



OCTOBRE 2017

INSTITUT NATIONAL DU CANCER RAPPORT SCIENTIFIQUE /2016

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.

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

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



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

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

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

Tous droits réservés.

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

Ce document a été publié en octobre 2017. Il est disponible à l'adresse suivante :

Institut National du Cancer (INCa)

Direction de la recherche

52, avenue André Morizet – 92100 Boulogne-Billancourt

e-cancer.fr

© 2017. Institut National du Cancer (INCa)

RAPPORT SCIENTIFIQUE 2016

TABLE DES MATIÈRES

INTRODUCTION	6	3.3. Organisation de la recherche clinique : structures, infrastructures et outils dédiés	61
Chiffres clés	8		
Actions internationales	12		
<hr/>			
SYNTHÈSE DU RAPPORT	15	4. SOUTIEN À LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE	65
<hr/>			
Partie 1.		4.1. Programme libre en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (PL SHS-E-SP)	65
Recommandations du Conseil scientifique et réalisations	17	4.2. Recherche interventionnelle en santé des populations	68
		4.3. Programme de recherche en prévention tertiaire	70
		4.4. Soutien au retour à l'emploi	71
		4.5. Programmes visant à soutenir la recherche sur les risques environnementaux	71
		4.6. Soutien à la formation et aux carrières professionnelles	74
		5. ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX	76
		5.1. Engagements européens de l'INCa	77
		5.2. Engagements internationaux	79
<hr/>			
Partie 2.		Partie 3.	
Les actions et les activités de la recherche en cancérologie en 2016	29	Les orientations stratégiques de la recherche	84
		1. ENJEUX LIÉS À L'ARRIVÉE DES IMMUNOTHÉRAPIES	86
1. SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER	31	1.1. Bases clinicobiologiques pour mesurer et suivre l'efficacité des immunothérapies	86
1.1. Programmes de recherche	31	1.2. Intégration des ressources et des infrastructures pour faire face aux défis des immunothérapies	87
1.2. Équipement pour la recherche en cancérologie	37		
1.3. Programme européen FLAG-ERA sur la médecine numérique pour le cancer	38	2. PRODUCTION, INTÉGRATION ET PARTAGE DE DONNÉES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES DANS LE CADRE DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION : LE PROGRAMME « TRÉPIED »	89
1.4. Programme de génomique international ICGC	39	2.1. Génération et intégration des données : développement d'outils d'aide à la décision	89
		2.2. Évaluation coordonnée des thérapies ciblées	90
2. SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET À LA RECHERCHE INTÉGRÉE	41		
2.1. Programmes de recherche translationnelle	41		
2.2. Programmes de recherche intégrée	44		
2.3. Programmes de formation à la recherche translationnelle et pluridisciplinaire	48		
3. SOUTIEN À LA RECHERCHE CLINIQUE ET À L'ACCÈS À L'INNOVATION	52		
3.1. Programmes de recherche clinique sur le cancer	52		
3.2. Outils et programmes de la médecine personnalisée	55		

3. PERSPECTIVES LIÉES AUX PRINCIPALES PROBLÉMATIQUES DANS LE DOMAINE DE LA RECHERCHE CLINIQUE	91
3.1. Améliorer les connaissances sur les courbes dose-durée de réponse pour l'évaluation de l'efficacité clinique et du risque de toxicité	91
3.2. Vers une approche de financement des institutions de recherche publique en faveur du partage des données de recherche	91
3.3. Évaluation globale de l'impact de la recherche clinique académique financée	91
3.4. Trouver de nouvelles façons de faire de la recherche clinique afin d'en améliorer la rentabilité	92
3.5. Algorithmes et intelligence artificielle	92
4. RENFORCER LA STRUCTURATION DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DES POPULATIONS APPLIQUÉE AU CANCER	93
4.1. Définir les priorités de la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	93
4.2. Encourager une recherche d'excellence en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	93
4.3. Renforcer les collaborations entre chercheurs en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique	94
5. ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX	95
5.1. Nouvelle action conjointe sur le cancer	95
5.2. Accord bilatéral avec le National Cancer Institute sur la lutte contre le tabagisme	95
5.3. Mise en œuvre du protocole d'entente avec la Chine	95
5.4. Renouvellement du protocole d'entente avec le Japon	96
5.5. Signature d'un protocole d'entente avec Taïwan	96

CONCLUSION	97
ANNEXES	98
1. CSO-COMMON SCIENTIFIC OUTLINE	99
2. STRUCTURATION DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER	101
2.1. Les Cancéropôles	101
2.2. Les SIRIC : sites de recherche intégrée sur le cancer	102
2.3. Les CLIP ² : centres labellisés de phase précoce	103
2.4. Les plateformes de génétique moléculaire	105
2.5. Les intergroupes coopérateurs	106
2.6. Les BCB : bases clinicobiologiques	107
3. PARTENARIATS PUBLIC-PRIVÉ	109

INTRODUCTION

Le rapport scientifique 2016, préparé par l'Institut national du cancer en collaboration avec l'Institut thématique multi-organismes Cancer de l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (ITMO Cancer - Aviesan), propose une synthèse des activités menées dans le domaine de la recherche et de l'innovation en 2016 et soutenues par le Plan cancer 2014-2019.

Ce rapport souligne l'importance du soutien apporté à la recherche fondamentale, à la recherche et à la formation translationnelle, à la recherche clinique, ainsi qu'à la recherche dans les domaines des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique. Ce document inclut également une analyse critique de chaque programme.

Outre le développement des thérapies ciblées, le Plan cancer entend renforcer les liens entre soins et recherche, et met l'accent sur le soutien et l'accès à l'innovation. L'Institut national du cancer coordonne des programmes de thérapies ciblées reposant sur le profil moléculaire de la tumeur du patient, comme l'essai clinique PAOLA1 sur le statut mutationnel *BRCA*, auquel participent des centres européens, et le programme AcSé, décrit dans la revue *Nature Reviews Clinical Oncology* en 2016. Les résultats des deux premiers programmes AcSé ont été présentés lors du congrès de l'ASCO en 2016. La participation de l'INCa au Consortium international de génomique du cancer (ICGC) a eu des retombées importantes en 2016. Des résultats majeurs de deux études réalisées dans le cadre du projet cancer du sein, initié en 2008, ont été publiés dans les revues *Nature* et *Nature Communications*.

Les avancées dans le domaine de la médecine de précision et de l'accès des patients aux traitements n'auraient pas été possibles sans les 28 plateformes de génétique moléculaire implantées en France, en charge de la détection moléculaire et de l'analyse de potentiels gènes mutés, les intergroupes coopérateurs cliniques ou encore les 16 centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²), mais aussi sans la collaboration des partenaires nationaux et internationaux de l'Institut national du cancer, dans le secteur académique ou privé. La recherche intégrée pluridisciplinaire sur le cancer est soutenue au niveau régional par les Cancéro pôles, les bases de données clinicobiologiques (BCB), ainsi que les sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC).

Sur le plan international, le programme translationnel de l'Institut national du cancer (de la recherche à la santé publique) contre le cancer du col de l'utérus prend de l'ampleur. Le Président a eu le privilège de siéger au comité consultatif stratégique de l'Alliance globale pour la génomique et la santé (Global Alliance for Genomic and Health - GA4GH), et l'Institut est membre du Consortium

international de génomique du cancer (ICGC) et du Partenariat international de la recherche sur le cancer (International Cancer Research Partnership - ICRP). Au niveau européen, l'Institut national du cancer poursuit son partenariat au sein du réseau ERA-Net TRANSCAN-2 qui coordonne les financements de la recherche translationnelle, et a rejoint l'initiative FLAG-ERA en vue de soutenir le premier programme transnational dédié à la médecine numérique pour le cancer.

Par ailleurs, conformément au Plan cancer 2014-2019, aux précédentes orientations stratégiques et aux recommandations du Conseil scientifique international, l'Institut et ses partenaires ont lancé un programme spécifique de lutte contre le tabagisme en vue de réduire la prévalence des cancers liés au tabac (PRIORITÉ Tabac) à travers trois appels à projets (2015, 2016 et 2018). Ceux-ci entendent couvrir un large éventail de disciplines, allant de la science fondamentale et clinique à la santé publique, en passant par les technologies de l'information et de communication, l'économie et la science politique, la sociologie, le droit, la biologie et l'épidémiologie. En 2016, le Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) a été renouvelé et spécialement dédié aux tumeurs pédiatriques afin d'améliorer l'accès à l'innovation et à la recherche chez les enfants, les adolescents et les jeunes adultes.

L'un des objectifs de l'Institut national du cancer et de l'ITMO Cancer - Aviesan est de promouvoir la recherche dans des domaines où des besoins non satisfaits ont été identifiés, et de fournir les cadres permettant à des professionnels qui suivent diverses approches disciplinaires d'échanger et de travailler en synergie pour développer des réseaux et de futurs projets de recherche. Compte tenu de la complexité croissante des découvertes réalisées dans le domaine de la biologie cellulaire tumorale, le cancer ne pourra être correctement compris et pris en charge qu'à travers la formation de jeunes médecins, biologistes et chercheurs préparés aux défis du futur.

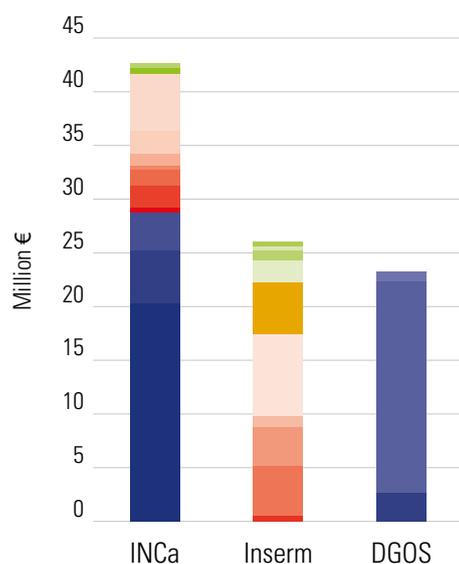
Avec l'appui des deux ministères de tutelle, du Conseil scientifique international et de son Conseil d'administration, l'Institut national du cancer aura assuré un soutien financier permanent aux projets de recherche (soutien réaffirmé et renforcé malgré des restrictions budgétaires) en recourant à des méthodes transparentes, à des évaluations internationales et à la participation de représentants des patients dans tous les comités d'évaluation scientifique de ses appels à projets et dans chaque domaine de recherche sur le cancer.

Tous mes remerciements vont à l'ensemble de mes collègues de l'Institut national du cancer, d'Aviesan et de l'Inserm pour leur précieuse contribution à ces programmes et au présent rapport.

Pr. Christine Chomienne
Directrice
de la recherche et de
l'innovation à l'Institut
national du cancer
Directrice de l'Institut
Cancer de l'Inserm
Directrice de l'ITMO
Cancer - Aviesan

CHIFFRES CLÉS

INVESTISSEMENTS 2016 DE L'INCa, DE L'INSERM POUR L'ITMO CANCER D'AVIESAN ET DE LA DGOS SUR LES PROGRAMMES DE RECHERCHE – MONTANTS PLURIANNUELS



■ Projets libres

- PRME-K
- PHRC-K
- SHS-E-SP
- PRT-K
- PLBIO

■ Formation à la recherche/jeunes équipes d'excellence

- Postes d'accueil
- École doctorale "Frontières du vivant"
- Équipes ATIP-Avenir en cancérologie
- Formation à la recherche translationnelle
- Chaire SHS
- Doctorants SHS

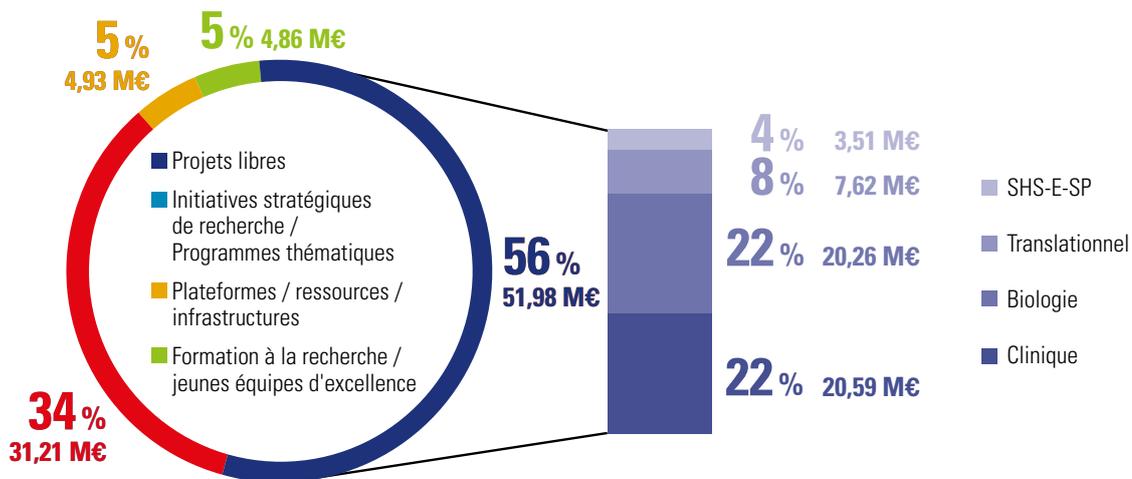
■ Plateformes/ressources/infrastructures

- Équipements

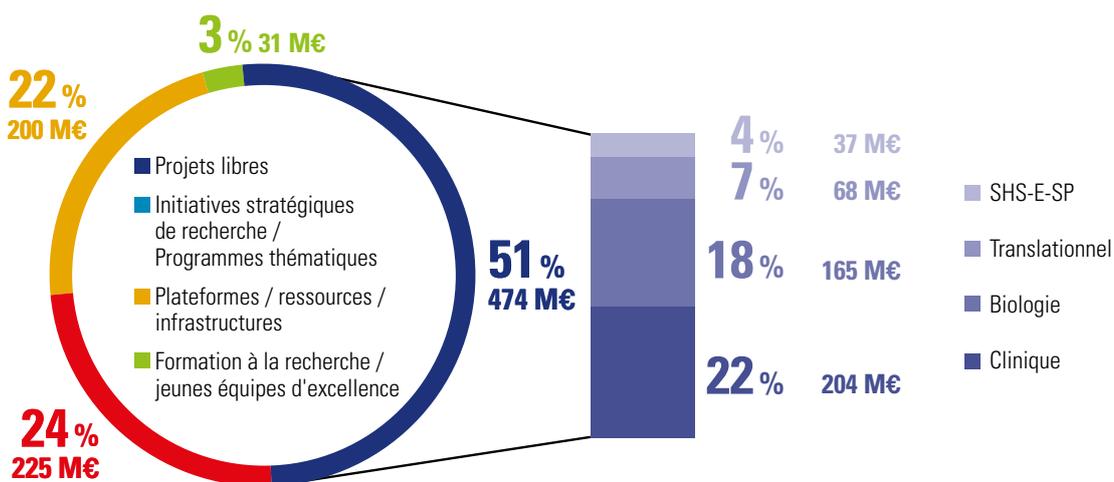
■ Initiatives stratégiques de recherche/Programmes thématiques

- Hétérogénéité tumorale
- PRIORITE Tabac
- Environnement, santé et travail (Anses)
- Cancer et environnement
- Physique et mathématiques
- LIA-LEA
- Prévention tertiaire
- Recherche interventionnelle
- Recherche clinique
- Programme AcSé
- Transcan
- FLAG-ERA

RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER EN 2016
PAR TYPE DE PROGRAMME (INCa, DGOS, ITMO CANCER D'AVIESAN) : 92,98 M€



RÉPARTITION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER SUR LA PÉRIODE 2007-2016
PAR TYPE DE PROGRAMME (INCa, DGOS, ITMO CANCER D'AVIESAN) : 930 M€



En 2016

L'INCa a lancé et a géré **9** appels à projets de recherche :

796

projets soumis

134

projets sélectionnés
pour financement

606

experts impliqués
dans l'évaluation scientifique
des programmes, dont

396

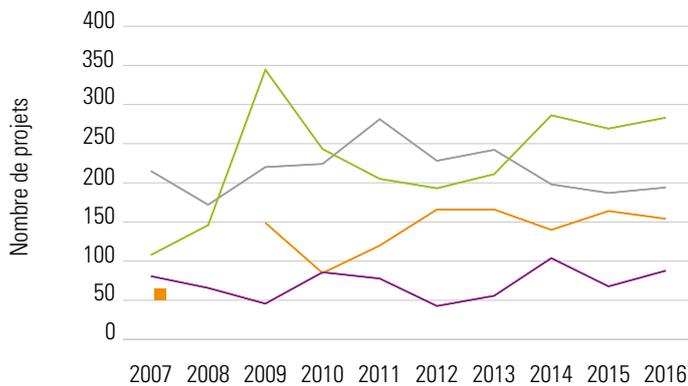
internationaux

57,66 M€

alloués aux projets de recherche
dans le cadre de ces programmes

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

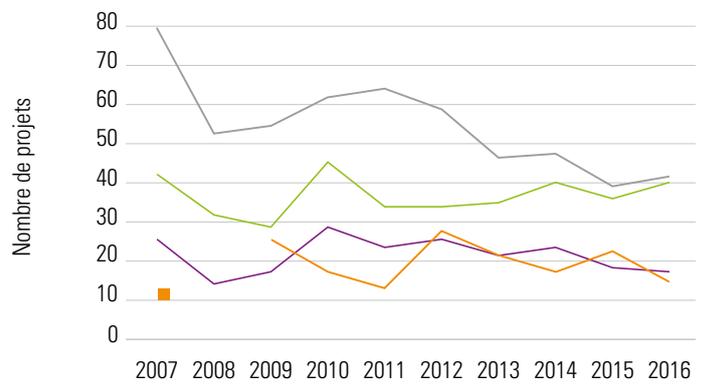
*Pas d'appel à projets de recherche translationnelle en 2008



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

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

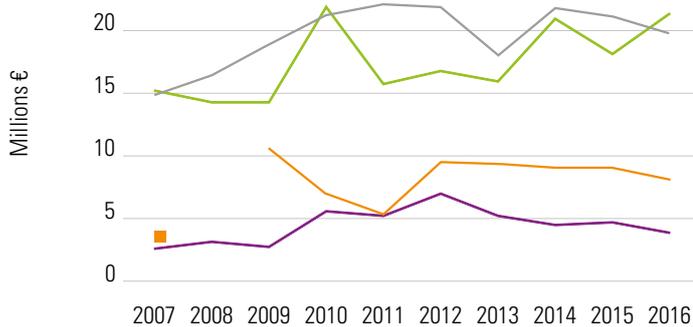
*Pas d'appel à projets de recherche translationnelle en 2008



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

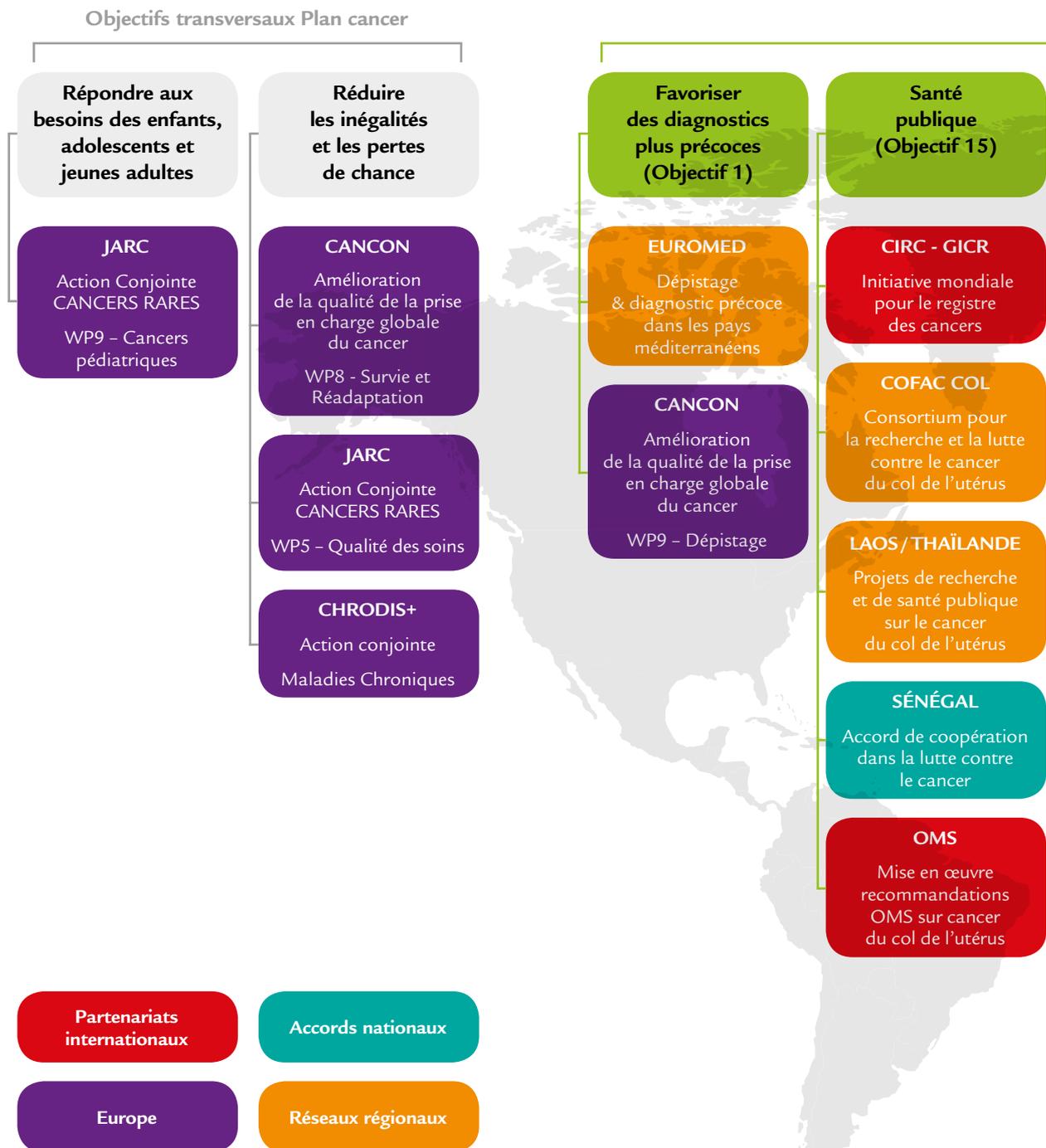
ÉVOLUTION DES FINANCEMENTS PLURIANNUELS ACCORDÉS AUX APPELS À PROJETS LIBRES GÉRÉS PAR L'INCa

*Pas d'appel à projets de recherche translationnelle en 2008



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

ACTIONS INTERNATIONALES



Synergie entre les objectifs du Plan cancer 2014-2019 et les projets européens et internationaux menés par l'INCa

Objectifs du Plan cancer 2014-2019





SYNTHÈSE DU RAPPORT

Ce 11^e rapport au Conseil scientifique de l'Institut national du cancer présente les actions menées en 2016 par l'Institut national du cancer (INCa) et l'Institut thématique multi-organismes Cancer de l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (ITMO Cancer-Aviesan). Il est important de noter que le rapport scientifique de l'INCa constitue le principal outil permettant aux membres du Conseil scientifique de passer en revue les actions entreprises, pour conseiller et guider l'Institut dans l'élaboration de ses programmes et de ses initiatives.

Ces dernières années, le paysage de la recherche et de la santé en cancérologie a subi de grands changements, donnant à la France de nouvelles opportunités pour renforcer ses programmes majeurs et en lancer de nouveaux. Parmi les principales initiatives, la création de 8 SIRIC, de 16 CLIP², de 28 plateformes de génétique moléculaire et de 13 intergroupes coopérateurs labellisés aura permis d'établir les bases pour une recherche d'excellence en France. L'INCa a mis en place une politique très proactive, reconnue par ses pairs européens, nord-américains et asiatiques, en vue d'élargir l'accès aux thérapies ciblées à des patients identifiés comme éligibles grâce à des tests moléculaires.

Pour toutes les structures soutenues par l'Institut national du cancer, qui entend optimiser les infrastructures proposées tout en garantissant une couverture nationale, les années 2015 et 2016 ont marqué un véritable tournant : les SIRIC ont fait l'objet d'une évaluation à mi-parcours, les labellisations des CLIP² et des Cancéropôles ont été renouvelées et l'INCa réfléchit à la mise en place d'une nouvelle initiative, les plateformes TRÉPIED, visant à promouvoir la recherche clinique et translationnelle. L'objectif de l'Institut est de soutenir le développement d'une médecine basée sur les paramètres biologiques spécifiques des tumeurs et des patients, en mettant à disposition des installations de grande envergure pour permettre des analyses moléculaires de nouvelle génération.

La première partie de ce rapport porte sur les recommandations du Conseil scientifique de l'Institut national du cancer, présidé par le Professeur Daniel Louvard. Elle résume les précédentes recommandations et décrit les actions menées en vue de mettre en œuvre les nouvelles initiatives et/ou de renforcer les principaux programmes existants dans les domaines suivants :

- recherche translationnelle et formation pluridisciplinaire ;
- génétique moléculaire, biologie et sciences du cancer ;
- évaluation et principaux indicateurs de performance de la recherche clinique ;
- stratégies de recherche en santé publique et sciences humaines et sociales ;
- partenariats au niveau national, européen et international ;
- visibilité de l'Institut et communication.

La deuxième partie de ce rapport détaille les programmes de recherche menés en 2016 et présente les actions menées depuis 2007 dans les quatre domaines de recherche énumérés ci-dessous, qui représentent chacun, sur la période 2007-2016, l'investissement total suivant :

- biologie et sciences du cancer : 381 M€ ;
- recherche translationnelle : 198 M€ ;
- recherche clinique : 259 M€ ;
- recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique : 92 M€.

Enfin, **la troisième partie de ce rapport** présente les orientations stratégiques de recherche en accord avec les précédentes recommandations du Conseil scientifique et le Plan cancer 2014-2019. L'Institut national du cancer, en collaboration avec l'ITMO Cancer-Aviesan, et grâce aux contributions futures des membres du Conseil scientifique, propose de poursuivre ses actions en 2017 et d'y inclure les mesures suivantes :

- intégration de l'immunothérapie dans le programme de médecine de précision ;
- mise en œuvre du programme TRÉPIED afin de générer, de partager et d'intégrer les données biologiques et cliniques ;
- optimisation de la dose et de la durée des traitements ;
- structuration de la recherche en SHS-ESP ;
- renforcement des programmes de lutte contre le cancer au niveau européen et international.

Partie 1.

RECOMMANDATIONS DU CONSEIL SCIENTIFIQUE ET RÉALISATIONS

Ce chapitre regroupe les principales recommandations (2007-2015), classées en six thèmes principaux, et résume les principales actions réalisées par l'Institut national du cancer :

- priorité donnée à la recherche translationnelle et à la formation pluridisciplinaire ;
- génétique moléculaire, biologie et sciences du cancer ;
- évaluation et principaux indicateurs de performance de la recherche clinique ;
- stratégies de recherche en santé publique et sciences humaines et sociales ;
- collaborations aux niveaux national, européen et international ;
- communication.

1 LE CONSEIL SCIENTIFIQUE INTERNATIONAL

Le conseil scientifique international de l'Institut national du cancer est composé d'experts médicaux et scientifiques de renommée internationale nommés par décision conjointe du ministre chargé de la santé et du ministre chargé de la recherche. Le Conseil scientifique est présidé par le Professeur Daniel Louvard depuis août 2013.

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

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

Les membres du Conseil scientifique sont :

- Dr Geneviève Almouzni, directrice du Centre de recherche de l'Institut Curie, Paris, France ;
- Pr Harry Bartelink, Netherlands Cancer Institute, Amsterdam, Pays-Bas ;
- Dr Jean-Pierre Bizzari, vice-président de l'Oncologie clinique, Celgene, Summit, États-Unis ;
- Pr Cédric Blanpain, Université Libre de Bruxelles, Bruxelles, Belgique ;
- Mme Dominique David, représentante des patients, présidente de l'association ARTC Sud, Aix-en-Provence, France ;
- Pr Nancy E. Davidson, vice-présidente de la Division de recherche clinique, Fred Hutchinson Cancer Research Center, Seattle, États-Unis ;
- Pr Olivier Delattre, Institut Curie, Paris, France ;
- Pr Anne Eichmann, Yale University, New Haven, États-Unis ;
- Pr Elisabeth A. Eisenhauer, Queen's University, Kingston, Canada ;

- Pr Yann Gauduel, École Polytechnique-ENS Techniques Avancées, Palaiseau, France ;
- Dr Ivo G. Gut, directeur du Centro Nacional de Análisis Genómico, Barcelona, Espagne ;
- Dr Mette Kalager, University of Oslo, Oslo, Norvège ;
- Mme Estelle Lecointe-Artzner, Présidente de l'association Info Sarcomes, Rennes, France ;
- Pr Daniel Louvard, Institut Curie, Paris, France ;
- Dr Bernard Malissen, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, Marseille, France ;
- Pr Theresa Marteau, University of Cambridge, Cambridge, Royaume-Uni ;
- Dr Patrick Mehlen, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon, Lyon, France ;
- Pr Louise Potvin, Centre Léa-Roback, Montréal, Canada ;
- Pr Jean-Charles Soria, Gustave-Roussy, Villejuif, France ;
- Pr Karin Tarte, Université de Rennes 1, Rennes, France ;
- Pr Robert Weinberg, Massachusetts Institute of Technology, Cambridge, États-Unis ;
- Pr Laurence Zitvogel, Gustave-Roussy, Villejuif, France.

2

BILAN DES RÉALISATIONS

Priorité donnée à la **recherche translationnelle** et à la **formation pluridisciplinaire**

2007	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil soutient le plan d'investissement élaboré par l'INCa pour la formation de médecins/scientifiques et chercheurs en recherche translationnelle. • Se concentrer sur quelques programmes de haute priorité. • Réduire le nombre d'appels à projets.
2009	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil donne la priorité à la recherche translationnelle qui doit être une mission essentielle de l'INCa. • Il recommande la mise en place d'un processus d'évaluation spécifique et d'un développement attractif des carrières. • Définir les critères pour les centres d'excellence (comparables aux centres de lutte contre le cancer en Europe et en Amérique du Nord) et établir un processus avant de procéder à un appel national. • Fort soutien aux actions mises en place pour simplifier le panorama des sciences de la vie.
2011	<ul style="list-style-type: none"> • Fort soutien à l'initiative des SIRIC (sites de recherche intégrée sur le cancer). Le Conseil recommande une augmentation du nombre des SIRIC et de leur budget et le développement de la mise en réseau des SIRIC. • Le Conseil recommande de maintenir un équilibre entre le soutien des SIRIC et les études menées par les groupes coopérateurs et à l'initiative des chercheurs. • L'INCa devrait jouer un rôle actif dans la promotion de la formation et du développement des carrières de la prochaine génération des chercheurs spécialisés en recherche translationnelle.
2012	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil est très satisfait de l'implémentation du programme des SIRIC et le nombre de 8 centres d'excellence de recherche translationnelle est suffisant. Nous recommandons fortement que les SIRIC développent des activités et des plates-formes communes. • Le Conseil encourage fortement l'INCa à poursuivre son investissement dans la formation et l'enseignement dans toutes les disciplines incluant la bio-informatique, la recherche fondamentale, translationnelle et clinique, ainsi que les sciences du comportement.
2013	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil est convaincu de l'importance cruciale de la formation de la prochaine génération de scientifiques ; celle-ci exigera un partenariat solide avec les universités et les hôpitaux. L'INCa devrait persévérer dans son rôle proactif visant à rassembler ces partenaires. • Le Conseil suggère de renforcer davantage le rôle et le soutien aux SIRIC existants et de clarifier le rôle des Cancéropôles sur les territoires avec et sans présence d'un SIRIC.
2014	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil confirme le potentiel des Cancéropôles et des SIRIC, toutefois les deux programmes devraient être régulièrement évalués par des pairs au niveau international, et les interactions entre ces organisations devraient être étudiées et mises en œuvre.
2015	<ul style="list-style-type: none"> • Investir dans la formation de la prochaine génération de jeunes chercheurs indépendants et dans la formation des cliniciens, pharmaciens et vétérinaires permettra d'assurer l'avenir de la recherche fondamentale et translationnelle sur le cancer. Bien que le Conseil apprécie ce que l'INCa a réalisé jusqu'à présent dans ce domaine, nous recommandons une forte augmentation du nombre et de la durée des subventions accordées aux jeunes chercheurs. Il sera également important de développer de nouvelles actions pour favoriser la formation continue des cliniciens chercheurs. • Le Conseil approuve la nouvelle initiative de mise en place de plateformes dans le cadre du programme TRÉPIED qui favorisera une recherche clinique et translationnelle d'excellence. En outre, ce programme sera un excellent levier pour faciliter les collaborations entre partenaires académiques et industriels.

Actions réalisées ou en cours	Réalisées 2008 Soutien récurrent à la formation en recherche translationnelle depuis 2008. 2009 Orientations conjointes stratégiques de recherche publiées par l'INCa et l'ITMO Cancer. Soutien récurrent à la recherche translationnelle à partir de 2009. 2011-2012 Création et labellisation des sites de recherche intégrée SIRIC: 2 en 2011, 6 en 2012. Participation à l'initiative européenne ERA-Net pour soutenir les programmes conjoints de recherche translationnelle. 2012 Première évaluation du programme de formation des étudiants en médecine afin qu'ils puissent participer à la recherche translationnelle. Création des groupes de travail inter-SIRIC sur le partage de données, l'immunothérapie, la radiothérapie, etc. 2013 Groupe de travail pour la coordination et la programmation de la méthodologie d'évaluation des SIRIC. 2015 Coordination entre les SIRIC et les Cancéropôles officiellement incluse dans les contrats d'objectifs et de performance des Cancéropôles et définie comme critère dans l'évaluation à mi-parcours des SIRIC. 16% d'augmentation du nombre d'étudiants financés.
	En cours Discussions avec les organismes caritatifs pour implémenter les plateformes TRÉPIED.

Génétique moléculaire, biologie et sciences du cancer

2007	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil soutient l'expansion d'un registre national des tumeurs. L'allocation de ressources serait plus efficace si elle était fondée sur des données plus précises. • La génomique et l'épigénétique sont des domaines prioritaires à soutenir. • Le soutien des tumorothèques à l'échelle de l'institution devrait s'orienter vers la collecte de ressources biologiques accompagnées d'annotations cliniques de haute qualité. • Se concentrer sur quelques programmes de haute priorité. • Réduire le nombre d'appels à projets.
2010	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil recommande de reconsidérer le nombre de plateformes de diagnostic moléculaire, d'améliorer l'interaction avec la recherche fondamentale/translational et se concentrer sur les systèmes d'informations entre les plateformes et les données cliniques. • Le Conseil soutient le développement de la recherche en épigénomique et sur le microenvironnement tumoral. • Le Conseil soutient la formation des cliniciens et des chercheurs aux nouvelles compétences associées avec le diagnostic moléculaire et le pronostic du cancer.
2011	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage le développement du traitement des données bio-informatiques et médicales, ainsi que la recherche sur des systèmes complexes en collaboration avec d'autres organismes de recherche.
2012	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil recommande que les grandes installations de NGS soient implémentées dans certains SIRIC et que les services soient partagés avec l'ensemble de la communauté en oncologie. Les compétences complémentaires en bio-informatique et la gestion des données cliniques doivent être disponibles dans ces centres. • Le programme de recherche en biologie du cancer est un atout important et nécessite un financement durable.
2013	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil appuie le programme de l'INCa visant aux interactions entre les mathématiciens et les physiciens d'une part, et les biologistes et cliniciens dans le domaine du cancer d'autre part. • Le Conseil suggère de renforcer davantage le rôle et le soutien aux SIRIC existants et de clarifier le rôle des Cancéropôles sur les territoires avec et sans présence d'un SIRIC. • Le Conseil approuve le programme de l'INCa visant au développement des infrastructures de séquençage de nouvelle génération (NGS) et à l'utilisation des résultats obtenus en pratique clinique. Cet investissement sera très certainement largement compensé au cours des cinq prochaines années par l'amélioration de la pratique clinique et de la médecine personnalisée.
2014	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil est très impressionné par les résultats obtenus par le programme de criblage moléculaire (28 plateformes de génétique) et encourage la poursuite de ce programme « omique » très original. Le Conseil appuie fortement la proposition de créer un réseau reliant les principales plateformes en place. • Si l'INCa poursuit son objectif de séquençage complet du génome d'un très grand nombre de tumeurs de patients, la préparation d'un plan stratégique est recommandée pour réaliser le séquençage à haut débit du génome et prévoir les installations pour les analyses, en lien avec le nombre restreint de centres labellisés de recherche intégrée sur le cancer et conjointement avec les programmes internationaux. • Le Conseil soutient fortement la priorité donnée à la compréhension des mécanismes fondamentaux de l'écosystème tumoral et attend de voir un plan stratégique de mise en œuvre de ce domaine de recherche.

<p>2015</p>	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil est enthousiaste à propos du nouveau programme sur l'hétérogénéité et l'écosystème tumoral. Il s'agit d'une thématique d'actualité, présentée de manière complète et intégrée. Ce programme intègre et propose un modèle intéressant de partage et d'analyse de données entre des projets financés de façon indépendante. • Le Conseil est ravi que le Premier ministre confie à l'INCa des responsabilités importantes dans l'effort collectif pour le projet de séquençage à grande échelle de génome humain à des fins cliniques. L'INCa devrait saisir l'opportunité de cette responsabilité pour concevoir une politique efficace dans ce domaine. • Le Conseil alerte l'INCa sur le fait que l'investissement dans les infrastructures et les équipements scientifiques sera nécessaire pour mettre en œuvre l'ensemble du programme.
<p>Actions réalisées ou en cours</p>	<p>Réalisées</p> <p>2011-2016 Appels à projets :</p> <ul style="list-style-type: none"> - constitution de bases de données clinicobiologiques nationales ; - projets de recherche en mathématiques, physique, sciences de l'ingénieur et cancer ; - projets de recherche fondés sur la biologie des systèmes ; - projets de recherche fondés sur l'épigénétique ; - projets de recherche fondés sur le microenvironnement et l'hétérogénéité tumorale. <p>2011 Publication de recommandations institutionnelles pour la constitution de collections de tumeurs pour les programmes de recherche.</p> <p>2013-2015 Sélection des plateformes de génétique moléculaire où implémenter la technologie NGS.</p> <p>2015 Nouvelle labellisation des Cancéropôles pour la période 2015-2017 avec l'obligation de formaliser un partenariat avec le SIRIC régional afin de mettre en place des orientations stratégiques communes.</p> <p>2016 Lancement du nouveau programme de recherche sur l'hétérogénéité tumorale dans son écosystème. Lancement d'un appel à projets spécifique pour financer les équipements de laboratoires et de centres de recherche. Lancement du projet cancer dans le cadre du plan France Médecine Génomique 2025.</p>

Évaluation et principaux indicateurs de performance de la recherche clinique

2008	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil encourage la mise en place de plus d'indicateurs clés de performance (KPI), particulièrement dans les essais cliniques (par exemple délai de mise en place des études, nombre de patients, clôture de bases de données, etc.) et de clarifier la gestion des essais cliniques (par exemple, centres de données, EMRC). En prévision d'une réduction de financement conjoncturel, le Conseil scientifique suggère de continuer à privilégier le financement intégral des meilleurs projets.
2010	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil soutient la mise en œuvre des principaux indicateurs de performance (KPI) et des faits marquants pour vérifier la bonne marche de la stratégie scientifique.
2012	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil encourage la conception d'essais cliniques innovants et les méthodes permettant d'évaluer la valeur du NGS.
2013	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil a été très heureux et impressionné par les mesures Objectifs d'indicateurs de performance clés comme les Centres d'essais cliniques de phases précoces (CLIP²), les partenariats publics-privés et l'inclusion des patients dans les essais cliniques. Le Conseil suggère à l'INCa de limiter le nombre de groupes coopérateurs afin d'utiliser au mieux les ressources de recherche clinique et de minimiser la multiplicité des infrastructures.
2014	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil estime que la validation de cibles thérapeutiques potentielles issues de laboratoires de recherche publics et leur transition vers les premiers essais cliniques devraient être facilitées. En outre, il souligne la nécessité de recentrer l'initiative CLIP² vers les essais de phase I. Le Conseil appuie fermement les efforts de l'INCa pour la mise en œuvre des partenariats avec le secteur privé, afin de faciliter l'accès des patients aux thérapies innovantes. Le Conseil encourage l'INCa à profiter des essais de médecine de précision en cours, pour initier de nouvelles recherches sur le microenvironnement tumoral et la réponse immunitaire.
2015	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil se félicite de l'approche globale en médecine de précision pour les enfants et adolescents atteints de cancer à travers la France.
Actions réalisées ou en cours	<p>Réalisées</p> <ul style="list-style-type: none"> Réunions de suivi annuelles pour faire le point sur les succès et les échecs de la recherche clinique. Indicateurs de performance des projets sélectionnés au programme hospitalier de recherche clinique PHRC. Indicateurs de performance des partenariats public-privé pour les essais cliniques de phase précoce. <p>2012-2015 Labellisation de 13 intergroupes coopérateurs.</p> <p>2013 Développement de l'Observatoire des investissements de santé HELIOS.</p> <p>2015 Nouvelle labellisation des CLIP².</p> <p>2011-2016 12 appels à projets, 21 molécules, 18 essais cliniques de phase précoce financés et menés dans les CLIP².</p> <p>2016 Lancement l'essai clinique AcSé eSMART pour les cancers pédiatriques. Lancement de 2 essais cliniques AcSé d'immunothérapie. Lancement du PAIR Pédiatrie.</p>

Stratégies de recherche en santé publique et sciences humaines et sociales

2007	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil soutient le développement de la recherche sur le dépistage, le diagnostic précoce et les stratégies de prévention.
2010	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil recommande de développer une stratégie spécifique pour la recherche en prévention (y compris les sciences comportementales et sociales, l'épidémiologie, la santé publique, les statistiques, les sciences économiques, etc.).
2012	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil approuve les principales recommandations de l'excellent rapport de stratégie de prévention. Les principales composantes clés sont le renforcement des forces de recherche, la coordination avec les autres financeurs et le développement des mesures de comportement. Compte tenu de la prévalence croissante choquante du tabagisme en France, le Conseil recommande spécifiquement la mise en place de programmes dédiés dans l'objectif de développer et évaluer des interventions pour inverser cette tendance.
2013	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil partage la détermination de l'INCa à inverser les taux scandaleusement élevés et croissants du tabagisme en France, en particulier chez les plus démunis. Nous souscrivons à deux activités : (a) la réalisation du programme de recherche multidisciplinaire prévu et (b) la demande aux autorités françaises de répondre du manquement à leurs obligations liées à la signature de la Convention cadre de l'OMS pour la lutte antitabac. Le Conseil encourage l'INCa à prendre le leadership dans les partenariats avec d'autres agences en matière de promotion de la recherche en prévention, notamment sur le tabac et les produits connexes.
2014	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil reconnaît les efforts de l'INCa visant à renforcer les capacités mises en œuvre dans le domaine de la recherche en prévention/d'intervention. Cependant, il craint que ce domaine multidisciplinaire ne doive encore nécessiter des collaborations avec d'autres agences compétentes. Le Conseil suggère fortement que la priorité donnée à la lutte contre le tabac serve de modèle pour renforcer ce domaine. Le Conseil encourage fortement l'INCa à poursuivre sa demande aux autorités françaises de respecter toutes leurs obligations en tant que signataires de la Convention cadre de l'OMS pour la lutte antitabac.
2015	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil se félicite de la création d'une chaire dédiée à la recherche sur la prévention des cancers. Il félicite l'INCa pour son leadership dans le développement des partenariats nécessaires avec d'autres organismes et instituts français. Le Conseil encourage l'INCa à poursuivre ses activités dans le renforcement des capacités de recherche sur la prévention des cancers en France. Le Conseil est satisfait de voir que la lutte contre le tabagisme est une priorité du Plan Cancer 2014-2019. Le Conseil continue d'encourager l'INCa à rappeler aux autorités françaises de veiller au respect de leurs obligations en tant que signataires de la Convention cadre de l'OMS pour la lutte antitabac (article 6). Le Conseil appelle l'INCa à mieux articuler son programme avec l'objectif de réduction de la prévalence du tabagisme en France. Le Conseil soutient les programmes de recherche sur l'inflammation et les substituts au tabac.

Actions réalisées ou en cours	Réalisées	
	2012	Rapport stratégique de recherche sur la prévention du cancer : changer les comportements sanitaires et leurs facteurs déterminants individuels et collectifs.
	2014	Programme de recherche en prévention primaire élaboré en collaboration avec l'IReSP (Institut de recherche en santé publique). INCa membre de la délégation française à la 6 ^e Conférence des Parties (COP 6) dans le cadre de la convention cadre de l'OMS pour la lutte antitabac qui s'est déroulée à Moscou du 13 au 18 octobre 2014. Lancement du programme national de réduction du tabagisme (PNRT).
	2015	Lancement du premier programme de recherche et d'interventions des cancers liés au tabac avec la LNCC et la Fondation ARC et en collaboration avec la DGS, l'Inpes et la MILDECA. Création d'une chaire universitaire dédiée à la recherche en prévention dans le domaine des cancers avec l'IReSP et l'EHESP.
	2016	Implémentation de plusieurs mesures du PNRT comme le paquet neutre. Lancement de l'évaluation de la mise en place du paquet neutre. Lancement du 2 ^e programme de recherche et d'interventions des cancers liés au tabac, incluant des axes biologie, inflammation et substituts tabagiques. Création d'une chaire universitaire en SHS en partenariat avec l'Université Lille 3 et le SIRIC ONCOLille. Publication d'un appel à projets dédié à la prévention tertiaire en cancérologie, en partenariat avec la Fondation ARC.

Collaborations aux niveaux national, européen et international

2007	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil encourage une approche intégrée au sein de l'Union européenne. Le Conseil encourage les incitations financières pour les groupes coopérateurs souhaitant consolider et étudier des sujets spécifiques.
2008	<ul style="list-style-type: none"> Chaque fois que cela sera possible, il faudra donner la priorité aux projets pour lesquels des collaborations européennes sont engagées ou envisagées. Cette information devrait être contenue dans le dossier de candidature. Nécessité de poursuivre son action par le biais de méthodes efficaces visant à engager le secteur pharmaceutique. Un modèle qui pourrait être considéré est l'initiative du CRADA du NCI américain.
2009	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil encourage l'INCa à travailler avec les associations de malades pour renforcer les programmes de recherche stratégiques. Le Conseil recommande vivement de mettre en œuvre des actions pour simplifier le panorama des sciences de la vie. Le Conseil recommande de renforcer les liens avec les agences réglementaires, les grands groupes coopérateurs existants et d'encourager l'émergence de nouveaux grands groupes coopérateurs afin d'améliorer l'efficacité des essais cliniques.
2010	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil encourage davantage d'interactions avec les deux principales associations et la mise en œuvre de synergies optimales. Le Conseil soutient les efforts déployés pour accroître la collaboration entre les différents groupes coopérateurs à l'échelle nationale et internationale.
2013	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil se réjouit du rôle et de l'implication de l'INCa dans la préparation du troisième Plan cancer. L'INCa est encouragé à se saisir de cette opportunité pour affiner son portefeuille de projets afin qu'il reflète au mieux les priorités stratégiques du Plan cancer.
2015	<ul style="list-style-type: none"> Le Conseil approuve la participation de l'INCa au projet ICART (International Consortium for Action and Research on Tobacco) et encourage celui-ci à s'engager dans une recherche comparative et collaborative sur la lutte contre le tabagisme.
Actions réalisées ou en cours	<p>Réalisées</p> <ul style="list-style-type: none"> Depuis 2008, l'INCa est partenaire de 7 projets européens visant à coordonner la recherche. Interface/collaboration avec le secteur pharmaceutique et entreprises de biotechnologie. L'INCa renforce sa place de leader par les communications internationales pour une médecine personnalisée. <p>2008 L'INCa rejoint le programme ICGC.</p> <p>2009 et 2015 Signature des accords avec le NCI sur les essais cliniques de phase précoce.</p> <p>2009-2016 Appels à projets récurrents avec les organismes caritatifs : programmes PAIR.</p> <p>2010-2015 Participation à 4 projets européens.</p> <p>2012-2013 Labellisation d'intergroupes coopérateurs.</p> <p>2014 Lancement du Plan cancer 2014-2019 : l'INCa est nommé pilote du plan.</p> <p>2014-2019 Participation à 4 projets européens</p> <p>2015 L'INCa est l'un des signataires de l'appel de Melbourne lancé par ICART lors du Congrès mondial sur le cancer.</p> <p>2016 L'INCa est l'un des signataires de l'Alliance mondiale pour la génomique et la santé. L'INCa et le Centre national du cancer chinois signent un protocole d'entente L'INCa et le Département de la recherche et de la santé de l'Organisation mondiale de la santé signent un accord.</p> <p>En cours</p> <p>L'INCa et le Ministère des Sciences et Technologies de Taïwan (MoST) ont pour projet de signer un protocole d'entente.</p>

Communication

2008	<ul style="list-style-type: none"> • Comme partie intégrante de sa responsabilité en tant que leader dans le domaine de la lutte contre le cancer, l'INCa devrait : <ul style="list-style-type: none"> - sponsoriser des symposiums internationaux; - continuer ses actions de leadership en information des publics; - exercer un rôle de leader dans les questions liées à la survie au cancer.
2009	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil recommande d'organiser davantage de symposiums internationaux pour augmenter la visibilité de l'INCa.
2010	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil encourage l'INCa à développer régulièrement des événements scientifiques internationaux et à favoriser une meilleure communication à propos de la stratégie scientifique.
2012	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil est très satisfait de la qualité et de la concision du rapport scientifique.
2013	<ul style="list-style-type: none"> • Le Conseil souhaiterait encourager l'INCa à développer les outils de communication et de diffusion de la science dans un souci de diffusion scientifique pour tous, ainsi que les interactions avec les groupes de soutien aux patients.
2015	<ul style="list-style-type: none"> • Le conseil félicite les équipes de l'INCa pour la réalisation des rapports d'activité et scientifique, et de documents clairs, complets et utiles.
Actions réalisées ou en cours	Réalisées 2008-2016 Financement conjoint des séminaires PAIR (INCa/Fondation ARC/LNCC). Registre des essais cliniques. Colloque Cancer et environnement. Colloque Qualité de vie et cancer. Conférence internationale sur le microenvironnement tumoral.
	2012 Colloque Inégalités face au cancer. 4^e Rencontres Internationales de Recherche (RIR). Forum international de Prospective de Recherche et Traitement pour le cancer (ProCaRT).
	2012 Rapport stratégique pour la recherche en prévention : les changements de comportements à risque de cancer et leurs déterminants individuels et collectifs.
	2013 Colloque international Cancer et nutrition. Participation des représentants des patients aux comités d'évaluation. Webdocumentaire sur les progrès de la recherche sur le cancer pour le grand public en partenariat avec la Fondation ARC. Rapport sur les principaux progrès sur le microenvironnement des tumeurs (programme cofinancé par l'INCa/la Fondation ARC).
	2014 Colloque international sur la recherche interventionnelle.
	2016 Rapport en ligne sur la médecine de précision. Colloque international sur la nanomédecine en partenariat avec le NCI et Aviesan. Colloque international sur la recherche interventionnelle en partenariat avec l'ANRS, l'IReSP et Aviesan. Séminaires du Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR) : <ul style="list-style-type: none"> - Séminaire de lancement du PAIR Pédiatrie ; - Séminaire de lancement du PAIR Pancréas ; - Séminaire de restitution du PAIR VADS.

Partie 2.

LES ACTIONS ET LES ACTIVITÉS DE LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE EN 2016

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

Chaque année, l'INCa propose à la communauté scientifique des appels à projets libres dans quatre domaines principaux: la biologie du cancer, la recherche translationnelle, la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (SHS-E-SP).

En outre, l'INCa a renouvelé l'appel à projets de recherche interventionnelle en santé des populations et gère des appels à projets spécifiques, le Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR), qui portent sur des enjeux particuliers concernant certains types de cancers ou des sujets de santé, comme les cancers liés au tabac ou les cancers pédiatriques.

D'autres domaines de recherche prioritaires spécifiques du Plan cancer 2014-2019 sont couverts par des programmes de l'ITMO Cancer-Aviesan, en collaboration avec les partenaires institutionnels: biologie des systèmes, épigénome et cancer, physique, mathématiques et cancer, risques environnementaux et cancer, soutien à la formation translationnelle, fondamentale et pluridisciplinaire et équipement des laboratoires pour la réalisation de projets en cancérologie.

Par ailleurs, l'Institut encourage une nouvelle vision de la recherche intégrée sur le cancer à travers la labellisation et le soutien des SIRIC et des bases de données clinicobiologiques (BCB).

L'Institut national du cancer a également pour objectif d'améliorer la médecine personnalisée en favorisant un accès rapide et sécurisé aux nouveaux traitements (programme AcSé), le développement de partenariats public-privé visant à encourager les essais cliniques de phase précoce sur les médicaments innovants en s'appuyant sur les centres d'essais précoces (CLIP²) labellisés par l'INCa, et l'implémentation de nouveaux outils dans les plateformes de génétique moléculaire de l'INCa.

Ces missions intégrées confèrent à l'Institut une position particulière dans la lutte contre le cancer à l'échelle internationale, reconnue par d'autres organismes et les professionnels à travers le monde. Les engagements de l'Institut national du cancer en Europe et, plus largement, sur le plan international, reflètent la vision, la mission et les valeurs évoquées.

Tableau 1. Appels à projets récurrents programmés par l'INCa et par l'ITMO Cancer Aviesan en 2016

Appels à projets (financeurs)	Nombre de projets soumis	Nombre de projets sélectionnés (taux de sélection%)	Financement
Biologie et sciences du cancer (INCa)	281	38 (14%)	20,26 M€
PHRC-K Programme hospitalier de recherche clinique en cancérologie (DGOS)	192	42 (21.9%)	19,69 M€
PRME-K Programme de recherche médico-économique en cancérologie (DGOS)	10	2 (20%)	0,89 M€
PRT-K Programme de recherche translationnelle en cancérologie (INCa-DGOS)	153	15 (10%)	7,62 M€
Sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique (INCa)	86	16 (18%)	3,51 M€
PRIORITÉ Tabac Programme de recherche et d'interventions des cancers liés au tabac (INCa-Fondation ARC-LNCC)	21	7 (33%)	3,52 M€
Recherche interventionnelle en santé des populations (INCa)	22	6 (24%)	1,11 M€
Hétérogénéité tumorale et écosystème (Inserm)	73	6 (8%)	7,56 M€
Physique, mathématiques, sciences de l'ingénieur (Inserm)	67	13 (19%)	5,02 M€
Environnement et cancer (Inserm)	37	8 (22%)	3,74 M€

Tableau 2. Structures et outils de recherche, coordonnés par l'INCa et mis en place dans le cadre du Plan cancer

Nom	Nombre	Domaine de recherche	Objectifs	Année de sélection	Financement 2016
Cancéropôles*	7	Pluridisciplinaire	Coordination de la recherche	2011 & 2015	7,35 M€
Tumorothèques**	58	Biologie	Outils de recherche	2004	- €
Bases clinicobiologiques	14	Translationnel	Outils de recherche	2011, 2012 & 2013	0,36 M€
SIRIC*	8	Pluridisciplinaire	Programmes de recherche	2011 & 2012	8,93 M€
Plateformes de génétique moléculaire***	28	Recherche clinique et soins	Infrastructures	2006	- €
Intergroupes coopérateurs *	13	Recherche clinique	Coordination de la recherche	2012, 2013 & 2014	0,23 M€
CLIP2*	16	Recherche clinique	Programmes de recherche	2010 & 2015	2,73 M€
EMRC (équipes mobiles de recherche clinique)	70 ETP	Recherche clinique	Outils de recherche	2007	6,64 M€
Registre des essais cliniques	1	Recherche clinique	Outils de recherche	2007	- €

*Structures labellisées

**Financement par le ministère de la Santé dans le cadre de l'investissement global dédié à la préparation, la conservation et le partage des ressources biologiques (24,45€M. en 2016)

***Financement par le ministère de la Santé (financement à l'acte) dans le cadre du Référentiel des actes innovants hors nomenclature de biologie et d'anatomocytopathologie (RIHN)

1 SOUTIEN À LA RECHERCHE EN BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER

La recherche en biologie du cancer permet d'élargir 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, l'inhibition des mécanismes de résistance et le développement de nouveaux outils, à travers la conception de projets faisant appel à la physique, aux mathématiques et à l'informatique.

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

1.1. PROGRAMMES DE RECHERCHE

1.1.1. PROGRAMME LIBRE DE BIOLOGIE ET SCIENCES DU CANCER (PLBIO)

Depuis 2005, l'INCa propose à la communauté scientifique française un appel à projets de recherche libre, afin de financer des projets originaux et prometteurs dans différents domaines et disciplines de la recherche fondamentale en oncologie. Laissant l'initiative à la créativité des chercheurs, ce programme représente près de 30 % des dépenses totales de l'Institut consacrées annuellement aux appels à projets.

Le programme en 2016

En 2016, 38 des 281 projets présentés ont été sélectionnés pour un financement global de 20,26 M€. Le taux de sélection, relativement stable depuis 2014, est de 13,5%.

Tableau 3. Caractéristiques du programme de recherche Biologie et sciences du cancer en 2016

Objectifs	Acquérir de nouvelles connaissances et développer de nouveaux outils pour accéder à de nouvelles approches thérapeutiques. Ouvert à tous les domaines de la recherche 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
Opérateurs	INCa
Financeurs	INCa
Financement	20,26 M€
Projets soumis	281
Projets sélectionnés	38
Taux de sélection	13,5%

En conformité avec les objectifs de l'appel à projets, près de 90% des projets financés visent à étudier les mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie, selon la classification internationale CSO (Common Scientific Outline¹).

La figure 1 présente une analyse plus détaillée et montre que près de 34% des projets, dans la catégorie biologie, concernent spécifiquement les mécanismes moléculaires impliqués dans la transformation cellulaire tels que les processus de réparation de

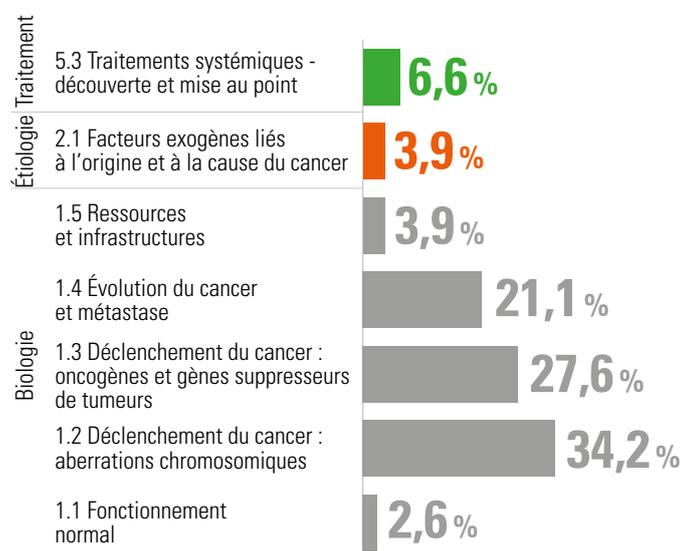
1 - La description détaillée de la CSO est présentée en Annexe 1

l'ADN et de régulation de l'expression génique (transcription, régulation épigénétique, CSO 1.2).

Près de 28 % des projets étudient les oncogènes, les gènes suppresseurs de tumeur et les voies de signalisation impliquées dans la transformation cellulaire et dans le maintien de la prolifération anarchique des cellules tumorales (CSO 1.3). Enfin, 21 % des projets ciblent l'étude des mécanismes liés à la dissémination du cancer et 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 angiogénèse, CSO 1.4).

Le deuxième domaine d'intérêt de la classification CSO concerne le traitement. Ainsi, près de 7 % des projets étudient soit les mécanismes moléculaires de réponse et de résistance aux traitements, soit l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques (CSO 5.3).

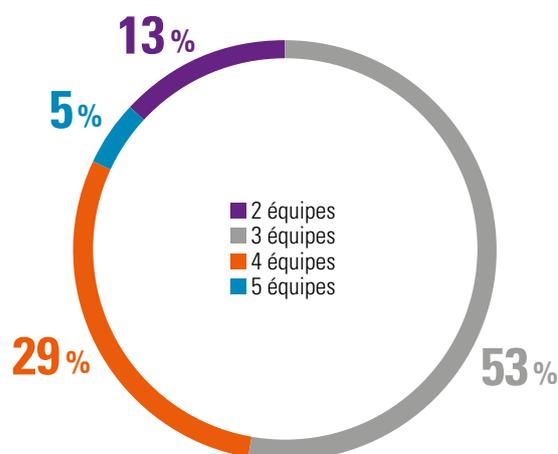
Figure 1. Analyse détaillée de la répartition des projets sélectionnés en 2016 selon la classification CSO



Le programme encourage la soumission de projets multidisciplinaires et un minimum de deux équipes associées est requis pour l'éligibilité du projet. L'analyse du nombre d'équipes associées dans les projets financés en 2016 montre

qu'une proportion importante de projets regroupe 3 équipes (53 %) ou 4 équipes (29 %). Au total 124 équipes participent aux projets financés par ce programme en 2016 (Figure 2).

Figure 2. Nombre d'équipes partenaires dans les projets financés dans le cadre du programme Biologie et sciences du cancer en 2016



Chiffres clés

En 2016, **38 projets** parmi les 281 présentés ont été sélectionnés pour un financement global de **20,26 M€**.

Le programme sur la période 2007-2016

Depuis 2007, 345 projets ont été retenus pour financement sur les 2 268 projets soumis au PLBIO, pour un budget total de 165,18 M€ (Tableau 4).

Le nombre de lettres d'intention soumises en 2016 reste très élevé (281) et fait du programme PLBIO le plus attractif de l'Institut, soulignant l'importance de ce programme pour le soutien à la recherche fondamentale dédiée au cancer.

L'INCa se positionne ainsi comme un organisme de financement de premier ordre pour les programmes de recherche fondamentale, aux côtés de l'Agence nationale de la recherche (ANR), qui finance la recherche fondamentale hors cancer.

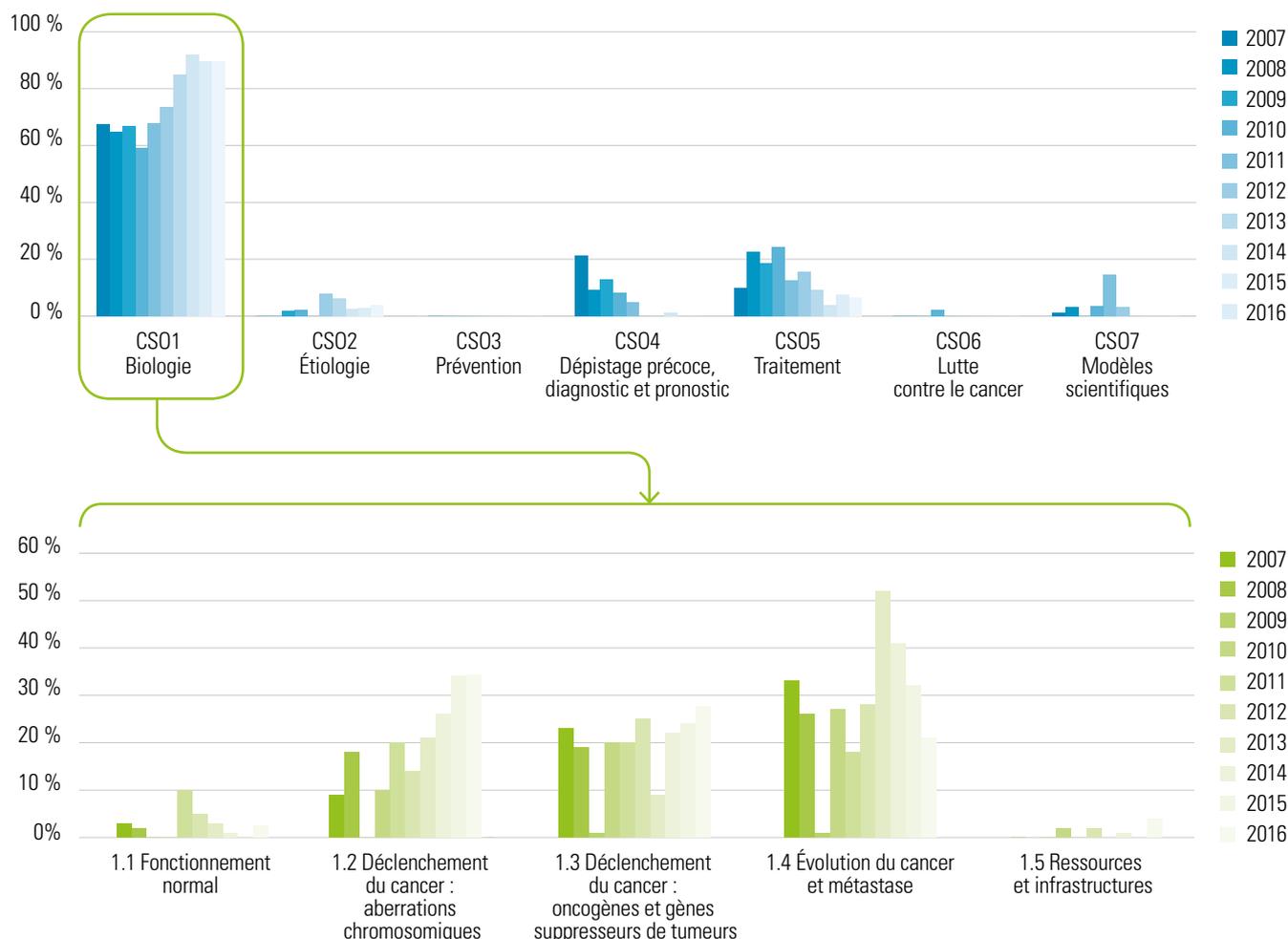
Tableau 4. Évolution de la sélection et du financement du programme Biologie et sciences du cancer

Année	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	14,46	13,52	13,56	20,79	14,44	15,88	15,06	19,96	17,21	20,26	165,18
Projets soumis	106	145	342	241	203	191	208	284	267	281	2 268
Projets sélectionnés	40	30	27	43	30	32	33	38	34	38	345
Taux de sélection	37,7%	20,7%	7,9%	17,8%	14,8%	16,7%	15,8%	13,4%	12,7%	13,5%	15,2%

L'analyse des projets financés entre 2007 et 2016, selon la classification CSO, montre que la majorité des projets sont axés sur l'étude des mécanismes biologiques de la transformation cellulaire et la progression de la maladie. La proportion de projets traitant de ces thématiques est relativement stable au cours des années (Figure 3).

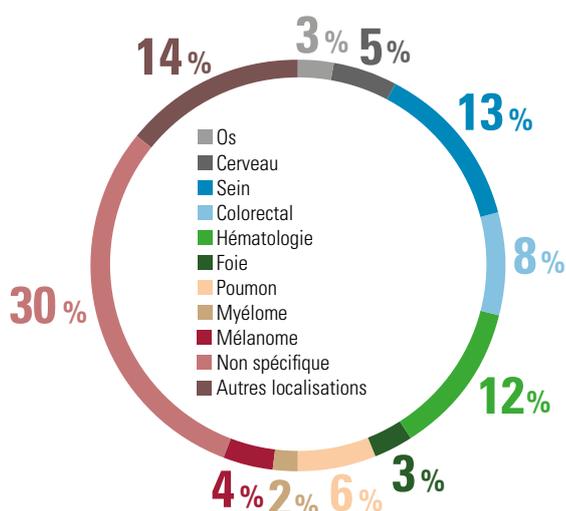
Parmi ces projets, environ 40 % des projets financés portent sur l'évolution du cancer et la formation de métastases (CSO 1.4). Ces projets concernent, pour l'essentiel, les processus de régulation de l'invasion et de la progression tumorale, le développement et la dissémination des métastases, l'angiogenèse et l'étude du microenvironnement immunitaire.

Figure 3. Répartition des projets sélectionnés pour le programme PLBIO selon la classification CSO sur la période 2007-2016



Conformément aux objectifs de cet appel à projets, environ 30% des projets financés ne traitent pas un type de tumeur spécifique, soulignant que les projets sont plus axés sur les mécanismes généraux d'initiation et/ou de développement du cancer, ainsi que sur la recherche de cibles moléculaires et de thérapies pouvant être appliquées à différentes pathologies. Par ailleurs, les études portant sur les cancers du sein et les tumeurs hématologiques représentent respectivement 13% et 12% des projets financés, et 8% des projets portent sur les cancers colorectaux (Figure 4).

Figure 4. Distribution par organes des projets sélectionnés pour le programme PLBIO sur la période 2007-2006



Chiffres clés

- **PLBIO**: le plus important programme de recherche programmé et financé par l'INCa.
- **345 projets** soutenus pour plus de **165 M€** entre 2007 et 2016.

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

Lancé en 2011, ce programme vise à encourager les partenariats pluridisciplinaires pour proposer de nouvelles et différentes approches de la compréhension de l'évolution du cancer afin d'améliorer le dépistage, le diagnostic et la prise en charge de la maladie.

Le programme en 2016

En 2016, le texte de l'appel à projets a inclus dans ses objectifs des thématiques de recherche centrées sur les questions de radiophysique et de radiothérapie, et supprimé les études portant sur le microenvironnement tumoral (couvertes par le nouveau programme Hétérogénéité tumorale et écosystème, section 1.1.3). Au final, 67 projets ont été soumis et 13 retenus pour un montant de total de 5,02 M€.

Tableau 5. Caractéristiques du programme Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer en 2016

Objectifs	Inciter les physiciens, les mathématiciens et les ingénieurs à faire de la recherche sur le cancer afin d'améliorer la compréhension, le diagnostic ou le traitement du cancer.
Programmateurs	ITMO Cancer-Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	5,02 M€
Projets soumis	67
Projets sélectionnés	13
Taux de sélection	19%

Plusieurs des projets retenus étudient les nanoparticules dans la prévention de la migration des cellules cancéreuses, pour cibler les cellules tumorales ou encore les techniques de mesure de la dose d'irradiation absorbée et les moyens d'études des effets biologiques des rayons sur les tissus.

D'autres projets portent sur de nouvelles approches reposant sur la physique pour :

- développer et caractériser les prototypes endomicroscopiques non linéaires afin de minimiser la chirurgie oncologique invasive;

- améliorer les protocoles d'hadronthérapie ;
- réduire le nombre d'images par patient sans altérer pour autant la précision de la dosimétrie, et limiter les contraintes du patient recevant une radio-immunothérapie ;
- développer des équipements d'imagerie préclinique permettant l'acquisition simultanée des données de tomographie par émission de positons (TEP) et l'échographie ultrarapide, ou restituant les aspects dynamiques (saturation sanguine en oxygène) en plus des images localisées ;

- modéliser numériquement les effets des traitements basés sur l'électroporation et leurs effets biologiques sur les tumeurs.

Le programme sur la période 2011-2016

Sur la période 2011-2016, 97 projets ont été financés dans le cadre de ce programme pluridisciplinaire pour un montant total de 24,84 M€ (Tableau 6).

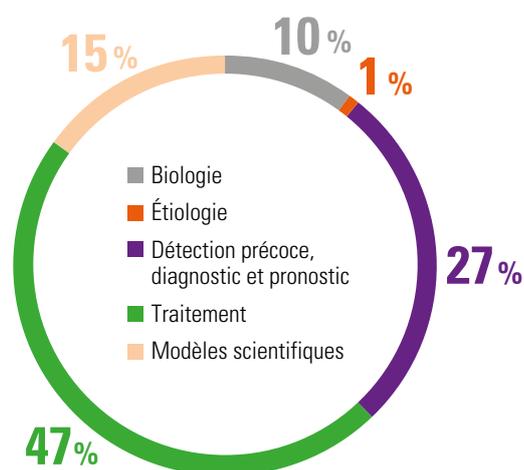
Tableau 6. Évolution de la sélection et du financement du programme Physique, mathématiques et sciences de l'ingénieur appliquées au cancer

Année	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	2,62	4,17	4,02	4,07	4,94	5,02	24,84
Projets soumis	64	57	54	47	79	67	368
Projets sélectionnés	17	21	19	12	15	13	97
Taux de sélection	26%	37%	35%	25,5%	19%	19%	26%

En général, les dossiers retenus sont des projets ambitieux et relativement risqués, dont les résultats scientifiques auront d'importantes retombées médicales, notamment grâce à l'amélioration du diagnostic et du suivi de la réponse thérapeutique. Ils contribuent en outre à impliquer physiciens et ingénieurs dans la recherche sur le cancer.

Comme le confirme l'analyse des projets financés selon la classification CSO, ces études portent principalement sur le développement de nouveaux outils dédiés aux traitements localisés et de technologies permettant le dépistage, la classification, le diagnostic, la théranostique et le pronostic du cancer (Figure 5).

Figure 5. Répartition des projets sélectionnés sur la période 2011-2016 selon la classification CSO



Chiffres clés

- En 2016, **13 projets** ont été sélectionnés pour un financement global de **5,02 M€**.
- Sur la période 2011-2016, **97 projets** ont été financés pour près de **25 M€**.

Symposium franco-américain : « Nanotechnology for cancer research : toward next generation nanomedicine addressing cancer complexity »



Le séminaire a été cofinancé par l'Institut national du cancer (INCa) et le National Cancer Institute américain (NCI) des

National Institutes of Health (NIH). L'ITMO Cancer et l'ITMO Technologies pour la Santé de l'Alliance pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) et la NCI Alliance For Nanotechnology in Cancer sont également impliqués dans l'organisation de cet événement.

Organisé en novembre 2016, ce symposium a permis de faire une synthèse pluridisciplinaire pour la mise en place de méthodologies translationnelles adaptées pour mieux caractériser, cibler et moduler la complexité tumorale locale tout en abordant les aspects éthiques liés à ces technologies. Cet événement a réuni 150 participants pendant deux jours.

Ce symposium franco-américain a couvert les défis liés à l'application des nanotechnologies en cancérologie pour une médecine de nouvelle génération en s'intéressant tout particulièrement aux nouveaux outils conçus pour aborder la complexité tumorale, cartographier l'activité cancéreuse et modéliser le microenvironnement tumoral, au travers de conférences thématiques et de présentations animées par des scientifiques français et américains de renommée internationale, représentant des laboratoires pionniers dans le domaine des nanotechnologies appliquées au cancer. Ces efforts se poursuivront en 2017 en vue de renforcer l'aspect translationnel du défi des nanotechnologies dans la lutte contre le cancer.

1.1.3. PROGRAMME HÉTÉROGÉNÉITÉ TUMORALE ET ÉCOSYSTÈME (HTE)

Le Plan cancer 2014-2019 et le Conseil scientifique de l'Institut national du cancer encouragent vivement la compréhension fondamentale de l'écosystème des tumeurs.

Dans ce contexte, l'ITMO Cancer-Aviesan, en collaboration avec l'Institut thématique multi-organismes Biologie cellulaire, développement et évolution d'Aviesan (ITMO BCDE-Aviesan) et l'Institut thématique multi-organismes Technologies pour la santé (ITMO TS-Aviesan), a lancé, en 2016, un programme de financement des projets de recherche dans le domaine de l'hétérogénéité fonctionnelle des cellules tumorales dans leur écosystème.

Tableau 7. Caractéristiques du programme Hétérogénéité tumorale et écosystème en 2016

Objectifs	Promouvoir la mise en place d'une masse critique aussi bien en ressources qu'en compétences afin de conduire des projets de recherche interdisciplinaires nécessitant la coopération d'équipes provenant de domaines différents, comme la biologie cellulaire, la génomique et l'(épi) génomique, la mécanobiologie, la physique, la biologie des systèmes, la chimie et la clinique dans une vision intégrée utilisant la modélisation mathématique et les méthodes <i>in silico</i> .
Programmateurs	ITMO Cancer-Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	7,56 M€
Projets soumis	73
Projets sélectionnés	6
Taux de sélection	8%

Pour la première édition, 73 lettres d'intention ont été soumises et 6 projets ont été retenus pour un financement global de 7,56 M€.

Les projets financés portent sur :

- l'hétérogénéité de l'infiltrat immunitaire tumoral et le rôle des facteurs chimiotactiques dans cette hétérogénéité ;
- mutations au niveau des cellules du microenvironnement et dialogue entre cellules précancéreuses et cellules tumorales ;
- interactions entre la régulation épigénétique et l'hétérogénéité phénotypique ;
- interactions entre la génétique des tumeurs et le microenvironnement ;
- interactions entre le microenvironnement, incluant le microbiome et la plasticité tumorale ;
- modélisation de l'hétérogénéité tumorale par imagerie multimodale pour prédire la résistance tumorale.

De plus, dans le cadre de ce programme, les 6 projets financés doivent se structurer en un unique consortium afin de favoriser les interactions multidisciplinaires et les échanges de savoir-faire et de ressources entre les différents projets. Ce consortium est doté de ses propres organes directeurs et de son budget. Un comité scientifique sera en charge de suivre annuellement les progrès du consortium.

Chiffres clés

6 projets sélectionnés sur les 73 projets soumis pour un financement total de **7,56 M€** sur 4 ans.

1.2. ÉQUIPEMENT POUR LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE

L'un des objectifs majeurs du Plan cancer 2014-2019 (Action 13.1) est de soutenir les travaux de recherche fondamentale, socle des innovations diagnostiques et thérapeutiques en permettant de progresser dans la compréhension des mécanismes de développement des cancers. Les équipements disponibles dans les laboratoires, et tout particulièrement les plateformes de recherche, sont indispensables pour atteindre cet objectif.

En 2016, le Comité d'experts de l'ITMO Cancer d'Aviesan a décidé de lancer l'appel à projets Équipement afin de permettre le développement de projets de recherche ambitieux dans le domaine de la cancérologie, de favoriser les interactions entre les équipes et de renforcer l'attractivité et la place des équipes françaises sur la scène internationale.

Tableau 8. Caractéristiques du programme Équipement en 2016

Objectifs	Donner aux laboratoires de recherche les moyens de développer des projets de recherche ambitieux dans le domaine de la cancérologie et de favoriser les interactions entre les équipes par l'acquisition d'équipements dédiés au niveau des plateformes.
Programmateurs	ITMO Cancer-Aviesan
Opérateur	Inserm
Financeurs	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	4,92 M€
Projets soumis	118
Projets sélectionnés	38
Taux de sélection	32%

Pour cette première édition, 38 projets sur les 118 présentés ont été retenus pour un montant global de 4,92 M€.

Le tableau 9 présente les principales catégories d'équipements financées dans le cadre de ce programme en 2016. Les projets sélectionnés visent plus particulièrement l'étude de la tumeur et de son microenvironnement par des technologies d'imagerie très sensibles, incluant notamment l'imagerie en temps réel, ou encore la détection et la caractérisation des cellules tumorales circulantes.

Tableau 9. Répartition des projets financés par grande catégorie d'équipement

Type d'équipement	Nombre de projets sélectionnés
Biochimie et protéomique	5
Caractérisation cellulaire et histologie	9
Clinique	3
Génomique	2
Imagerie	18
Modèles animaux	1

1.3. PROGRAMME EUROPÉEN FLAG-ERA SUR LA MÉDECINE NUMÉRIQUE POUR LE CANCER

Malgré des progrès majeurs dans la compréhension de l'oncogénèse, le cancer demeure un des plus grands enjeux de santé publique dans le monde. Ce problème est d'autant plus important en Europe en raison du vieillissement de la population. L'entrée dans l'ère de la génomique s'accompagne du développement d'outils puissants permettant une compréhension individualisée des mécanismes d'oncogénèse. Toutefois, les données omiques seules ne peuvent apporter un bénéfice direct pour les patients et pour la compréhension de l'évolution de la maladie. Le développement d'approches systémiques capables de traduire ce saut technologique en applications cliniques devient urgent. De plus, chaque tumeur est une entité unique et hétérogène, avec des sous-clones tumoraux possédant des caractéristiques propres qui répondent différemment aux traitements reçus par le patient.

Relever ce défi nécessite ainsi une forte intégration des connaissances dans différentes disciplines : médecine, biologie, statistiques, intelligence artificielle, sciences computationnelles. Par ailleurs, un effort important est également nécessaire pour la collecte des données, leur curation et leur partage, et la validation de modèles numériques prédictifs.

À cet effet, l'INCa a rejoint le programme européen FLAG-ERA et s'est engagé dans le second appel à projet sur la thématique de la « Médecine numérique pour le cancer ». L'objectif de cet appel à projets est de fédérer des centres de recherche européens travaillant sur des thématiques d'avenir émergentes et considérées comme d'intérêt prioritaire pour l'Europe. L'appel à projets 2016 a permis de sélectionner un consortium réunissant 17 équipes issues de 7 pays pour un budget total de 1,51 M€ (Allemagne, France, Italie, Lettonie, Roumanie, Turquie). Le projet est coordonné par une équipe du CEA (Commissariat à l'énergie atomique et aux énergies alternatives). L'INCa finance les équipes françaises impliquées dans le projet à hauteur de 400 000 €.

Tableau 10. Caractéristiques du programme FLAG-ERA sur la médecine numérique pour le cancer en 2016

Objectifs	Le programme FLAG-ERA répond à des problématiques scientifiques du futur et permet le financement coordonné de projets ambitieux de long terme. En 2016, l'INCa s'est engagé dans l'appel à projets portant sur la thématique de la médecine numérique pour le cancer.
Programmateurs	Réseau européen ERA-Net FLAGSHIP
Opérateur	INCa / ANR pour la France
Financier	INCa
Financement	0,40 M€
Projets soumis	2
Projets sélectionnés	1
Taux de sélection	50%

Projet ITFoC : « Information technology: the future of cancer treatment »

Des avancées majeures ont été réalisées ces dernières décennies en matière de diagnostic et de traitement du cancer. Le projet ITFoC a pour objectif de traduire ces progrès considérables en résultats concrets pour les patients. Bien que les biomarqueurs soient parfois utilisés pour classer des patients en groupes plus ou moins susceptibles de répondre à un traitement donné, nous sommes encore loin d'une véritable personnalisation, où chaque patient recevrait le médicament ou l'association thérapeutique parfaitement adaptée à son cas. Afin de pouvoir offrir « le bon médicament, à la bonne dose, à chaque patient », le projet ITFoC propose de développer des démonstrateurs, reposant sur une caractérisation moléculaire très poussée à la fois de la tumeur et du patient qui permettra de recueillir des données nécessaires à la construction *in silico* de modèles virtuels de chaque patient.

L'objectif d'ITFoC est de créer un prototype qui mette en avant la puissance des sciences omiques en se fondant sur des modèles de patients virtuels pour véritablement personnaliser les pharmacothérapies dans le domaine du cancer du sein. Ces

concepts fondamentaux peuvent cependant être appliqués à tous les autres types de cancers et à de nombreux autres domaines de la médecine préventive. Une des composantes clés d'ITFoC est de mener des actions de lobbying et de communication, ainsi que des activités de formation en vue de déployer le projet (par exemple à d'autres types de cancers et à leurs comorbidités, ou à de nouveaux développements technologiques) et d'y inclure d'autres pays et partenaires. Dans leur ensemble, les activités prévues couvrent nombre des grandes priorités de l'Union européenne, notamment le vieillissement de la population, les inégalités des systèmes de santé qui se traduisent par une espérance de vie variable à travers l'Europe, mais également les droits des patients vis-à-vis de leurs données clinico-biologiques personnelles.

Ainsi, ITFoC valorisera des activités fédérées dont l'objectif sera de proposer un prototype avancé dans le domaine de la médecine numérique, couplé à une analyse bénéfices/risques des enjeux réglementaires, éthiques et économiques, ainsi que de pouvoir publier des recommandations dans ce domaine.

1.4. PROGRAMME DE GÉNOMIQUE INTERNATIONALE ICGC

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

Fin 2016, le consortium avait reçu des engagements de la part d'organismes de financement de 16 pays, en Asie, en Australie, en Europe et en Amérique du Nord et du Sud, pour soutenir 89 projets. Ces projets ICGC couvrent 26 types de tumeurs différents, les plus fréquents chez l'adulte, ainsi que 18 tumeurs pédiatriques.

Les analyses génomiques de ces tumeurs sont maintenant disponibles dans le portail de données ICGC. La dernière publication des données de 2016, intégrant les contributions de 70 équipes, comprenait des données provenant de plus de 16 000 donneurs et couvrant 21 localisations tumorales. L'ICGC est ainsi en bonne voie pour atteindre son objectif principal de séquencer le génome de la tumeur de 25 000 patients dans le monde d'ici à 2018 et d'identifier les principales anomalies génomiques, telles que les mutations somatiques, l'expression anormale des gènes ou encore les modifications épigénétiques dans différents types ou sous-types de tumeurs.

L'Institut national du cancer, qui coordonne la participation française au programme, et l'ITMO Cancer-Aviesan soutiennent les projets suivants :

- le projet cancer du foie, coordonné par le Pr Jessica Zucman-Rossi ;
- le projet cancer du sein, coordonné par le Dr Alain Viari et le Pr Gilles Thomas (†) ;
- le projet cancer de la prostate, coordonné par le Pr Olivier Cussenot ;

- le projet sarcome d'Ewing, coordonné par le Pr Olivier Delattre ;
- le projet rétinoblastome, coordonné par le Dr François Radvanyi ;
- le projet carcinosarcomes gynécologiques, coordonné par le Pr Alain Puisieux ;
- le projet léiomyosarcome, coordonné par le Dr Frédéric Chibon ;
- le projet leucémie polymphocytaire B, coordonné par le Dr Olivier Bernard.

À ce jour, les études ICGC ont permis un certain nombre de découvertes scientifiques importantes, telles que :

- la découverte de nouvelles signatures mutationnelles ;
- la découverte de processus de cancérisation ;
- l'identification de mutations *driver* et de leurs voies de signalisation ;
- l'analyse de l'intégration des épigénomes et des génomes ;
- la détermination de l'impact des altérations constitutionnelles, des agents pathogènes et des mutations dans les régions régulatrices.

Programme ICGC sein : 2 publications

- **Un premier article, cosigné par Gilles Thomas et Michael Stratton, présente les premiers résultats issus du séquençage du génome entier de 560 tumeurs du sein par le consortium ICGC¹.**

Cette étude représente le plus grand nombre de tumeurs entièrement séquencées à ce jour. Ces recherches ont permis l'identification d'un catalogue des altérations suspectées d'être à l'origine du développement tumoral (mutations « driver »). Ces altérations portent sur 93 gènes différents et la presque totalité (95 %) des tumeurs en présente au moins une. Cinq nouveaux gènes impliqués dans l'oncogenèse des cancers du sein ont été identifiés ou confirmés. La grande majorité des gènes contenant des mutations est aujourd'hui connue. Ce travail, issu d'une collaboration internationale, a ainsi permis d'établir un catalogue exhaustif de ces altérations.

- **Une deuxième publication, entièrement française, porte exclusivement sur les cancers du sein HER2-positifs².**

Ce travail a exploré en détail ce type de cancer du sein, identifié en pratique clinique par la surexpression du gène *HER2*. Le séquençage complet et l'analyse du génome ont été effectués pour 64 tumeurs. Ces résultats ont permis d'établir quatre sous-groupes distincts de cancer *HER2* en fonction de leurs caractéristiques moléculaires. Ces travaux suggèrent que, malgré la classification clinique basée sur la seule amplification du gène *ERBB2*, les tumeurs *HER2*-positives se confondent dans le spectre des cancers du sein allant du sous-type luminal au sous-type basal et ne forment pas un sous-groupe à part. Par ailleurs, ce travail décrit de façon très précise l'identification des mécanismes génomiques à l'origine de l'amplification du gène *HER2*.

Lancement du programme ICGCmed



Le consortium international de génomique du cancer pour la médecine (ICGCmed) vise à relier

les données de l'ICGC aux renseignements cliniques afin d'accélérer l'intégration des découvertes génomiques à la pratique clinique. Cela afin d'orienter la prévention, le dépistage précoce, le diagnostic et le pronostic et de fournir l'information nécessaire pour relier la maladie de chaque patient aux traitements les plus efficaces.

ICGCmed tirera parti de l'expertise scientifique du consortium ICGC pour l'analyse des génomes de plus de 200 000 patients pour 2025. Ce programme s'appliquera à un large éventail de tumeurs allant des cancers au stade précoce jusqu'aux cancers métastatiques et permettra également de déterminer les éléments génétiques de l'efficacité thérapeutique et de trouver les causes de la résistance aux traitements.

Informations complémentaires : <http://icgcmmed.org/>

1 – Nik-Zainal S. et al. (2016). Landscape of Somatic Mutations in 560 Breast Cancer Whole-genome Sequences. *Nature*, 534, 47-54. doi: 10.1038/nature17676

2 – Ferrari A. et al. (2016). A whole-genome sequence and transcriptome perspective on HER2-positive breast cancers. *Nature Communications* 7:12222. doi: 10.1038/ncomms12222

2 SOUTIEN À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET À LA RECHERCHE INTÉGRÉE

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

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

2.1. PROGRAMMES DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

2.1.1. PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN CANCÉROLOGIE (PRT-K)

L'objectif de l'appel à projets de recherche translationnelle en cancérologie (PRT-K), lancé pour la première fois en 2007 et récurrent depuis 2009 en partenariat avec le ministère de la Santé (DGOS), est de promouvoir l'élaboration de projets interdisciplinaires rapprochant chercheurs et cliniciens. Ainsi, le partage de leurs expériences, connaissances et compétences doit permettre d'accélérer le transfert et l'application des découvertes scientifiques et médicales en progrès cliniques pour les patients.

Le programme en 2016

En 2016, 15 projets ont été sélectionnés pour un financement de 7,62 M€ (4,99 M€ INCa + 2,63 M€ DGOS).

Tableau 11. Caractéristiques du programme PRT-K en 2016

Objectifs	Accélérer le transfert des connaissances en vue de leur application rapide dans la pratique clinique au bénéfice des patients, en incitant les chercheurs à développer des projets multidisciplinaires, en étroite collaboration avec les acteurs cliniques, afin d'améliorer la prévention, la détection précoce, le diagnostic, le traitement, et la prise en charge globale des patients atteints d'un cancer.
Programmateurs	INCa/ministère de la Santé (DGOS)
Opérateur	INCa
Financier	INCa/ministère de la Santé (DGOS)
Financement	7,62 M€ INCa : 4,99 M€ DGOS : 2,63 M€
Projets soumis	151
Projets sélectionnés	15
Taux de sélection	10%

Conformément aux objectifs du programme, les projets sélectionnés en 2016 étudient principalement de nouvelles techniques et de nouveaux biomarqueurs pour la détection précoce et le diagnostic. Des études sur la biologie liées à la progression du cancer et aux métastases et des projets sur les facteurs endogènes impliqués dans l'étiologie du cancer sont également représentées.

Le programme sur la période 2007-2016

Depuis 2007, 1 181 projets ont été soumis en réponse à cet appel à projets et 164 ont été sélectionnés et financés. Le taux de sélection global pour cet appel à projets est de 13,9%. Le montant total investi dans ces projets depuis 2007 est de 67,56 M€ (Tableau 12).

Tableau 12. Évolution de la sélection et du financement du PRT-K sur la période 2007-2016

Année	2007	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	3,70	9,82	6,54	5,15	8,95	8,81	8,53	8,44	7,62	67,56
Projets soumis	56	147	83	118	163	163	138	162	151	1 181
Projets sélectionnés	14	24	16	12	26	20	16	21	15	164
Taux de sélection	25%	16%	19%	10%	16%	12%	12%	13%	10%	14%

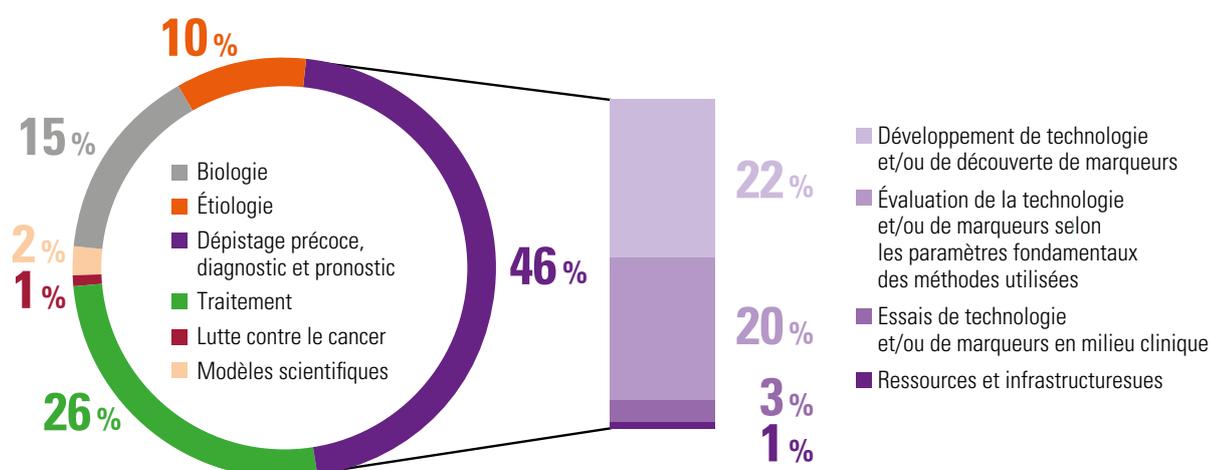
La typologie des projets financés depuis 2007 correspond au profil caractéristique de la recherche translationnelle (Figure 6), la majeure partie du budget étant allouée à deux grandes catégories de projets de recherche :

- les projets portant sur le développement de techniques de détection précoce, diagnostiques ou pronostiques utilisant

de nombreux biomarqueurs (génétiques, biologiques, immunochimiques, microbiologiques) ;

- les projets portant sur l'amélioration de la prise en charge des patients grâce au développement de nouvelles stratégies thérapeutiques et la compréhension des mécanismes de résistance aux traitements.

Figure 6. Répartition des projets financés au PRT-K selon la classification CSO sur la période 2007-2016



Chiffres clés

- En 2016, 15 projets financés sur les 151 soumis pour un financement global de 7,62 M€.
- 2007-2016 : 164 projets financés pour plus de 67,50 M€.

2.1.2. RÉSEAU EUROPÉEN DE RECHERCHE TRANSLATIONNELLE DE LUTTE CONTRE LE CANCER (TRANSCAN-2)

Le réseau TRANSCAN vise à établir une coordination au niveau européen et à financer des projets collaboratifs d'envergure dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer à travers le lancement d'appels à projets conjoints. Ce réseau établi dans le cadre de l'ERA-Net TRANSCAN, initié en janvier 2011, poursuit depuis le 1^{er} décembre 2014 ses activités dans le cadre de TRANSCAN-2 pour une période de 5 ans (2015-2019). Grâce au soutien de la Commission européenne, alloué à l'issue d'un appel à projets du programme cadre Horizon 2020, ce réseau renforce son action dans le domaine de la recherche translationnelle en partenariat avec 28 agences de financement de la recherche, associations caritatives et ministères issus de 15 pays européens, 3 pays associés et d'un pays tiers (Taiwan).

Le programme en 2016

Lancée fin 2015 mais se déroulant en 2016, l'édition de 2015 était dédiée à l'immunologie et l'immunothérapie des cancers pour un renforcement des aspects translationnels. Pour ce deuxième appel à projets TRANSCAN-2, 33 lettres d'intention répondant aux exigences ont été reçues. À l'issue du deuxième comité d'évaluation réunissant des experts indépendants et éminemment reconnus, 7 projets européens ont été sélectionnés. Le tableau 13 présente les résultats de cet appel à projets conjoints.

Tableau 13. Caractéristiques du deuxième appel à projet TRANSCAN-2

Objectifs	Développer des projets transnationaux innovants en recherche translationnelle orientés vers une application rapide de nouveaux outils et stratégies plus sélectifs et plus efficaces d'immunothérapie anticancéreuse.	
Programmateurs	Réseau européen ERA-Net TRANSCAN-2	
Opérateur	INCa	
Financier	15 partenaires	
	Ensemble des partenaires TRANSCAN-2	Résultats en France
Financement	5,73 M€	1,70 M€ répartis comme suit : - INCa : 1,17 M€ - Fondation ARC : 0,53 M€
Projets soumis	33	36 équipes françaises impliquées dans 27 lettres d'intention 9 lettres d'intention avec une coordination française
Projets sélectionnés	7	8 équipes françaises dans 6 projets 2 projets avec coordination française
Taux de sélection	21,2%	22,2%

L'appel à projets conjoints 2016 de TRANSCAN-2 porte sur les méthodes non ou peu invasives pour la détection précoce des cancers et/ou de leur progression. Cet appel à projets est en cours : 110 lettres d'intention ont été soumises, parmi lesquelles 38 ont été présélectionnées lors du premier comité d'évaluation en avril 2017. Le prochain comité d'évaluation se réunira en septembre 2017 pour procéder à la sélection finale des projets.

Le programme sur la période 2011-2015

Dans le cadre du premier programme TRANSCAN, 3 appels à projets conjoints de recherche ont été lancés, dont le thème a été déterminé par les membres à la suite des recommandations du Conseil scientifique de TRANSCAN. TRANSCAN-2 prévoit

notamment le lancement de quatre nouveaux appels à projets conjoints. Le premier, lancé en 2014, a porté sur la recherche translationnelle sur l'hétérogénéité des tumeurs humaines visant à vaincre la récurrence et la résistance aux traitements (tableau 14).

Tableau 14. Les appels à projets précédents des programmes ERA-Net TRANSCAN et TRANSCAN-2

ERA-NET TRANSCAN	
1 ^{er} appel à projets : JTC-2011	<p>Champ : Validation de biomarqueurs pour le développement de la médecine personnalisée en cancérologie</p> <p>Financement (15 partenaires) : 10,6 M€ (INCa 1,3 M€)</p> <p>Résultats : - 10 projets sélectionnés sur 117 lettres d'intention soumises ; - 7 équipes françaises (dont 1 coordinateur) participant dans 6 des projets sélectionnés.</p>
2 ^e appel à projets : JTC-2012	<p>Champ : Recherche translationnelle ciblant la prévention primaire et secondaire des cancers</p> <p>Financement (15 partenaires) : 11,2 M€ (INCa 1,3 M€ - Fondation ARC 0,5 M€)</p> <p>Résultats : - 10 projets sélectionnés sur 55 lettres d'intention soumises ; - 9 équipes françaises (dont 1 coordinateur) participant dans 7 des projets sélectionnés.</p>
3 ^e appel à projets : JTC-2013	<p>Champ : Recherche translationnelle ciblant la prévention tertiaire des cancers</p> <p>Financement (15 partenaires) : 11,4 M€ (INCa 0,8 M€ - Fondation ARC 0,57 M€)</p> <p>Résultats : - 10 projets sélectionnés sur 68 lettres d'intention soumises ; - 4 équipes françaises (dont 1 coordinateur) participant dans 3 des projets sélectionnés.</p>
ERA-NET TRANSCAN-2	
1 ^{er} appel à projets : JTC-2014	<p>Champ : Recherche translationnelle sur l'hétérogénéité des tumeurs humaines visant à vaincre la récurrence et la résistance aux traitements</p> <p>Financement (25 partenaires dans 18 pays) : 17,2 M€ (INCa 2,1 M€ - Fondation ARC 0,97 M€)</p> <p>Résultats : - 16 projets sélectionnés sur 117 lettres d'intention soumises ; - 13 équipes françaises (dont 2 coordinateurs) participant dans 11 des projets sélectionnés.</p>

2.2. PROGRAMMES DE RECHERCHE INTÉGRÉE

2.2.1. PROGRAMME DE RECHERCHE ET D'INTERVENTIONS POUR RÉDUIRE LE TABAGISME ET INFLÉCHIR LA PRÉVALENCE DES CANCERS LIÉS AU TABAC (PRIORITÉ CANCERS TABAC)

Le tabac demeure le principal facteur de risque de cancer évitable en France. Ce programme coordonné par l'Institut national du cancer, est inscrit dans le Plan cancer 2014-2019 et est rattaché au Programme national de réduction du tabagisme (PNRT). Il s'agit d'un projet partenarial multidisciplinaire axé sur le tabac et les cancers qui y sont liés.

Trois éditions sont prévues pour cet appel à projets (financements en 2016, 2017 et 2019). Pour chaque édition, les axes seront

réorientés en fonction des projets qui auront été soutenus et selon les avancées de la recherche dans ce domaine.

Les projets pluridisciplinaires attendus dans le cadre de la première édition, lancée en 2015, devaient s'inscrire dans l'un des 5 axes suivants :

- Axe 1 : déterminants et trajectoires du tabagisme ;
- Axe 2 : comportements du consommateur et des parties prenantes ;
- Axe 3 : systèmes électroniques de délivrance de nicotine (cigarettes électroniques) ;
- Axe 4 : sevrage tabagique des patients atteints de cancer ;
- Axe 5 : dépistage des cancers attribuables au tabac et recherche innovante concernant de nouvelles modalités de dépistage.

Tableau 15. Caractéristiques du programme PRIORITÉ Tabac en 2016

Objectifs	Développer et mettre en place une stratégie intégrée pour soutenir la recherche et les actions concernant le tabagisme et les cancers liés au tabac, et permettre aux décideurs, aux professionnels de santé et acteurs de prévention d'accélérer la mise en pratique des résultats de cette recherche dans l'élaboration de stratégies de lutte plus efficaces.
Programmateurs	INCa
Opérateur	INCa
Financier	INCa/Fondation ARC/Ligue nationale contre le Cancer
Financement	3,52 M€
Projets soumis	21
Projets sélectionnés	7
Taux de sélection	33%

Parmi les 21 projets reçus, 7 ont été sélectionnés par le comité d'évaluation international (taux de sélection 33%). Ils seront financés à hauteur de 3,52 M€ par l'Institut, avec une contribution financière de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer (Fondation ARC) et de la Ligue contre le cancer (la Ligue).

Concernant le dépistage des cancers attribuables au tabac et à l'innovation concernant de nouvelles modalités de dépistage, deux projets ont été retenus dans cet axe. Un des projets se propose d'évaluer l'effet combiné du scanner et de la recherche de cellules tumorales circulantes sur le dépistage des cancers liés au tabac, en accompagnant les fumeurs vers le sevrage et en s'intéressant à l'impact psychologique de cette démarche. L'autre pose l'hypothèse qu'il est possible d'identifier un panel réduit de biomarqueurs de risque et de développer ainsi un modèle de prédiction du risque de cancer du poumon qui améliorerait considérablement les modèles existants et permettrait ainsi d'identifier les sujets qui bénéficieraient le plus d'un dépistage.

Une approche translationnelle chez les rongeurs a également été sélectionnée par le comité. En effet, cette étude pose l'hypothèse

que dans le contexte de l'étude des enchaînements des causes et des trajectoires du tabagisme (c'est à dire les facteurs liés à l'initiation et à l'arrêt du tabagisme, et le rôle des inégalités, notamment des inégalités sociales et des déterminants sociaux), les modèles animaux peuvent aider à la compréhension des mécanismes qui sous-tendent la vulnérabilité à la dépendance.

Deux projets s'intéressent à la cigarette électronique. Le premier a pour objectif de décrire les trajectoires de consommation de la cigarette électronique et de tabac dans la cohorte Constances. Le deuxième projet se focalisera sur l'influence du marketing déployé par les cigarettiers auprès de jeunes âgés de 13 à 17 ans (période de construction identitaire) en étudiant leur exposition aux médias, leurs croyances, attitudes et leur éventuelle entrée dans le tabagisme par ce biais.

Deux programmes intégrés de sevrage tabagique auprès de patients traités pour un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures ou traités pour un cancer de la tête et du cou ont été retenus. Ces patients représentent une priorité dans les programmes de sevrage tabagique, ceci étant lié entre autres à leur addiction au tabac et à un contexte socio-économique souvent défavorisé. Ces populations présentent également un très haut risque de récurrence et de second cancer. Les interventions proposées souhaitent également contribuer à la diminution des effets secondaires de la chirurgie et/ou de la radiothérapie.

Peu de projets ayant une orientation « santé publique » ont été soumis dans le cadre de cette première édition. L'Institut poursuit, avec ces partenaires, ses efforts afin de mobiliser la communauté des chercheurs dans ce domaine.

Chiffres clés

La première édition du programme PRIORITÉ Tabac a permis de sélectionner **7 projets** sur les 21 présentés pour un financement global de **3,52 M€**.

Implémentation du paquet neutre et évaluation

Après l'Australie en 2012, le paquet de cigarettes « neutre » a été imposé en France en mai 2016. L'Institut a joué un rôle essentiel dans la genèse de cette décision gouvernementale, entérinée en janvier 2015. L'Institut a notamment financé ces dernières années, en collaboration avec la Direction générale de la santé, plusieurs études scientifiques sur l'impact que pourrait avoir le paquet neutre dans la consommation de tabac en France, et participé activement aux actions d'information engagées auprès notamment des parlementaires.

L'Institut poursuit son action dans la lutte contre le tabagisme en s'engageant dans le cadre du PNRT a financé l'évaluation de la mise en œuvre des paquets de tabac neutres en soutenant l'étude DePICT (Description des Perceptions, Images et Comportements liés au Tabagisme).

Inspirée d'une enquête australienne, cette étude transversale vise à interroger des adolescents et des adultes sur l'implémentation du paquet neutre. Un deuxième sondage est programmé pour l'automne 2017.

2.2.2. PROGRAMME D'ACTIONS INTÉGRÉES DE RECHERCHE (PAIR)

Depuis 2007, l'Institut national du cancer a lancé chaque année un Programme d'actions intégrées de recherche (PAIR), dédié à un type de cancer. Ces programmes ont pour ambition de faire coopérer toutes les disciplines scientifiques (recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, santé publique et sciences humaines et sociales) autour de projets structurants. Cette interactivité entre les disciplines doit permettre aux patients de bénéficier plus rapidement des avancées de la recherche.

Depuis 2010, le programme PAIR est mené par l'INCa et ses deux partenaires que sont la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer et la Ligue contre le cancer.

Le programme en 2016: le PAIR pédiatrie

En 2016, l'INCa a dédié le PAIR à la cancérologie pédiatrique. L'objectif de cet appel à projets est de soutenir l'ensemble des dimensions et questions de recherche dans la prise en charge des cancers de l'enfant.

Le Comité de pilotage a mené un travail préparatoire de construction du PAIR tout le long de l'année 2016, ayant abouti à l'organisation d'un séminaire de lancement en avril 2016. Les associations de représentants de patients ont pris part aux discussions et ont émis des recommandations prises en compte dans la rédaction du texte de l'appel à projets.

L'appel à projets a été lancé en octobre 2016, selon trois axes :

- 1^{er} axe : prédisposition et susceptibilité aux cancers chez l'enfant ;
- 2^e axe : de la biologie des cancers aux innovations thérapeutiques ;
- 3^e axe : l'après-cancer.

Séminaire de lancement du PAIR Pédiatrie

Organisé en avril 2016, en partenariat avec la Fondation ARC et la Ligue, ce séminaire s'est articulé autour de cinq axes :

- prédisposition et susceptibilités aux cancers de l'enfant ;
- de la biologie des cancers aux innovations thérapeutiques : l'exemple des leucémies aiguës lymphoïdes de l'enfant et des jeunes adolescents ;
- nouveaux concepts en immunothérapie des cancers ;
- après cancer, un sujet de recherche ;
- attentes des associations de patients.

Le prochain programme est dédié à l'adénocarcinome du pancréas. Le Comité de pilotage a permis de mener un travail préparatoire afin d'identifier les axes de recherche concernant ce cancer. Un séminaire de lancement a été organisé en novembre 2016.

Séminaire de lancement du PAIR Pancréas

Organisé en novembre 2016, en partenariat avec la Fondation ARC et la Ligue, ce séminaire national a permis d'échanger autour des principaux enjeux de la recherche sur le cancer du pancréas, lors de quatre tables rondes :

- axe épidémiologique : facteurs environnementaux, épigénétiques et génétiques ;
- biologie du cancer du pancréas ;
- diagnostic et suivi ;
- accès aux diagnostics et soins.

Le programme PAIR sur la période 2007-2014

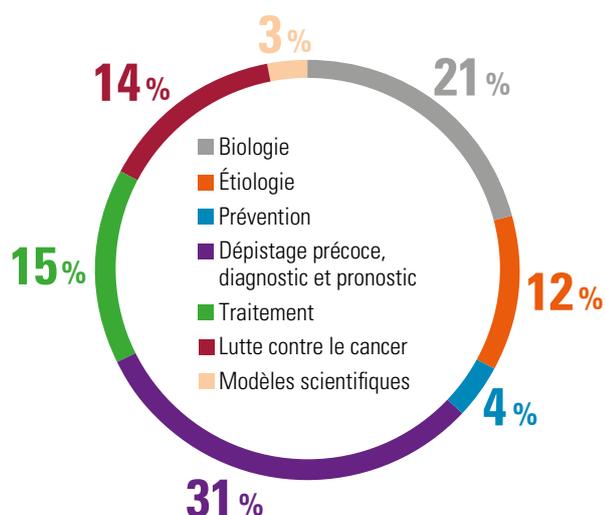
Depuis 2007, l'INCa a géré 8 programmes PAIR, pour lesquels 71 projets ont été soutenus pour un montant total de 37,57 M€ (Tableau 16).

Tableau 16: Le programme PAIR sur la période 2007-2014

Année	Tumeurs	Financeurs	Financement total	Nombre de projets retenus
2007	Formes précoces du cancer colorectal	INCa	4,34 M€	14
2008	Lymphomes	INCa	5,21 M€	7
2009	Hépatocarcinome	INCa/Fondation ARC / ANRS	5,96 M€	12
2010	Prostate	INCa/Fondation ARC / La Ligue	5,63 M€	8
2011	VADS	INCa/Fondation ARC / La Ligue	4,13 M€	7
2012	Cancers gynécologiques	INCa/Fondation ARC / La Ligue	3,41 M€	6
2013	Mélanomes	INCa/Fondation ARC / La Ligue	5,12 M€	9
2014	Formes précoces de cancers du sein	INCa/ Fondation ARC / La Ligue	3,77 M€	8
TOTAL			37,57 M€	71

L'analyse des projets financés selon la classification CSO est conforme avec les aspects transversaux et intégrés du programme PAIR car les différents domaines de recherche sont représentés (Figure 7).

Figure 7. Répartition des projets financés selon la classification CSO sur la période 2007-2014



Séminaire de restitution du PAIR VADS

Organisé en décembre 2016, en marge de la réunion de l'intergroupe coopérateur ORL, ce séminaire fut l'occasion de présenter à la communauté scientifique les résultats obtenus par les 7 projets sélectionnés dans le cadre du PAIR VADS en 2011.

Chiffres clés

- **2007-2014: 8 programmes PAIR** lancés.
- **71 projets** financés pour un budget global de **37,57 M€**.

2.3. PROGRAMMES DE FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE ET PLURIDISCIPLINAIRE

La recherche translationnelle est également soutenue à travers un plan d'investissement visant à promouvoir la formation et le développement des carrières de la prochaine génération de chercheurs.

Conformément aux recommandations du Conseil scientifique, le soutien à la formation à la recherche translationnelle et à la recherche pluridisciplinaire est maintenu, et même renforcé. Ces initiatives sont encouragées par des appels à candidatures dédiés pour des formations en recherche fondamentale, translationnelle, en biologie pour les cliniciens ou pluridisciplinaires à travers un doctorat spécifique.

2.3.1. PROGRAMME DE FORMATION À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE

Lancé en 2007 par l'Institut national du cancer et poursuivi par l'ITMO Cancer-Aviesan en 2012, ce programme vise à faciliter la formation des étudiants en médecine, pharmacie, odontologie et sciences vétérinaires qui souhaitent compléter leurs études en effectuant de la recherche fondamentale et translationnelle sur le cancer.

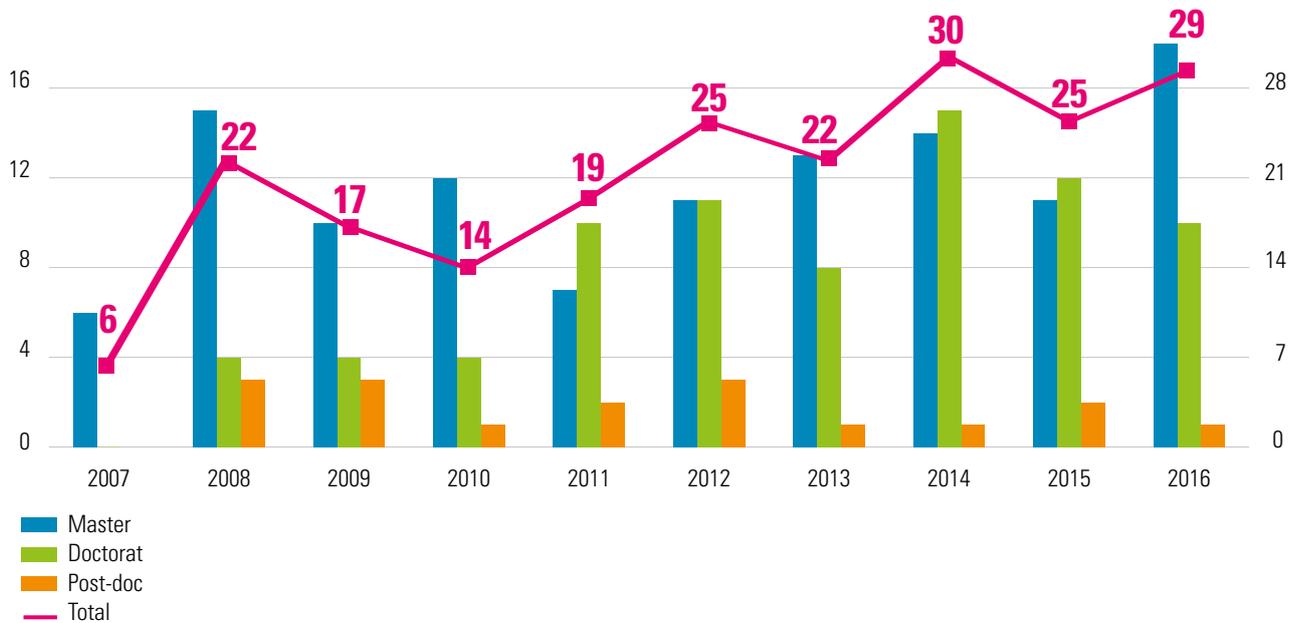
Tableau 17. Caractéristiques du programme de Formation en recherche translationnelle en 2016

Objectifs	Promouvoir la formation d'étudiants ou de jeunes diplômés en médecine, pharmacie, odontologie et sciences vétérinaires dans le cadre de la recherche translationnelle en finançant des masters, des thèses de doctorat ou des recherches postdoctorales.
Programmateurs	ITMO Cancer-Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	2,01 M€
Projets soumis	115
Projets sélectionnés	29
Taux de sélection	25 %

En 2016, 29 candidats ont été sélectionnés pour un montant total de 2,01 M€ : 18 en Master de recherche, 10 en thèse de doctorat de sciences et 1 pour une bourse de recherche postdoctorale.

Entre 2007 et 2016, 209 bourses d'études ont été attribuées dans le domaine de la recherche translationnelle, dont 17 à des candidats en post-doctorat, 77 à des étudiants en doctorat de sciences et 115 à des étudiants en Master de recherche (Figure 8).

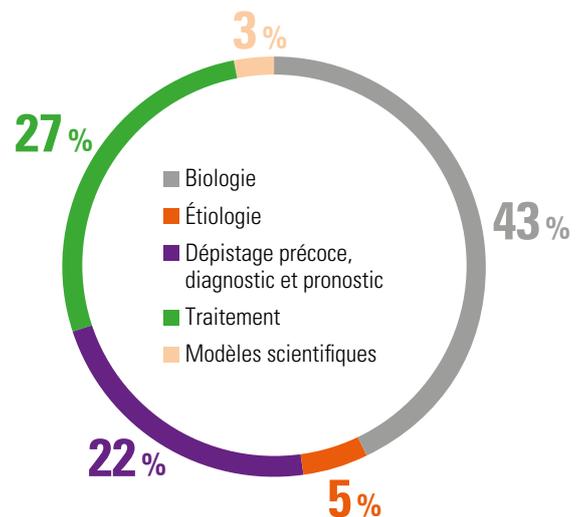
Figure 8. Répartition des candidatures sélectionnées selon le diplôme sur la période 2007-2016



Depuis 2014, le nombre de dossiers soumis a augmenté de manière significative, soulignant ainsi l'intérêt grandissant des étudiants ou des jeunes cliniciens, pharmaciens et vétérinaires pour une formation par la recherche dans le domaine du cancer.

L'analyse des projets financés entre 2007 et 2016 selon la classification CSO montre que les formations sont surtout orientées sur la biologie du cancer (Figure 9).

Figure 9. Répartition des candidatures sélectionnées selon la classification CSO sur la période 2007-2016



Chiffres clés

- **2016: 29 bourses** attribuées pour un montant de plus de **2 M€**.
- **2007-2016: 209 bourses** attribuées pour un financement total de **14,63 M€**.

D'après l'analyse du parcours des participants, ces derniers continuent de travailler dans la recherche translationnelle à l'issue de leur formation, ce qui suggère que le programme atteint ses objectifs.

2.3.2. SOUTIEN AU PROGRAMME DE RECHERCHE PLURIDISCIPLINAIRE FRONTIÈRES DU VIVANT (FDV)

Bénéficiant de l'appui de la Fondation Bettencourt-Schueller, le programme doctoral Frontières du vivant est hébergé par le Pôle de recherche et d'enseignement supérieur Sorbonne Paris Cité, et placé sous la tutelle des universités Paris-Descartes (Paris V) et Paris-Diderot (Paris VII). Ce programme vise à promouvoir la formation pluridisciplinaire en vue de s'adapter aux besoins de la recherche.

L'INCa à partir de 2010, puis l'ITMO Cancer-Aviesan apportent leur soutien aux projets sélectionnés dans le domaine du cancer.

Tableau 18. Caractéristiques du programme Frontières du vivant en 2016

Objectifs	Promouvoir la formation d'étudiants ou de jeunes diplômés en médecine, pharmacie, odontologie et sciences vétérinaires dans le cadre de la recherche translationnelle en finançant des masters, des thèses de doctorat ou des recherches postdoctorales.
Programmateurs	École doctorale Frontières du vivant
Opérateur	École doctorale Frontières du vivant
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	0,42 M€
Projets soumis	5
Projets sélectionnés	4

À la suite des recommandations du Conseil scientifique, le soutien financier apporté au programme a pu être augmenté en 2016 : 4 projets de thèse sur le cancer, sélectionnés par le jury de l'école doctorale, ont été retenus sur les 5 soumis.

Les projets de thèse financés portent principalement sur les contraintes complexes du microenvironnement tumoral lors du développement et de la progression des cellules cancéreuses. En accord avec les objectifs de ce programme doctoral, les projets associent des approches biologiques, mathématiques et physiques pour modéliser la dynamique du cytosquelette, générer de nouveaux modèles scientifiques ou encore améliorer le ciblage et l'efficacité des immunothérapies.

Tableau 19. Évolution de la sélection et du financement du programme doctoral Frontières du vivant dans le champ du cancer

Année	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	0,21	0,21	0,21	0,21	0,21	0,31	0,42	1,78
Projets soumis	4	7	5	6	4	4	5	35
Projets sélectionnés	2	2	2	2	2	3	4	17

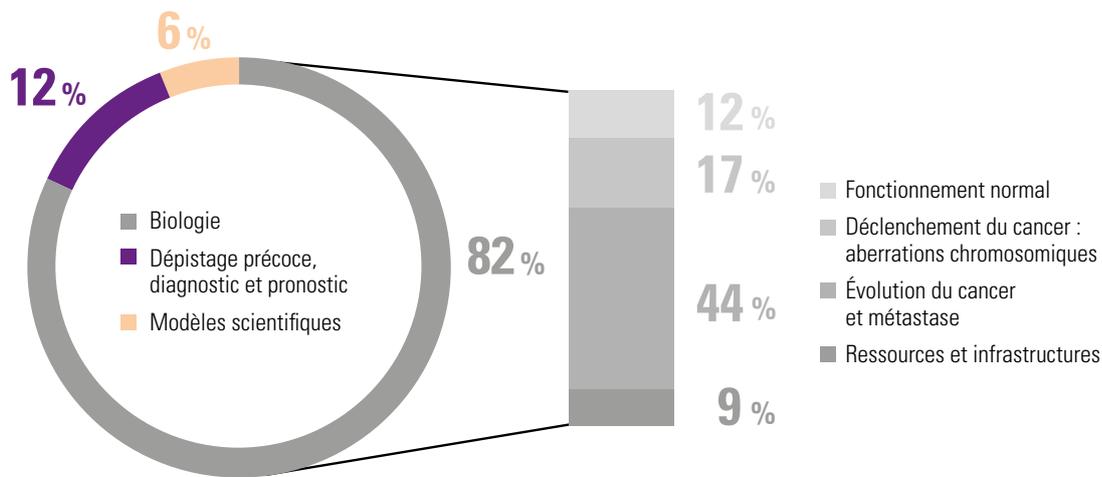
Depuis 2010, 17 doctorants ont bénéficié d'un financement, pour un montant total de 1,78 M€.

L'analyse des projets de thèse selon la classification CSO montre que ces études visent à étudier les mécanismes fondamentaux de l'invasion des cellules cancéreuses, à décrypter les contraintes

complexes des tumeurs ou encore à identifier de nouveaux biomarqueurs responsables de la résistance thérapeutique (Figure 10). Ces travaux répondent aux recommandations du comité d'évaluation scientifique dans la mesure où ils abordent,

par exemple, la modification des propriétés mécaniques de la matrice extracellulaire menant à l'invasion, et la façon dont les forces physiques impliquées dans l'élimination de la membrane basale contribuent au processus invasif.

Figure 10. Répartition des thèses sélectionnées selon la classification CSO sur la période 2010-2016



Chiffres clés

2010-2016 : 35 thèses pluridisciplinaires sur le cancer financées pour un budget total de **1,78 M€**.

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

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

3.1. PROGRAMMES DE RECHERCHE CLINIQUE SUR LE CANCER

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

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

Le programme PHRC-K finance des projets de recherche dont les orientations sont définies conformément au Plan cancer 2014-2019 et concernent plus particulièrement :

- les domaines touchant aux formes avancées des maladies tumorales, l'oncogériatrie et l'oncopédiatrie ;
- les projets de recherche portant sur des modifications de comportement individuel ou collectif, ou explorant des approches médicamenteuses dans la prévention des risques de cancer ;
- les travaux intégrant l'évaluation de la qualité de vie (pendant et/ou après la maladie) ;
- les associations médicamenteuses entre plusieurs molécules ciblées ou entre molécules ciblées et chimiothérapie ou radiothérapie ;
- la validité clinique de l'efficacité des technologies de santé innovantes dans les domaines thérapeutiques ou diagnostiques ;
- l'augmentation de la survie des patients ;

- la réduction de la toxicité des traitements à moyen et long terme, son évaluation, en particulier chez les enfants et les adultes jeunes ;
- l'évaluation des séquelles dues aux traitements ou à la maladie, et les moyens de les réduire ;
- les soins palliatifs ;
- les méta-analyses portant sur des domaines où des questions concernant l'efficacité de choix thérapeutiques controversés existent.

Comme le recommande le Plan cancer 2014-2019, la 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 : l'augmentation de la survie et la réduction des effets indésirables, notamment tardifs, des traitements. Environ 50% du budget sera consacré à des projets de grande ampleur menés par les intergroupes coopérateurs.

Le programme en 2016

En 2016, 192 lettres d'intention ont été soumises au PHRC-K et 42 projets retenus pour un financement total de 19,69 M€ (Tableau 20).

Tableau 20. Principales caractéristiques du Programme hospitalier de recherche clinique sur le cancer (PHRC-K) en 2016

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Évaluer la sécurité, la tolérance, la faisabilité de l'utilisation des technologies de santé chez l'homme. Mesurer l'efficacité des technologies de santé.
Programmateur	INCa/Ministère de la Santé (DGOS)
Opérateur	INCa
Financier	Ministère de la Santé (DGOS)
Financement	16,69 M€
Projets soumis	192
Projets sélectionnés	42
Taux de sélection	22%

En accord avec les objectifs du programme, les projets retenus visent principalement à évaluer les innovations thérapeutiques et les nouvelles technologies de santé (Tableau 21).

Tableau 21. Types de projets sélectionnés dans le PHRC-K en 2016¹

	Nombre de projets sélectionnés
Traitement médicamenteux	23
Immunothérapie	2
Chirurgie et autres approches instrumentales innovantes	5
Radiothérapie	10
Imagerie (dont TEP)	5
Biomarqueurs (diagnostic, pronostic)	4
Stratégies de prise en charge	4

Entre 2015 et 2016, la proportion de projets financés dans certaines catégories peu représentées a augmenté :

- en chirurgie : 9 projets (21%) financés en 2016 *versus* 4 (11%) en 2015 ;
- en pédiatrie : 4 (10%) *versus* 3 (8%) ;
- pour les soins palliatifs et soins de support : 6 projets (14%) en 2016 *versus* 2 projets (5%) en 2015.

Le programme sur la période 2007-2016

Depuis 2007, 2 171 projets ont été soumis dans le cadre de cet appel à projets et 521 ont été sélectionnés et financés. Le taux global de sélection pour cet appel à projets est de 24%. Le montant total investi dans ces projets depuis 2007 est de 186,24 M€ (Tableau 22).

Tableau 22. Évolution de la sélection et du financement du PHRC-K sur la période 2007-2016

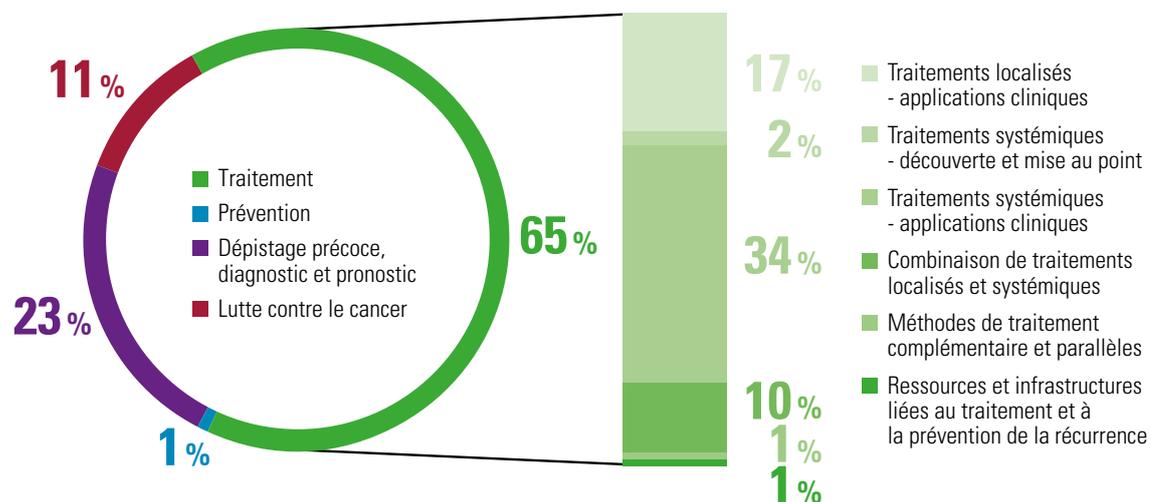
Année	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	14,1	15,68	17,94	20,18	21,00	19,30	17,14	21,06	20,14	19,69	186,24
Projets soumis	213	193	218	222	285	226	240	196	186	192	2,171
Projets sélectionnés	76	50	52	59	62	54	44	45	37	42	521
Taux de sélection	36%	26%	24%	27%	22%	24%	18%	23%	20%	22%	24%

L'analyse CSO des projets financés sur la période 2007-2016 montre que la majorité des projets financés concerne les traitements (65%), et plus particulièrement les applications cliniques de nouvelles approches systémiques et localisées. Par

ailleurs, les études financées portent également sur le dépistage précoce (23%) et la lutte contre le cancer (11%) représentée par la prise en charge des patients et la survie.

1 - Certains projets pouvant être classés dans plusieurs catégories, le total est supérieur à 42.

Figure 11. Répartition des projets financés au PHRC-K selon la classification CSO sur la période 2007-2016



Chiffres clés

- **2016** : 42 projets de recherche clinique retenus sur les 192 soumis pour un montant total de **16,69 M€**.
- **2007-2016** : 521 projets soutenus pour plus de **186 M€**.

3.1.2. LE PROGRAMME NATIONAL DE RECHERCHE MÉDICO-ÉCONOMIQUE SUR LE CANCER (STIC/PRME-K)

Le PRME-K comprend deux axes :

- l'axe « innovation en santé » validant l'efficacité des technologies de santé innovantes en vue d'une évaluation par la Haute Autorité de santé (HAS) ;
- l'axe « parcours de soins » comparant en vie réelle l'efficacité des stratégies de prise en charge alternatives impliquant des technologies de santé afin d'optimiser les soins.

Le programme en 2016

En 2016, 10 projets ont été soumis au programme PRME-K et 2 projets sélectionnés pour un montant de 0,89 M€ (Tableau 23).

L'un des 2 projets sélectionnés en 2016 a pour but l'évaluation médico-économique des actes innovants en oncohématologie moléculaire inscrits sur la liste RIHN et l'autre est une étude médico-économique de phase III comparant la curiethérapie à

la radiothérapie sur les troubles de l'érection dans les cancers de la prostate de bon pronostic.

Tableau 23. Principales caractéristiques du Programme de recherche médico-économique sur le cancer (PRME-K) en 2016

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Valider l'efficacité des technologies de santé innovantes dans le cadre du cancer • Comparer en vie réelle l'efficacité des stratégies de prise en charge alternatives impliquant des technologies de santé afin d'optimiser les soins
Programmateurs	INCa/Ministère de la Santé (DGOS)
Opérateur	INCa
Financier	Ministère de la Santé (DGOS)
Financement	0,89 M€
Projets soumis	10
Projets sélectionnés	2
Taux de sélection	20%

Le programme sur la période 2007-2016

Depuis 2007, 178 projets ont été soumis dans le cadre de cet appel à projets et 42 ont été financés. Le taux global de sélection

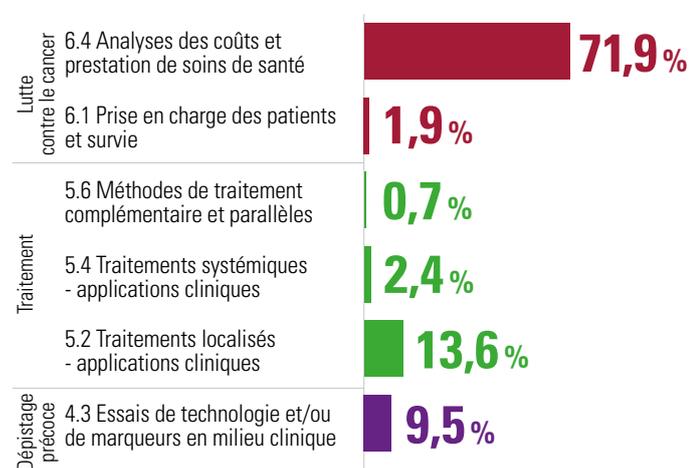
pour cet appel à projets est de 24%. Le montant total investi dans ces projets depuis 2007 est de 18 M€.

Tableau 24. Évolution de la sélection et du financement du STIC/PRME-K sur la période 2007-2016

Année	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	5,38	2,25	1,60	2,00	2,00	0,58	0,86	0,97	1,46	0,89	18,00
Projets soumis	10	30	24	24	18	12	16	18	16	10	178
Projets sélectionnés	10	5	4	4	4	3	2	4	4	2	42
Taux de sélection	100%	17%	17%	17%	22%	25%	13%	22%	25%	20%	24%

La figure 12 présente une analyse détaillée de la répartition des projets financés sur la période 2007-2016 selon la classification CSO. En accord avec les objectifs de ce programme, près de 72% des projets sélectionnés visent à évaluer et à analyser les coûts et la prestation des soins de santé en milieu clinique (thérapies systémiques et localisées).

Figure 12. Répartition des projets financés au STIC/PRME-K selon la classification CSO sur la période 2007-2016



Chiffres clés

42 projets soutenus pour un montant total de **18 M€** sur la période 2007-2016.

3.2. OUTILS ET PROGRAMMES DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE

3.2.1. IMPLÉMENTATION DU SÉQUENÇAGE DE NOUVELLE GÉNÉRATION POUR DES APPLICATIONS CLINIQUES

Depuis 2013, l'INCa accompagne la mise en place du séquençage à haut débit (NGS) ciblé à visée diagnostique au sein des 25 laboratoires d'oncogénétique et des 28 plateformes de génétique moléculaire.

Un groupe de suivi piloté par l'INCa a été créé pour améliorer le partage d'expérience et l'établissement de bonnes pratiques. Ainsi, un guide pour la validation de méthodes pour le NGS a été publié en 2016. Ce document doit aider les laboratoires dans la démarche de validation technique du NGS en vue de l'accréditation de cette technique selon la norme ISO 15189. Par ailleurs, un modèle de compte rendu d'analyse par NGS a été publié par l'INCa. Ce document, focalisé sur les résultats des tests de génétique somatique, définit des bonnes pratiques pour la classification des variants identifiés par NGS et améliorer l'information donnée au prescripteur. Il doit également faciliter la standardisation des comptes rendus et leur intégration future dans le dossier communicant en cancérologie (DCC).

En 2013, l'INCa a sélectionné et soutenu 7 équipes référentes en bio-informatique. Ces équipes ont pour vocation d'apporter leur expertise aux laboratoires cliniques pour valider ou développer des solutions d'analyse et pour animer le travail en réseau des bio-informaticiens. Depuis 2013, les équipes référentes ont développé des pipelines d'analyse dédiés à chaque type d'activité et ont validé ces pipelines sur des données générées localement par les différents laboratoires utilisant le NGS. En 2016, les premiers transferts de technologies ont débuté afin de

permettre aux différentes équipes des plateformes de génétique moléculaire et des laboratoires d'oncogénétique de se les approprier. Des formations à l'utilisation de ces pipelines ont également été menées, que ce soit dans le cadre de sessions de formation dédiées ou par un accompagnement personnalisé des équipes demandeuses. Les efforts réalisés depuis 2013 par les équipes référentes en bio-informatique devront être maintenus afin de poursuivre les travaux en cours, mais également pour répondre aux nouveaux besoins émergents tels que la question de l'assurance qualité en bio-informatique et le développement d'outils d'aides à l'interprétation médicale des variants identifiés par NGS. Un financement de 545 000 € leur a été alloué en 2016 pour la poursuite de ces actions.

L'ensemble des actions menées a déjà permis un large déploiement de la technique de NGS pour le diagnostic clinique. Ainsi, en 2016, 24 laboratoires d'oncogénétique ont utilisé le NGS en clinique pour 23 453 patients. De même, 34 000 patients ont bénéficié d'une analyse de leur tumeur par NGS par une plateforme de génétique moléculaire en 2016.

Figure 13. Implémentation du NGS ciblé en pratique clinique dans les plateformes de génétique moléculaire

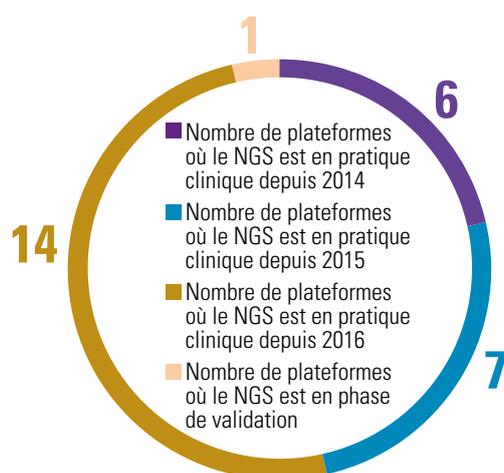
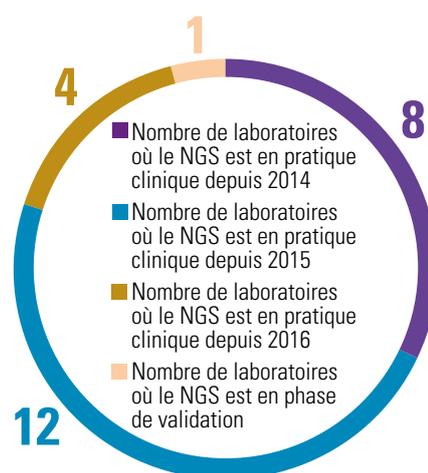


Figure 14. Implémentation du NGS ciblé en pratique clinique dans les laboratoires d'oncogénétique



Chiffres clés

En 2016 :

- Publication d'un guide de bonnes pratiques pour la validation de méthodes pour le NGS.
- Implémentation du NGS dans 27 des 28 plateformes de génétique moléculaire : **34 000 tests réalisés.**
- Implémentation du NGS dans 24 des 25 laboratoires d'oncogénétique : **23 453 tests réalisés.**

3.2.2. PROGRAMME ACSÉ

Lancé en 2013 et partie intégrante du deuxième Plan cancer, le programme AcSé met à la disposition des patients en échec thérapeutique un Accès Sécurisé à des thérapies ciblées innovantes, en dehors d'une indication approuvée.

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 à la fois au profil de leur tumeur et aux éventuelles cibles moléculaires identifiées 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.

Trois essais sont actuellement ouverts aux inclusions :

- **AcSé-crizotinib**, ouvert en 2013. Ce médicament est prescrit aux patients adultes souffrant d'un cancer du poumon et présentant comme altération moléculaire une translocation du gène *ALK*. Cet essai a permis de traiter 202 patients présentant une ou plusieurs des altérations moléculaires ciblées par la molécule (*ALK*, *MET* et *ROS1*) dans plus de 20 types de cancer différents (Figures 15 et 16) ;

Figure 15. AcSé-crizotinib : présentation des inclusions par cohorte (décembre 2016)

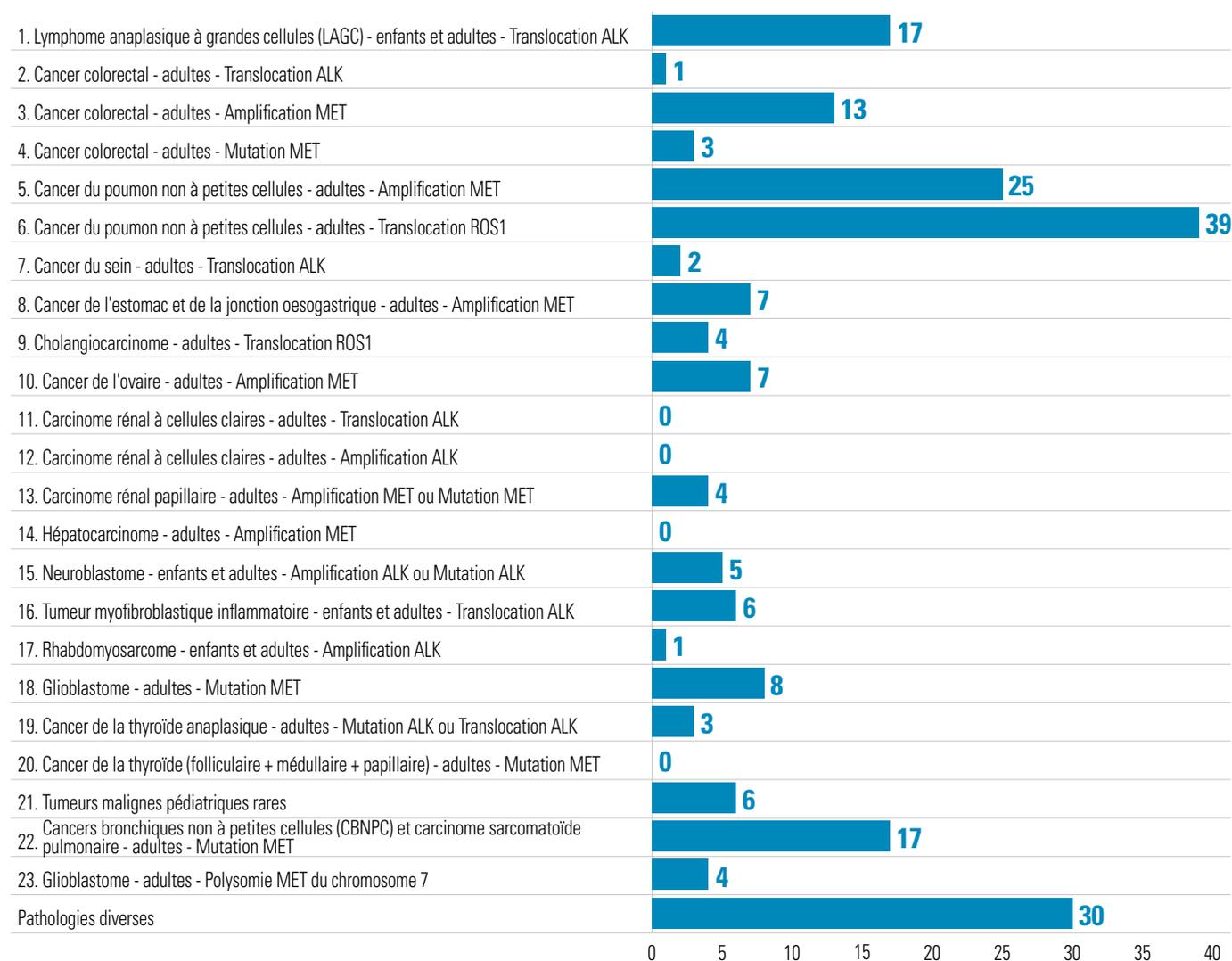
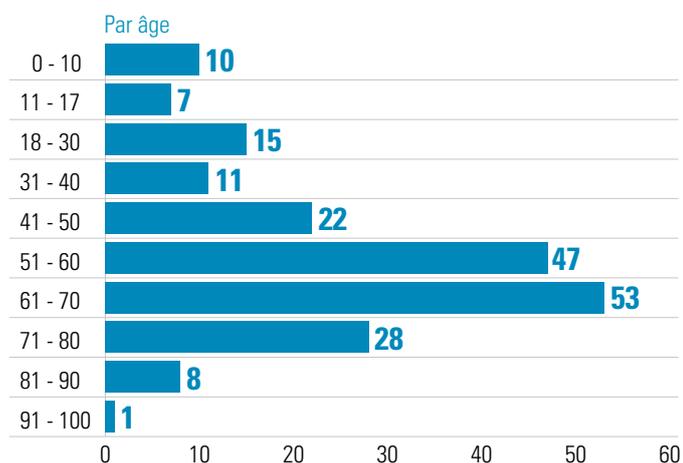


Figure 16. AcSé-crizotinib : présentation des inclusions par âge (décembre 2016)



- **AcSé-vemurafenib**, mis en place en 2014. Ce médicament est indiqué dans le traitement des mélanomes chez les patients présentant la mutation V600-BRAF. Cet essai a permis de

traiter 141 patients présentant une mutation *BRAF* (non spécifique) dans plus de 10 types de cancers différents (Figures 17 et 18).

Figure 17. AcSé-vemurafenib : présentation des inclusions par cohorte (décembre 2016)

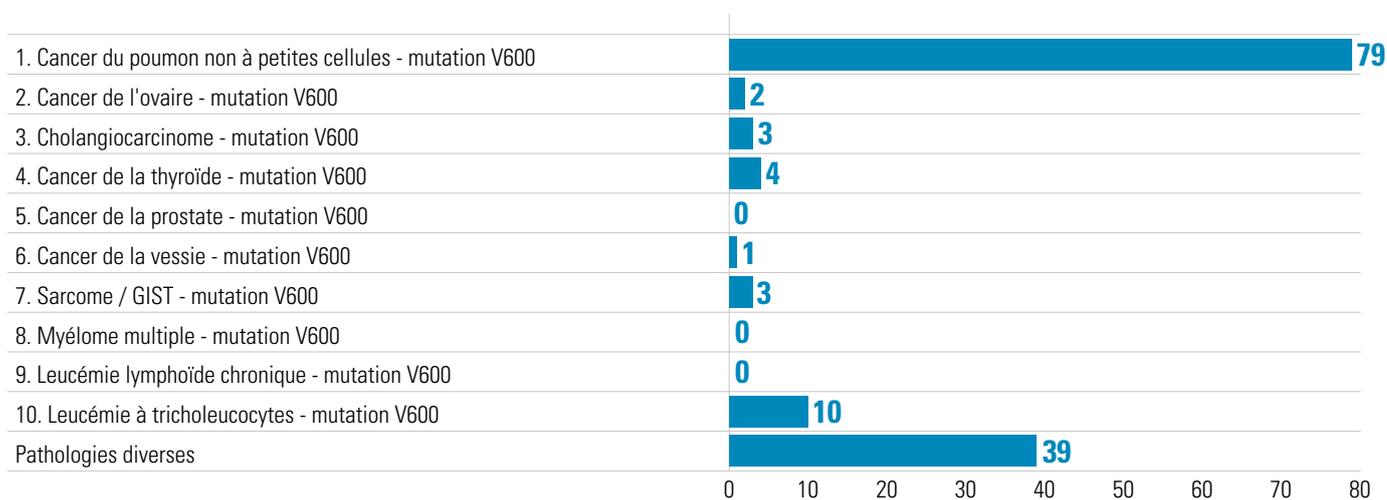
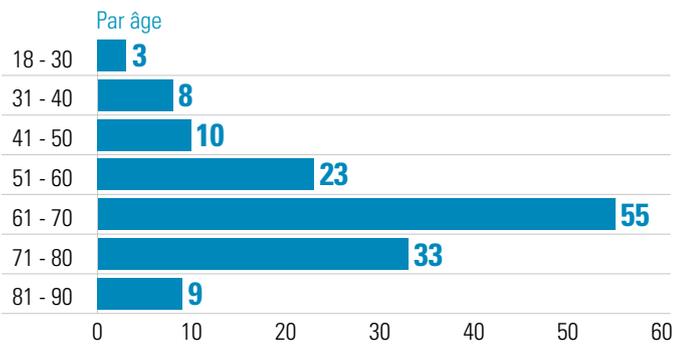


Figure 18. AcSé-vemurafenib : présentation des inclusions par âge (décembre 2016)



- **AcSé-eSMART**, ouvert en juillet 2016 et premier essai clinique entièrement dédié aux enfants. Il met à disposition, simultanément, plusieurs thérapies ciblées dans un même essai clinique pour les enfants et adolescents porteurs de cancers réfractaires ou en rechute, en fonction du profil moléculaire de leur tumeur systématiquement recherché dans le cadre d'un projet de recherche clinique soutenu au PHRC-K en 2014, le projet MAPPYACTS. En moins de 5 mois, 23 enfants ont été inclus dans cet essai clinique innovant (Figures 19 et 20).

Figure 19. AcSé eSMART : Présentation des inclusions par bras d'étude (décembre 2016)

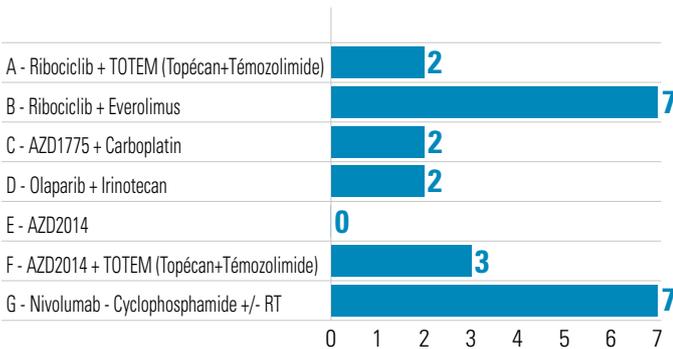
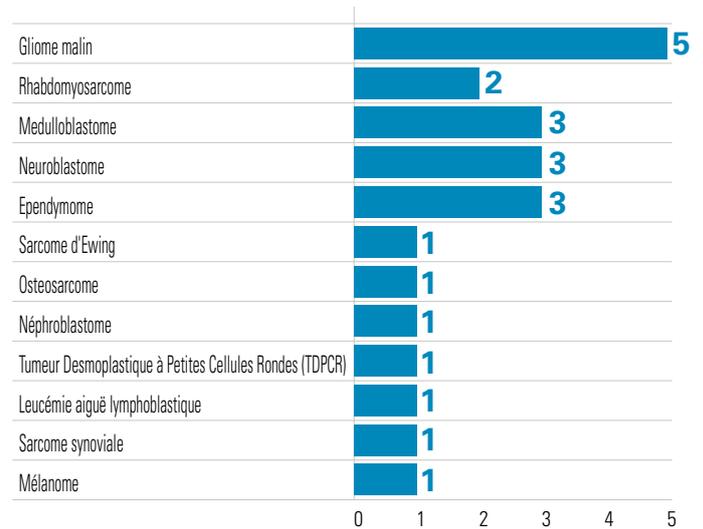


Figure 20. AcSé eSMART : présentation des inclusions par histologie (décembre 2016)



L'émergence de l'immunothérapie par anti-PD1 comme nouvelle stratégie thérapeutique en oncologie a conduit par ailleurs à la conception de deux nouveaux essais cliniques de phase précoce visant à évaluer deux agents dans le traitement de cancers rares. Ces essais, AcSé-nivolumab et AcSé-pembrolizumab, mis en place durant le premier semestre 2017, s'appuieront notamment sur l'organisation des réseaux cancers rares labellisés par l'INCa.

Faits marquants 2016

• Deux publications internationales :

- Nature Reviews Clinical Oncology: "Equal Access to Innovative Therapies And Precision Cancer Care"¹
- Journal of Thoracic Oncology: "Acquired EGFR Mutation as the Potential Resistance Driver to Crizotinib in a MET-Mutated Tumor"²

• 4 congrès internationaux :

- ASCO 2016
Communication orale: "Crizotinib in children and adolescents with advanced ROS1, MET or ALK-rearranged cancer: result of the AcSé phase II trial"
Communication écrite: "Biomarker-driven Access to Vemurafenib in BRAF-positive Cancers: Second Study of the French National AcSé Programme"
- WCLC 2016
Communication écrite: "Vemurafenib in Patients with Non-Small Cell Lung Cancer (NSCLC) Harboring BRAF Mutation. Preliminary Results of The AcSé Trial"
- SIOP 2016
Communication orale: "Efficacy of crizotinib in ALK+, MET+ or ROS1+ advanced pediatric malignancies: results of the AcSé phase II trial"
- ESMO 2016
Communication orale: "Vemurafenib in non-melanoma V600 and non-V600 BRAF mutated cancers: first results of the AcSé trial" & "Cutaneous squamous cell carcinomas (cSCCs) induced by vemurafenib (V) in non-melanoma patients"

Chiffres clés

- AcSé-crizotinib : **202 patients inclus.**
- AcSé-vemurafenib : **141 patients inclus.**
- AcSé-eSMART : **23 enfants inclus.**

3.2.3. LES INHIBITEURS DE PARP

Cancer de l'ovaire et inhibiteur de PARP: parcours des patientes en génétique oncologique

Le pronostic du cancer de l'ovaire est sombre: peu d'alternatives médicamenteuses sont disponibles pour les patientes qui en sont atteintes et l'efficacité des anticancéreux est limitée. Dans ce contexte, il est essentiel de conforter l'accès de ces patientes à de nouvelles thérapeutiques. Premier inhibiteur de PARP à avoir obtenu une AMM européenne, l'olaparib peut être prescrit en traitement d'entretien à des patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire, la sensibilité de la tumeur au platine et la présence de mutations constitutionnelles et/ou tumorales au sein des gènes *BRCA1* et *BRCA2* conditionnant la prescription. La fréquence élevée de ces mutations dans les cancers de l'ovaire, ainsi que le caractère constitutionnel de la majorité d'entre elles confèrent une portée familiale majeure aux tests génétiques *BRCA* à réaliser dans l'optique d'une prescription potentielle d'inhibiteur de PARP.

Afin d'encadrer le parcours des patientes en génétique oncologique, l'INCa a publié un outil pour la pratique au sein duquel une consultation d'oncogénétique est préconisée, dès le diagnostic initial, pour toute nouvelle patiente atteinte d'un cancer de l'ovaire. Cette préconisation s'applique également aux patientes atteintes d'un cancer de l'ovaire en situation de rechute et pour lesquelles consultation d'oncogénétique et recherche du statut *BRCA* n'ont pas été réalisées.

Une fois cette information préalable donnée, la stratégie d'analyse des gènes *BRCA* répond à deux situations principales :

- au moment du diagnostic, examen en génétique constitutionnelle puis en génétique tumorale, uniquement en cas d'altération non retrouvée lors de la première étape ;
- au moment de la rechute, examens concomitants en génétique constitutionnelle et en génétique tumorale.

Des essais cliniques sont actuellement menés sur d'autres inhibiteurs de PARP et/ou d'autres localisations tumorales. Les mesures mises en place dans le cadre du cancer de l'ovaire devront potentiellement être adaptées, voire revues, pour répondre à ces nouvelles situations.

Le point sur l'essai européen PAOLA1

Depuis mai 2015, 5 laboratoires d'oncogénétique et plateformes de génétique moléculaire des cancers participent à l'essai clinique européen PAOLA1, essai académique dont le but est de comparer l'efficacité du bevacizumab seul avec celle du bevacizumab associé à l'olaparib (suite à une chimiothérapie de première ligne) chez

1 - Buzyn A. et al. (2016). Equal access to innovative therapies and precision cancer care. *Nature Reviews Clinical Oncology* 13, 385-393. doi : 10.1038/nrclinonc.2016.31

2 - Soria JC et al. (2016). Acquired EGFR Mutation as the Potential Resistance Driver to Crizotinib in a MET-Mutated Tumor. *Journal of Thoracic Oncology*, Vol. 11 No. 2: e21-e23. doi: 10.1016/j.jtho.2015.08.001

des patientes européennes atteintes d'un cancer avancé de l'ovaire, des trompes de Fallope ou du péritoine. Les femmes devant être randomisées en fonction de la présence ou non d'une mutation *BRCA*, l'essai devait être adossé à des structures capables de rechercher le statut *BRCA* par séquençage NGS, ce

qui est le cas des cinq structures sélectionnées. En deux ans, elles ont ainsi analysé les échantillons de 982 patientes, retrouvé une mutation *BRCA* chez 26,9% d'entre elles et 657 patientes, dont 275 françaises, ont pu être incluses dans l'essai.

Tableau 25. Bilan de la recherche du statut *BRCA* des patientes éligibles à l'inclusion au sein de l'essai clinique PAOLA1, du 1^{er} mai 2015 au 19 avril 2016

Patientes françaises reçues par les 5 centres français de criblage <i>BRCA</i>	476
Patientes européennes reçues par les 5 centres français de criblage <i>BRCA</i>	655
Patientes françaises testées en génétique tumorale et en génétique constitutionnelle	382
Patientes françaises avec mutations tumorale et germinale <i>BRCA</i>	69 (18,1%)
Patientes françaises avec mutation somatique exclusive <i>BRCA</i>	24 (6,3%)
Patientes européennes testées en génétique tumorale	600
Patientes européennes avec mutation tumorale <i>BRCA</i>	171 (28,5%)
Total des patientes testées	982
Total des patientes avec mutation <i>BRCA</i> (mutations tumorale + constitutionnelle ou mutation tumorale uniquement)	264 (26,9%)
Patientes françaises testées incluses dans PAOLA1	275
Patientes européennes testées incluses dans PAOLA1	382

Chiffres clés

- **275 patientes françaises** testées et incluses dans l'essai PAOLA1.
- **382 patientes européennes** testées et incluses dans l'essai PAOLA1.

3.3. ORGANISATION DE LA RECHERCHE CLINIQUE : STRUCTURES, INFRASTRUCTURES ET OUTILS DÉDIÉS

3.3.1. INCLUSION DES PATIENTS DANS LES ESSAIS CLINIQUES

Les actions des Plans cancer ont contribué à une augmentation substantielle de l'inclusion des patients dans les essais cliniques : +97% entre 2008 et 2014. Depuis 2007, l'Institut national du cancer mène chaque année une enquête sur l'activité en recherche clinique en cancérologie. Cette enquête permet d'avoir une estimation du taux d'inclusion dans les essais cliniques à l'échelle nationale, dans les rapports annuels remis au président de la République, et d'en estimer l'évolution.

Les données correspondant aux inclusions dans les essais cliniques pour l'année 2016 ont été communiquées, comme les années précédentes, par les CHU et les CLCC. Dans le contexte du Plan cancer 2014-2019, afin de poursuivre et d'améliorer l'évaluation des indicateurs d'activité en recherche clinique, le questionnaire de l'enquête 2016 a également été envoyé à 1 200 établissements de santé qui ont réalisé en 2015 des hospitalisations motivées par un cancer.

D'autre part, les 7 GIRCI (Groupement interrégional de recherche clinique et d'innovation) chargés de la gestion de l'activité de recherche clinique des « ARC Cancer » et des Équipes mobiles de recherche clinique (EMRC) ont été sollicités pour renseigner l'activité des personnels dédiés à l'investigation clinique en cancérologie.

Le questionnaire de l'enquête a aussi été envoyé aux 13 intergroupes coopérateurs qui collaborent pour développer et conduire des essais cliniques d'envergure, afin d'améliorer la visibilité internationale et l'attractivité de la recherche clinique française.

L'enquête 2016 menée par l'Institut montre une augmentation constante du nombre de patients inclus dans les essais cliniques (Figure 21) :

- on observe une augmentation de 4,45% du nombre de patients inclus en 2016 par rapport à 2015, avec 50 393 patients inclus dans les essais cliniques pour l'année 2016 ;
- la répartition des inclusions entre les essais académiques et les essais industriels reste stable d'une année sur l'autre avec une prépondérance importante des inclusions dans les essais académiques (79,6% versus 20,4%). Cependant, entre 2008 et 2016, la progression est plus importante dans les essais académiques (+156%) que dans les essais industriels (+81%) ;
- les intergroupes coopérateurs ont été promoteurs de 47 essais cliniques. Les essais cliniques menés dans les intergroupes coopérateurs ont permis d'inclure 15 701 patients, dont 7 521 (47,9%) dans le cadre d'un essai clinique pour lequel l'intergroupe coopérateur est le promoteur.

En 2016, près de 50% des inclusions ont été réalisées par les CHU (Figure 22).

Figure 21. Nombre de patients inclus dans les essais cliniques (enquête INCa, mise à jour 2016)

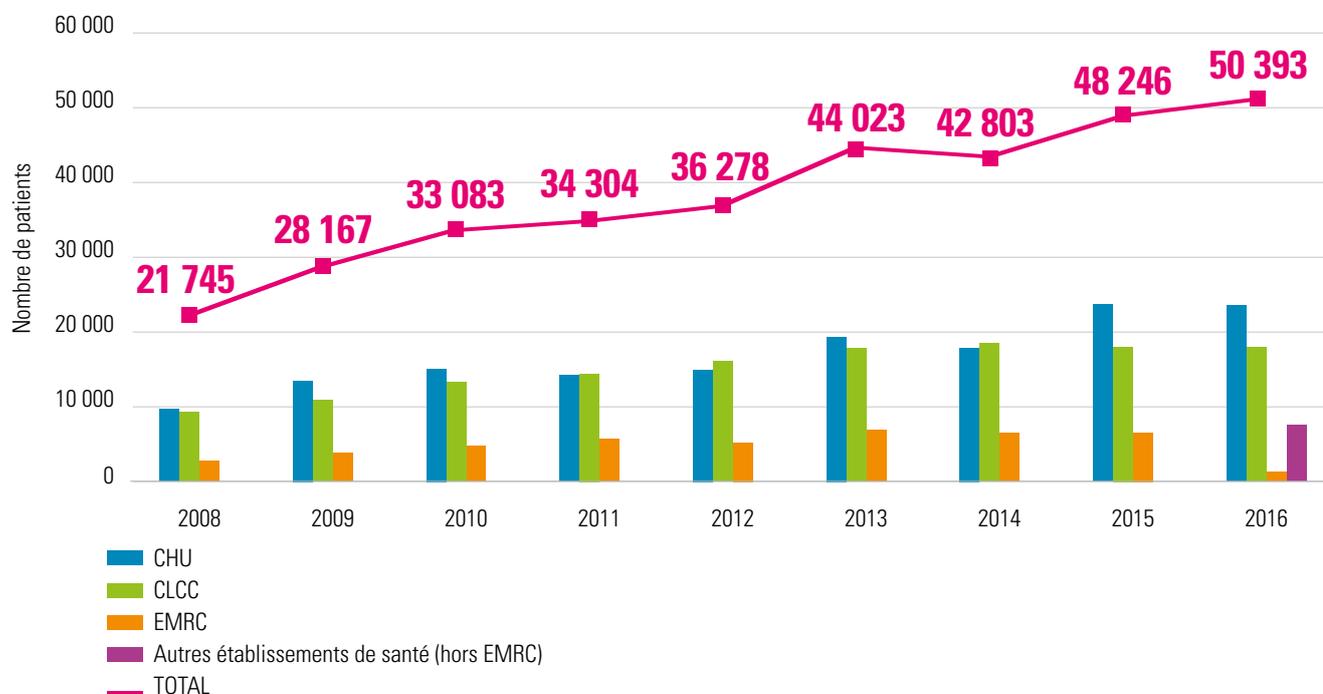
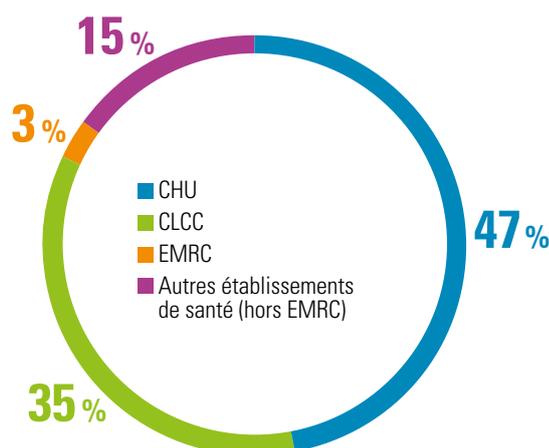


Figure 22. Répartition des inclusions dans les essais cliniques en 2016 en fonction des établissements de santé



Chiffres clés

- Au total, **50 393 patients** inclus dans des essais cliniques et une augmentation de 4,45 % par rapport à 2015.
- Les intergroupes coopérateurs ont été promoteurs de 47 essais cliniques pour lesquels **7 521 patients** sont été inclus.

3.3.2. REGISTRE DES ESSAIS CLINIQUES EN CANCÉROLOGIE

Depuis 2007, l'Institut national du cancer met à la disposition du grand public un registre des essais cliniques en cancérologie qui fournit des informations librement accessibles et publiées sur son site internet.

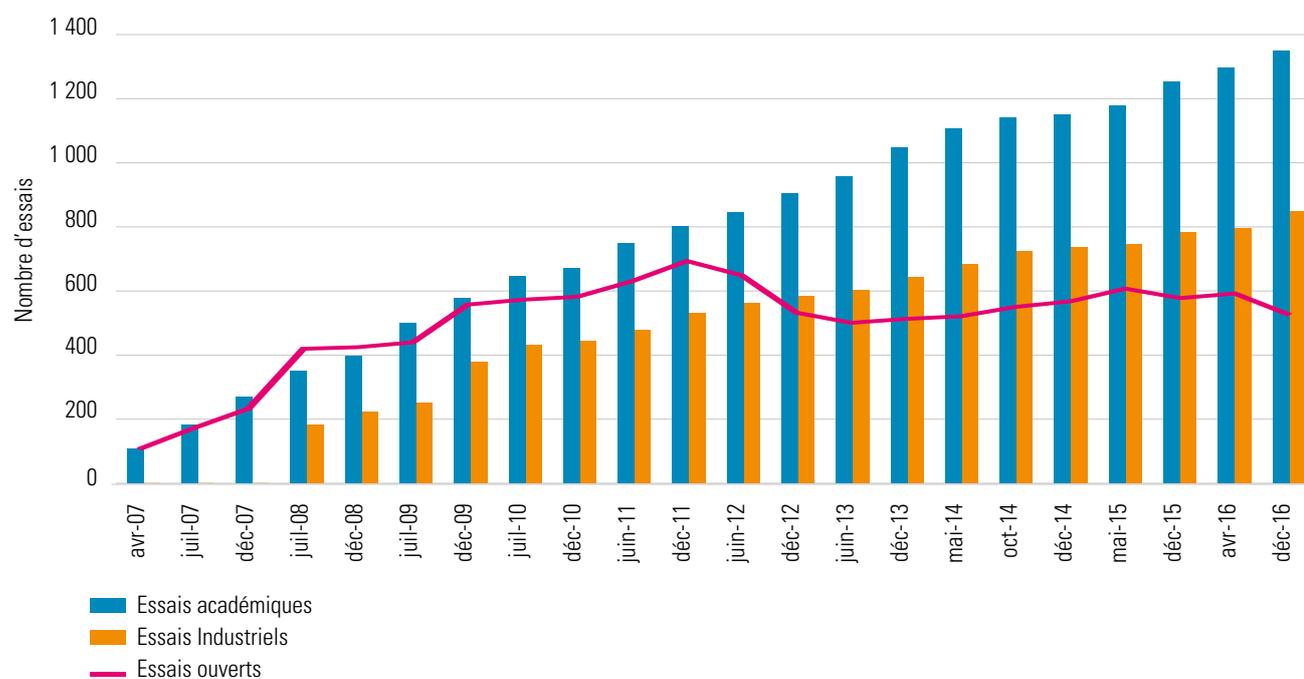
La recherche et la sélection d'essais cliniques sont facilitées grâce au moteur de recherche multicritères ; il est ainsi possible de cibler les recherches en fonction du promoteur ou de l'organe concerné, mais aussi du critère géographique, à l'aide du module de géolocalisation intégré au registre.

Tableau 26. Caractéristiques du registre des essais cliniques en 2016

Objectifs	Fournir des informations sur les essais cliniques en cancérologie menés en France
Résultats	<p>2 201 essais cliniques publiés sur le site internet de l'INCa en décembre 2016 :</p> <ul style="list-style-type: none"> • 390 essais avec des inclusions de patients en cours. • 272 organisations académiques et industrielles promoteurs. • 62 % des essais sont de promotion académique. • 76 % des essais sont thérapeutiques.

La figure 23 présente le nombre total d'essais cliniques (ouverts et fermés) enregistrés dans le registre clinique. En décembre 2016, 1 350 essais cliniques académiques et 849 essais industriels ont été enregistrés.

Figure 23. Évolution du nombre total d'essais cliniques publiés dans le registre (décembre 2016)



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

L'un des objectifs de l'Institut national du cancer est de porter la recherche française en sciences humaines, en épidémiologie et en santé publique appliquées à la cancérologie au meilleur niveau international. En conformité avec le Plan cancer 2014-2019, des efforts particuliers ont été déployés pour renforcer la recherche interventionnelle en vue de réduire les inégalités sociales liées au cancer, et d'accroître l'impact des mesures de prévention des cancers, la participation au dépistage et l'accès aux soins.

Par ailleurs, l'Institut national du cancer et ses partenaires mutualisent leurs expériences et leurs efforts pour déterminer comment changer l'approche des facteurs de risque environnementaux et comportementaux.

4.1. PROGRAMME LIBRE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE (PL SHS-E-SP)

La place des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique (SHS-E-SP) dans la recherche sur le cancer a été confirmée par le Plan cancer 2014-2019. Les recherches menées dans ces domaines doivent faciliter les collaborations pluridisciplinaires entre chercheurs de ces disciplines, mais aussi favoriser des interactions avec les chercheurs d'autres disciplines (biologie, génétique, etc.).

4.1.1. LE PROGRAMME EN 2016

En 2016, 16 des 86 projets soumis ont été sélectionnés pour un financement global de 3,51 M€. Le taux de sélection est de 18,6%.

Tableau 27. Caractéristiques du programme PL SHS-E-SP en 2016

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Promouvoir l'émergence d'une recherche originale et l'excellence scientifique dans les différentes disciplines des SHS-E-SP appliquées au cancer. Accroître et renforcer l'orientation de la recherche scientifique multidisciplinaire autour d'une question ou d'un objectif clairement identifié en impliquant les équipes, les disciplines nécessaires et les moyens technologiques pour y répondre efficacement.
Programmateurs	INCa
Opérateurs	INCa
Financier	INCa
Financement	3,51 M€
Projets soumis	86
Projets sélectionnés	16
Taux de sélection	18,6%

Les projets financés se répartissent en différents groupes disciplinaires :

- 11 projets en épidémiologie/biostatistiques (sur les 44 soumis, soit un taux de sélection de 25%) pour un financement de 2,47 M€ ;
- 5 projets en sciences humaines et sociales (sur les 42 soumis, soit un taux de 12%) pour un financement de 1,04 M€.

Des analyses seront conduites en 2017 pour comprendre l'origine des différences de taux de sélection. Elles permettront de mettre en place des actions adéquates pour accroître le taux de soutien aux projets en sciences humaines et sociales.

Les projets financés en épidémiologie visent à étudier les facteurs de risque environnementaux, nutritionnels et génétiques, avec une tendance forte vers l'épidémiologie moléculaire.

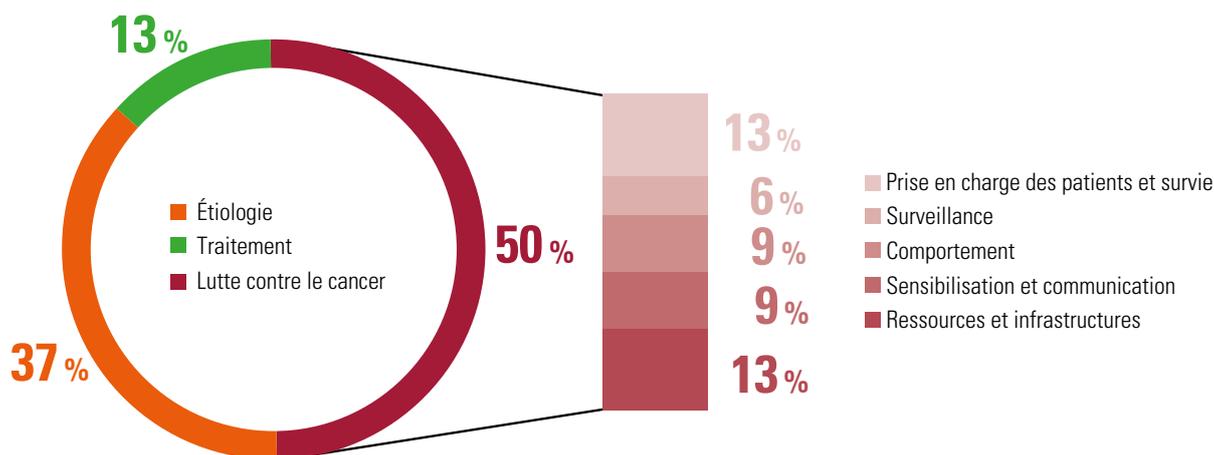
Les projets en biostatistique cherchent notamment à développer des tests sur les modèles de guérison et de délai de guérison appliqués à la survie des patients atteints de cancer.

Enfin, les projets en SHS portent principalement sur les inégalités géographiques d'accès à l'expertise en cancérologie et sur la qualité de vie des patients.

La figure 24 présente la répartition des 16 projets financés en 2016 en fonction de la classification CSO : 50 % des projets portent sur la lutte contre le cancer (notamment sur la prise en charge des patients et la survie, ainsi que sur les études comportementales), 38 % sur l'étiologie et 13 % sur les traitements.

Le cancer du sein et les sarcomes constituent les principales tumeurs étudiées dans les projets financés et représentent 20 % et 12 %, respectivement. La moitié des projets soutenus ne porte pas sur une localisation tumorale spécifique ou porte sur au moins trois organes.

Figure 24. Répartition des projets financés au programme PL SHS-E-SP en 2016 selon la classification CSO



Chiffres clés

16 projets retenus pour un montant total de **3,51 M€** :

- 11 projets en **épidémiologie et biostatistique**.
- 5 projets en **SHS et santé publique**.

4.1.2. LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2007-2016

Entre 2007 et 2016, 177 projets ont été financés dans le cadre du programme SHS-E-SP pour un montant total de 36,56 M€.

Tableau 28. Évolution de la sélection et du financement du programme libre SHS-E-SP entre 2007 et 2016

Année	2007	2008	2009	2010	2011	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	0,74	2,8	2,53	5,17	4,73	3,89	4,81	4,12	4,27	3,51	36,56
Projets soumis	7	76	46	85	76	41	54	102	66	86	639
Projets sélectionnés	7	13	16	27	23	16	20	22	17	16	177
Taux de sélection	100%	17,1%	34,8%	31,8%	30,3%	39,0%	37,0%	21,6%	25,7%	18,6%	27,7%

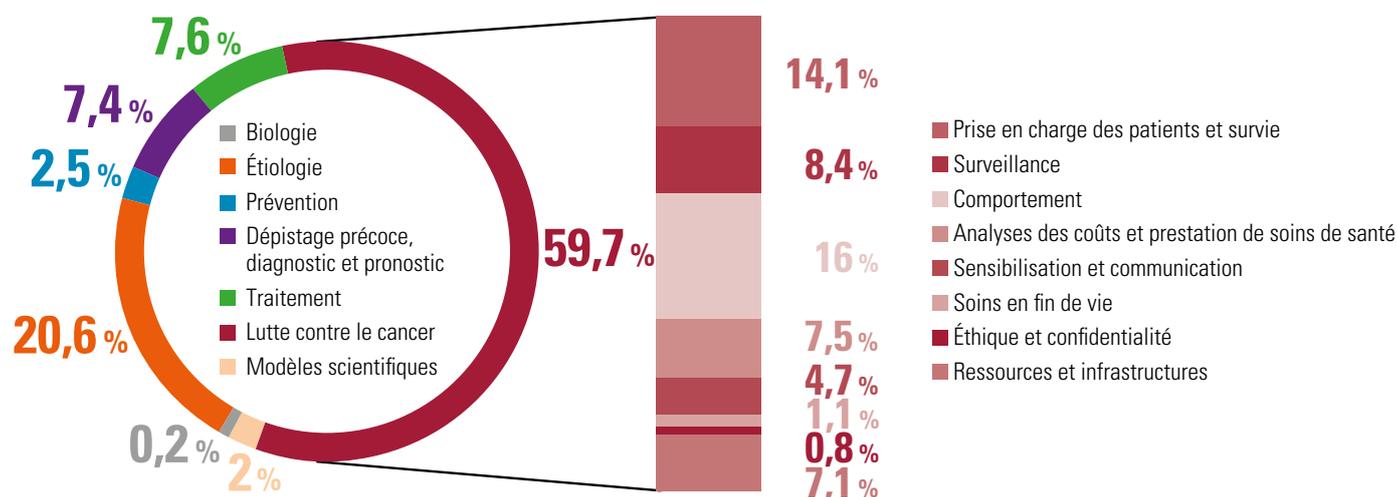
La figure 25 présente la répartition des projets financés sur la période 2007-2016 selon la classification CSO.

En conformité avec les objectifs de l'appel à projets, 59% des projets financés portent sur les questions de la lutte contre le cancer et la survie des patients, plus particulièrement sur les facteurs comportementaux et la prise en charge des patients et la survie des patients qui représentent 16% et 14% respectivement

des projets financés. Par ailleurs, 8% des études concernent les méthodes de surveillance et 7% l'analyse des coûts et des prestations de soins de santé.

La catégorie étiologie comprend des études épidémiologiques et représente près de 21% des projets soutenus, alors que 8% des projets du programme portent sur le traitement et 7% sur le diagnostic précoce.

Figure 25. Répartition des projets sélectionnés sur la période 2007-2016, selon la classification CSO



Chiffres clés

177 projets financés pour un budget global de plus de **36 M€**.

4.2. RECHERCHE INTERVENTIONNELLE EN SANTÉ DES POPULATIONS

En 2010, le soutien à la recherche en SHS-E-SP a été renforcé et complété par des appels à projets dédiés à la recherche interventionnelle en santé des populations afin de réduire les inégalités. En 2011, le Conseil scientifique de l'Institut a recommandé la mise en place d'une stratégie spécifique de recherche en prévention qui s'ouvrirait aux domaines des sciences comportementales et sociales, de la santé publique, etc. Sur la base de ces recommandations et du rapport stratégique publié en 2012 sur la recherche en prévention du cancer, le programme a été élargi en 2013 pour inclure les interventions visant à promouvoir les changements de comportements et à réduire les inégalités.

Depuis 2015, l'appel couvre tous les temps de la lutte contre le cancer : de la prévention primaire à la prévention secondaire et tertiaire, en passant par l'organisation des soins de santé et les questions liées à la survie et à la rééducation. Cet appel à projets encourage également la recherche sur les aspects méthodologiques.

Deux types de projets sont attendus :

- des projets de recherche avancés dans leur conception qui s'appuient sur une démarche méthodologique maîtrisée et des collaborations abouties, garantissant un bon niveau d'atteinte des objectifs, avec un financement de 24 à 48 mois ;
- des projets de recherche « d'amorçage » visant à favoriser le développement de la recherche interventionnelle sur une problématique pertinente vis-à-vis du Plan cancer 2014-2019, nécessitant un financement de 12 mois pour un montant maximum de 30 000 €. Ce financement doit permettre à des chercheurs, notamment à des jeunes chercheurs titulaires, intéressés par la recherche interventionnelle, de construire un projet qui a vocation à être soumis à l'édition suivante de l'appel à projets.

Enfin, l'appel à projets encourage fortement des partenariats originaux entre équipes de recherche de différentes disciplines et acteurs de terrain.

4.2.1. LE PROGRAMME EN 2016

En 2016, deux nouvelles modalités ont été ajoutées :

- un axe transversal reposant sur l'intégration explicite de la question des inégalités en matière de santé dans les plans de recherche sur les interventions en santé des populations ;
- une modalité complémentaire pour justifier et évaluer l'efficacité des interventions proposées dans les projets de recherche.

Tableau 29. Caractéristiques du programme de Recherche interventionnelle en santé des populations 2016

Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> • Favoriser l'émergence de projets de recherche interventionnelle appliquée aux cancers, originaux et d'excellence scientifique susceptibles de produire des connaissances scientifiquement valides et socialement utiles. • Encourager des partenariats originaux entre équipes de recherche de différentes disciplines (sciences humaines et sociales, santé publique (prévention/promotion de la santé), épidémiologie, biostatistiques...) et acteurs de terrain (personnel médical, paramédical, social, associations, etc.), afin de faciliter l'appropriation et la transférabilité des résultats dans les milieux concernés.
Programmateurs	INCa
Opérateurs	INCa
Financiers	INCa
Financement	1,11 M€
Projets soumis	22
Projets sélectionnés	6
Taux de sélection	24%

En 2016, sur 22 dossiers soumis, 6 ont été retenus, dont 2 projets de recherche d'amorçage, pour un montant total de 1,11 M€.

Cette même année, et pour la première fois, un projet de recherche complet – ayant bénéficié d'un financement d'amorçage de 12 mois en 2015 – a été soumis et sélectionné pour une durée de 36 mois.

4.2.2. LE PROGRAMME SUR LA PÉRIODE 2010-2016

Depuis 2010, sur 186 dossiers soumis, 30 projets ont été financés (dont 6 projets de recherche d'amorçage) pour un montant total de 8,35 M€ (Tableau 30). En moyenne, 26 projets sont déposés par année et le taux de sélection de ce programme est de 16%.

Tableau 30. Évolution de la sélection et du financement du programme de Recherche interventionnelle en santé des populations entre 2010 et 2016

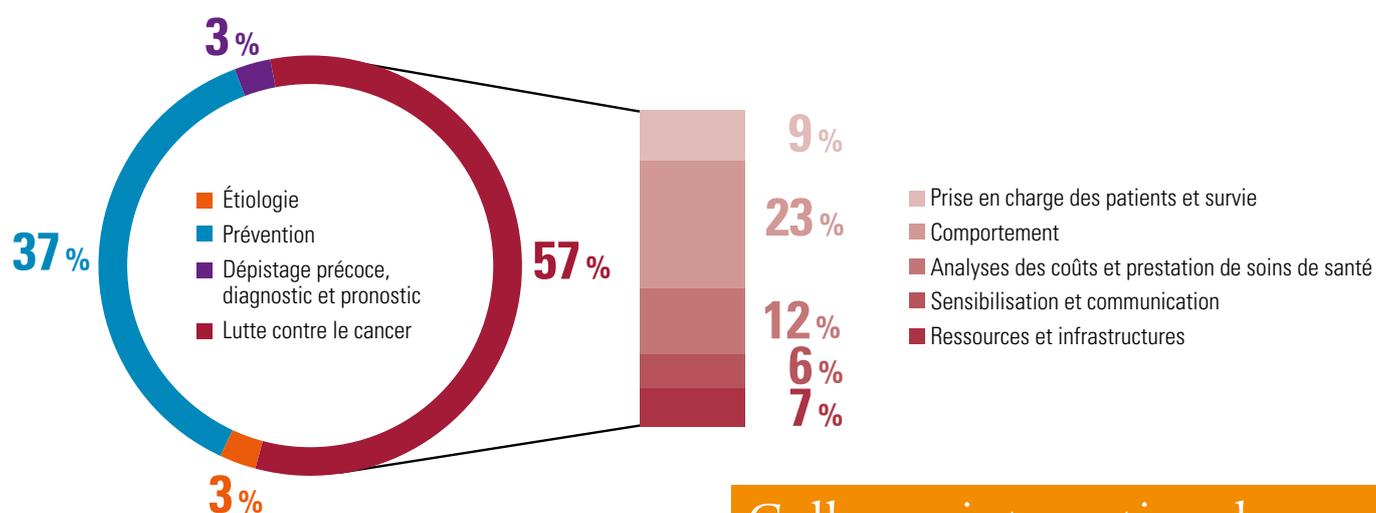
Année	2010	2011	2012	2013	2014*	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	0,61	1,51	2,18	0,71	1,15	1,08	1,11	8,34
Projets soumis	8	37	20	10	60	29	22	186
Projets sélectionnés	2	3	5	3	4	7	6	30
Taux de sélection	25 %	8 %	25 %	30 %	7 %	24 %	27 %	16 %

*En 2014, partenariat avec l'IRESP, la Fondation ARC, l'ANRS et la MILDT.

La figure 26 montre que les projets portent sur 4 catégories de la CSO : étiologie, prévention, dépistage précoce, diagnostic et pronostic, et lutte contre le cancer. Une tendance se profile clairement en faveur des projets qui portent sur la prévention et la lutte contre le cancer. Les comportements liés à la santé (en

particulier à travers des interventions visant à prévenir le cancer) et les analyses de coûts et la prestation des soins de santé sont les thématiques les plus étudiées. En outre, en 2016, le champ de l'activité physique est largement représenté dans les projets sélectionnés.

Figure 26. Répartition des projets sélectionnés sur la période 2010-2016, selon la classification CSO



Chiffres clés

- **2016: 6 projets** retenus pour un montant total de **1,11 M€**, dont **2 projets d'amorçage**.
- **2015-2016**: un premier projet d'amorçage financé en 2015 est converti en projet de recherche complet en 2016 (financement de 36 mois).
- **2010-2016: 30 projets** financés pour un montant total de **8,35 M€**.

Colloque international sur la recherche interventionnelle en santé des populations

Ce séminaire a été organisé à Paris, en novembre 2016, en partenariat avec l'Agence nationale de recherche sur le sida et les hépatites (ANRS), l'IRESP et Aviesan. Ce colloque visait à contribuer au rapprochement des pratiques en matière de recherche interventionnelle contre le cancer et à valoriser les résultats de la recherche interventionnelle française.

4.3. PROGRAMME DE RECHERCHE EN PRÉVENTION TERTIAIRE

L'Institut national du cancer, la Fondation ARC et l'IReSP ont uni leurs efforts pour mettre en œuvre l'Action 8.7 du Plan cancer 2014-2019 : « Favoriser l'observation et la recherche dédiée à la prévention des risques de second cancer ». Après un colloque scientifique international en mars 2016, la Fondation ARC et l'Institut, avec le soutien de l'IReSP, ont poursuivi leur implication dans la recherche en prévention des cancers en publiant un appel à projets dédié à cette thématique.

Cet appel à projets avait pour objectif de soutenir des recherches innovantes portant sur la prévention des facteurs de risques comportementaux (tabac, alcool, sédentarité, surpoids) chez les patients atteints de cancer afin de générer de nouvelles connaissances concernant ces facteurs de risques (prévalence, déterminants, effets sur la santé des patients, etc.) et/ou de mettre en œuvre des interventions permettant de réduire l'exposition à ces facteurs. Les projets attendus devaient s'inscrire au minimum dans l'un des trois axes suivants :

- axe 1 : état de santé des personnes ayant eu un cancer et bénéfices à attendre de démarches de prévention tertiaire ;
- axe 2 : freins et leviers au changement de comportements chez les patients atteints de cancer ;
- axe 3 : quelles modalités d'intervention pour modifier le comportement des patients et comment maintenir ces effets dans le temps ?

Tableau 31. Caractéristiques du Programme de recherche en prévention tertiaire 2016

Objectifs	Soutenir des recherches innovantes portant sur la prévention des facteurs de risques comportementaux (tabac, alcool, sédentarité, surpoids) chez les patients atteints de cancer afin de générer de nouvelles connaissances concernant ces facteurs de risques (prévalence, déterminants, effets sur la santé des patients, etc.) et/ou de mettre en œuvre des interventions permettant de réduire l'exposition à ces facteurs.
Programmateurs	INCa/Fondation ARC
Opérateurs	INCa/Fondation ARC
Financiers	INCa/Fondation ARC
Financement	2,15 M€
Projets soumis	17
Projets sélectionnés	5
Taux de sélection	31 %

Trois projets financés proposent de systématiser dans le parcours de soins l'activité physique pendant et après un cancer (localisations étudiées : sein, côlon et pancréas) et de décrire les bénéfices pour le patient à partir de différents paramètres (qualité de vie, survie, etc.). La population étudiée dans les deux autres projets sont les « survivants » d'un cancer. Le premier projet vise à apporter des connaissances sur l'état de santé des personnes atteintes d'un premier cancer, l'impact des comportements de santé sur leurs risques de mortalité/morbidité, les facteurs associés à des changements de comportements de santé chez les survivants du cancer. Le second concerne le développement d'un outil d'évaluation des risques qui permettra aux cliniciens de promouvoir l'adoption de comportements favorables à la santé auprès des personnes ayant survécu à un cancer pédiatrique.

Chiffres clés

5 projets retenus pour un montant total de **2,15 M€**.

Colloque scientifique international (INCa/ Fondation ARC/ IReSP) : « La prévention tertiaire en cancérologie : quels enjeux pour la santé des patients ? quels défis à relever ? »

Organisé en mars 2016, ce colloque avait pour objectif de réunir l'ensemble des acteurs (chercheurs, professionnels de santé, associations de patients, etc.) et faire le point sur les connaissances scientifiques disponibles et les enjeux de recherche en la matière. Ces échanges ont permis d'enrichir l'appel à projets dédié à cette thématique et financé conjointement.

4.4. SOUTIEN AU RETOUR À L'EMPLOI

Le retour à l'emploi est une des priorités du Plan cancer qui a prévu plusieurs mesures permettant de mieux gérer l'après-cancer notamment par la mise en place systématique d'un plan personnalisé de l'après-cancer.

Chaque année, le cancer touche 355 000 nouvelles personnes en France. Plus d'un tiers des hommes et près d'une femme sur deux seront confrontés aux difficultés de maintien ou de reprise du travail. La plupart des patients cessent leur activité professionnelle durant leur traitement et seulement 15% disent ne jamais avoir eu d'arrêt de travail. Pourtant, il n'existe à ce jour aucune intervention structurée permettant de lever les barrières au retour à l'emploi de ces patients.

L'Institut soutient une étude pilotée par le Centre Hyg e qui doit permettre :

- aux personnes atteintes d'un cancer ou l'ayant été d'être accompagnées pour élaborer un projet professionnel et acquérir des compétences/connaissances facilitant le maintien ou le retour à l'emploi ;
- au personnel d'encadrement et des ressources humaines d'acquérir des connaissances et des compétences facilitant le maintien et le retour à l'emploi. Cette étude permettra également à l'ensemble des salariés de changer de regard sur les cancers et les personnes atteintes de cette maladie.

4.5. PROGRAMMES VISANT   SOUTENIR LA RECHERCHE SUR LES RISQUES ENVIRONNEMENTAUX

4.5.1. PROGRAMME CANCER ET ENVIRONNEMENT

Depuis 2012, l'ITMO Cancer-Aviesan lance un appel à projets dédié afin de renforcer le soutien à la recherche dans le domaine des facteurs de risques environnementaux.

Le programme en 2016

En 2016, 8 projets d'intérêt majeur pour la communauté scientifique ont été retenus pour un financement total de 3,74 M . Ces projets se focalisent sur des problématiques liées à l'exposition aux perturbateurs endocriniens (PE) comme les effets de l'exposition à faible dose aux xéno-œstrogènes, l'apparition des tumeurs de cellules germinales testiculaires et la modification de la méthylation, l'identification de l'exposition, les marqueurs diagnostiques et pronostiques du cancer de la prostate lié à l'exposition aux PE.

Tableau 32. Caractéristiques du programme Cancer et environnement en 2016

Objectifs	Améliorer les connaissances des effets différés de l'exposition des individus aux facteurs de risques environnementaux et permettre l'analyse en termes d'analyse de risques de survenue et de progression de cancer.
Programmateurs	ITMO Cancer-Aviesan
Opérateur	Inserm
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	3,74 M�
Projets soumis	37
Projets sélectionnés	8
Taux de sélection	22%

D'autres travaux étudient l'adaptation de la peau aux rayons UV, au niveau transcriptionnel, les effets de l'exposition à la pollution de l'air tout au long de la vie, les risques et les mécanismes associés aux effets cancérogènes de différents ligands exogènes ou encore l'impact des nanoparticules dans les aliments, grâce à l'utilisation de modèles de souris originaux.

Ces études devraient permettre le développement de solutions de protection dermatologique adaptées ou servir de modèles expérimentaux pour l'investigation des effets indésirables d'autres additifs alimentaires.

Le programme sur la période 2012-2016

Depuis 2012, 39 projets ont été retenus sur 138 soumis, pour un montant total de 15,60 M€.

Tableau 33. Évolution de la sélection et du financement du programme Cancer et environnement sur la période 2012-2016

Année	2012	2013	2014	2015	2016	TOTAL
Financement (en M€)	2,52	2,91	3,25	3,18	3,74	15,6
Projets soumis	23	22	24	32	37	138
Projets sélectionnés	9	7	7	8	8	39
Taux de sélection	39%	32%	29%	25%	22%	28%

La moitié de ces projets aborde les thématiques visées par l'appel à projets à travers le développement de modèles permettant d'analyser les effets de l'environnement ou d'étudier des interactions et la transmission des effets toxiques (altérations génétiques et épigénétiques). Ils abordent également des problématiques importantes en matière de santé publique et sociétale, ainsi que les questions de l'épidémiologie environnementale appliquée à la recherche sur le cancer. Associant des méthodes d'épidémiologie, de biologie moléculaire, de génomique, de physique et de bio-informatique, ces travaux s'intéressent aux concentrations quotidiennes d'agents contaminants auxquelles nous sommes réellement exposés (pesticides, UV, radiation, polluants chimiques et métalliques, etc.).

Ainsi, ces projets ouvrent potentiellement de nouvelles perspectives scientifiques et techniques pour l'identification des sous-groupes à haut risque, et sont susceptibles de donner matière à légiférer, notamment à travers l'établissement de nouvelles normes dans le domaine de la toxicologie environnementale.

4.5.2. PROGRAMME DE L'AGENCE NATIONALE DE SÉCURITÉ SANITAIRE DE L'ALIMENTATION, DE L'ENVIRONNEMENT ET DU TRAVAIL (ANSES) POUR SOUTENIR LA RECHERCHE SUR LES RISQUES ENVIRONNEMENTAUX

Ce programme multipartenarial aborde plusieurs questions de santé publique liées à l'environnement et à l'emploi. Les projets en relation avec le cancer ont été pris en charge par l'Institut national du cancer en 2010 et par l'ITMO Cancer-Aviesan depuis 2011.

Le programme en 2016

En 2016, 35 projets relatifs au cancer ont été soumis et 6 retenus pour un financement de total de 1,01 M€. Parmi les projets financés, il est intéressant de noter que certains abordent les facteurs de risque environnementaux associés aux cancers pédiatriques, comme la leucémie, les tumeurs cérébrales ou les tumeurs embryonnaires. Il s'agit d'études innovantes sur les pesticides agricoles, la pollution automobile et atmosphérique, les lignes à haute tension et les radiations ionisantes émises par des sources naturelles.

Ces projets pluridisciplinaires associent des travaux en sciences sociales, épidémiologie, biologie moléculaire et diverses autres méthodes expérimentales pour étudier l'exposition à différents composés (hydrocarbures aromatiques polycycliques [HAP], métaux), afin d'identifier des biomarqueurs qui permettront d'améliorer le dépistage précoce et d'établir de nouvelles stratégies de prévention, ou encore de mettre au point de nouvelles méthodes d'évaluation des comportements.

Chiffres clés

39 projets sur les facteurs de risques environnementaux liés au cancer financés pour un montant total de **15,6 M€** sur la période 2012-2016.

Tableau 34. Caractéristiques du Programme de recherche environnement-santé-travail en 2016

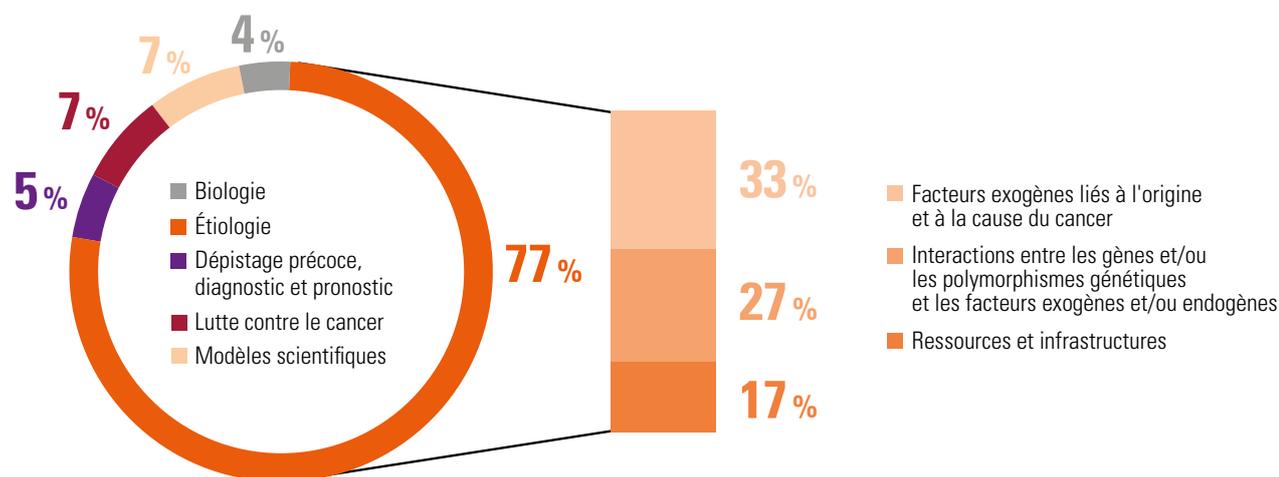
Objectifs	<ul style="list-style-type: none"> Évaluer et analyser les risques environnementaux pour la santé humaine dans la population générale ou au travail. Prendre en compte les nouveaux risques et les risques connus, qui peuvent générer des polémiques scientifiques complexes et pour lesquelles les approches incluent des concepts, des méthodes et des outils de différentes disciplines.
Programmateurs	Anses
Opérateurs	Anses
Financier	Inserm pour l'ITMO Cancer-Aviesan
Financement	1,01 M€
Projets soumis	17
Projets sélectionnés	6
Taux de sélection	17%

Le programme sur la période 2010-2016

Depuis 2010, 46 projets relatifs au cancer ont été financés dans le cadre de ce programme pour un budget total de 6,79 M€. La Direction générale du travail (DGT) et l'Agence de l'environnement et de la maîtrise de l'énergie (ADEME) ont également financé des projets liés au cancer.

L'analyse des projets retenus entre 2010 et 2016 en fonction de la classification CSO montre que ces études portent principalement sur l'exposition environnementale et professionnelle, ainsi que sur les interactions des facteurs exogènes avec les gènes et les polymorphismes génétiques, dans le but de déterminer les causes et les origines des cancers (Figure 27).

Figure 27. Répartition des projets sélectionnés sur la période 2010-2016 selon la classification CSO



Chiffres clés

2010-2016 : 46 projets liés au cancer financés pour un montant total de **6,79 M€**.

4.6. SOUTIEN À LA FORMATION ET AUX CARRIÈRES PROFESSIONNELLES

4.6.1. PROGRAMME DOCTORANTS 2016 EN SHS-E-SP EN PARTENARIAT AVEC L'EHESS ET L'EHESP

Pour la 6^e année consécutive, l'Institut national du cancer, en partenariat avec l'École des hautes études en sciences sociales (EHESS) et le Réseau doctoral en santé publique de l'École des hautes études en santé publique (EHESP), a lancé un appel à candidatures pour des subventions doctorales, afin de promouvoir des recherches en sciences humaines et sociales, en épidémiologie et en santé publique dans le domaine de la lutte contre le cancer. Vingt-huit dossiers de candidature dans les disciplines de SHS/santé publique et d'épidémiologie/biostatistique ont été soumis début mai (respectivement 11 en SHS/santé publique et 15 en épidémiologie/biostatistique, 2 projets ayant été classés hors-champ).

Le comité d'évaluation pluridisciplinaire a présélectionné sur dossier 14 candidats, qui ont ensuite été auditionnés fin juin 2016.

Afin de renforcer le soutien à la formation par la recherche de jeunes chercheurs en SHS-E-SP dans le domaine du cancer, l'INCa a décidé d'attribuer, en 2016, 7 bourses doctorales de 90 K€ chacune sur trois ans. Comme pour l'appel à projets libres SHS-E-SP, la répartition par groupes disciplinaires est relativement équilibrée. Toutefois, là encore, on constate que la majorité des projets retenus concerne le groupe disciplinaire épidémiologie/biostatistiques, qui totalise 5 projets. Les 2 projets du groupe SHS/santé publique sont des projets de psychologie et d'économie de la santé (Tableau 35).

Les résultats de la session 2016 portent à 23 le nombre total de doctorants subventionnés depuis 2011 par ce programme en partenariat avec l'EHESS d'abord, puis avec l'EHESP. Une procédure de suivi de ces doctorants sera mise en place par l'Institut, pour s'assurer de l'atteinte des objectifs du programme.

Tableau 35. Liste des projets de thèse financés en 2016

Titre des projets	Discipline
Découverte de nouveaux biomarqueurs prédictifs du risque de cancer du sein et de la prostate : nouveaux horizons ouverts par la métabolomique appliquée à l'épidémiologie nutritionnelle	Épidémiologie
Extrapolation entre différentes populations dans les essais cliniques de phase précoce en oncologie	Biostatistique
Les médicaments anticancéreux oraux et leurs représentations sociales. Étude psychosociale des processus d'appropriation des anticancéreux oraux par les patients et les professionnels de santé	Psychologie de la santé
Évaluation médico-économique des patients atteints de mélanome métastatique dans la cohorte MELBASE en vie réelle	Économie
Nutrition, biomarqueurs de l'exposition aux acides gras, et risques de cancer de l'ovaire et de l'endomètre dans la cohorte européenne EPIC	Épidémiologie
Exploitation de signatures génomiques et épigénomiques détectées dans l'ADN tumoral afin d'établir des inférences sur l'étiologie du cancer dans le contexte d'études épidémiologiques	Épidémiologie
Facteurs de risque environnementaux des tumeurs cérébrales de l'enfant	Épidémiologie

4.6.2. CHAIRE EN PRÉVENTION DES CANCERS

En 2015, une chaire dédiée à la recherche en prévention dans le domaine des cancers a été lancée en partenariat avec l'Institut de recherche en santé publique (IReSP) et l'École des hautes études en santé publique (EHESP).

Inaugurée en 2016, cette chaire doit permettre un renforcement des interactions entre recherche, décision et pratique, mais également de développer un programme d'enseignement à destination des étudiants, des professionnels, des acteurs de terrain et des décideurs.

4.6.3. CHAIRE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES APPLIQUÉES AU CANCER

L'Institut national du cancer, en partenariat avec l'Université Lille 3 et le Site de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) ONCOLille, a créé une chaire universitaire d'excellence en sciences humaines et sociales appliquées au cancer. Cette chaire universitaire a pour objectif de promouvoir et de renforcer une culture de recherche fondamentale et appliquée en SHS sur le cancer, en accompagnant l'acquisition de compétences scientifiques et cliniques par les chercheurs et les professionnels, et en améliorant l'offre de formation de haut niveau scientifique.

Inaugurée en 2016, cette chaire a pour objectif de favoriser l'intégration des connaissances en SHS, cliniques et biologiques liées au cancer. Elle a également pour mission d'inciter à la recherche interdisciplinaire et interventionnelle, mais aussi d'accompagner et de soutenir les équipes de professionnels de santé. Elle contribuera à la transmission et la diffusion des connaissances et des innovations en cancérologie, pour les patients et leurs proches aidants auprès du grand public.

Chiffres clés

- **7 doctorants** en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique soutenus.
- **1 chaire de recherche** sur la prévention des cancers.
- **1 chaire de recherche** en sciences humaines et sociales appliquées au cancer.

5 ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX

L'Institut national du cancer a construit au fil des années son engagement à l'international à travers une stratégie intégrée s'inscrivant pleinement dans la poursuite des objectifs du Plan cancer et en synergie avec les priorités stratégiques de nos partenaires internationaux. L'Institut apporte ainsi une contribution originale sur la scène internationale. Son action internationale est également guidée par des

principes fondamentaux, parmi lesquels son attachement au multilatéralisme, à une vision émancipatrice fondée sur la solidarité et à l'objectif de faire progresser la recherche, pour permettre de répondre aux priorités locales en produisant des éléments empiriques soutenant les stratégies de santé publique (Figure 28).

Figure 28. Synergie entre les objectifs du Plan cancer 2014-2019 et les projets européens et internationaux



5.1. ENGAGEMENTS EUROPÉENS DE L'INCa

5.1.1. CANCON : ACTION CONJOINTE POUR LA LUTTE CONTRE LE CANCER



L'action conjointe CANCON délivre un ensemble de recommandations pour l'amélioration de la qualité de la lutte contre le cancer.

CanCon est une action conjointe européenne cofinancée par la DG Santé qui vise à soutenir les politiques de lutte contre le cancer menées par les États membres, dans les domaines de la coordination des soins, des programmes de dépistage, de l'après-cancer et de la réinsertion. Les recommandations faites dans ces trois domaines ont été publiées sous le format d'un « Guide européen pour l'amélioration de la qualité de la lutte contre le cancer ». Ces recommandations reflètent les bonnes pratiques européennes et internationales, et sont basées sur les connaissances actuelles issues de la littérature scientifique.

L'Institut national du cancer a collaboré activement à la définition et à l'élaboration des recommandations relatives à un nouveau modèle de soins, promu par le concept de réseau intégré de soins en cancérologie (CCCN). Ce modèle organisationnel a pour objectif de concilier l'expertise des centres spécialisés de lutte contre le cancer avec l'accessibilité des hôpitaux généraux et autres établissements de santé (centres d'imagerie médicale, centres de soins communautaires, etc.) et les prestataires de soins primaires (médecins généralistes, infirmières de soins à domicile, etc.), pour faciliter la mise en œuvre du parcours de soins. En effet, ce modèle de réseau intégré encourage l'équité d'accès à des soins de qualité, l'optimisation de l'utilisation des structures de soins et l'amélioration du rapport coût-efficacité. De plus, ces réseaux offrent des conditions optimales pour mener des travaux de recherche translationnelle et clinique.

L'Institut a également coordonné l'élaboration des 38 recommandations regroupées dans un modèle organisationnel européen de prise en charge incluant la prise en compte des enjeux de vie après un cancer et de réinsertion tout au long du continuum de soins avec pour objectif principal d'améliorer la qualité de vie personnelle. Les principales recommandations portent sur le suivi des effets à long terme, les comorbidités, la surveillance des récurrences et cancers secondaires, les aspects psychologiques, les soins de support, l'autonomie des patients, les enjeux du retour au travail et les soins palliatifs.

L'Institut a aussi contribué à l'élaboration de conseils et d'orientations aux États membres pour la bonne mise en œuvre des programmes de dépistage, en accord avec les recommandations européennes actuelles sur l'assurance qualité du dépistage.

5.1.2. TRANSCAN-2 : COORDINATION DE FINANCEMENTS NATIONAUX/RÉGIONAUX DÉDIÉS À LA RECHERCHE TRANSLATIONNELLE EN CANCÉROLOGIE



TRANSCAN-2 prolonge son mandat européen dans le domaine de la recherche translationnelle.

L'ERA-Net TRANSCAN-2 est un réseau européen unique en son genre rassemblant des agences de financement de la recherche, des ministères et des associations caritatives de 15 pays européens, 3 pays associés et un pays tiers (Taïwan). Ce réseau permet de soutenir des projets collaboratifs transnationaux d'envergure dans le domaine de la recherche translationnelle sur le cancer. Établi avec le soutien de la Commission européenne, dans le prolongement de TRANSCAN-1, TRANSCAN-2 a pour objectif d'assurer la coordination des programmes nationaux de financement de la recherche translationnelle en cancérologie au-delà des enjeux ou intérêts nationaux.

TRANSCAN-2 fonctionne comme une plateforme pour les organismes impliqués, en permettant de coordonner leurs financements par le biais d'appels à projets de recherche conjoints. Depuis 2011, les programmes TRANSCAN 1 & 2 ont permis le lancement de 5 appels à projets conjoints et le financement de 53 projets de recherche collaboratifs.

L'Institut national du cancer assure la présidence du réseau et coordonne le sous-projet en charge de définir la stratégie du réseau et ses priorités de recherche.

5.1.3. LE GROUPE D'EXPERTS SUR LE CANCER DE LA COMMISSION EUROPÉENNE



Réunis au sein du groupe d'experts sur le cancer de la Commission européenne, les États membres de l'Union européenne et des représentants des parties prenantes préparent les prochaines étapes de mise en œuvre des actions concertées sous l'égide du programme santé de l'Union européenne.

L'Institut national du cancer a été mandaté par les autorités sanitaires pour représenter la France au sein du groupe d'experts sur le cancer créé par la Commission européenne en application de la décision prise en juin 2014 (2014/C167/05). Ce groupe a pour mission d'assister la Commission, à sa demande, dans son travail de conception d'instruments législatifs, et d'élaboration de recommandations dans la lutte contre le cancer. Des représentants des pays membres de l'Union européenne, de l'espace économique européen, et de l'association européenne de libre-échange participent à ce groupe, ainsi que des représentants d'organisations de patients, d'organisations européennes et internationales actives dans le domaine de la prévention du cancer, et d'associations européennes professionnelles ou scientifiques. La dernière session de travail du groupe a eu lieu à Luxembourg en février 2016. En accord avec la feuille de route définie, cette session a examiné l'état d'avancement des différentes actions en matière de lutte contre le cancer, afin d'émettre un avis quant au renforcement du cadre européen actuel en matière de lutte contre le cancer et des moyens à mettre en œuvre pour atteindre cet objectif à travers le programme santé de l'Union européenne.

5.1.4. LE PROGRAMME EUROPÉEN FLAG-ERA SUR LA MÉDECINE NUMÉRIQUE POUR LE CANCER



L'Institut national du cancer a rejoint le programme européen FLAG-ERA sur la médecine numérique pour le cancer.

Le programme FLAG-ERA de la Commission européenne permet le financement de projets fédérateurs à fort potentiel dans le domaine des technologies émergentes. Ce programme fonctionne sous un mode collaboratif de type ERA-Net, permettant de

rassembler des agences de financement en Europe et hors Union européenne, autour d'enjeux scientifiques et technologiques du futur. L'Institut a rejoint cette initiative et soutient les équipes de recherche françaises impliquées dans le cadre du projet de recherche sélectionné en réponse au premier appel à projets transnational dédié à la médecine numérique pour le cancer. L'objectif principal de ce projet est de favoriser le développement de modèles numériques patient spécifiques et de simuler les processus biologiques complexes impliqués dans le cancer.

5.1.5. ACTIONS CONJOINTES EUROPÉENNES



Action conjointe sur les cancers rares

La nouvelle action conjointe sur les cancers rares lancée par la Commission européenne répond aux nombreux défis que présentent ces pathologies, y compris dans la mise en œuvre de la Directive 2011/24/EU du Parlement européen et du Conseil du 9 mars 2011 relative à l'application des droits des patients en matière de soins transfrontaliers. Cette Directive a pour objectif d'améliorer l'accès des citoyens européens à des soins de santé de qualité au-delà des frontières nationales, et prévoit la désignation de réseaux européens de référence (ERN) pour les maladies rares et complexes, y compris les cancers rares. Les ERN permettront de faire travailler en réseau les prestataires de santé et les centres de soins experts, au bénéfice de patients dont la pathologie requiert une concentration de ressources ou de compétences spécifiques, et ce quel que soit l'endroit où ceux-ci habitent en Europe.

L'action conjointe sur les cancers rares contribuera à la fois à la mise en place des réseaux européens de référence sur les cancers rares et à l'amélioration de l'état de santé des patients atteints de cancers rares. Ses objectifs généraux sont :

- d'inscrire les cancers rares comme une priorité sur l'agenda de l'Union européenne et des États membres afin de promouvoir la qualité et l'harmonisation des pratiques cliniques, ainsi que l'innovation par un renforcement de la recherche clinique et translationnelle ;
- de développer des solutions partagées qui pourront être mises en œuvre via les ERN pour la qualité des soins, la recherche et l'éducation, ainsi que pour la prévention et le diagnostic des cancers rares.

La participation de l'INCa au sein de cette nouvelle initiative repose sur l'organisation spécifique mise en place en France pour les cancers rares de l'adulte, qui est portée depuis 2009 par l'INCa et la Direction générale de l'offre de soins (DGOS) du ministère de la Santé.

Action conjointe CHRODIS+

Une nouvelle action conjointe dédiée aux maladies chroniques a été élaborée en 2016. L'objectif de cette nouvelle action conjointe est d'apporter un soutien aux États membres à travers la mise en place d'initiatives transnationales permettant de réduire le fardeau que représentent les maladies chroniques tout en préservant la pérennité et la réactivité des systèmes de santé européens. Le plan de travail a été soumis pour financement auprès de la Commission européenne. Cette nouvelle action conjointe devrait débiter d'ici à la mi-2017. L'INCa a été nommé par les autorités de santé françaises pour y participer et a contribué activement à la préparation de cette nouvelle action conjointe. L'Institut participera au sous-projet dédié à la thématique « Emploi et enjeux liés au retour à l'emploi pour les personnes atteintes de maladies chroniques ».

5.2. ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX

5.2.1. ACCORDS BILATÉRAUX

CHINE : l'Institut national du cancer signe un protocole d'entente avec le Centre national du cancer chinois.

L'INCa et le Centre national du cancer chinois (NCC) ont signé en juin 2016 un protocole d'entente. Par cet accord, les deux institutions souhaitent développer leur collaboration dans le domaine de la lutte contre le cancer. L'objectif est d'échanger sur la mise en œuvre au niveau national et régional des plans cancers en incluant les enjeux de gouvernance et d'évaluation d'impact.

BRÉSIL : l'Institut national du cancer reçoit une délégation de l'Institut national du cancer brésilien.

L'INCa a reçu la visite d'une délégation de l'Institut national du cancer brésilien, juin 2016, dans le cadre de la mise en œuvre de l'accord-cadre signé entre les autorités de santé des deux pays. Les échanges ont porté sur la stratégie de soutien à la recherche et le déploiement de la médecine personnalisée en France. La visite de la plateforme de biologie moléculaire de l'HEGP a permis à la délégation d'appréhender les aspects organisationnels du dispositif mis en place par l'INCa. Des domaines de collaboration ont été évoqués, notamment un réseau collaboratif sur le diagnostic moléculaire.

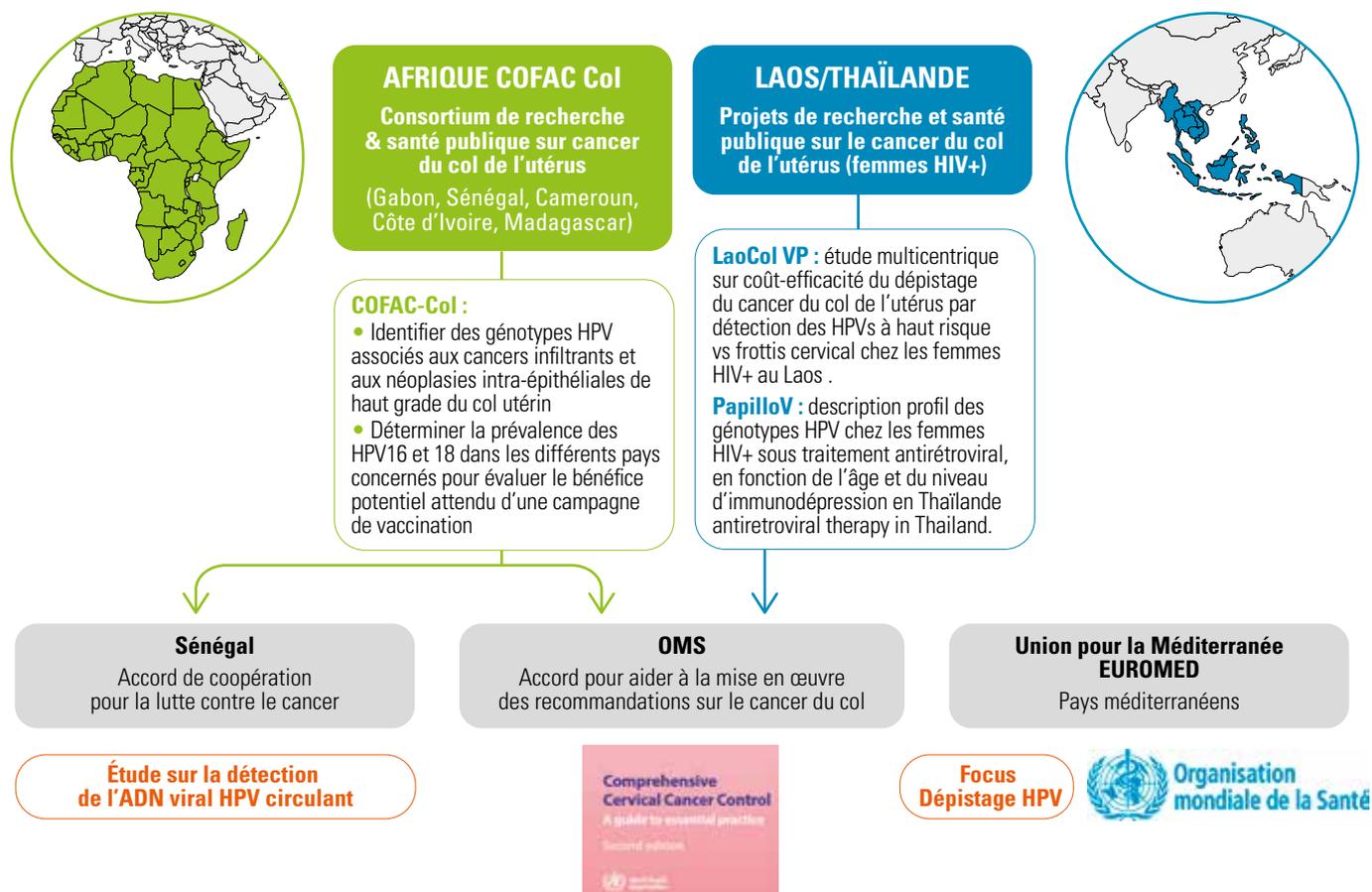
5.2.2. PROGRAMME INTERNATIONAL INCA DE LUTTE CONTRE LE CANCER DU COL DE L'UTÉRUS - GPCCC

Le programme international de lutte contre le cancer du col de l'utérus développé par l'Institut national du cancer prend de l'ampleur avec l'engagement actif de 5 pays d'Afrique subsaharienne, 2 pays asiatiques et la collaboration de l'Organisation mondiale de la santé pour aider à sa transition vers des actions ciblées en santé publique.

Le cancer du col de l'utérus demeure une cause de mortalité évitable et figure parmi les priorités du Plan d'action mondial 2013-2020, piloté par l'Organisation mondiale de la santé dans le cadre de la lutte contre les maladies non transmissibles. Le cancer du col de l'utérus tue chaque année près de 300 000 femmes et affecte de façon disproportionnée les régions les plus pauvres du monde.

Pour répondre à ce défi, l'Institut a développé au cours des dernières années plusieurs initiatives en Asie et en Afrique en collaboration avec les professionnels locaux. La figure 29 présente un aperçu de ce programme global.

Figure 29. Programme international de lutte contre le cancer du col de l'utérus - GPCCC



GPCCC- Asie

En Asie, les deux projets de recherche cofinancés par l'INCa ciblent les femmes infectées par le VIH en Thaïlande et au Laos, avec pour objectif de collecter des données et de renforcer les capacités dans la lutte contre le cancer du col de l'utérus dans les pays. Une collaboration s'est établie entre leurs investigateurs principaux et une réunion conjointe internationale a été organisée en juin 2016 à Chiang Mai, avec le soutien de l'Institut, pour discuter avec les autorités sanitaires des pays des résultats obtenus et de la mise en œuvre des objectifs de santé publique.

Thaïlande: le programme de recherche « PapilloV - Infections par le HPV et lésions associées du col de l'utérus chez les femmes thaïlandaises atteintes du VIH » se termine.

Le principal objectif de l'étude « PapilloV » était de remédier au manque d'information concernant l'écologie virale du HPV et les facteurs de risque associés au cancer du col de l'utérus chez les femmes infectées par le VIH en Thaïlande, en évaluant la prévalence, l'incidence et le taux de clairance des infections par HPV et des lésions associées du col de l'utérus. En termes de santé publique, l'objectif était d'aider à la conception d'algorithmes de dépistage pour la détection précoce du cancer du col de l'utérus en s'appuyant sur l'identification des HPV de haut risque (HPV-HR).

Cette étude a été menée au sein de la cohorte PHPT (PHPT est une unité de recherche internationale de l'Institut de recherche pour le développement, IRD, en France et de la Faculté des Sciences médicales associées de l'Université de Chiang Mai en Thaïlande). Une publication des résultats de cette étude est en cours de préparation.

Laos : le programme de recherche LaoCol-VP délivre ses résultats finaux.

LaoCol-VP est une étude collaborative menée par le Centre d'infectiologie Christophe Mérieux de Vientiane et le Centre de lutte contre le VIH (CHAS) du Laos, dont l'objectif est de mesurer le ratio coût-efficacité du dépistage du cancer du col de l'utérus par détection des papillomavirus à haut risque *versus* le frottis cervical chez les femmes infectées par le VIH au Laos. L'étude compare également la performance des tests careHPV™ et des frottis cervicaux pour le dépistage des lésions CIN2+ et évalue la prévalence des différents types de HPV oncogènes chez les femmes infectées par le VIH au Laos. Il s'agit d'une étude transversale multicentrique impliquant les quatre principaux hôpitaux du Laos. Cette étude a été cofinancée par l'INCa et la Fondation Mérieux. Le cancer du col de l'utérus est le deuxième cancer le plus fréquent au Laos, avec moins de 5% des femmes dépistées. Les résultats de cette étude soulignent la nécessité de renforcer le dépistage du cancer du col de l'utérus au Laos chez les femmes vivant avec le VIH. Les résultats démontrent également que le dépistage simplifié des papillomavirus oncogènes, et le frottis cervical en phase liquide ont de meilleures performances que le frottis cervical conventionnel.

GPCCC- Afrique

COFAC-Col : le consortium africain de lutte contre le cancer du col de l'utérus atteint ses premiers objectifs.

Le consortium africain de lutte contre le cancer du col de l'utérus (COFAC-Col) est un réseau créé par l'INCa en 2013 qui associe 5 pays d'Afrique francophone : Sénégal, Côte d'Ivoire, Gabon, Cameroun et Madagascar. L'un des objectifs de ce réseau est de déterminer la nature des génotypes HPV associés aux cancers infiltrants et aux néoplasies intra-épithéliales de haut grade du col utérin dans une série significative de cas dans chacun des pays. Une base de données commune a été conçue pour permettre la collecte et la centralisation des données issues de chaque pays. Dans chacun des pays, l'équipe projet est composée de virologues, d'oncologues, de pathologistes et d'épidémiologistes.

Le réseau COFAC-Col a atteint ses premiers objectifs, la majorité des échantillons provenant des pays a été analysée et les premiers

résultats ont été partagés. Les résultats préliminaires portant sur 973 femmes indiquent la présence de 75% d'HPV 16 et de 22% d'HPV 18. Une lettre à l'éditeur intitulée « COFAC-Col : une initiative en réseau pour la lutte contre le cancer du col de l'utérus dans 5 pays d'Afrique francophone » a été publiée dans l'édition de mai 2016 de la revue *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*¹.

Une étude de faisabilité sur l'utilisation de biopsies liquides pour la détection des HPV est menée au Sénégal.

L'Institut national du cancer finance une étude conjointe entre l'Institut de cancérologie de Lorraine et l'Institut Joliot-Curie de Dakar utilisant le test en biopsie liquide CaptHPV pour détecter la présence d'ADN circulant du virus HPV. Face à l'intérêt croissant de l'utilisation de la biopsie liquide comme test de dépistage, l'étude qui sera menée au Sénégal permettra ainsi de démontrer que ce test est en mesure de détecter les génotypes de HPV présents dans une population de patients au Sénégal. Cette étude repose sur des publications récentes démontrant la possibilité de détecter la présence d'ADN viral dans le sérum de patients atteints de cancer associé à un HPV, quel qu'en soit le stade, via l'utilisation de la PCR digitale^{2,3}.

Collaboration avec l'Organisation mondiale de la santé pour aider à la transition vers des actions en santé publique.

L'Institut national du cancer a signé un accord avec le Département de la recherche et de la santé de la reproduction de l'Organisation mondiale de la santé (OMS). Cet accord vise à promouvoir l'utilisation des recommandations de l'OMS sur la prévention et la lutte contre le cancer du col de l'utérus, dans les pays francophones à revenus modérés et bas.

Cet accord comprend trois objectifs complémentaires. L'un d'entre eux concerne le soutien technique à la mise en œuvre des recommandations de l'OMS dans les pays du réseau COFAC-Col afin de permettre une mise à niveau des programmes de lutte contre le cancer du col de l'utérus, à travers une approche cohérente et homogène.

Un atelier sera organisé conjointement par l'Institut et l'OMS en 2017 avec la participation des équipes du réseau COFAC-Col et des représentants des autorités sanitaires des pays impliqués pour faciliter la mise en œuvre des recommandations et discuter des enjeux spécifiques à chaque pays en matière de lutte contre le cancer du col de l'utérus.

1 – Berthet N. *et al.* (2016). COFAC-Col: a cervical cancer control networking initiative in 5 French-speaking African countries. *Cancer Epidemiology, Biomarkers & Prevention*. 2016 Jun;25(6):1004-5. doi: 10.1158/1055-9965.EPI-15-1248

2 – Jeannot E. *et al.* (2016). Circulating human papillomavirus DNA detected using droplet digital PCR in the serum of patients diagnosed with early stage human papillomavirus-associated invasive carcinoma. *Journal of Pathology: Clinical research*. 2016 Oct; 2(4): 201-209. doi: 10.1002/cjp.2.47

3 – Guerrero-Preston R. *et al.* (2016) Molecular triage of premalignant lesions in liquid-based cervical cytology and circulating cell-free DNA from urine, using a panel of methylated Human Papilloma Virus and host genes. *Cancer Prevention Research*. 2016 Dec;9(12):915-924. doi: 10.1158/1940-6207.CAPR-16-0138

GPCCC – Union pour la Méditerranée (UPM)

L'Institut national du cancer finance les premières étapes d'un projet ambitieux en santé dans le cadre de l'Union pour la Méditerranée porté par le Centre collaborateur OMS pour la détection précoce et le dépistage du cancer.

Dans le cadre de la stratégie globale mise en place par l'Institut avec les pays du Sud sur le cancer du col de l'utérus, l'INCa a signé un accord de partenariat avec le Centre collaborateur OMS pour la détection précoce et le dépistage du cancer. Cet accord permet la mise en œuvre d'une étude intitulée « Étude et vérification d'une stratégie de recrutement convenable pour les femmes admissibles au programme de dépistage précoce du cancer du col utérin et du cancer du sein, dans trois pays de la zone méditerranéenne, membres du projet Euromed ».

Cette étude représente les premières étapes d'un projet ambitieux qui vient d'être labélisé par l'Union pour la Méditerranée (« WoRTH », premier projet adopté en santé par les 43 pays). Ce projet sera développé sur deux zones du bassin méditerranéen (Balkans et Maghreb) et dans trois pays : l'Albanie, le Monténégro et le Maroc.

L'objectif principal est la rédaction d'un protocole de recrutement pour chaque pays, comportant des indications concernant chaque contexte (urbain et rural), adapté en fonction de la disponibilité des ressources locales et de l'acceptabilité pour les femmes concernées. Cette stratégie sera élaborée en accord avec les plans et politiques publiques nationales, ainsi qu'en étroite collaboration avec les autorités sanitaires nationales et les professionnels de santé.

5.2.3. RÉSEAU INTERNATIONAL DE RECHERCHE SUR LE CANCER DE LA PROSTATE

L'Institut national du cancer soutient le développement d'un réseau international de recherche sur le cancer de la prostate en Afrique subsaharienne, Caraïbes et France métropolitaine et finance le premier projet intitulé « MULTIETHNIC-PROSTABASE : base clinicobiologique centralisée sur la progression métastatique des cancers de la prostate en fonction de facteurs ethnogéographiques ».

Le cancer de la prostate est le deuxième cancer masculin le plus fréquent et la cinquième cause de mortalité par cancer chez les hommes dans le monde. Les taux d'incidence et de mortalité sont globalement plus élevés chez les populations d'origine africaine. Par exemple, les hommes afro-américains ont un taux d'incidence 60% plus élevé et un taux de mortalité 2,4 fois plus élevé que les caucasiens. De même, dans la population antillaise, où au

moins 90% des habitants ont des origines africaines, l'incidence du cancer de la prostate est deux fois plus importante qu'en métropole.

Le fort taux d'incidence observé chez les hommes d'origine africaine peut s'expliquer en large partie par la plus forte prévalence de variants génétiques de risque pour cette maladie chez ces hommes, néanmoins, les facteurs associés à la plus forte mortalité observée chez ces hommes d'origine africaine vivant aux États-Unis et aux Antilles restent discutés avec l'éventuelle implication de facteurs génétiques, biologiques et environnementaux (endocrine, inflammation ou résistance à la malaria), mais aussi de facteurs socioculturels.

Face à ce constat, l'Institut national du cancer a mis en place un réseau collaboratif international impliquant des équipes de France métropolitaine, des Caraïbes et d'Afrique subsaharienne, afin d'étudier la part relative des facteurs de risque génétiques, environnementaux et comportementaux liés au cancer de la prostate chez des hommes d'origine africaine, vivant dans différents environnements. En novembre 2015, l'Institut a ainsi organisé une première réunion de travail, préfigurant le futur réseau, dans le cadre de la 10^e conférence internationale de l'Organisation africaine pour la recherche et l'enseignement du cancer (OAREC). Cet atelier a réuni des professionnels du domaine issus de 5 pays africains (Sénégal, Burkina Faso, Cameroun, Bénin et Gabon), des Caraïbes (Guadeloupe) et de France métropolitaine pour s'accorder sur des objectifs partagés. En 2016, l'étude intitulée « MULTIETHNIC-PROSTABASE : base clinicobiologique centralisée sur la progression métastatique des cancers de la prostate en fonction de facteurs ethnogéographiques » a été soumise à l'Institut national du cancer pour financement. Cette étude est actuellement menée par le Réseau africain francophone de recherche sur le cancer de la prostate (RAF-RCP), l'Association centre de recherche pour les pathologies prostatiques (CeRePP) et le réseau franco-africain-caribéen.

PARTIE 3.

LES ORIENTATIONS STRATÉGIQUES DE LA RECHERCHE

Le plan d'action 2017 reste en conformité avec le Plan cancer 2014-2019 et la Stratégie de recherche nationale. L'Institut national du cancer et ses partenaires, dont l'ITMO Cancer-Aviesan, poursuivront la dynamique de soutien à la structuration de la recherche mise en place ces dernières années pour accompagner le développement de projets de recherche d'excellence et d'envergure internationale dans toutes les disciplines, qu'elles soient fondamentales, translationnelles, cliniques ou populationnelles.

Les programmes PAIR ciblent des problématiques transversales liées à un cancer ou un groupe de cancers: épidémiologie, prévention, diagnostic précoce, prise en charge des patients, sciences sociales et questions de recherche clinique, fondamentale et translationnelle. En 2017, les projets de recherche de l'appel à projets PAIR Pédiatrie seront sélectionnés alors que le programme sur l'adénocarcinome pancréatique sera lancé.

S'appuyant sur les récentes avancées des thérapies ciblant les points de contrôle immunitaire, en 2017, les structures de l'Institut national du cancer vont tenter d'intégrer les données immunologiques aux données génomiques afin de faciliter la recherche fondamentale et translationnelle, par exemple sur les biomarqueurs prédictifs d'efficacité ou de résistance. Le Conseil scientifique de l'INCa a approuvé le lancement d'une initiative visant à mettre en relation les données génomiques obtenues par les centres de recherche moléculaire avec celles issues d'essais cliniques menés sur des médicaments innovants. Les structures de l'INCa, notamment les bases de données clinicobiologiques (BCB) et le groupe de travail inter-SIRIC OSIRIS sur l'intégration et le partage des données, prendront part à cette initiative. À l'échelle internationale, l'INCa participe dès 2017 au programme ICGCmed qui porte aussi sur la mise en relation des données génomiques et cliniques.

En 2017 également, l'INCa vise à mettre en place une procédure d'évaluation *ad hoc* plus fine de l'impact des programmes et des structures de recherche sur le cancer en

France soutenus par l'Institut. Cette évaluation fournira des indicateurs pour adapter ces structures aux besoins actuels de la recherche sur le cancer. Par exemple, ces indicateurs seront utiles dans les discussions relatives aux nouvelles missions des Cancéropôles. Les nouvelles modalités de recueil et d'analyse des données biologiques et cliniques par les BCB devront être discutées et définies en fonction de cette évaluation.

Parallèlement, la structuration de la recherche par l'INCa concernera d'autres disciplines, ou domaines de la lutte contre le cancer. Ainsi, fort de l'analyse des besoins de la recherche en radiothérapie, débutée en 2016 par des spécialistes du domaine, l'Institut proposera en 2017 les conditions concrètes de la structuration des réseaux. En outre, les efforts investis dans le soutien de la structuration de la recherche doivent être étendus à d'autres domaines, comme la santé publique ou les technologies de la santé. Il serait pertinent de déterminer, au sein d'un groupe de travail dédié, dans quelle mesure la mise en place de structures semblables dans ce dernier domaine pourrait être une opportunité en France. Un programme de bourses de l'ambassade des États-Unis sera lancé avec le NCI afin de contribuer à cette réflexion.

L'Institut national du cancer lancera, en collaboration avec les intergroupes coopérateurs labellisés par l'Institut, un programme visant à encourager les essais thérapeutiques de grande envergure, ceci pour répondre aux problématiques les plus pressantes inhérentes à la prise en charge des patients, c'est-à-dire aux questions soulevées par les résultats positifs, mais aussi négatifs des traitements anticancéreux actuels.

En 2017, l'Institut doit mettre en application l'accord signé en mars 2016 avec le Département santé et recherche génésiques de l'Organisation mondiale de la santé, afin de promouvoir le suivi des recommandations de l'OMS dans les pays d'Afrique, notamment celles du consortium COFAC-Col dont l'objectif est d'améliorer la prévention du cancer du col de l'utérus et la lutte contre cette maladie. De plus, l'Institut poursuivra et renforcera son programme international conformément aux protocoles d'accords signés, ou en cours de signature, avec Taïwan, le Japon, la Chine et les États-Unis.

1 ENJEUX LIÉS À L'ARRIVÉE DES IMMUNOTHÉRAPIES

Après des décennies de résultats décevants, les résultats prometteurs des inhibiteurs de point de contrôle pour le traitement des mélanomes métastatiques et de la thérapie par transfert adoptif de lymphocytes T autologues modifiés (CAR-T) dans les leucémies et les lymphomes à cellules B ont replacé l'immunothérapie comme une arme majeure dans le traitement du cancer. Ce type de traitement soulève une grande attente, tant des médecins que des patients, et a d'ores et déjà commencé à modifier le paysage de la cancérologie.

Plusieurs inhibiteurs de points de contrôle ont montré une efficacité clinique remarquable associée à des réponses durables dans de nombreuses localisations tumorales. Les deux classes d'inhibiteurs les plus avancées en développement clinique sont les anti-CTLA-4 et les anti-PD-1/PD-L1. Plusieurs molécules ont reçu une autorisation européenne de mise sur le marché pour le traitement du mélanome, du cancer du poumon, du cancer du rein et du lymphome de Hodgkin. Par ailleurs, deux molécules ont obtenu une ATU de cohorte respectivement pour le traitement du cancer de la vessie et du carcinome à cellules de Merkel. De nombreux essais cliniques testent actuellement ces molécules dans d'autres localisations tumorales et pourraient conduire à des AMM dans les prochains mois. D'autres classes d'inhibiteurs de points de contrôle sont en cours de développement.

Néanmoins, seuls des sous-groupes de patients répondent à ces traitements, qui peuvent par ailleurs entraîner des toxicités majeures chez certains patients. De ce fait, l'identification de biomarqueurs prédisant l'efficacité ou la toxicité de ces traitements, par ailleurs très coûteux, est un enjeu de recherche majeur. L'identification de biomarqueurs spécifiques nécessite de s'appuyer sur des essais cliniques ou des cohortes spécifiques de patients. Jusqu'à récemment, les essais cliniques étaient surtout industriels et peu ouverts aux projets de recherche académiques visant à identifier des biomarqueurs. De ce fait, les cohortes de patients traités par immunothérapie dans le cadre de l'AMM ou d'ATU constituent à ce jour une alternative indispensable pour la recherche académique.

1.1. BASES CLINICOBIOLOGIQUES POUR MESURER ET SUIVRE L'EFFICACITÉ DES IMMUNOTHÉRAPIES

Depuis 2014, l'Institut soutient 14 bases clinicobiologiques (BCB) qui ont vocation à être des cohortes prospectives d'envergure nationale centrées sur une pathologie spécifique (Tableau 36). Il s'agit d'effectuer un suivi clinique et biologique d'une cohorte représentative de la population de patients concernée atteints d'une pathologie spécifique. Tout au long du parcours de soins de ces patients, un ensemble de données individuelles les concernant sont saisies dans une base de données partagée et différents types de prélèvements sont collectés à des moments clés de l'évolution de la maladie: données cliniques, histopathologiques et biologiques, mais aussi de suivi (traitements, réponses aux traitements, données de qualité de vie et de sciences humaines et sociales). L'objectif est de favoriser la réalisation de projets de recherche collaboratifs et multidisciplinaires à travers la mise à disposition des ressources biologiques et l'analyse des données.

Des inhibiteurs de points de contrôle sont disponibles ou en cours de développement clinique dans plusieurs indications de pathologies cancéreuses pour lesquelles des BCB ont été structurées. Ces BCB deviennent de fait des outils uniques pour l'identification de nouveaux biomarqueurs prédictifs, de nouvelles cibles thérapeutiques, la validation des biomarqueurs prometteurs ou encore l'évaluation en vie réelle des pratiques de prise en charge des patients et le suivi des recommandations existantes. Le soutien de l'Institut national du cancer à la structuration et à la consolidation de ces BCB doit être poursuivi afin qu'elles atteignent rapidement une masse critique et un niveau de maturité suffisants pour répondre aux besoins des chercheurs. Leur contribution à des projets de recherche translationnelle doit également être fortement encouragée.

Tableau 36. Bases clinicobiologiques

BCB	Pathologie
MELBASE	Mélanome
UroCCR	Cancer du rein
FR3LyS	Syndrome de Lynch/côlon rectum
CRB Foie network	Foie
Sarcoma CBDB	Sarcomes et tissus conjonctifs
Glioblastomas	Glioblastomes/Système nerveux central
BIG-RENAPE	Carcinomes péritonéaux d'origine digestive
Breast and ovarian cancer predisposition CBDB	Prédispositions aux cancers du sein et de l'ovaire
BCBLYM	Lymphomes
CRYSTEM	Greffe de moelle et thérapie cellulaire
BACAP	Pancréas
FIMBANK	Syndromes myéloprolifératifs
MESOBANK	Mésothéliomes
FREGAT	Carcinomes œsogastriques

Par ailleurs, l'Institut a lancé deux nouveaux essais cliniques AcSé évaluant le nivolumab et le pembrolizumab dans les cancers rares et les cancers non colorectaux avec un phénotype MSI. Des prélèvements sanguins seront effectués à différents temps du traitement dans le cadre de ces essais cliniques. La collection ainsi constituée sera ensuite valorisée dans le cadre de projets de recherche ancillaires.

1.2. INTÉGRATION DES RESSOURCES ET DES INFRASTRUCTURES POUR FAIRE FACE AUX DÉFIS DES IMMUNOTHÉRAPIES

À ce jour, un certain nombre de biomarqueurs potentiels ont été identifiés comme la charge mutationnelle de la tumeur, la préexistence d'une réponse immune ou encore l'expression du ligand PD-L1. Néanmoins, leur validité clinique reste mal identifiée et doit être clarifiée dans des études prospectives. L'évaluation de l'expression par immunohistochimie de PD-L1 doit d'ores et déjà être implémentée au niveau national pour entrer en routine clinique, car l'AMM de certains inhibiteurs de points de contrôle a été restreinte aux patients dont la tumeur exprime ce ligand. Cela n'est pas sans poser de difficultés. En effet, la réponse aux anti-PD-1/PD-L1 est indépendante de l'expression de PD-L1 dans certains cancers. De plus, certains patients dont la tumeur n'exprime pas PD-L1 répondent néanmoins à ces traitements. Il est indispensable d'harmoniser les méthodes de détection et de scoring, de comparer les différents anticorps disponibles et de définir un seuil de positivité pour l'expression de PD-L1 avant l'utilisation en routine clinique de l'expression de PD-L1 comme marqueur prédictif. En outre, l'expression de PD-L1 est hétérogène au sein d'une même tumeur et évolue dans le temps sous l'influence des traitements, rendant l'étude de l'expression de PD-L1 à un temps donné ou sur une zone unique de la tumeur potentiellement insuffisante.

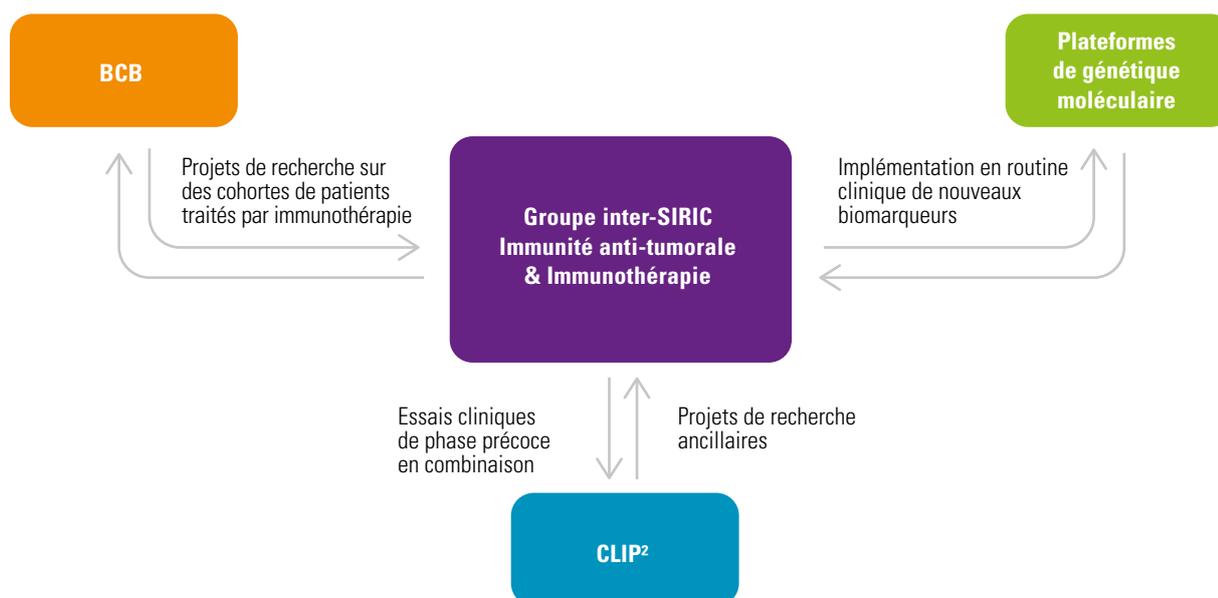
Un travail spécifique a été engagé dès 2015 avec les pathologistes des plateformes de génétique moléculaire et l'Association française d'assurance qualité en anatomie pathologique (AFAQAP) pour répondre à ces questions, et devra être poursuivi. Plus largement, au-delà de l'expression de PD-L1 en routine clinique, il est indispensable d'anticiper le transfert en routine clinique des biomarqueurs émergents de réponse aux immunothérapies qui auront été validés dans le cadre de la recherche translationnelle. Cela doit passer par une collaboration étroite en amont entre les équipes de chercheurs développant et validant ces biomarqueurs et les plateformes de génétique moléculaire. Ainsi, l'organisation actuelle des plateformes de génétique moléculaire devra évoluer afin d'intégrer, comme cela a déjà été fait pour la génétique constitutionnelle, les biomarqueurs prédictifs aux traitements par immunothérapie. Cela implique de rassembler les expertises nécessaires, d'implémenter de nouvelles techniques en routine clinique et d'adapter les circuits des prélèvements et des résultats.

Par ailleurs, les inhibiteurs de points de contrôle sont en cours de validation clinique en combinaison avec un grand nombre de types de traitements différents, comme les anti-angiogéniques, les thérapies ciblées, la chimiothérapie standard ou la radiothérapie. Une meilleure compréhension du mécanisme d'action des immunothérapies est nécessaire pour s'appuyer sur un rationnel scientifique et des données précliniques solides en vue d'optimiser les stratégies de développement des traitements en combinaison de l'immunothérapie. Cela doit passer par une collaboration étroite entre les équipes de chercheurs immunologistes et les CLIP², pour concevoir des essais cliniques de phase précoce

évaluant des combinaisons de molécules mises à disposition dans le cadre des partenariats publics privés, qui à leur tour permettront de mener des projets de recherche ancillaires.

La communauté des chercheurs en immunologie est le pivot pour répondre aux différents enjeux liés au développement des immunothérapies. Celle-ci s'est fédérée dans le cadre du groupe inter-SIRIC « Immunité antitumorale et immunothérapie » qui rassemble au sein des SIRIC, voire au-delà, les experts français de cette thématique. C'est une opportunité pour faciliter la mobilisation des acteurs et créer des synergies nationales.

Figure 30. Représentation de la coopération entre les structures pour l'intégration de l'immunothérapie



2 PRODUCTION, INTÉGRATION ET PARTAGE DE DONNÉES BIOLOGIQUES ET CLINIQUES DANS LE CADRE DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION : LE PROGRAMME « TRÉPIED »

La médecine de précision s'appuie sur une caractérisation de plus en plus précise des tumeurs en vue d'orienter le traitement des patients. À cet effet, plusieurs types d'examen sont effectués sur des prélèvements tumoraux au moment du diagnostic ou à des étapes clés de la maladie. Les examens d'anatomie et de cytologie pathologiques (immunohistochimie et hybridation *in situ*) et la recherche de mutations par NGS ciblé sont effectués de manière intégrée au sein des plateformes de génétique moléculaire depuis leur structuration en 2006. Ils ont nécessité la mise en place d'une organisation spécifique intégrant l'anatomopathologie et la biologie moléculaire. L'arrivée des inhibiteurs de PARP dans le cancer de l'ovaire au cours de l'année 2015, et bientôt dans le cancer du sein, a conduit à faire converger l'activité d'oncogénétique constitutionnelle au sein du dispositif existant. Par ailleurs, l'arrivée des nouvelles molécules d'immunothérapie nécessitera de rechercher de nouveaux types de biomarqueurs en pratique clinique. De ce fait, les plateformes de génétique moléculaire seront amenées à intégrer cette nouvelle compétence. On va ainsi assister à court terme à l'émergence de centres intégrés, permettant d'effectuer de manière coordonnée l'ensemble des examens nécessaires à la caractérisation d'un prélèvement tumoral (tumeur ou biopsie liquide).

2.1. GÉNÉRATION ET INTÉGRATION DES DONNÉES : DÉVELOPPEMENT D'OUTILS D'AIDE À LA DÉCISION

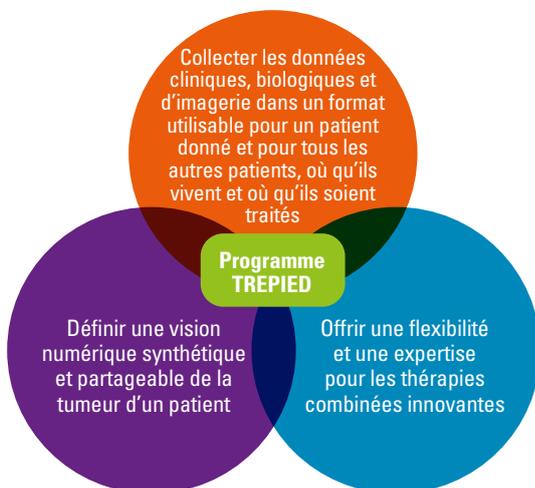
Le choix du traitement devra se faire par une analyse intégrée des caractéristiques moléculaires de la tumeur effectuée dans le cadre d'une discussion collégiale, rassemblant les biologistes et les pathologistes responsables de chacun des examens effectués, des bio-informaticiens impliqués dans l'analyse des résultats, de cliniciens référents et du clinicien adressant le patient. Cette pratique est en train de se déployer par le biais de la mise en place de « Molecular Tumour Boards » / « Réunions de concertation pluridisciplinaire moléculaires » (RCP moléculaires) au sein des plateformes de génétique moléculaire, dans le cadre de l'implémentation du NGS ciblé en routine clinique.

On dispose actuellement de moyens très limités pour interpréter les résultats de séquençage et choisir le traitement le plus adapté. Il est donc indispensable de mettre en place des outils d'aide à l'interprétation des résultats et à la décision pour faciliter la décision collégiale prise en RCP moléculaire.

Une première étape consiste en la mise en place en 2017, au niveau des plateformes de génétique moléculaire, d'une base de données de référence des variants identifiés par NGS ciblé. Celle-ci contiendra les variants de signification clinique connue et les plateformes l'enrichiront en continu avec les variants de signification inconnue et le contexte clinique dans lequel ils auront été identifiés. Elle contiendra par ailleurs un socle d'outils de prédiction du caractère délétère des variants. Cette base de données permettra ainsi de faciliter l'annotation des variants, d'harmoniser les rendus de résultats et d'identifier les variants prioritaires pour mener des travaux de validation fonctionnelle.

Cette base de données n'est cependant qu'une première étape, car les données de suivi thérapeutique des patients (traitement administré en fonction des caractéristiques moléculaires de la tumeur et réponse à ce traitement) sont un élément essentiel pour l'annotation des variants. Les données d'un patient doivent en effet être interprétées dans un contexte de connaissance globale,

Figure 31. Objectifs du programme TRÉPIED



avec l'aide d'algorithmes qui comparent ses données à celles des autres patients.

De ce fait, la mise en place d'une base de données nationale collectant, pour chaque patient, les caractéristiques moléculaires de la tumeur à différents temps de la maladie, associées à des données générées tout au long de son parcours de soins, est un prérequis indispensable pour mettre en place de tels outils d'aide à la décision.

La collecte et l'intégration de ces données multiples, générées à des temps différents et par des acteurs différents, suppose que les établissements de santé où elles sont saisies utilisent des systèmes d'information de santé interopérables. Dans un contexte de déploiement du NGS en pratique clinique, d'abord ciblé puis complet, à un très grand nombre de patients, il ne peut être envisagé de ressaisir toutes les données nécessaires. Aussi, des solutions capables d'interfacer les nombreux outils professionnels existants pour permettre le partage des données sont indispensables et constituent une clef majeure de succès.

Cet enjeu est au cœur du Plan France Médecine Génomique 2025, dont une mesure est dédiée à la mise en place d'un collecteur analyseur de données (CAD). Il s'agit d'un centre national de stockage de données, associé à une infrastructure de calcul intensif en vue de mettre à la disposition des professionnels de santé concernés des outils d'aide à l'interprétation des résultats. Dans le domaine de l'oncologie, il prévoit l'interfaçage avec le dossier communicant en cancérologie (DCC). Ce dossier numérique visant à améliorer la coordination des prises en charge doit permettre aux professionnels de santé de disposer des informations présentes dans les documents clés produits à chaque étape du parcours de soins : les comptes rendus d'anatomocytopathologie, les comptes rendus opératoires, la fiche produite par les réunions de concertation pluridisciplinaire, le programme personnalisé de soins et le programme personnalisé de suivi et de surveillance, dit de l'après-cancer. Ces documents sont structurés selon des recommandations nationales¹. Pour s'inscrire dans cette perspective, des travaux ont été menés par l'Institut national du cancer pour définir avec les professionnels de santé concernés un modèle de compte rendu standardisé d'examen moléculaire effectué par NGS ciblé.

2.2. ÉVALUATION COORDONNÉE DES THÉRAPIES CIBLÉES

Le développement de la médecine de précision permet à chaque patient de recevoir le traitement le mieux adapté aux

caractéristiques moléculaires de sa tumeur. Cela est possible par l'arrivée de nouveaux types de traitements ces dernières années, comme les thérapies ciblées et l'immunothérapie, et l'utilisation en combinaison de plusieurs approches thérapeutiques (thérapies ciblées, immunothérapie, chimiothérapie standard, radiothérapie). La plupart de ces traitements ne disposant pas encore d'AMM, l'accès à ces traitements innovants se fera principalement dans les prochaines années, dans le cadre d'essais cliniques.

Les centres d'investigation clinique, et plus particulièrement les centres d'essais cliniques de phase précoce comme les CLIP², prendront de fait une place majeure dans le dispositif de prise en charge des patients. Ils devront intégrer dans leurs compétences l'évaluation de nouvelles approches thérapeutiques et de nouvelles modalités de combinaisons de traitement. À titre d'exemple, l'utilisation de l'effet abscopal de la radiothérapie en combinaison avec les inhibiteurs de points de contrôle ouvre de nouvelles perspectives et constitue une voie de recherche qui devra être explorée au sein des CLIP². Par ailleurs, les centres d'investigation clinique deviennent des acteurs centraux pour le partage des données des patients ayant accès à des traitements innovants, sur lesquels il sera indispensable de s'appuyer pour mettre en place des actions spécifiques, en particulier pendant la phase d'implémentation du CAD et de déploiement du DCC.

À ce titre, les travaux menés par le groupe inter-SIRIC OSIRIS (GrOupe Inter-SIRIC sur le PaRtage et l'Intégration des données) généreront un premier socle d'outils. L'objectif de ce groupe est de partager les données cliniques et « omiques » générées dans le cadre des essais cliniques guidés par la génomique menés au sein des SIRIC (par exemple les essais SHIVA, MOSCATO, ProfILER et SAFIR). Dans ce cadre, un set minimal d'une centaine d'items cliniques et d'une centaine d'items « omiques » a été finalisé et servira de socle commun pour le partage de ce type de données. Chaque item est associé à un jeu de valeurs défini sur la base de référentiels nationaux et internationaux existants. La prochaine étape consistera à effectuer une preuve de concept sur un set restreint de patients, afin d'évaluer les différentes modalités techniques existantes et la faisabilité du projet. Le groupe OSIRIS permet également d'aborder les contraintes éthiques et réglementaires liées au partage des données.

Au-delà des initiatives nationales, la participation de l'INCa au consortium international ICCGmed, dont l'objectif est d'effectuer l'analyse complète du génome de 200 000 patients d'ici fin 2025 en lien avec leurs données cliniques, contribuera à adresser ces enjeux dans un cadre plus large.

1 - Instruction SG/DSSIS/INCa n° 2016-109 du 5 avril 2016 relative à l'actualisation pour 2017 de la cible du système d'information cible du dossier communicant de cancérologie (DCC)

3 PERSPECTIVES LIÉES AUX PRINCIPALES PROBLÉMATIQUES DANS LE DOMAINE DE LA RECHERCHE CLINIQUE

3.1. AMÉLIORER LES CONNAISSANCES SUR LES COURBES DOSE-DURÉE DE RÉPONSE POUR L'ÉVALUATION DE L'EFFICACITÉ CLINIQUE ET DU RISQUE DE TOXICITÉ

L'Institut national du cancer envisage actuellement de soutenir tout particulièrement les études visant à approfondir les connaissances en matière de courbes dose-durée de réponse associées aux médicaments après leur commercialisation. En effet, la dose et la durée de traitement permettant d'optimiser l'équilibre bénéfice/risque de nombreux médicaments reste souvent mal définie, parfois même plusieurs années après l'obtention de l'AMM. Il s'agit d'un aspect de grande importance, car administrer inutilement un médicament à des doses élevées ou sur de longues périodes confronte les patients à un risque de toxicité accru sans la contrepartie d'un bénéfice supplémentaire. Dans cette optique, bien que des études supplémentaires et inédites puissent être nécessaires, l'INCa évalue la pertinence de soutenir la modélisation statistique avancée, comme les méta-analyses, en vue d'apporter de précieux éclairages sur les courbes dose-durée des bénéfices ou de toxicité. Ainsi, l'Institut va mettre en place un groupe d'experts afin d'identifier et de hiérarchiser les situations cliniques et les médicaments pour lesquels des données supplémentaires concernant l'optimisation du rapport bénéfice/risque sont nécessaires.

Malgré l'amélioration globale des traitements anticancéreux, leur toxicité demeure un problème majeur ayant une incidence sur la qualité de vie des patients. Ainsi, la diminution de leur impact délétère pourrait constituer à l'avenir un objectif de recherche clinique en termes de prévention mais aussi d'amélioration de leur gestion. Par conséquent, une réflexion sera menée par l'Institut pour notamment constituer des groupes de travail *ad hoc* dont la fonction sera d'identifier les besoins en matière de programmes de recherche clinique spécifiques dans les domaines de la chimiothérapie (y compris les thérapies ciblées et les immunothérapies), de la radiothérapie et de la chirurgie qui pourraient bénéficier de la recherche visant à améliorer l'innocuité des traitements.

3.2. VERS UNE APPROCHE DE FINANCEMENT DES INSTITUTIONS DE RECHERCHE PUBLIQUE EN FAVEUR DU PARTAGE DES DONNÉES DE RECHERCHE

Le partage des données de recherche a un potentiel immense de décuplement des connaissances acquises d'après les informations disponibles. Cet aspect revêt une grande importance éthique, car les données sont recueillies grâce à la participation volontaire des patients et à des financements publics. L'accès à ces données à des fins d'analyse devrait donc être libre. D'un autre côté, les données tombent le plus souvent dans l'oubli une fois le premier article rédigé et publié, alors que des informations non négligeables méritent encore d'être étudiées. Figurant parmi les principaux financeurs de la recherche académique en France, l'Institut est convaincu d'avoir un rôle à jouer dans l'élargissement de l'accès aux données. Ainsi, en collaboration avec ses partenaires et d'autres investisseurs publics, l'Institut entend faciliter le partage et la réutilisation des données dans l'intérêt des patients. Cette approche consisterait à inciter les bénéficiaires de financements publics à partager leurs données une fois qu'elles ne sont plus exploitées. L'Institut collaborerait ainsi avec ses partenaires, acteurs institutionnels et caritatifs, en vue de définir une approche commune du partage et de réutilisation des données.

3.3. ÉVALUATION GLOBALE DE L'IMPACT DE LA RECHERCHE CLINIQUE ACADÉMIQUE FINANCÉE

En collaboration avec d'autres institutions impliquées dans la structuration et le financement de la recherche, l'INCa s'est engagé dans une évaluation globale des résultats et de l'impact du financement public. Celle-ci portera sur les incidences à court, moyen et long termes, sur différents aspects de la recherche scientifique biomédicale, non seulement à travers l'importance de la production d'articles universitaires mais également en termes d'augmentation globale des connaissances, de résultats économiques, d'organisation de l'enseignement et de la recherche scientifiques et technologiques, d'impacts sociaux, de rapidité des progrès des soins apportés aux patients, etc.

Ce travail de collaboration mené contribuera également à définir les priorités en matière de programmes de recherche clinique et de sélection des projets à financer, dans l'objectif d'un meilleur retour sur investissement des fonds publics dans la recherche scientifique (par exemple, en permettant de déterminer comment atteindre l'équilibre idéal entre des projets qui laissent envisager une faible avancée des connaissances et d'autres, plus risqués, qui présagent de résultats révolutionnaires).

3.4. TROUVER DE NOUVELLES FAÇONS DE FAIRE DE LA RECHERCHE CLINIQUE AFIN D'EN AMÉLIORER LA RENTABILITÉ

La problématique de l'augmentation des coûts de la recherche, en particulier des essais cliniques, et de la façon d'y faire face, est soulevée partout dans le monde en vue d'optimiser la rentabilité globale de la recherche publique dans l'intérêt ultime des patients, de leurs familles, ainsi que de leurs professionnels de santé. L'INCa doit promouvoir l'évaluation du bénéfice que pourraient apporter des outils innovants à l'activité de recherche clinique, comme de nouvelles méthodologies et de nouvelles logistiques. Par exemple, l'utilisation des systèmes informatiques des hôpitaux pourrait permettre une identification plus rapide des patients éligibles dans le but d'accélérer la recherche clinique. D'un autre côté, l'utilisation des registres épidémiologiques disponibles et leur organisation existante peuvent réduire le coût du suivi des patients dans le cadre de la recherche académique.

3.5. ALGORITHMES ET INTELLIGENCE ARTIFICIELLE

Face à une compréhension et à des approches thérapeutiques du cancer toujours plus complexes, et compte tenu des progrès de l'intelligence artificielle dans tous les aspects de notre vie, l'Institut, avec le concours de spécialistes universitaires et industriels du domaine, explorera dans quelle mesure l'apprentissage automatique et d'autres approches de l'intelligence artificielle pourraient, à l'avenir, contribuer à la prévention, au diagnostic et au traitement du cancer.

4 RENFORCER LA STRUCTURATION DE LA RECHERCHE EN SANTÉ DES POPULATIONS APPLIQUÉE AU CANCER

Fort des apports de la recherche des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la santé publique dans la lutte contre le cancer, l'Institut national du cancer a mené une politique de soutien dans ces disciplines dès sa création. Différents leviers sont ainsi mobilisés : des appels à projets libres ou thématiques, la création de chaires d'excellence et le soutien de doctorants. Aujourd'hui, plus de 350 projets de recherche, couvrant tous les champs pertinents dans le cancer, ont été financés pour un montant total de 55 M€. De plus, l'Institut a innové en développant la recherche interventionnelle en santé des populations afin de relever les défis que posent des questions complexes dans le cancer, comme la lutte contre les inégalités.

Cette politique de soutien et d'innovation a incontestablement permis d'impulser une dynamique de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique dans le domaine du cancer. Cependant, d'autres initiatives apparaissent aujourd'hui nécessaires pour maximiser la valeur et l'utilité des productions scientifiques. Dans cette perspective, renforcer la structuration de la recherche apparaît comme axe stratégique prioritaire. Il s'articule autour de trois objectifs.

4.1. DÉFINIR LES PRIORITÉS DE LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, EN SANTÉ PUBLIQUE ET ÉPIDÉMIOLOGIE ET STRUCTURER DES RÉSEAUX

Développer des réseaux et prioriser des axes de recherche nécessitent une première étape d'analyse du portefeuille de projets de recherche financés par l'INCa dans ces disciplines. Il s'agit notamment de lancer une étude approfondie des tendances en termes de disciplines, problématiques, thématiques, classification CSO, équipes de recherche, etc. Cette étude concernera les projets soumis et financés par l'INCa dans l'ensemble des programmes, comme l'appel à projets libres SHS-E-SP mais aussi des appels à projets PRIORITÉ Tabac et recherche interventionnelle, ou encore l'appel à candidatures dédié au soutien des formations doctorales. Ce travail permettra de disposer d'un état des lieux de la recherche qui aura été soutenue, d'identifier les lacunes dans

les domaines non couverts et d'analyser les forces et faiblesses de ces dispositifs.

Dans une deuxième étape, ces analyses seront soumises à des groupes de travail pluridisciplinaires afin de formuler des propositions de priorisation de la recherche dans toutes les dimensions de la lutte contre le cancer, allant de la prévention, la détection, le diagnostic, le traitement à l'après-cancer.

La troisième étape sera le lancement d'un appel à candidatures pour la création de réseaux de recherche, avec un financement dédié sur les questions transversales liées à la lutte contre le cancer, telles que les aspects économiques, sociaux et éthiques des tests génétiques, la dissémination des interventions fondées sur des données probantes, la qualité des soins, les déterminants sociaux des disparités en santé face au cancer, etc. Cette initiative commencera en 2017 et sera poursuivie dans les années suivantes. Elle a le potentiel d'encourager des travaux collaboratifs, étant donné que les réseaux peuvent impliquer plusieurs établissements de soins, ainsi que d'autres partenaires académiques et de la société civile.

4.2. ENCOURAGER UNE RECHERCHE D'EXCELLENCE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET SANTÉ PUBLIQUE

Les chaires de recherche se fondent sur l'excellence et offrent un cadre propice à l'innovation, à l'attrait des meilleurs stagiaires, étudiants et jeunes chercheurs. Les programmes de chaires de recherche ont fait la preuve de leur efficacité pour le développement d'un milieu de recherche et de formation stimulant dans les différents pays, en particulier au Canada avec le programme des 2 000 chaires. Le Conseil scientifique de l'INCa a souligné en 2012 dans ses recommandations l'intérêt de ces dispositifs. Aussi, l'Institut a mis en place deux chaires : l'une en 2015, dédiée à la recherche en prévention, l'autre en 2016, sur la thématique des sciences humaines et sociales appliquées aux cancers autour de la psychologie de la santé. En 2017, l'Institut poursuivra le soutien à la création de chaires de recherche.

4.3. RENFORCER LES COLLABORATIONS ENTRE CHERCHEURS EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES, ÉPIDÉMIOLOGIE ET EN SANTÉ PUBLIQUE

L'un des leviers de la structuration des sciences humaines et sociales, de l'épidémiologie et de la recherche en santé publique dans le cancer est le renforcement des collaborations entre chercheurs. Cela nécessite de créer, d'impulser et de soutenir des rencontres entre les chercheurs. À partir de 2017, l'Institut national du cancer encouragera des conférences et des séminaires nationaux et internationaux. Par exemple, le congrès international organisé en 2014 a été un catalyseur pour le développement de nombreuses initiatives sur la recherche interventionnelle en santé de la population en France et au-delà du domaine du cancer (colloque « Recherche interventionnelle contre le cancer: réunir chercheurs, décideurs et acteurs de terrain »). Il s'agira aussi de lancer une dynamique de recherche en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique dans les Cancéropôles, les SIRIC, et d'étudier la pertinence de la création d'un évènement régulier et pluriannuel.

5

ENGAGEMENTS INTERNATIONAUX

5.1. NOUVELLE ACTION CONJOINTE SUR LE CANCER



Une nouvelle action conjointe dédiée au partenariat innovant en matière de lutte contre le cancer (Innovative Partnership on Action Against Cancer) a été inscrite au programme santé de l'Union européenne. Cette nouvelle action conjointe a pour objectif de formuler des recommandations communes permettant (i) des progrès scientifiques dans le cadre des programmes nationaux de dépistage en population, (ii) un mapping des recommandations sur les traitements innovants contre le cancer, (iii) la création d'une base regroupant celles-ci, qui soit accessible aux professionnels et permette d'analyser et de formuler des recommandations et de définir les bonnes pratiques, en particulier pour les immunothérapies, et (iv) de créer un forum d'échanges au niveau européen sur ce sujet. Ces actions devront permettre de soutenir les plans nationaux de lutte contre le cancer et d'assurer un suivi à long terme de la précision des recommandations du Code européen contre le cancer. Un appel à projets sera lancé en 2017.

L'Institut a contribué à la préparation du sous-projet portant sur le « mapping des recommandations actuelles en matière de traitements innovants » en considérant les immunothérapies comme un cas étudié. En effet, les immunothérapies représentent actuellement les traitements contre le cancer les plus innovants. Outre les cadres de référence des pratiques cliniques, le sous-projet proposé comprendra une approche coordonnée au niveau européen pour assurer le suivi en vie réelle des immunothérapies sélectionnées. Le sous-projet inclura les immunothérapies hors autorisation de mise sur le marché afin d'améliorer l'efficacité, la qualité, la sécurité et la bonne utilisation des immunothérapies. Ce sous-projet comprendra également des travaux relatifs à l'anticipation et au suivi des autorisations de mise sur le marché des immunothérapies et permettra le lancement d'un pilote du système « Horizon scanning » dans les pays membres. Des études comparatives portant sur les outils actuellement utilisés

pour revoir/sonder les biomarqueurs en immunothérapie seront menées. Dans le cadre de cette nouvelle action conjointe, l'INCa prévoit d'assurer le leadership de ce sous-projet.

5.2. ACCORD BILATÉRAL AVEC LE NATIONAL CANCER INSTITUTE SUR LA LUTTE CONTRE LE TABAGISME

Dans le cadre de la lettre d'intention signée le 16 septembre 2009 entre le National Cancer Institute des États-Unis (NCI) et l'INCa, une demande a été déposée par l'ambassade des États-Unis en France en lien avec le Center for Global Health américain dans le cadre du programme « Embassy Science Fellows Program 2017 ». Ce programme permettra l'accueil, à l'INCa, d'un représentant senior du NCI, expert en matière de politique de lutte contre le tabagisme. L'expert sélectionné travaillera auprès de l'INCa durant l'automne 2017 et contribuera à structurer et définir les missions d'un futur centre de recherche d'excellence dédié à la lutte contre le tabagisme. L'expert identifié participera également au groupe d'experts internationaux pour la lutte et la recherche contre le tabagisme et apportera des conseils stratégiques pour permettre notamment à la recherche française d'atteindre les objectifs fixés dans le domaine de la lutte contre le tabagisme. Il contribuera également à la préparation de l'évaluation à mi-parcours de l'appel à projets « PRIORITÉ Tabac ».

5.3. MISE EN ŒUVRE DU PROTOCOLE D'ENTENTE AVEC LA CHINE

L'Institut national du cancer et le Centre national du cancer chinois (NCC) ont signé en juin 2016 un protocole d'entente. Par cet accord, les deux institutions souhaitent développer leur collaboration dans le domaine de la lutte contre le cancer. Deux domaines majeurs de collaboration ont été identifiés :

- la mise en œuvre au niveau national et régional des plans cancers en incluant les enjeux de gouvernance et d'évaluation d'impact ;
- l'amélioration de la qualité et l'innovation dans le domaine de la lutte contre le cancer.

Une visite de haut niveau est prévue en septembre 2017 au NCC et permettra de développer une feuille de route stratégique dans le cadre du protocole d'entente signé entre l'INCa et le NCC.

5.4. RENOUVELLEMENT DU PROTOCOLE D'ENTENTE AVEC LE JAPON

À la suite de la signature en 2014 d'un protocole d'entente entre l'Institut et le National Cancer Center du Japon, l'INCa a eu le privilège de recevoir la visite du ministre de la Santé japonais. Les échanges ont porté sur le déploiement de la médecine génomique en France et au Japon. Une visite du Directeur du NCC est prévue en 2017 à l'INCa. Cette visite permettra de développer des axes de collaboration et de renouveler le protocole d'entente.

5.5. SIGNATURE D'UN PROTOCOLE D'ENTENTE AVEC TAÏWAN

Dans la poursuite de relations privilégiées entre l'INCa et le ministère des Sciences et Technologies de Taïwan (MoST), les deux institutions ont pour projet de signer un protocole d'entente en 2017. Cet accord formalisera la volonté conjointe de collaborer dans plusieurs domaines de la recherche en cancérologie. Par la signature de cet accord, l'Institut ouvrira ainsi pour la première fois ses appels à projets de recherche nationaux à un cofinancement international. La biologie du cancer devrait être le premier domaine collaboratif concerné.

CONCLUSION

L'année 2016 a été particulièrement riche pour l'Institut national du cancer et la recherche contre le cancer en général. Tout en poursuivant ses actions phares dans le financement et le soutien aux différents domaines de recherche (fondamentale, translationnelle, clinique et en sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique) et en accord avec les recommandations du Conseil scientifique, l'Institut national du cancer a renforcé la multidisciplinarité dans les projets de recherche, la sensibilisation à la recherche en oncopédiatrie et la prévention tertiaire, en particulier pour le tabac, par le biais de programmes spécifiques pour appréhender ces différents sujets. Conformément à la volonté de l'INCa et du Plan cancer 2014-2019 de développer la médecine personnalisée, le soutien de l'Institut à l'accès à l'innovation et aux thérapies ciblées s'est d'autant plus renforcé. Par ailleurs, la formation à la recherche contre le cancer et la diffusion des informations relatives aux priorités médicales et en recherche sont toujours une priorité.

Les orientations stratégiques définies dans ce rapport présentent comment l'Institut propose d'accompagner les chercheurs et cliniciens français pour relever les défis à venir des immunothérapies et de la médecine génomique. Pour cela, l'Institut national du cancer s'appuiera sur les différentes structures mises en place ou labellisées au cours de ces dernières années. De plus, la structuration de la recherche va s'étendre au domaine des sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique.

Par ailleurs, les valeurs et les missions transverses de l'INCa dans la lutte contre le cancer trouvent écho dans les engagements internationaux de l'Institut, avec un accent plus particulier sur la médecine numérique, la mise en place de nouvelles actions européennes et le développement d'un réseau international de recherche sur le cancer dans les pays francophones de l'Afrique subsaharienne. Cette ouverture internationale, basée sur les partenariats que l'Institut national du cancer a tissés ces dernières années, devrait nous aider à enrichir notre stratégie scientifique et à travailler en synergie avec toutes les autres organisations mondiales.

Cette année a également vu des changements dans l'organisation de l'Institut national du cancer: Christine Chomienne a été nommée Directrice du pôle Recherche et Innovation, et je suis honoré d'avoir rejoint l'Institut en tant que Président.

Pr. Norbert Ifrah
Président de l'Institut
national du cancer

ANNEXES

1

CSO- COMMON SCIENTIFIC OUTLINE



International Cancer
Research Partnership

Créé en 2000, l'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. L'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. Cette classification à deux niveaux s'articule autour de sept catégories générales :

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

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

Les différentes catégories sont :

CSO1 BIOLOGIE

- 1.1 Fonctionnement normal
- 1.2 Déclenchement du cancer: aberrations chromosomiques
- 1.3 Déclenchement du cancer: oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs
- 1.4 Évolution du cancer et métastase
- 1.5 Ressources et infrastructures

CSO 2 ÉTIOLOGIE

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

CSO 3 PRÉVENTION

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

CSO 4 DÉPISTAGE PRÉCOCE, DIAGNOSTIC ET PRONOSTIC

- 4.1 Développement technologique et/ou découverte de marqueurs
- 4.2 Évaluation de la technologie et/ou de marqueurs selon les paramètres fondamentaux des méthodes utilisées

- 4.3 Essais de technologies et/ou de marqueurs en milieu clinique
- 4.4 Ressources et infrastructures liées au dépistage précoce, au diagnostic ou au pronostic

CSO 5 TRAITEMENT

- 5.1 Traitements locaux – découverte et développement
- 5.2 Traitements locaux – applications cliniques
- 5.3 Traitements systémiques – découverte et développement
- 5.4 Traitements systémiques – applications cliniques
- 5.5 Combinaison de traitements locaux et systémiques
- 5.6 Méthodes de traitement complémentaires et parallèles
- 5.7 Ressources et infrastructures liées au traitement

CSO 6 LUTTE CONTRE LE CANCER, SURVIE ET RÉSULTATS DE RECHERCHE

- 6.1 Soins aux patients et survie
- 6.2 Surveillance
- 6.3 Comportement
- 6.4 Analyses des coûts et prestation de soins de santé
- 6.5 Sensibilisation et communication
- 6.6 Soins en fin de vie
- 6.7 Éthique et confidentialité dans le domaine de la recherche sur le cancer
- 6.8 Approches complémentaires et parallèles en matière de soins de soutien aux patients et aux anciens malades
- 6.9 Ressources et infrastructures liées à la lutte contre le cancer, à la survie et aux résultats de recherche

CSO 7 MODÈLES SCIENTIFIQUES

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

2

STRUCTURATION DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

L'Institut national du cancer ne peut coordonner et encourager la recherche sur le cancer sans apporter en parallèle un soutien financier et/ou opérationnel solide au niveau des structures et des infrastructures.

Le programme de recherche de l'Institut a contribué à fournir un cadre favorable pour initier, encourager et soutenir la recherche au plus haut niveau international. L'INCa a mis en place des structures dédiées, sélectionnées par des comités internationaux pour répondre aux enjeux scientifiques, médicaux et de santé publique dans le domaine du cancer. Ces structures ont permis des interactions multidisciplinaires importantes et l'accès aux médicaments pour les patients et ont fourni une base pour la coordination de la recherche scientifique fondamentale, clinique et sociale au niveau régional en France.

Ainsi, en parallèle du financement de projets de recherche, piloter et coordonner les actions et les acteurs pour accélérer le transfert de l'innovation aux patients reste l'un des objectifs clés de l'Institut national du cancer.

2.1. LES CANCÉROPÔLES

La création des Cancéropôles fut l'une des principales mesures structurantes engagées par le Plan cancer 2003-2007, et constitua une action majeure pour renforcer la dynamique de recherche nationale en s'appuyant sur une mobilisation des acteurs au niveau régional et/ou interrégional.

En 2014, l'INCa a donc lancé un appel à candidatures pour une nouvelle labellisation des Cancéropôles articulé autour de :

- 7 missions communes, fixées à l'ensemble des Cancéropôles ;
- 1 mission spécifique en rapport avec l'environnement régional ou interrégional. Celle-ci permet leur adaptation aux priorités politiques et stratégiques locales, du fait de leur positionnement en tant qu'interlocuteurs régionaux des acteurs de la recherche sur le cancer.

Figure 32. Distribution géographique des Cancéropôles et missions communes



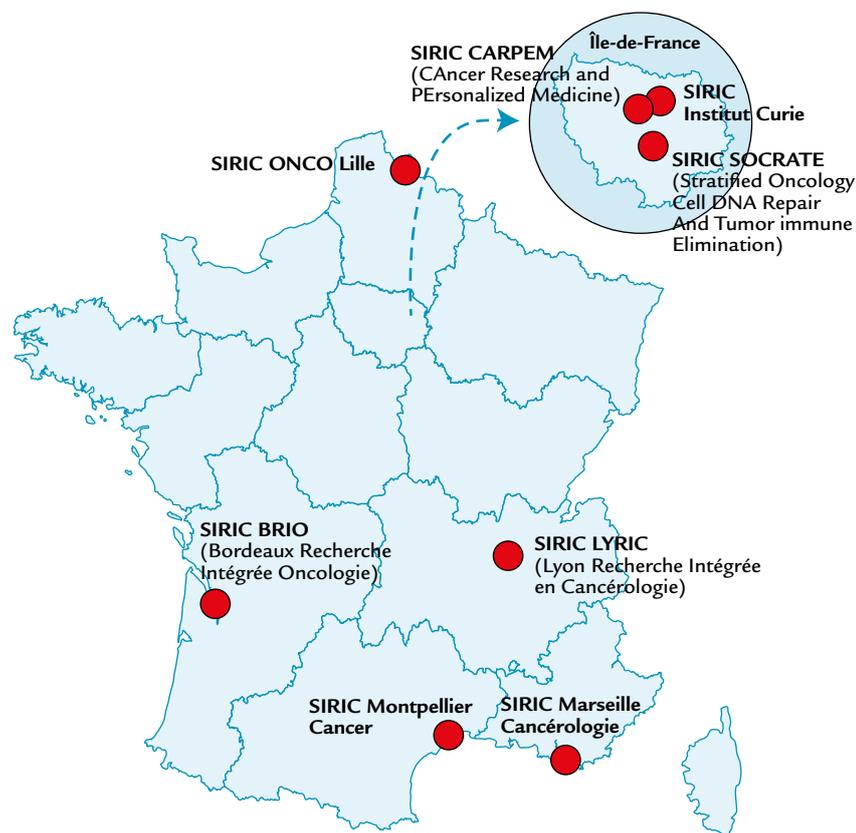
Source : INCa, 2015
Traitement : Pôle Recherche et Innovation, 2017

2.2. LES SIRIC : SITES DE RECHERCHE INTÉGRÉE SUR LE CANCER

En 2011 et 2012, 8 sites français de recherche sur le cancer ont obtenu le label SIRIC (Sites de recherche intégrée sur le cancer) pour une durée de 5 ans, et sont ainsi devenus des centres nationaux de référence pour la recherche translationnelle sur le cancer. Le budget alloué à ce programme est de près de 64 M€, financés conjointement par l'Institut national du cancer, l'ITMO Cancer d'Aviesan et le ministère de la Santé (DGOS).

Cette labellisation offre de grandes opportunités pour développer la recherche translationnelle sur le cancer, et contribue ainsi à optimiser et à accélérer la production de nouvelles connaissances et à promouvoir leur diffusion et leur application dans la pratique courante. Le programme SIRIC doit renforcer le lien entre les différentes dimensions de la recherche (fondamentale, clinique, sciences humaines et sociales, épidémiologie et santé publique), en rassemblant une masse critique d'acteurs (physiciens, chercheurs, ingénieurs, soignants et patients), tous engagés à travailler selon les spécificités et contraintes de la recherche translationnelle. Chaque SIRIC possède ses propres programmes de recherche intégrée, stratégiquement déployés grâce aux forces et compétences en présence.

Figure 33. Distribution géographique des SIRIC et principaux objectifs



PRINCIPAUX OBJECTIFS

- Élaborer et conduire des programmes de recherche intégrée
- Mettre en place des programmes de diffusion des connaissances et des nouvelles pratiques
- Chaque SIRIC possède ses propres programmes de recherche intégrée stratégiquement déployés grâce aux forces et compétences en présence



Source : INCa, 2012
Traitement : Pôle Recherche et Innovation, 2017

2.3. LES CLIP² : CENTRES LABELLISÉS DE PHASE PRÉCOCE

La création de Centres labellisés INCa de phase précoce (CLIP²) a été initiée en 2010. Il s'agit de centres investigateurs spécialisés dans les essais précoces de nouveaux médicaments, provenant de laboratoires pharmaceutiques, de sociétés de biotechnologies, mais également de laboratoires académiques. Ils bénéficient d'un soutien logistique et financier de l'Institut en vue de se hisser au plus haut niveau international de qualité dans la réalisation d'essais cliniques de phase précoce.

Après une première expérience menée de 2010 à 2014, l'Institut a labellisé 16 nouveaux CLIP² en 2015. Cette démarche s'inscrit dans un axe fort du Plan cancer 2014-2019, qui vise à poursuivre l'effort de développement des CLIP² pour une meilleure couverture territoriale et favoriser la création de centres dédiés aux enfants. Ainsi, sur les 16 CLIP² labellisés jusqu'en 2019, 6 ont également une activité en cancérologie pédiatrique.

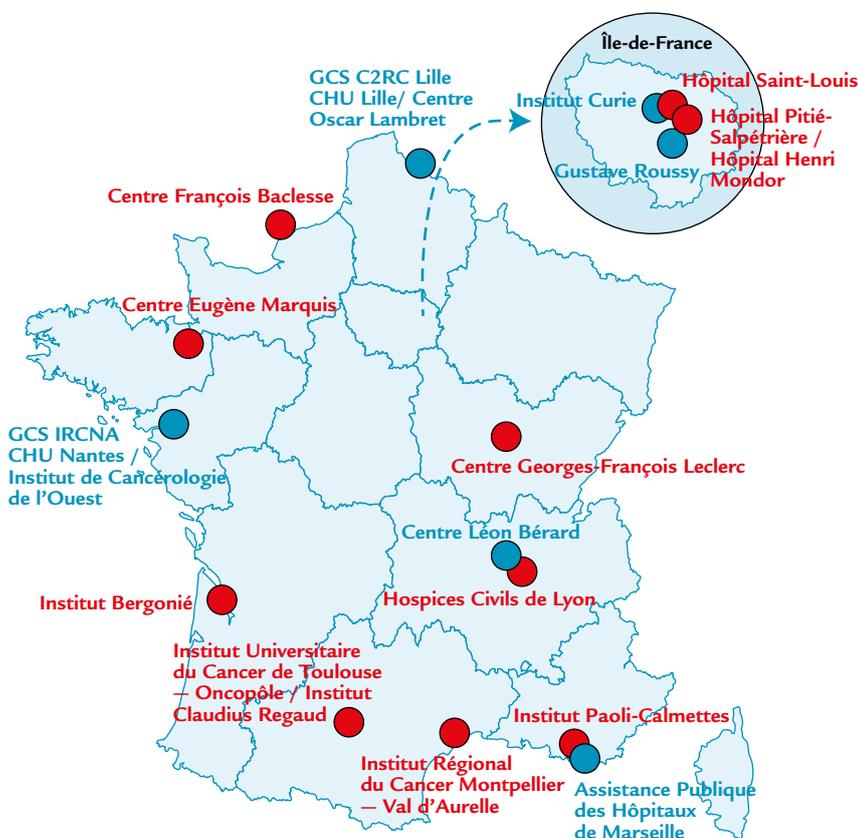
Cette nouvelle labellisation a conduit au renouvellement et au renforcement du réseau national de centres experts dans les essais cliniques de phase précoce, ainsi qu'à l'identification et au soutien de structures de recherche clinique précoce chez les enfants.

Le soutien aux CLIP² a contribué à l'augmentation globale du nombre d'essais cliniques ouverts dans chaque centre labellisé et du nombre de patients inclus:

- + 88 % d'augmentation du nombre total d'essais cliniques lancés (661 essais cliniques en 2016);

- + 153 % d'augmentation du nombre total de patients inclus (4 661 patients en 2016).

Figure 34. Distribution géographique des CLIP² et principaux objectifs



PRINCIPAUX OBJECTIFS

- Faciliter la mise à disposition des nouveaux médicaments pour les patients, en s'appuyant sur un réseau organisé capable de proposer à l'ensemble des patients en France l'accès à des essais cliniques de phase précoce
- Améliorer la qualité des essais de phase précoce en France et en augmenter le nombre
- Valoriser la recherche clinique académique en évaluant les molécules dans des indications non couvertes par les plans de développement des laboratoires pharmaceutiques
- Renforcer la visibilité et l'attractivité de la recherche clinique française auprès des industriels du médicament en France et à l'étranger



Source : INCa, 2015
Traitement : Pôle Recherche et Innovation, 2017

- Adultes + Pédiatrie
- Adultes

2.4. LES PLATEFORMES DE GÉNÉTIQUE MOLÉCULAIRE

De nombreuses molécules ciblant des altérations moléculaires spécifiques sont actuellement en phase de développement clinique. En conséquence, le choix du traitement des patients est de plus en plus orienté par le résultat de la détermination d'un panel de biomarqueurs spécifique à chaque localisation tumorale.

Cette analyse est aujourd'hui indispensable pour le diagnostic, la classification, le choix et la surveillance du traitement d'un nombre croissant de cancers.

Les plateformes réalisent les tests moléculaires :

- déterminant l'accès à une thérapie ciblée ;
- orientant le processus diagnostique ;
- participant au diagnostic, en complémentarité de paramètres cliniques, morphologiques, biologiques ;
- orientant la stratégie de traitement du patient ;
- permettant le suivi de la maladie résiduelle.

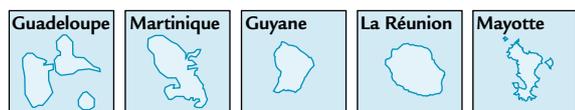
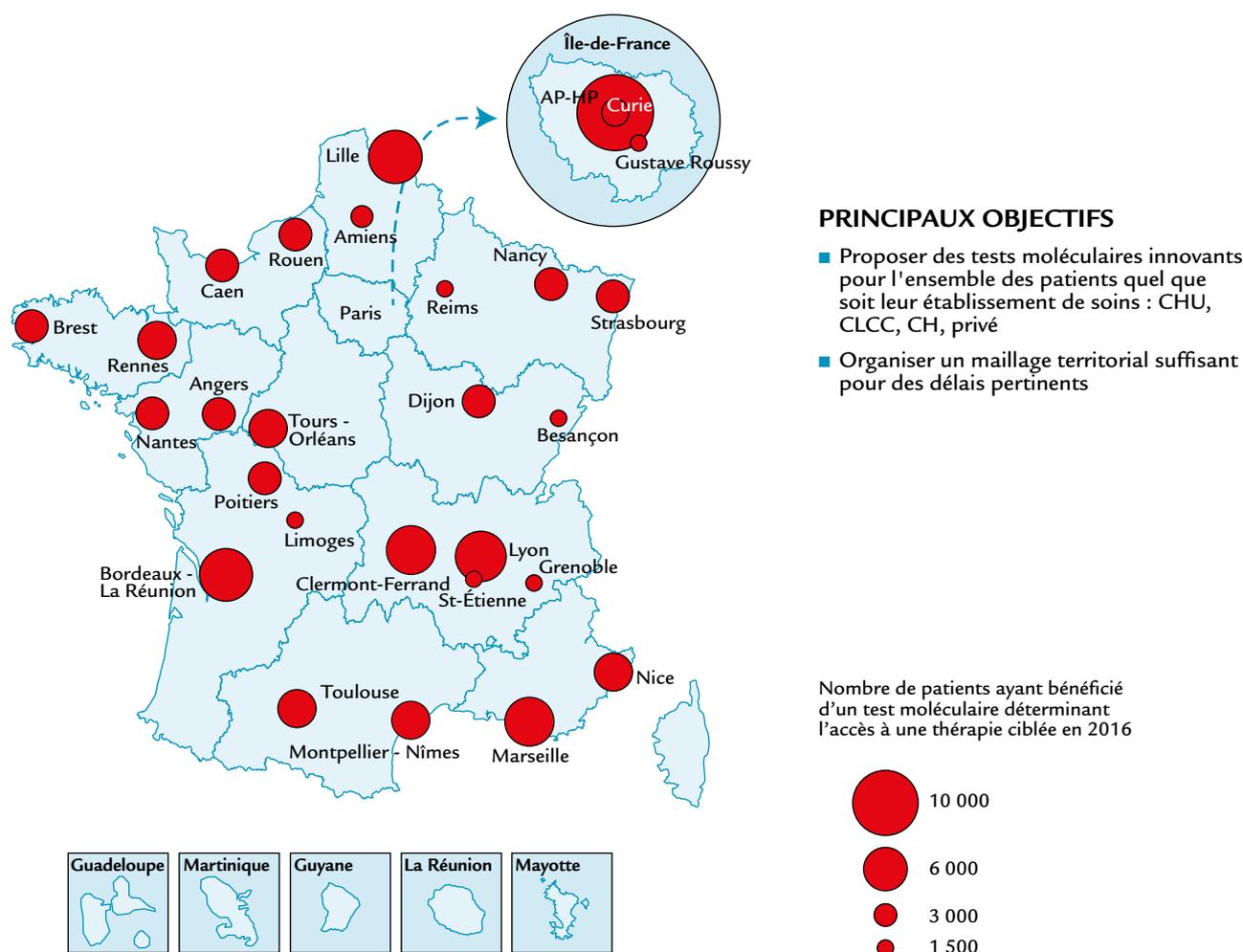
Actuellement, les plateformes de génétique moléculaire disposent d'un catalogue de 60 tests dont certains sont déterminants pour l'accès à des thérapies ciblées existantes ou en cours de développement.

Il y a 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers soutenues par l'INCa et la DGOS depuis 2006 et réparties sur tout le territoire. Elles regroupent plusieurs laboratoires, pouvant appartenir à des établissements différents, permettant d'offrir aux patients l'ensemble des techniques indispensables de génétique moléculaire pour toutes les pathologies concernées.

Les plateformes de génétique moléculaire françaises ont amorcé un virage technologique visant à adopter des technologies permettant de multiplexer les analyses, et en particulier les nouvelles technologies de séquençage NGS. Ces technologies permettent d'analyser simultanément un grand nombre de gènes, mais leur adoption dans le cadre de l'activité diagnostique impose d'assurer une qualité optimale des examens. Afin d'accompagner les plateformes dans ces évolutions technologiques, l'INCa a mis en place un soutien spécifique pour aider à la structuration des laboratoires et au développement des compétences nouvelles nécessaires. Ces financements ont permis le transfert vers le NGS d'une part significative de l'activité des plateformes de génétique moléculaires à partir de 2015.

En 2016, 84 000 patients ont été testés dans les plateformes de génétique moléculaire pour déterminer l'accès à une thérapie ciblée. Les tests effectués concernaient principalement le cancer du poumon (27 000 patients), le cancer colorectal, la leucémie et le mélanome.

Figure 35. Distribution géographique et indicateurs d'activité 2016 des plateformes de génétique moléculaire et principaux objectifs



Source : INCa, 2012
Traitement : Pôle Recherche et Innovation, 2017

2.5. LES INTERGROUPES COOPÉRATEURS

L'Institut national du cancer a mené de 2012 à 2014 une campagne visant à labelliser des intergroupes coopérateurs français de dimension internationale dans le domaine du cancer. Les objectifs de cette labellisation sont de :

- favoriser le regroupement et améliorer la collaboration entre groupes coopérateurs à l'échelon national, et couvrir les différentes pathologies du cancer ;
- favoriser l'interface entre l'INCa et les groupes coopérateurs pour la conduite d'essais cliniques et des projets de la recherche translationnelle, et contribuer à dynamiser la recherche clinique en France ;

- améliorer la visibilité internationale, l'attractivité de la recherche clinique française et développer la coopération européenne et internationale dans la recherche clinique et translationnelle française.

Entre 2012 et 2015, 13 intergroupes coopérateurs ont été labellisés pour deux ans après sélection compétitive dans le cadre d'appels à candidatures annuels.

Leur implication forte est attendue pour réaliser l'action 5.2 du Plan cancer 2014-2019, notamment pour proposer et conduire des essais cliniques visant à répondre aux grandes questions thérapeutiques d'augmentation de la survie et de réduction des effets secondaires tardifs des traitements, à travers des projets visant à inclure 50 000 patients par an en 2019.

Cette labellisation a pris fin en décembre 2016. Dans ce contexte, l'INCa a souhaité poursuivre cette action en lançant une nouvelle campagne de labellisation en 2017.

Tableau 37. Les intergroupes coopérateurs

Nom	Pathologies couvertes
ARCAGY-GINECO	Cancers gynécologiques
CIGAL	Leucémies aiguës
DIALOG	Oncologie gériatrique
FFCD-GERCOR	Cancers digestifs
GORTEC-GETTEC-GERCOR	Cancers ORL
ICF Urology	Cancers urologiques
IFCT	Cancers thoraciques
IFM	Myélomes
IGCNO	Neuro-oncologie
INTERSARC	Sarcomes
LYSA-LYSARC	Lymphomes
SFCE	Oncologie pédiatrique
UCBG	Cancers du sein

2.6. LES BCB : BASES CLINICOBIOLOGIQUES

En 2011, puis en 2012 et en 2013, l'Institut a ouvert un appel à projets « Bases de données clinicobiologiques » (BCB), dont l'objectif était de stimuler, selon les recommandations faites aux tumorothèques, la fédération de différents acteurs pour constituer, autour d'une pathologie commune, des bases clinicobiologiques associées à des échantillons biologiques.

Une base de données clinicobiologiques est un outil de recueil et de gestion de données relatives à des individus, des patients et/ou des sujets impliqués dans des protocoles de recherche. Les données associent des informations cliniques, des analyses scientifiques et médicales réalisées sur des échantillons biologiques issus de prélèvements, des informations épidémiologiques et des renseignements administratifs recueillis à partir d'enquêtes ou de questionnaires. Une BCB doit permettre d'optimiser à l'échelle nationale le recueil de toutes ces informations, leur intégration et leur exploitation transversale par différentes disciplines de recherche (épidémiologique, fondamentale, translationnelle, clinique). Elle doit permettre d'étudier des relations pour un grand nombre de cas entre :

- les données cliniques et biologiques (résultats d'analyses biomédicales) ;
- l'historique de la maladie (historique médical et historique thérapeutique), antécédents médicaux ;
- les données sociales, démographiques, environnementales ou comportementales, individuelles et collectives ;
- les données épidémiologiques nationales et/ou internationales (cohortes, registres, etc.) ;
- les données administratives (géographiques et professionnelles) et socio-économiques.

Depuis 2011, l'INCa finance la structuration de 14 projets BCB, avec un budget global de plus de 8 M€.

Tableau 38. Les bases clinicobiologiques

BCB	Pathologie
MELBASE	Mélanome
UroCCR	Cancer du rein
FR3LyS	Syndrome de Lynch/côlon rectum
CRB Foie network	Foie
Sarcoma CBDB	Sarcomes et tissus conjonctifs
Glioblastomas	Glioblastomes/Système nerveux central
BIG-RENAPE	Carcinomes péritonéales d'origine digestive
Breast and ovarian cancer predisposition CBDB	Prédispositions aux cancers du sein et de l'ovaire
BCBLYM	Lymphomes
CRYSTEM	Greffe de moelle et thérapie cellulaire
BACAP	Pancréas
FIMBANK	Syndromes myéloprolifératifs
MESOBANK	Mésothéliomes
FREGAT	Carcinomes œsogastriques

3 PARTENARIATS PUBLIC-PRIVÉ

Depuis 2011, l'Institut national du cancer développe des partenariats public-privé avec des laboratoires pharmaceutiques, afin de proposer des molécules innovantes en cours de développement aux centres labellisés d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²). L'objectif est de sélectionner des essais cliniques académiques destinés à tester ces médicaments dans des indications ou des pathologies différentes de celles prévues dans les plans de développement des laboratoires pharmaceutiques.

Les 12 appels à projets lancés par l'Institut et proposant 21 molécules en cours de développement ont permis la sélection de 18 projets d'essais cliniques. L'objectif de ce programme est de donner un accès précoce, pour les patients et les investigateurs, à ces molécules, avec cependant le risque d'un arrêt prématuré de certaines molécules. Ainsi, sur les 18 projets sélectionnés, 15 ont réellement démarré, dont 12 ont été cofinancés par la Fondation ARC.

Tableau 39. Caractéristiques et état d'avancement des projets financés

Agent	Titre	Centre	Statut
Inhibiteur PI3K Buparlisib	Étude de phase II, multicentrique, évaluant l'intérêt d'une monothérapie par BKM120 chez des patients atteints d'un cancer de la tête et du cou métastatique récurrent ou réfractaire après une chimiothérapie à base de platine et de cetuximab. – PIK-ORL	Centre Léon Bérard, Lyon	Ouvert aux inclusions (12/2012) 53/70 patients inclus
Inhibiteur CDK4/6 Palbociclib	Étude ouverte multicentrique de phase I-II avec évaluation pharmacodynamique moléculaire (PMD) et pharmacocinétique du PD-0332991 combiné avec le vemurafenib chez des patients souffrant de mélanome métastatique avec une mutation BRAF V600-E/K et une perte de CDKN2A définie par soit une expression faible de l'ARNm, une mutation ou une perte du gène CDKN2A (selon les données récentes de Mac Arthur ASCO 2012) et expression de Rb – OPTIMUM	AP-HP St Louis, Paris	Ouvert aux inclusions (04/2014) 25/40 patients inclus
Inhibiteur CDK4/6 Palbociclib	Efficacité et tolérance du PD-0332991 chez les patients atteints d'une tumeur stromale gastro-intestinale (GIST) localement avancée et réfractaire à imatinib et sunitinib : une étude de phase 2 – CYCLIGIST	Institut Bergonié, Bordeaux	Ouvert aux inclusions (01/2014) 29/63 patients inclus

Agent	Titre	Centre	Statut
Inhibiteur PI3K/mTor PF-5212384	Étude de phase II évaluant l'efficacité et la tolérance de la double inhibition de la voie PI3K/AKT/mTOR par PF-05212384 (PKI-587) chez les patients porteurs d'une hémopathie myéloïde secondaire à la radio-chimiothérapie (t-LAM/MDS) ou d'une LAM de novo réfractaire ou en rechute – LAM-PIK	Institut Curie, Paris	11 patients inclus Les inclusions ont été arrêtées suite à l'analyse intermédiaire prévue au protocole Terminé (ouvert en 06/2015)
Inhibiteur P70/AKT LY2780301	Étude de Phase Ib, en ouvert, d'escalade de doses explorant la sécurité d'emploi, la tolérance et l'efficacité du LY2780301 (inhibiteur de p70/Akt) en combinaison avec la gemcitabine chez des patients présentant un cancer avancé ou métastatique – INPAKT	Gustave Roussy, Villejuif	52 patients inclus Clos aux inclusions (ouvert en 09/2013)
Inhibiteur P70/AKT LY2780301	Étude prospective multicentrique non contrôlée de phase Ib/II évaluant l'association LY2780301 plus paclitaxel hebdomadaire dans les cancers du sein métastatiques ou localement avancés HER2-négatifs, avec ou sans activation de la voie PI3K/AKT et/ou de la protéine S6 – TAKTIC	Institut Paoli-Calmettes, Marseille	Ouvert aux inclusions (01/2014) Phase I terminée 30/50 patients inclus, dans la phase II
Inhibiteur P38/ MAPK LY2228820	Étude de phase I/II testant l'association du LY2228820 à une radiochimiothérapie avec TMZ concomitant chez des patients présentant un glioblastome nouvellement diagnostiqué – GLYRad	Centre Jean Perrin, Clermont Ferrand	Ouvert aux inclusions (01/2015) 18/50 patients inclus
Inhibiteur P38/ MAPK LY2228820	Étude de phase II randomisée, ouverte et multicentrique évaluant l'efficacité et la tolérance du tamoxifène plus LY2228820 dans les cancers du sein avancés ou métastatiques progressant sous inhibiteurs d'aromatase – OLYMPE	Centre François Baclesse, Caen	Ouvert aux inclusions (01/2015) 8/114 patients inclus
Virus Oncolytique JX-594	Étude de Phase I/II associant le cyclophosphamide à posologie métronomique et le JX-594 dans les cancers du sein et les sarcomes des tissus mous avancés – METROmajX	Institut Bergonié, Bordeaux	Ouvert aux inclusions (09/2015) 10/30 patients inclus dans la phase I
Tasquinimod	Étude multicentrique de phase 1-2a évaluant le tasquinimod en association avec l'acétate de megestrol chez des patientes présentant un cancer de l'endomètre hormonosensible avancé – TASQUENDO	Centre François Baclesse, Caen	Arrêté

Agent	Titre	Centre	Statut
Inhibiteur PARP Olaparib	Association concomitante de l'olaparib et de la radiothérapie chez les patients porteurs d'un sarcome des tissus mous localement avancé et/ou inopérable: étude de phase Ib - RADIOSARP	Institut Bergonié, Bordeaux	Ouvert aux inclusions (06/2016) 1/42 patients inclus
Anti-PD-L1 Durvalumab	Étude de Phase I d'escalade de dose, suivie d'une phase d'extension, évaluant la tolérance et l'activité antitumorale d'une combinaison thérapeutique associant un anticorps anti-PD1-PDL1 (durvalumab) et un inhibiteur du récepteur CSF1R (pexidartinib) chez des patients atteints d'un cancer colorectal ou du pancréas à un stade avancé ou métastatique - MEDIPLEX	Centre Léon Bérard, Lyon	Ouvert aux inclusions (06/2016) 9/58 patients inclus
Double inhibiteur mTORC1/mTORC2 AZD2014	Étude multicentrique, randomisée en ouvert, de phase I/II évaluant un inhibiteur de mTOR (AZD2014) en association avec l'anastrozole <i>versus</i> anastrozole en monothérapie pour le traitement de patientes atteintes d'adénocarcinome de l'endomètre avec récepteurs hormonaux positifs en phase métastatique ou avancée - VICTORIA	Centre Léon Bérard, Lyon	Ouvert aux inclusions (04/2016) 9/72 patients inclus
Inhibiteur PARP Olaparib	Essai de phase I/II pour évaluer la tolérance et l'efficacité de l'association ENDOxan métronomique, metformine et OLAParib dans les cancers de l'ENDOMètre métastatiques ou avancés en rechute - ENDOLA	Hospices civils de Lyon	Ouvert aux inclusions (04/2016) 2/33 patients inclus
Anticorps Anti-PD-L1 Durvalumab	Essai de phase I évaluant la tolérance de l'association du durvalumab à la chimiothérapie par docétaxel, cisplatine et 5 FU en induction dans les carcinomes épidermoïdes localement avancés de la tête et du cou - MEDINDUCTION	Gustave Roussy, Villejuif	En attente d'autorisation



52, avenue André Morizet
92100 Boulogne-Billancourt
France

Tel. +33 (0) 1 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

Publié par l'Institut national du cancer
Tous droits réservés – Siren 185 512 777

Réalisé par  EBRIEF

ISSN 2276-5751

ISBN : 978-2-37219-340-5

ISBN net : 978-2-37219-341-2

DEPÔT LÉGAL OCTOBRE 2017

Pour plus d'informations
e-cancer.fr

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

Tél. +33 (0) 1 41 10 50 00
diffusion@institutcancer.fr

RAPCSFRA17

e-cancer.fr

