer la recherche au service des cancers de mauvais pronostic », dans l'axe de la Stratégie décennale portant également sur les « cancers de mauvais pronostic » :

- **lancement de nouveaux essais cliniques (nouvelles méthodologies, nouveaux modèles AcSé).** Un nouveau programme AcSé, prenant en compte quatre cohortes présentant différentes anomalies moléculaires, a été élaboré en 2022, et deux de ces cohortes devraient commencer fin 2023. Unicancer, en tant que promoteur, ouvrira plus de 21 centres investigateurs (Centres de lutte contre le cancer et Centres hospitalo-universitaires) ;
- **labellisation de réseaux de recherche spécialisés dans les cancers de mauvais pronostic.** Un réseau national de recherche sur les cellules CAR-T sera lancé.

Dans le cadre de la mise en œuvre de l'action « Assurer l'inclusion des populations vulnérables dans la conduite des essais cliniques », une étude dont l'objectif est d'identifier les obstacles socioéconomiques et les outils permettant l'inclusion de patients dans les essais cliniques de phase précoce débutera en 2022.

En ce qui concerne nos actions centrales récurrentes, nous lancerons une nouvelle campagne de labellisation des centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP²). En ce qui concerne la nécessité d'évaluer l'impact de nos financements de recherche, comme mentionné par le Conseil scientifique international de l'Institut, nous réaliserons une analyse quantitative de tous les résultats et publications des projets financés par le PHRC-K sur la période 2005-2016. Une première ébauche du rapport est prévue après l'été 2023.

ORIENTATIONS STRATÉGIQUES DES SHS-E-SP



Le programme de travail de l'année 2023 s'inscrit dans le prolongement des travaux de la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 lancée en 2021 et des actions précédemment entreprises. Il s'inscrit autour de différents axes : soutenir financièrement la recherche, promouvoir et diffuser les connaissances, créer et animer des réseaux de chercheurs, évaluer les dispositifs de financement et produire des données en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP) pour lutter contre les cancers.

Concernant le financement de la recherche, le département SHS-E-SP va poursuivre son action sur le soutien de générations de futurs chercheurs (étudiants, doctorants) avec le renouvellement de l'appel à candidatures Subventions doctorales SHS-E-SP et celui sur les substances psychoactives et les addictions. Le dispositif de recherche pour les jeunes chercheurs sur le tabac et l'alcool, expérimenté en 2020, a rencontré un vif succès lors de sa première édition et sera à nouveau proposé cette année.

La deuxième édition de l'appel à projets fusionné en SHS-E-SP et recherche interventionnelle en santé des populations (RISP) avec des axes libres et des axes thématiques sera lancée. Cet appel à projets rassemble, d'une part, deux appels historiques et emblématiques de l'Institut. D'autre part, il intègre trois actions de la Stratégie décennale dans des volets dédiés :

- action IV-3.6 : recherche SHS et interventionnelle sur les déterminants des cancers et l'accompagnement innovant des personnes ;
- action IV-2.2 : recherche SHS et RISP sur la prise en charge et l'accompagnement des enfants et des adolescents et jeunes adultes) ;
- action III-1.5 : recherche en prévention tertiaire pour les cancers de mauvais pronostic.

La refonte de cet appel à projets répond à une préconisation du Conseil scientifique de l'Institut : proposer une meilleure visibilité à la communauté scientifique des appels à projets pour répondre à la politique nationale.

Cette année 2023 verra le lancement d'un nouveau dispositif pour développer la recherche contre le tabac qui est le premier facteur de risque de cancer. Dans la continuité des travaux menés dans le workshop INCa/NCI, qui a visé à définir des questions de recherche prioritaires, un consortium sera développé via un appel à candidatures pour un programme de recherche transversal intégré. Cette année 2023 sera consacrée à la définition du projet.

Les chaires de recherche offrent un cadre d'innovation pertinent pour le développement de la recherche en SHS et SP sur les préventions des cancers. Ce dispositif permet avant tout de positionner des équipes de recherche sur des thématiques peu portées ou émergentes, de développer des collaborations et de les maintenir dans le temps. Aussi, ce dispositif bénéficie dans cette nouvelle configuration et pour cinq ans : d'un soutien de l'Institut, d'une implication financière des partenaires et d'un accord de principe pour l'ouverture d'un poste sur la thématique à l'issue des cinq ans par les structures académiques partenaires. En 2023, une chaire sur la thématique de l'alcool sera lancée ; elle sera notamment axée sur les questions de prévention primaire et la lutte contre les inégalités dans le champ des addictions.

Le développement des échanges entre chercheurs et la mise en place d'espaces de diffusion des connaissances sont des leviers clés pour structurer la recherche en sciences humaines et sociales, en épidémiologie et en santé publique. Concernant le développement de la RISP, qui est un axe fort de la Stratégie décennale, des symposiums sur les enjeux et méthodes seront réalisés avec la société européenne de santé publique et l'association française de psychologie appliquée. Aussi, dans la continuité des événements précédents, l'Institut organisera le sixième colloque international francophone en RISP, « Intervenir, agir, avec et pour les citoyens, patients, travailleurs : apports dans le champ du cancer de la recherche interventionnelle en santé des populations (RISP) », les 12 et 13 décembre 2023 à Paris. Le numéro spécial issu des travaux du colloque de 2021 sera publié dans la revue *Psycho-Oncologie* : les travaux seront finalisés dans le courant de l'année.

L'animation du réseau des doctorants en SHS-E-SP se poursuivra : le séminaire national rassemble l'ensemble des doctorants financés pour présenter leurs travaux et ainsi constituer une communauté scientifique pluridisciplinaire. Il se déroulera le 25 et 26 septembre 2023.

Sur la question des substances psychoactives, notamment sur la RISP, un colloque sur « Jeunes et substances psychoactives : perspectives de recherche en prévention » sera organisé le 30 mars 2023 en partenariat avec l'Institut de recherche en santé publique (IReSP). Ce colloque se déroulera en présentiel avec une centaine

de personnes sur site et en distanciel. Concernant le dispositif « Jeunes chercheurs, tabac-alcool », un colloque réunissant l'ensemble des chercheurs financés sera organisé le 8 octobre 2023, pour présenter les résultats de recherches et de travaux en cours. Soutenues dans le cadre du Fonds de lutte contre les addictions, ces manifestations rassembleront chercheurs et acteurs de terrain.

Suite aux Rencontres européennes et aux Rencontres « Cancer et Travail » en 2022, un consortium de scientifiques européens élaborera un livre blanc dédié au sujet « Cancer et Emploi ». Ce livre blanc proposera aux décideurs européens des perspectives de recherches en sciences humaines et sociales sur le thème du retour à l'emploi après un cancer. Piloté par l'Institut avec la collaboration du Karolinska Institute (en Suède), ce travail sera présenté le 9 mai 2023 pour la fin de la présidence européenne suédoise et sera remis à la ministre de la Santé et de la Prévention.

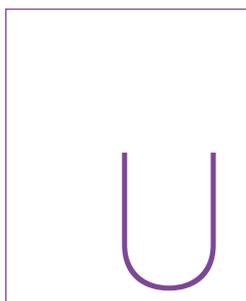
La Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 fait du renforcement de la promotion de la santé dans l'univers de l'enfant et de l'adolescent une priorité pour améliorer la prévention.

Dans cette optique, l'Institut national du cancer organise avec ses partenaires (Santé publique France, la Direction générale de l'enseignement scolaire, la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives, le Réseau des universités pour l'éducation à la santé, le Réseau francophone international pour la promotion de la santé), un colloque scientifique francophone sur la promotion de la santé en milieu scolaire. Au travers de deux journées scientifiques, les 30 novembre et 1^{er} décembre 2023 à Paris, cet événement permettra d'échanger sur des recherches récentes et en cours en France et à l'étranger, ainsi que de dessiner des perspectives pour les recherches futures.

Concernant l'évaluation des dispositifs de soutien de la recherche, dans la continuité des travaux préparatoires conduits en 2020, nous finaliserons l'analyse sur les projets financés dans l'appel à projets de recherche en SHS-E-SP. Ce travail mobilisera un Comité scientifique international pour suivre les travaux, notamment autour de l'identification des connaissances produites grâce à cet appel à projets.

Enfin, en 2023, nous terminerons l'analyse des données de la quatrième édition du Baromètre cancer. Cette étude repose sur l'analyse d'une enquête téléphonique menée sur un échantillon aléatoire, seul outil disponible en France pour appréhender les croyances, perceptions, connaissances, opinions et comportements de la population sur les cancers, leurs facteurs de risques, le dépistage et les moyens de prévention. C'est parce que tous ces facteurs guident les comportements qu'il est essentiel de les étudier. Réalisé avec la collaboration de Santé publique France, des chercheurs, des acteurs du champ et des représentants d'usagers, un ouvrage constitué de huit chapitres sera publié le 4 février 2023 et sera suivi d'une conférence de presse. Dans le courant de l'année, la valorisation scientifique de ce travail sera conduite.

LANCEMENT D'UN PROGRAMME AMBITIEUX DÉDIÉ À LA REPRISE DES DONNÉES : ÉVALUATION SCIENTIFIQUE *EX ANTE* ET *EX POST* DES PROGRAMMES DE RECHERCHE



Un programme d'actions dédié aux données de financement de la recherche va être mis en œuvre dès 2023. Cet effort est nécessaire afin d'améliorer le suivi dans le temps des projets financés par l'Institut national du cancer depuis les étapes de soumission (évaluation *ex ante*), de clôture (évaluation finale) et plusieurs années après la fin du financement (évaluation *ex post*).

Les différentes actions qui seront menées doivent nous permettre de répondre aux objectifs fixés dans la Stratégie décennale de lutte contre les cancers 2021-2030 et le contrat d'objectif et de performances (COP) et permettront de répondre au manque de documentation sur l'évaluation scientifique souligné par les membres du Conseil scientifique international de l'Institut.

Deux priorités ont été identifiées :

- sur le volet rétrospectif (données depuis 2008) : des scénarios de reprise et de mise en conformité de nos données seront mis en œuvre pour l'ensemble des projets (financés ou non). En effet, les seules données actuellement disponibles et donc exploitables à l'Institut sont issues des dossiers de candidature déposés dans le cadre des comités d'évaluation d'appels à projets. Ces données sont trop imprécises pour permettre une identification fiable des produits de la recherche issus des projets soutenus par l'Institut 10-15 ans après leur financement. Actuellement, seul un retour au dossier de candidature (sous format Word ou PDF) permet de réaliser quelques analyses ponctuelles. Ce travail fastidieux et

chronophage n'a au final aucune plus-value pour définir des proxys permettant le recueil d'informations pertinentes et exhaustives pour l'évaluation de nos appels à projets. Le recueil de ces informations via la sollicitation des porteurs de projet a également montré ces limites avec environ 25-30 % de taux de réponse en moyenne. La solution la plus adaptée, pour disposer d'une documentation fiable et exhaustive sur la période 2008-2020, repose sur l'utilisation des rapports finaux qui intègrent les informations nécessaires au requêtage dans les bases internationales, par exemple. Ces données sont actuellement disponibles uniquement sous format papier et ne sont donc pas exploitables en l'état. Une base ad hoc va être créée, mais elle ne sera exploitable que dans plusieurs mois ;

- sur le volet prospectif : une évolution de notre système d'information actuel est prévue (implémentation des modèles de rapports scientifiques co-construits dans le cadre du groupe de travail institutionnel sur l'évaluation d'impact, intégration d'un volet « évaluation », interopérabilité de notre système d'information avec ORCID®...).

C'est un chantier transversal prioritaire, l'Institut doit renforcer sa maîtrise sur les données de financement et moderniser son système d'information sur les données administratives et scientifiques. La mise en œuvre de ces solutions basées sur la dématérialisation, l'interopérabilité et l'automatisation permettront des traitements de données plus efficaces à l'avenir. Ces développements sont indispensables pour répondre aux enjeux d'analyse, de valorisation et d'ouverture du portfolio de l'Institut. Ces propositions pragmatiques, reposant sur le principe d'une saisie pour de multiples usages, permettront d'alimenter d'autres sujets stratégiques qui reposent également sur la mise à disposition de données fiables et exhaustives. En effet, en dehors des évaluations d'impact, l'Institut doit notamment produire un Baromètre science ouverte (la loi Programmation pour la recherche définit un indicateur cible pour 2030 : 100 % des publications issues de financement public doivent être accessibles). Toutefois, la mise en œuvre de ce programme prendra du temps et nécessitera d'importants investissements en ressources humaines et financières. Ce programme permettra à moyen-long terme de répondre aux recommandations émises par le Conseil scientifique international (les dernières datant de 2022), l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) et de l'Inspection générale de l'éducation, du sport et de la recherche (IGSR, Évaluation du plan de lutte contre le cancer 2014-2019⁵).

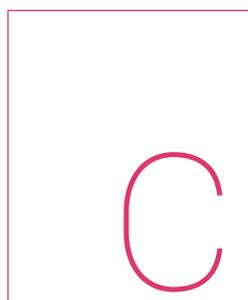
5. « S'agissant des programmes de recherche fondamentale et du programme libre de recherches en biologie et sciences du cancer (PL-Bio), assurer l'évaluation scientifique externe des programmes de soutien à la recherche par le Haut conseil de l'évaluation de la recherche et de l'enseignement supérieur (Hcéres) préalablement à une nouvelle programmation et dans la perspective de leur éventuelle évolution. »

4

Annexes

- Common scientific outline **133**
- Gestion opérationnelle et scientifique des appels à projets de l'inca **135**

COMMON SCIENTIFIC OUTLINE



Créé en 2000, ICRP (International Cancer Research Partnership) est une alliance des organisations de financement de la recherche sur le cancer, qui a pour but d'améliorer et renforcer la collaboration et la coordination stratégique de la recherche contre le cancer, notamment en permettant l'accès à l'information.

ICRP regroupe 110 organisations de différents pays, dont l'Australie, le Canada, la France, les États-Unis, le Japon, les Pays-Bas et le Royaume-Uni. L'Institut national du cancer a rejoint le consortium en 2009.

L'objectif de ce consortium est d'améliorer l'impact de la recherche au bénéfice de tous les patients au travers de collaborations globales et de coordination stratégique de la recherche en donnant l'accès à l'information sur les recherches menées, d'étudier les possibilités de coopération entre différents organismes et de permettre aux membres de maximiser l'impact de leurs efforts indépendants.

Les agences partagent l'information sur leurs différents financements grâce à une classification scientifique commune, la classification CSO (Common scientific outline), pour faciliter la mise en commun et l'évaluation des données entre les différentes organisations impliquées. La CSO est un système de classification qui s'articule, pour le cancer, autour de sept catégories générales d'intérêt scientifique :

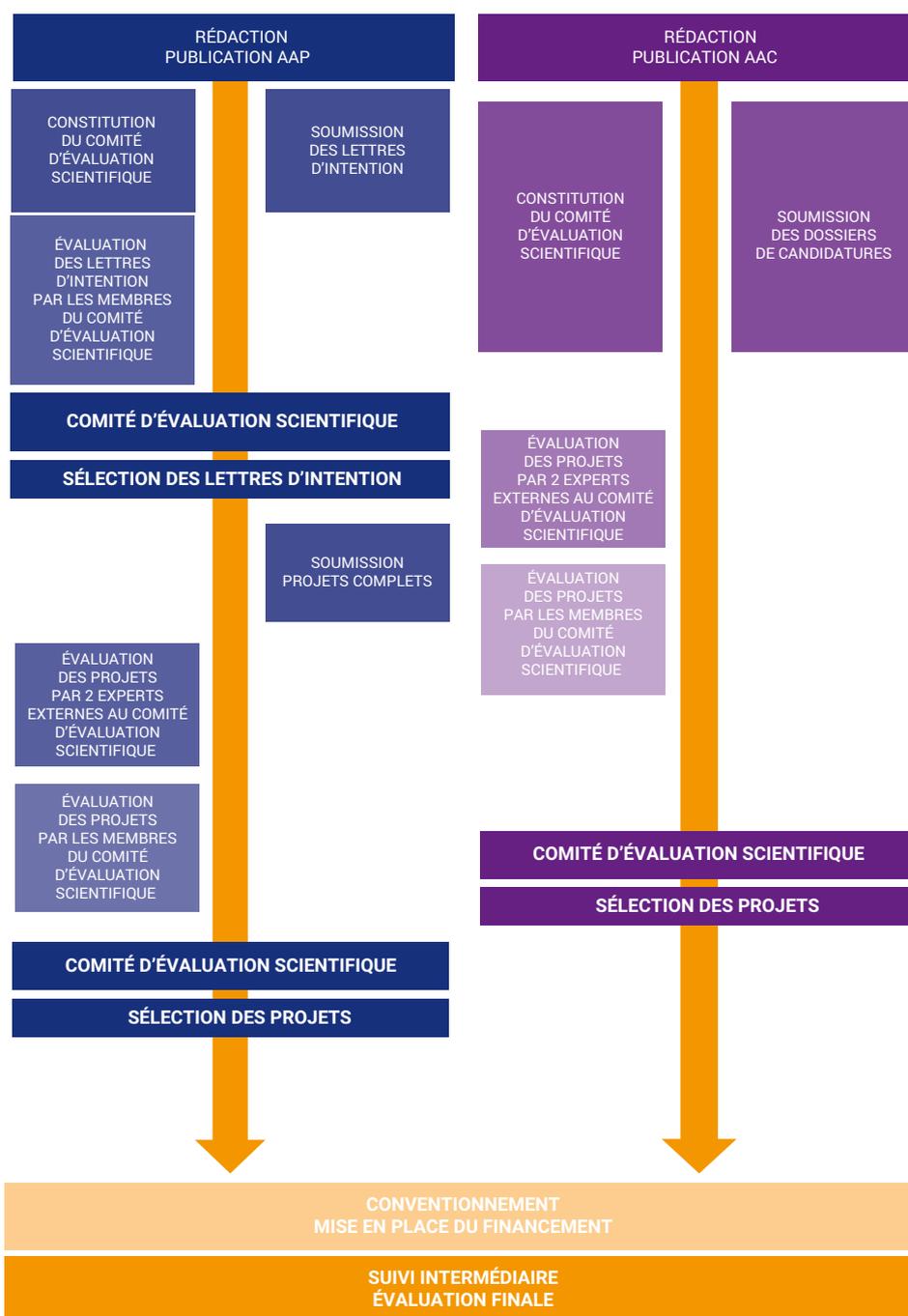
- Biologie
- Étiologie (causes du cancer)
- Prévention
- Dépistage précoce, diagnostic et pronostic
- Traitement
- Lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats
- Modèles scientifiques

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

LES DIFFÉRENTES CATÉGORIES SONT :

- **CSO 1 Biologie**
 - 1.1 **Fonctionnement** normal
 - 1.2 **Déclenchement** du cancer : aberrations chromosomiques
 - 1.3 **Déclenchement** du cancer : oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs
 - 1.4 **Évolution** du cancer et métastase
 - 1.5 **Ressources** et infrastructures
- **CSO 2 Étiologie**
 - 2.1 **Facteurs** exogènes liés à l'origine et à la cause du cancer
 - 2.2 **Facteurs** endogènes liés à l'origine et à la cause du cancer
 - 2.3 **Interactions** entre les gènes et/ou les polymorphismes génétiques et les facteurs exogènes et/ou endogènes
 - 2.4 **Ressources** et infrastructures liées à l'étiologie
- **CSO 3 Prévention**
 - 3.1 **Interventions** visant à prévenir le cancer : comportements personnels qui agissent sur le risque de cancer
 - 3.2 **Science** de la nutrition et prévention du cancer
 - 3.3 **Chimio-prévention**
 - 3.4 **Vaccins**
 - 3.5 **Méthodes** de prévention complémentaires et parallèles
 - 3.6 **Ressources** et infrastructures liées à la prévention
- **CSO 4 Dépistage précoce, diagnostic et pronostic**
 - 4.1 **Développement** technologique et/ou découverte de marqueurs
 - 4.2 **Évaluation** de la technologie et/ou de marqueurs selon les paramètres fondamentaux des méthodes utilisées
 - 4.3 **Essais** de technologies et/ou de marqueurs en milieu clinique
 - 4.4 **Ressources** et infrastructures liées au dépistage précoce, au diagnostic ou au pronostic
- **CSO 5 Traitement**
 - 5.1 **Traitements** locaux – découverte et développement
 - 5.2 **Traitements** locaux – applications cliniques
 - 5.3 **Traitements** systémiques – découverte et développement
 - 5.4 **Traitements** systémiques – applications cliniques
 - 5.5 **Combinaison** de traitements locaux et systémiques
 - 5.6 **Méthodes** de traitement complémentaires et parallèles
 - 5.7 **Ressources** et infrastructures liées au traitement
- **CSO 6 Lutte contre le cancer, survie et résultats de recherche**
 - 6.1 **Soins** aux patients et survie
 - 6.2 **Surveillance**
 - 6.3 **Comportement**
 - 6.4 **Analyses** des coûts et prestation de soins de santé
 - 6.5 **Sensibilisation** et communication
 - 6.6 **Soins** en fin de vie
 - 6.7 **Éthique** et confidentialité dans le domaine de la recherche sur le cancer
 - 6.8 **Approches** complémentaires et parallèles en matière de soins de soutien aux patients et aux anciens malades
 - 6.9 **Ressources** et infrastructures liées à la lutte contre le cancer, à la survie et aux résultats de recherche
- **CSO 7 Modèles scientifiques**
 - 7.1 **Élaboration** et caractérisation de modèles
 - 7.2 **Application** de modèles
 - 7.3 **Ressources** et infrastructures liées aux modèles scientifiques

GESTION OPÉRATIONNELLE ET SCIENTIFIQUE DES APPELS À PROJETS DE L'INCA



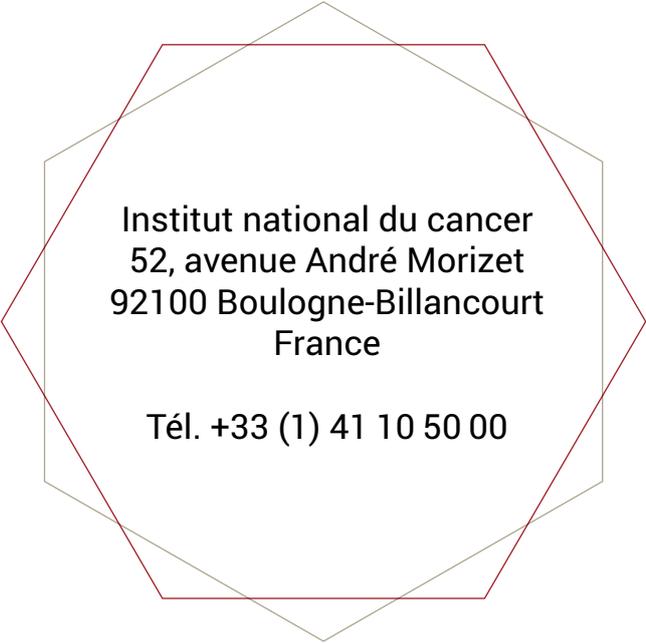


52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

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

Édité par l'Institut national du cancer (INCa)
Tout droits réservés – Siren 185 512 777
Conception : INCa
Réalisation : Agence Desk (www.desk53.com.fr)
Impression : Reprotechnique
ISBN : 978-2-38559-044-4
ISBN net : 978-2-38559-045-1

DÉPÔT LÉGAL DÉCEMBRE 2023



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

Tél. +33 (1) 41 10 50 00

Pour plus d'information e-cancer.fr