

**LUTTER
CONTRE LES
INÉGALITÉS,
PARTOUT,
POUR TOUS.**

Rapport de la Recherche 2022



SOMMAIRE

- P.1 EDITORIAL
- P.2 ACTIONS NATIONALES 2022 L'ENGAGEMENT POUR LA RECHERCHE
- P.3 LE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN 2022
- P.8 LE CONTINUUM DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER SOUTENUE EN 2022
- P.10 ÉQUIPES LABELLISÉES : UN SOUTIEN SUBSTANTIEL
À L'EXCELLENCE ET À L'ÉMERGENCE
- P.14 S'ENGAGER AUX CÔTÉS DES JEUNES TALENTS
DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER
- P.18 ARN THÉRAPEUTIQUE ET CANCER,
PROMOUVOIR LE PROGRÈS EN SOUTENANT LA RECHERCHE
- P.19 LA LIGUE S'ENGAGE CONTRE LES DOULEURS
LIÉES AUX CANCERS
- P.20 FAIRE PROGRESSER LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE
- P.23 PROGRAMME PARTENARIAL «OBÉSITÉS ET CANCERS»
- P.24 UN ENGAGEMENT CONSTANT DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS
DES ENFANTS, DES ADOLESCENTS ET DES JEUNES ADULTES
- P.28 RECHERCHE-ACTION, UNE NOUVELLE
DYNAMIQUE DE RECHERCHE
- P.29 L'APPORT DE LA RECHERCHE À LA PRÉVENTION
- P.30 LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN 2022

Ce rapport de la recherche est tout d'abord l'occasion pour moi de me présenter. Immunologiste de formation, j'ai été nommée en juillet dernier Présidente du Conseil Scientifique National, à la fin du mandat de Giuseppe Baldacci. Je voudrais saluer ici son très long engagement auprès de la Ligue et de ses comités départementaux, et son action constante en faveur d'une recherche dont les bénéfices puissent se traduire en avancées médicales qui profitent à tous les malades.

Nous vivons une période d'intense innovation thérapeutique : la médecine dite «de précision» a un peu plus de 20 ans et se développe constamment, l'immunothérapie, validée depuis 10 ans pour le mélanome métastatique, est utilisée dans un nombre toujours croissant de cancers, des essais cliniques sur la vaccination par ARN messager contre le cancer sont en cours. Toutes ces innovations sont le fruit direct de la recherche, recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

Grâce au soutien des comités, la Ligue est présente sur le continuum de ces recherches. Soutien aux jeunes chercheurs, soutien aux équipes d'excellence, soutien à la recherche clinique et partenariat avec les grandes institutions que sont l'INCa, Unicancer et l'EORTC (voir pages 20-21 et 22) pour développer des essais cliniques de phase précoce afin d'accélérer l'accès aux médicaments innovants. C'est plus de 39,2 millions d'euros qui ont été consacrés à toutes ces actions en 2022.

L'année dernière, la mission recherche de la Ligue, sous l'impulsion du Président Daniel Nizri, a également lancé un nouveau programme de recherche-action, une recherche participative engageant comités départementaux et équipes de recherche, permettant de mettre en place et d'évaluer scientifiquement la pertinence et l'utilité de stratégies déployées dans le domaine de la prévention ou de l'aide aux malades. Les premiers projets seront financés en 2023 (voir pages 28-29).

En hommage au président Axel Kahn, le prix Axel Kahn «Douleurs et Cancers» a été créé, et a été décerné en décembre dernier, pour mettre en lumière une problématique majeure pour les patients à tous les stades de la maladie (voir page 5). L'intérêt pour cette thématique sera encore amplifié par le lancement d'un appel d'offres dédié en 2023 (voir page 19).

Je ne peux pas développer toutes les actions poursuivies ou initiées en 2022 (20 ans d'engagement dans le domaine des cancers pédiatriques en partenariat avec l'enseigne Leclerc ou la seconde édition de l'appels à projets dédié à la recherche sur l'ARN médicament, notamment), mais elles sont toutes décrites dans ce rapport.

Alors, bonne lecture ! J'espère que vous tous, ligueuses, ligueurs, salariés, bénévoles et élus, serez fiers, en lisant ce rapport, de ce qu'il a été possible d'accomplir avec et grâce à vous.

CLAUDE-AGNÈS REYNAUD

Présidente du Conseil Scientifique National

RECHERCHE CONTRE LE CANCER ET INNOVATIONS THÉRAPEUTIQUES : UNE LIAISON VERTUEUSE



ACTIONS NATIONALES 2022

L'engagement pour la recherche

9 APPELS

à projets nationaux en cours
dont 1 nouvel appel à projets
« Recherche-action »

1 NOUVEAU PROGRAMME

« Douleurs et cancers »
associant un prix national
et un appel à projets

3 PARTENARIATS

de recherche clinique en
cours avec UNICANCER RD,
l'INCa et l'EORTC

1 NOUVEAU PROGRAMME

PAIR « Obésités et cancers »
mis sur pied avec l'INCa

1 786

EXPERTISES

réalisées soit

8 034

HEURES

de bénévolat

864

DOSSIERS

expertisés

192

NOUVEAUX PROJETS

soutenus

110 EXPERTS

bénévoles mobilisés

LE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN 2022

Le montant total du budget recherche de la Ligue s'est élevé à 39,2 millions d'euros en 2022 (voir figure 1). Ce montant positionne la Ligue, cette année encore, comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche sur le cancer en France. Il représente 51 % des ressources que la Ligue consacre à ses missions sociales conformément à la stratégie du Conseil d'Administration de la Ligue.

Une complémentarité d'actions

Le soutien à la recherche de la Ligue se décline à l'échelle nationale au travers de neuf appels à projets et de plusieurs partenariats et, à l'échelle régionale, via différents appels à projets gérés par les Conseils Scientifiques Régionaux ou Interrégionaux (voir page 6). Les actions nationales sont principalement dédiées à soutenir des équipes reconnues dont les travaux nécessitent des moyens importants pour poursuivre et approfondir des projets « matures » à long terme. De façon complémentaire, les actions régionales peuvent se concevoir comme offrant à des équipes en émergence la possibilité de développer leur expertise et d'envisager progressivement le développement de projets de plus en plus ambitieux. La coordination des actions nationales et régionales permet à la Ligue de mutualiser ses ressources pour soutenir tout le continuum de la recherche sur le cancer partout en France (voir Figure 2).

Le montant total du financement de la recherche par les Comités départementaux s'est élevé à 29,98 millions d'euros en 2022. 18,54 millions d'euros ont été investis dans les Actions Nationales et 11,44 millions d'euros dans les Actions Régionales.

Figure 1

RÉPARTITION DU BUDGET GLOBAL DU SOUTIEN À LA RECHERCHE EN 2022.

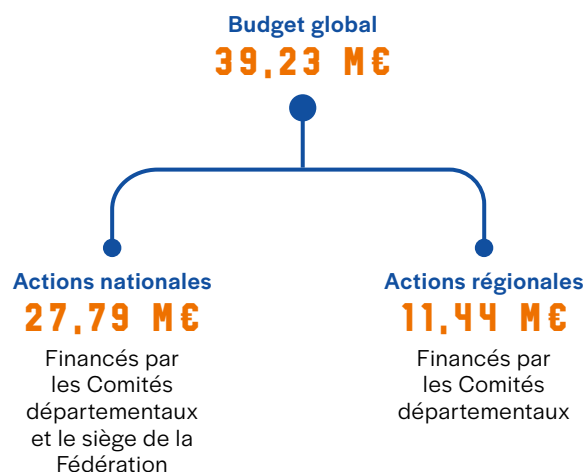
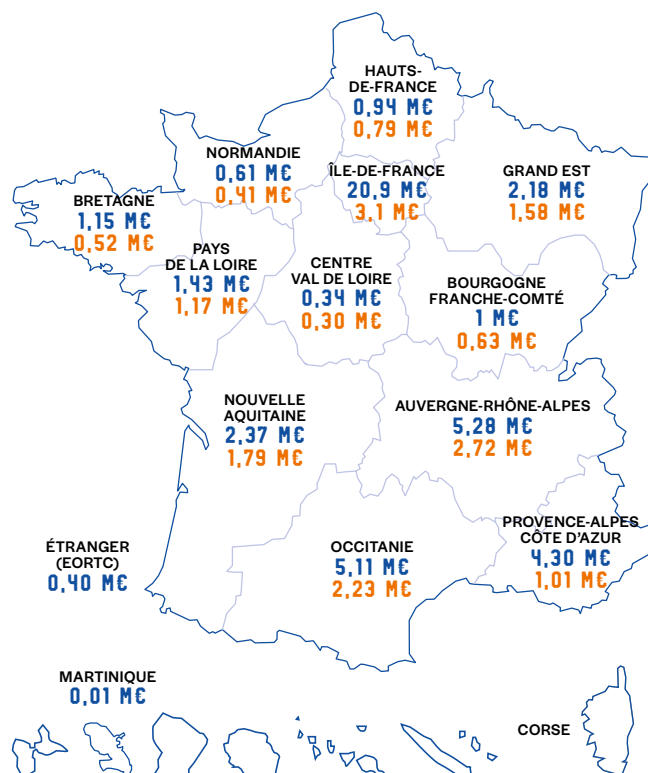


Figure 2

INVESTISSEMENT DE LA LIGUE DANS LA RECHERCHE EN 2022.

Investissement de la Ligue dans la recherche par région



XX Montant total

XX Part des comités départementaux de la région

Cet engagement auprès des chercheurs contribue à soutenir l'innovation au bénéfice du patient et participe à maintenir la recherche française en cancérologie au niveau des standards internationaux.

L'évaluation des candidatures aux appels à projets nationaux

La politique générale pilotant les actions nationales de soutien à la recherche de la Ligue est définie par le Conseil d'Administration (CA) de la Ligue sur la base des conseils et propositions élaborés par le Conseil Scientifique National (CSN). Subventions et allocations sont accordées à l'issue d'un processus de sélection rigoureux s'appuyant sur un travail d'expertise réalisé par plusieurs instances nationales :

- **Le Conseil Scientifique National** ;
- **Quatre Commissions d'Expertises Nationales** : CEN1 «Génétique et oncogénèse», CEN2 «Immunologie et hématopoïèse», CEN3 «Pharmacologie, épidémiologie et innovations thérapeutiques» auxquelles s'est ajoutée en 2022 la CEN4 «Recherche, cancers et société» ;
- **Un Comité d'Expertise Spécifique** : CES «Recherche clinique».

La description complète de ces instances et les listes de leurs membres sont consultables dans la section recherche du site web de la Ligue. La sélection des dossiers soumis dans le cadre des appels à projets nationaux s'appuie sur un processus multi-étapes synthétisé dans la **Figure 3**.

Les CEN 1, 2 et 3 évaluent et classent les dossiers complets reçus en réponse aux appels à projets «Équipes Labellisées» et «L'ARN comme outil innovant des thérapies cancéreuses». Le processus diffère quelque peu pour l'appel à projets Recherche-action avec la soumission à la CEN 4 d'une manifestation d'intérêt.

Les évaluations des dossiers de demandes d'allocation «jeunes chercheurs» sont effectuées par les CEN afin d'établir un classement des candidats par ordre de mérite. Ce classement est soumis à l'avis du CSN qui établit une liste principale de candidats prioritaires pour l'obtention d'une allocation et une liste complémentaire pour pallier d'éventuels désistements de la liste principale.

Les candidatures à l'appel à projets «Mobilité recherche pour les cliniciens» sont examinées par les membres du CES «Recherche clinique».

Figure 3

SÉLECTION ET SUIVI DES CANDIDATURES

CSN : Conseil Scientifique National ; CES : Comité d'expertise Spécifique ; CEN : Commissions d'Expertise Nationales ; CA : Conseil d'Administration Fédéral).



Les actions nationales de soutien à la recherche en 2022

La volonté de la Ligue de contribuer à une articulation plus étroite de la recherche et de la prise en charge des cancers est aujourd'hui exprimée au travers des appels à projets et des partenariats qu'elle noue pour soutenir la recherche. À titre d'exemple, une équipe labellisée sur quatre, un doctorant sur trois, l'ensemble des projets sur les cancers pédiatriques, les projets financés avec UNICANCER RD, l'EORTC et l'INCa s'inscrivent dans le cadre de la recherche translationnelle.

À ceci s'ajoute, l'appel à projets «ARN Thérapeutique» dont la plupart des projets financés intègrent une forte composante de recherche translationnelle. En 2022, la seconde session de l'appel à projets «ARN thérapeutique» a permis le financement de 6 nouveaux projets (**voir Tableau 1**) pour un montant total de 1,55 M€.

Le programme «Douleurs et cancers» lancé en décembre 2022 est un dispositif de soutien à la recherche et au développement d'innovations au bénéfice des malades. Il associe un appel à projets et le Prix Axel Kahn (**voir encadré**).

Tableau 1

PROJETS DE RECHERCHE «ARN THÉRAPEUTIQUE» FINANCÉS EN 2022

Porteur du projet	Descriptif en quelques mots
Alexandre David , IGF, Inserm U1191, CNRS UMR 5203, Univ. de Montpellier, Montpellier	Développer une stratégie thérapeutique contre les cellules de cancer colorectal à l'origine des métastases via le ciblage d'une modification épigénétique de l'ARN.
Emanuel Garcion , CRCI2NA - Equipe 5 GLIAD, Inserm 1307, CNRS UMR 6075, Angers	Concevoir et tester à l'étape préclinique des petits ARN antisens de précision et des aptamères ciblant des gènes de fusion jouant un rôle moteur dans le glioblastome.
Elisabeth Genot , BioTis, Inserm U1026, Univ. de Bordeaux, Bordeaux	Prévenir la formation des métastases en inhibant l'activité du microARN miR-155 sur les cellules endothéliales des vaisseaux sanguins.
Sébastien Jauliac , Immunologie humaine, pathophysiologie, Immunothérapie, Inserm U976, Paris	Développer des vésicules extracellulaires chargées en micro ARNs pour le de traitement des cancers du sein à risque de métastase.
Bernard Lopez , Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Univ. de Paris, Institut Cochin, Paris	Développement de traitements fondés sur la répression de la recombinaison homologue par transfert d'ARN pour promouvoir la régression tumorale et induire l'immunité innée.
Stefania Millevoi , Centre de Recherches en Cancérologie de Toulouse, Inserm U1037, Toulouse	Développer une stratégie de traitement des tumeurs résistantes au cisplatine en ciblant les G-quadruplexes d'ARN régulant des gènes mitochondriaux.

PROGRAMME « DOULEURS ET CANCERS » ET PRIX AXEL KAHN



De gauche à droite : Claude-Agnès Reynaud, Gisèle Chvetzoff, Nadine Attal, Didier Bouhassira, Céline Greco, Daniel Nizri, Valéria Martinez (Société d'étude et de Traitement de la douleur), Hervé Chneiweiss, Hugues de Thé (Collège de France)

La question des douleurs associées aux cancers reste aujourd'hui très prégnante : on estime qu'un patient sur deux atteint ou ayant eu un cancer souffre de douleurs chroniques et que 10 à 15 % des patients traités présentent des douleurs rebelles, en dépit de la mise en place de plusieurs «Plans douleurs». Face à ce constat, Le Conseil d'Administration de la Ligue a décidé de faire des douleurs liées aux cancers et leurs traitements un axe d'action majeur en lançant en 2022/23 un nouveau programme de soutien à la recherche et l'innovation concrétisé par un prix, le Prix Axel Kahn «Douleurs et Cancers» et un appel à projets « Lutte contre les douleurs liées aux cancers » (voir page 19). Annoncé en juillet 2022, le Prix Axel Kahn «Douleurs et cancers» a pour but de valoriser des recherches et des avancées majeures qui permettent de mieux connaître, traiter et prendre en charge les douleurs associées aux cancers.

Son jury, présidé par Hervé Chneiweiss, neurologue et neurobiologiste, Directeur du Laboratoire Neurosciences Paris-Seine (Sorbonne Université – Paris) et Président du Comité d'Éthique de l'Inserm, a choisi d'attribuer trois prix d'un montant de 50 000 euros, à 4 médecins-chercheurs à l'origine de travaux et de réalisations majeurs dans le domaine de la prise en charge des douleurs liées aux cancers.

La cérémonie de remise de ces prix a été organisée au Collège de France le 14 décembre 2022.

• Mme Gisèle Chvetzoff - Prix Axel Kahn 2022 «Douleurs et cancers», prise en charge de la douleur en oncologie et intégration dans la pratique oncologique

Gisèle Chvetzoff est Professeure associée de Médecine Palliative Univ. Claude Bernard Lyon 1, médecin spécialiste des Centres de lutte Contre le Cancer au Centre Léon Bérard à Lyon et responsable de l'unité d'évaluation et traitement de la douleur et de l'équipe mobile de soins palliatifs du Centre Léon Bérard. Elle choisit dès son arrivée au Centre Léon Bérard en 1998 de focaliser son activité sur la prise en charge de la douleur, les soins de support et les soins palliatifs dont elle développe l'intégration dans la pratique oncologique. Gisèle Chvetzoff est à l'origine du projet ITARA (Intrathécale-Rhône-Alpes) qui vise à faciliter l'accès à une technique de recours, l'analgésie intrathécale, efficace pour prendre en charge les douleurs chroniques rebelles du cancer.

Ce projet structurant est soutenu par la fondation Apicil et par les comités départementaux de la Ligue de l'Ardèche et de la Loire.

• Mme Nadine Attal et M. Didier Bouhassira - Prix Axel Kahn 2022 «Douleurs et cancers», recherche sur la physiopathologie, l'épidémiologie de la douleur et nouvelles stratégies thérapeutiques de prise en charge

Nadine Attal est Professeure de thérapeutique et de médecine de la douleur à l'UFR Simone Veil – Santé de l'Univ. Versailles Saint-Quentin-en-Yvelines, Responsable du Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur de l'hôpital Ambroise-Paré AP-HP à Boulogne-Billancourt, et Directrice adjointe de l'Unité de recherche Inserm U987 «Physiopathologie et Pharmacologie Clinique de la Douleur». Ses recherches ont montré l'importance de traiter spécifiquement les différentes composantes de la douleur liée au cancer et mis en évidence l'intérêt d'une prise en charge «non-opioïdes». Les essais cliniques qu'elle a menés ont abouti au développement de stratégies de traitement innovantes comme l'injection de toxine botulinique de type A et la stimulation magnétique transcrânienne répétitive, une intervention non médicamenteuse.

Didier Bouhassira est médecin neurologue au Centre d'Évaluation et de Traitement de la Douleur (CETD) de l'hôpital Ambroise-Paré AP-HP à Boulogne-Billancourt, Directeur de recherche de première classe à l'Inserm, et Directeur de l'Unité de recherche Inserm U987 «Physiopathologie et Pharmacologie Clinique de la Douleur».

Il a développé dès le début des années 1990 un pôle de recherche dédié à la recherche clinique sur la douleur, un champ d'étude alors quasi inexistant en France. Les questionnaires DN4 et NPSI, qu'il a développés avec Nadine Attal sont devenus des références : traduits dans 80 langues leur usage est préconisé par de nombreuses instances internationales. Les études épidémiologiques coordonnées par Didier Bouhassira sont à l'origine de progrès spectaculaires et ont révélé l'importance de la prévalence des douleurs neuropathiques en France, en population générale ainsi que chez les malades atteints de cancers ou d'autres pathologies.

• Mme Céline Greco - Prix Axel Kahn 2022 «Douleurs et cancers», prise en charge de la douleur et l'adolescent atteint de cancer et recherche translationnelle

Céline Greco est praticien hospitalier, responsable de l'Unité fonctionnelle de médecine de la douleur et de médecine palliative à Hôpital Necker-Enfants Malades AP-HP, Paris, et responsable de l'équipe Atip/Avenir 2021 «Thérapie ciblée de la douleur et repositionnement thérapeutique dans les maladies génétiques de la peau» à l'Inserm U1163, Institut Imagine.

Elle dirige des recherches qui explorent les mécanismes physiopathologiques de la douleur pour proposer de nouvelles options thérapeutiques adaptées aux spécificités des enfants. Très récemment, Céline Greco a créé PRELUDE : la première plateforme de recherche clinique et fondamentale dédiée à la douleur de l'enfant. Ce projet associant l'Institut Imagine et l'hôpital Necker-Enfants Malades avec le soutien de la Fondation Helebor a pour but d'accélérer la mise à disposition de thérapeutiques innovantes notamment pour soulager les douleurs associées aux cancers osseux pédiatriques.

L'année 2022 a également été marquée par le lancement d'un appel à manifestations d'intérêt dédié à la recherche-action (voir pages 28-29).

Des projets de recherche-action ont déjà été soutenus par la Ligue dans le passé, comme par exemple le projet TABADO qui a bénéficié de financements ayant contribué à la réussite aujourd'hui illustrée par son déploiement à l'échelle nationale. Le nouvel appel à projets « Recherche-action » a été développé afin d'apporter un soutien plus ambitieux à ce domaine issu des sciences sociales où prime une dimension participative et collaborative. Associant acteurs de terrain et professionnels de la recherche, les projets de recherche-action concilient l'acquisition des connaissances à une démarche d'intervention visant l'amélioration de la santé des personnes. Le maillage territorial assuré par les comités départementaux donne à la Ligue un avantage concret pour devenir un acteur majeur du développement de la recherche-action dans le domaine du cancer en France.

La recherche régionale en 2022

Les projets soumis en réponse aux appels à projets lancés sur les territoires des Comités départementaux réunis en Conférence de Coordination Régionale (CCR) ou InterRégionales (CCIR) sont expertisés par des Conseils Scientifiques Régionaux (CSR) ou InterRégionaux (CSIR) (voir Figure 4).

La répartition des 384 projets soutenus dans le cadre des Actions régionales est présentée dans la Figure 5. Les subventions attribuées par les Comités départementaux sont destinées au financement des dépenses de fonctionnement nécessaires à la réalisation de projets de recherche ainsi qu'à l'acquisition de petits équipements, matériels et consommables ; 21 allocations destinées à de jeunes chercheurs sont également financées. Ces projets sont réalisés au niveau régional, voire parfois inter-régional quand ils impliquent la collaboration de plusieurs équipes de régions distinctes. Leurs thématiques se focalisent principalement sur la recherche fondamentale et la recherche clinique ; des projets de recherche en épidémiologie et de recherche en sciences humaines et sociales sont également soutenus (voir Figures 5 et 6).

Figure 4

DÉCOUPAGE TERRITORIAL DES INSTANCES EXPERTISANT LES ACTIONS RÉGIONALES DE SOUTIEN À LA RECHERCHE.

Le nombre de demandes de financement déposées en 2022 et le nombre d'experts mobilisés pour les évaluer sont indiqués. En bicolore le comité participant aux appels à projets de deux inter-régions ou régions, en blanc comité non participant.

Demandes déposées / Experts bénévoles mobilisés
Demandes déposées / Experts / demande

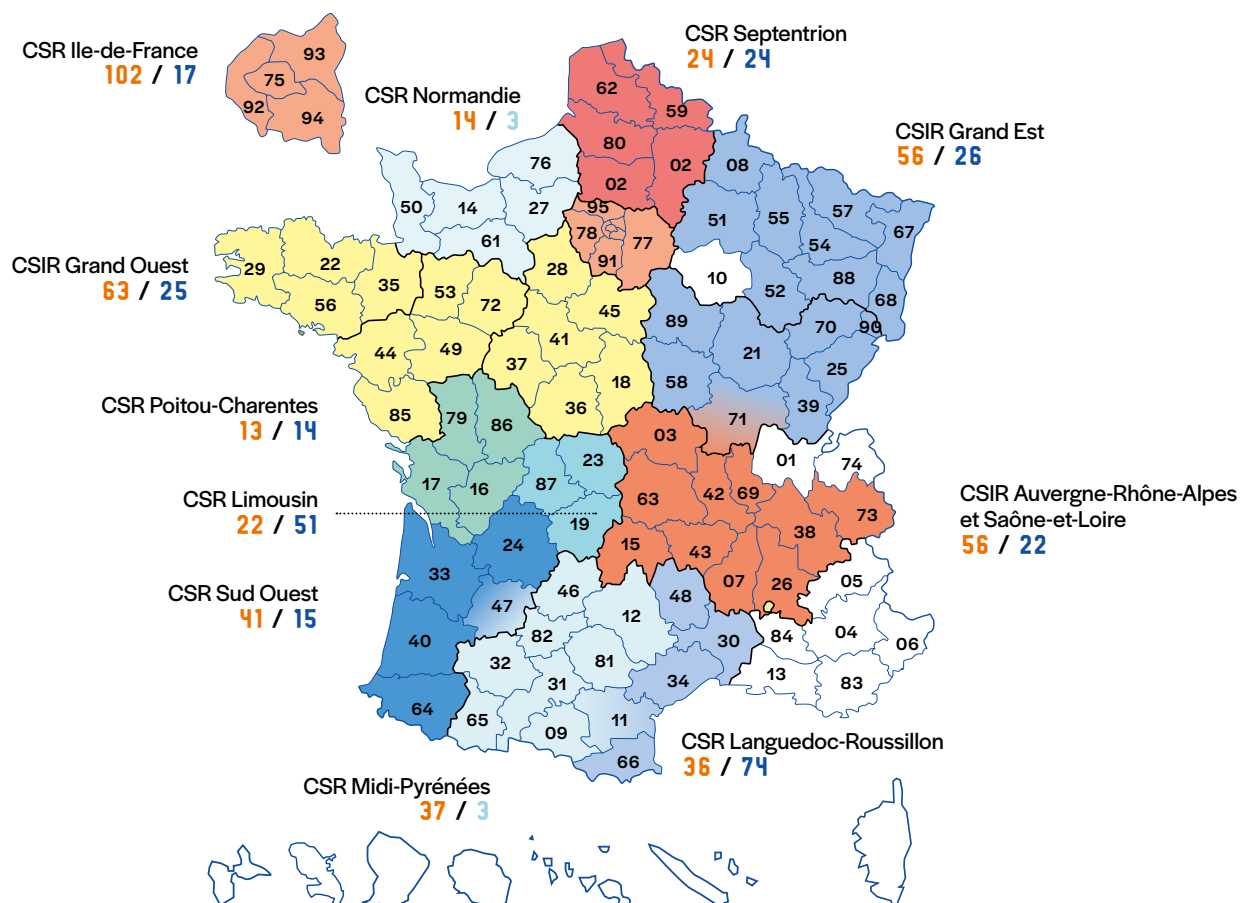


Figure 5

LE SOUTIEN RÉGIONAL À LA RECHERCHE EN 2022, NOMBRE DE PROJETS, RÉPARTITION ET MONTANT DES FINANCEMENTS.

384 projets

Recherche fondamentale
316 projets 8,60 M€

Recherche clinique
36 projets 1,08 M€

Recherche en épidémiologie
7 projets 0,33 M€

Recherche en sciences humaines et sociales
5 projets 0,12 M€

Allocation jeunes chercheurs
21 projets 0,36 M€

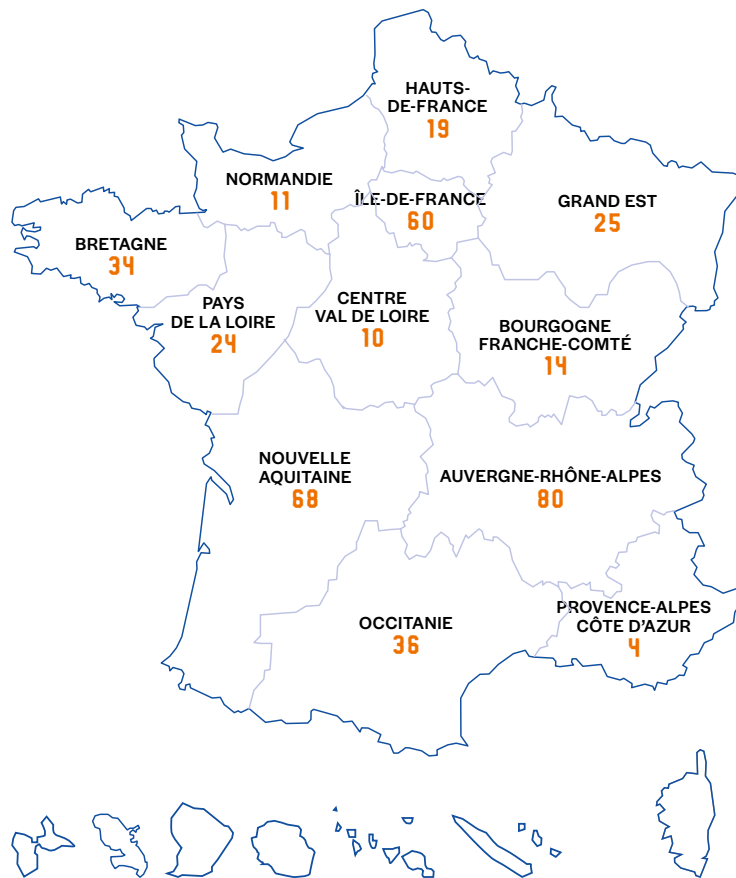
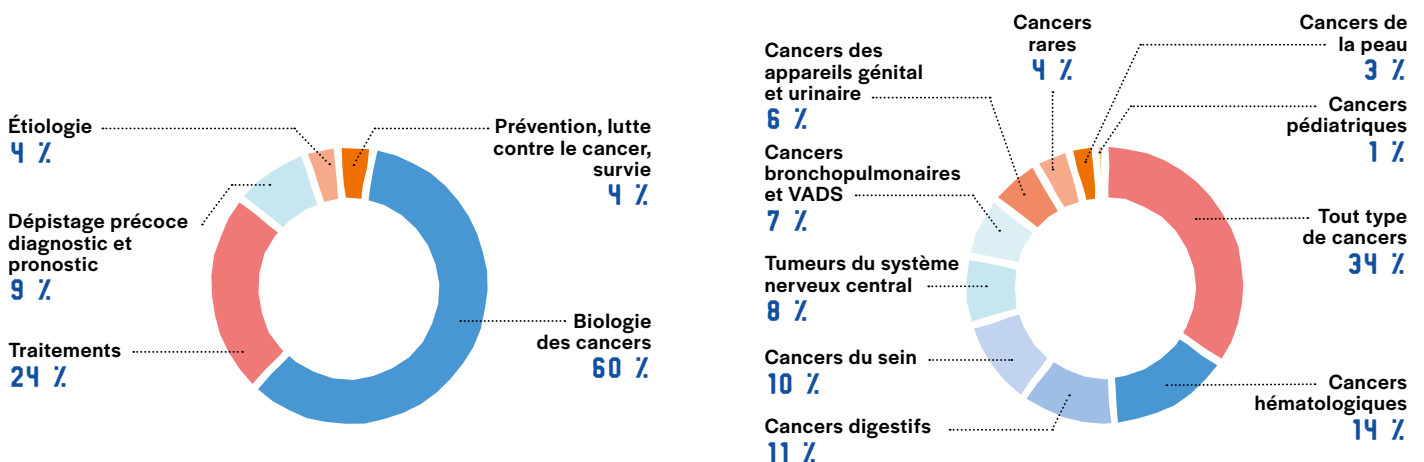


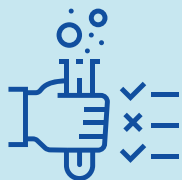
Figure 6

DOMAINES D'ÉTUDES ET PATHOLOGIES CONCERNÉES PAR LES PROJETS FINANCÉS DANS LE CADRE DES ACTIONS RÉGIONALES EN 2022.

Les projets sont classés selon le système de classification cso (common scientific outline).



LE CONTINUUM DE LA RECHERCHE



ACTIONS
NATIONALES

RECHERCHE
FONDAMENTALE ET
TRANSLATIONNELLE

20 M€

ACTIONS
NATIONALES

RECHERCHE
CLINIQUE

3,90 M€

ACTIONS
NATIONALES

RECHERCHE
EN PRÉVENTION

1,4 M€

ÉQUIPES
LABELLISÉES

9,74 M€

96 EQUIPES DONT 22 NOUVELLES
281 PUBLICATIONS

JEUNES CHERCHEURS

8,75 M€

208 DONT 55 NOUVEAUX

3 ALLOCATIONS ATIP-AVENIR

11 ALLOCATIONS

MOBILITE RECHERCHE CLINIENS

PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE

0,97 M€

14 PROJETS DONT 9 NOUVEAUX

MOBILITÉ RECHERCHE
CLINIENS

0,90 M€

11 ALLOCATIONS

PARTENARIAT
UNICANCER

1,23 M€

PARTENARIAT
INCa - CLIP²

0,4 M€

7 CENTRES

PARTENARIAT
EORTC

0,4 M€

RECHERCHE EN PREVENTION

0,70 M€

10 PROJETS DONT 5 NOUVEAUX

RECHERCHE
EN SCIENCES HUMAINES
ET SOCIALES

0,08 M€

2 PROJETS DE RECHERCHE

ÉQUIPES
LABELLISÉES

0,28 M€

3 EQUIPES

JEUNES
CHERCHEURS

0,2 M€

5 JEUNES CHERCHEURS

ÉTUDE E3N

0,14 M€

7 PUBLICATIONS

SUR LE CANCER SOUTENUE EN 2022



ACTIONS NATIONALES

RECHERCHE SUR
LE CANCER DES ENFANTS
ET DES ADOLESCENTS

4,46 M€

APPELS À PROJETS
«ENFANTS, ADOLESCENTS
ET CANCER»

2,34 M€

9 PROJETS DONT 4 NOUVEAUX

ÉQUIPES LABELLISÉES

1,03 M€

10 ÉQUIPES

JEUNES
CHERCHEURS

0,46 M€

12 PROJETS

RECHERCHE CLINIQUE

0,13 M€

1 PROJET

RECHERCHE EN PREVENTION

100 K€

1 PROJET

CLIP² PÉDIATRIE

0,4 M€

7 CENTRES

ACTIONS INTEGREGES DE RECHERCHE

PARTENARIATS
INCa / Fondation ARC

0,11 M€

PAIR PANCRÉAS

0,11 M€

6 PROJETS DE RECHERCHE

ACTIONS RÉGIONALES

SOUTIEN À LA RECHERCHE
EN RÉGION

10,49 M€

RECHERCHE
FONDAMENTALE

8,60 M€

316 PROJETS DE RECHERCHE

RECHERCHE CLINIQUE

1,08 M€

36 PROJETS DE RECHERCHE

JEUNES CHERCHEURS

0,36 M€

21 ALLOCATIONS

RECHERCHE
EN ÉPIDÉMIOLOGIE

0,33 K€

7 PROJETS

RECHERCHE
EN SCIENCES HUMAINES
ET SOCIALES

0,12 M€

5 PROJETS

ÉQUIPES LABELLISÉES : UN SOUTIEN SUBSTANTIEL À L'EXCELLENCE ET À L'ÉMERGENCE

La Ligue a fait du soutien à la recherche en cancérologie une de ses priorités majeures car la recherche constitue le socle de toutes les avancées en matière de traitement des cancers. L'appel à projets national « Équipes labellisées », très majoritairement dédié au soutien de projets de recherche fondamentale et translationnelle, constitue une contribution majeure à l'amélioration des connaissances sur la biologie des cancers. Il permet à des équipes scientifiques d'excellence de disposer des moyens de conduire sur le long terme des projets de recherche ambitieux, sources de progrès thérapeutiques.

« Équipes labellisées » est un appel à projets annuel, mis en place en 1999, ouvert à l'ensemble des équipes françaises des laboratoires institutionnels de la recherche publique (Inserm, CNRS, CEA, Universités, etc.). Les équipes qui bénéficient pour la première fois de ce programme sont soutenues financièrement par la Ligue pour une durée de 5 ans. L'éventuel renouvellement de la labellisation s'effectue ensuite par tranches de trois ans.

La sélection des équipes repose sur quatre principaux critères : qualité et originalité du projet porté, excellence scientifique de l'équipe postulante, faisabilité du projet, concordance du projet avec les objectifs de la politique scientifique de la Ligue, définis par son Conseil Scientifique National⁽¹⁾. Toutes les équipes, qu'elles postulent pour la première fois ou pour un renouvellement, entrent dans une compétition générale. Toutefois, l'évaluation des dossiers des équipes candidates à un renouvellement de leur labellisation intègre des critères d'exigence accrus (résultats précédemment acquis, ambition du nouveau projet, apport concret à la lutte contre les pathologies cancéreuses, etc.) Les responsables des équipes labellisées s'engagent formellement à ne pas solliciter l'aide d'une autre association caritative pour le fonctionnement du projet soutenu par la Ligue mais bénéficient des crédits de la recherche publique. Les publications découlant des travaux pour lesquels l'équipe a été labellisée doivent explicitement mentionner le soutien de la Ligue. Chacune des équipes labellisées soumet un rapport d'activité annuel permettant d'assurer le suivi de l'avancement des travaux financés et la reconduction du financement pour l'année suivante.

Les Équipes labellisées en 2022

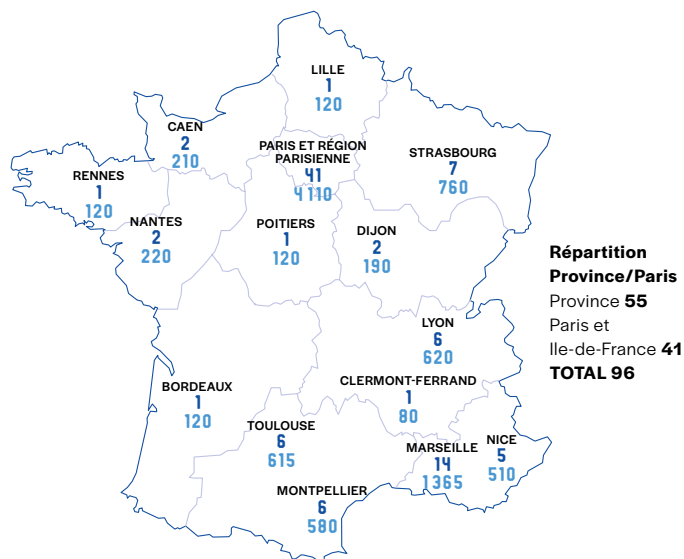
Un total de 96 équipes bénéficie de la labellisation en 2022 : 15 équipes démarrent leur première labellisation, 7 ont vu leur labellisation renouvelée et 74 équipes labellisées au cours des années précédentes (2021, 20, 19 et 18) ont été reconduites. Les personnels impliqués dans la réalisation des projets de ces équipes représentent 869 Equivalents temps plein (ETP) en 2022. La liste de ces équipes (noms des porteurs, intitulés de leur projet, organismes de rattachement et localisation) est téléchargeable dans la section recherche du site Web de la Ligue. La répartition géographique des équipes labellisées, la nature de leur projet et des pathologies qu'elles étudient ainsi qu'une évaluation de leur production scientifique sont synthétisées dans les figures présentées dans les pages qui suivent.

(1) La composition du Conseil Scientifique National, des différentes instances (CEN et CES) et le descriptif des procédures de sélection des dossiers de candidatures aux appels à projets sont disponibles dans la section recherche du site www.ligue-cancer.net

REPÈRES 2022

80 Lettres d'intention reçues	22 Équipes sélectionnées
41 Dossiers de candidature complets	28 % Taux de sélection
96 Équipes labellisées	9 740 K€ Financement total en 2022
74 en cours et 22 nouvelles	

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES ÉQUIPES LABELLISÉES EN 2022



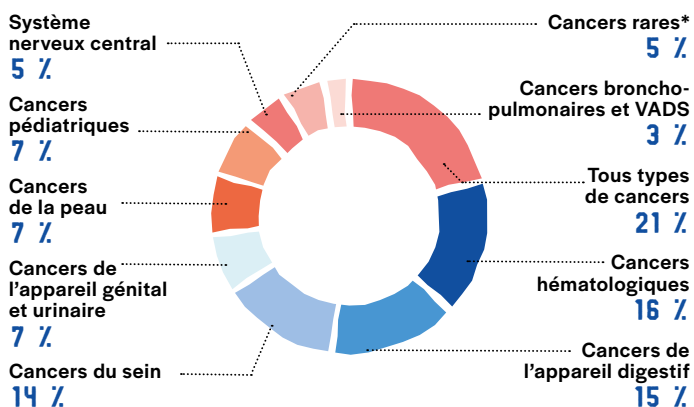
■ Nombres équipes
■ Montant du soutien (K€)

LES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2022

96 Équipes labellisées		
En cours de labellisation*	Lauréats 2022	
74 équipes reconduites	15 équipes labellisées pour la 1 ^{ère} fois	7 équipes en renouvellement de labellisation

*reconductions de labellisation des années 2018 à 2021.

RÉPARTITION DES PROJETS DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2022 PAR TYPE DE CANCER ÉTUDIÉ.



* cancers primaires des os, des glandes endocrines, des tissus mous, etc.

DOMAINES D'ÉTUDES DES PROJETS DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2022.

Les projets sont classés selon le système de classification CSO (Common Scientific Outline).

Prévention, Lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats

5 %

Dépistage précoce, diagnostic et pronostic

6 %

Traitements

29 %

Étiologie

4 %

Biologie des cancers

56 %

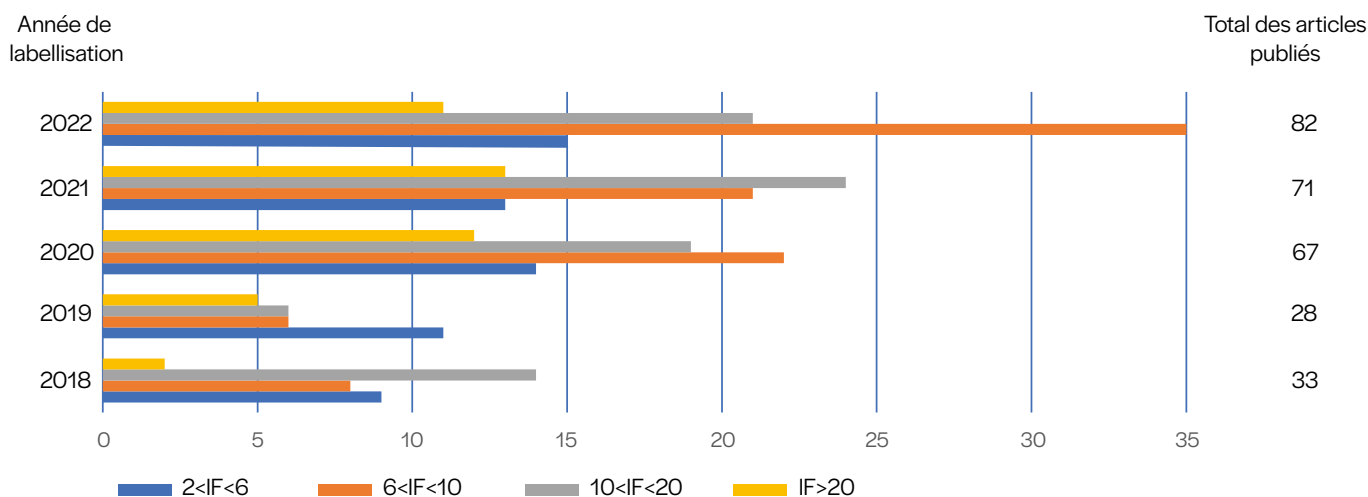
La production scientifique des équipes labellisées

L'évaluation de la recherche est un exercice complexe reposant à la fois sur des critères quantitatifs et sur des analyses qualitatives réalisées par des "pairs". L'évaluation précise de la production des équipes labellisées ne relève pas du propos de ce rapport. Toutefois, il est possible d'évaluer la qualité des revues dans lesquelles les équipes labellisées publient leurs travaux par le recensement des facteurs d'impacts de ces revues. Pour rappel, facteur d'impact, ou IF, est un indice bibliométrique correspondant au nombre moyen de citations des articles d'une revue rapporté au nombre d'articles que publie cette revue (calcul effectué par défaut sur une période de deux ans). On retiendra, donc, que l'IF rend compte de la visibilité d'une revue scientifique au sein de la communauté qu'elle intéresse.

Le bilan de l'année 2022 se fonde sur le recensement des articles scientifiques publiés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2022 par les 96 équipes labellisées et qui mentionnent le soutien de la Ligue labellisées (voir figure ci-dessous). Il prend en compte uniquement les articles publiés dans des revues dont le facteur d'impact est supérieur à deux.

En tenant compte de ces critères, les équipes labellisées ont publié un total de 281 articles en 2022, 45 % de ceux-ci ont été publiés dans des revues généralement qualifiées de « très haut » et « d'excellent » niveau.

LES PUBLICATIONS DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2022



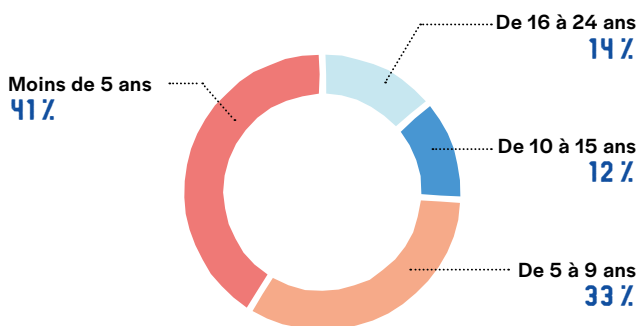
Un soutien pérenne

La recherche fondamentale en cancérologie constitue un formidable levier de progrès pour le traitement des cancers. L'essor de la recherche translationnelle, qui vise à accélérer le développement d'applications cliniques à partir de résultats de recherche fondamentale, a très fortement dynamisé l'innovation dans le domaine de la thérapie anticancéreuse. Toutefois, le temps de la recherche reste long et, de la découverte à l'innovation thérapeutique concrète au lit du malade, 20 ans de recherche puis de développement restent nécessaires. Avec le lancement du programme Equipes Labellisées en 1999, la Ligue a voulu donner aux chercheurs français du secteur académique la possibilité de s'investir dans des projets de recherche innovants et ambitieux afin d'accélérer les retombées cliniques.

- La durée du soutien permise par le programme Équipes labellisées est substantielle : **26 % des Equipes Labellisées en 2022 sont soutenues par la Ligue depuis plus de 10 ans.**
- Le renouvellement des équipes labellisées permet à la Ligue d'investir dans des projets dont les thématiques peuvent être « émergentes » et de rester au diapason de l'évolution de la recherche fondamentale en cancérologie : **41 % des Équipes labellisées sont soutenues depuis moins de 5 ans.**

Ces chiffres témoignent de la pérennité de l'engagement de la Ligue ainsi que de la forte dynamique de renouvellement des équipes labellisées. Le financement sur le long terme, concrétisé par plusieurs renouvellements de labellisation, contribue à faire évoluer l'ambition des équipes accompagnées par la Ligue et le potentiel de leur projet. Ainsi parmi les équipes financées par la Ligue depuis plus d'une décennie, plusieurs ont contribué à des innovations thérapeutiques et/ou à la découverte de candidats médicaments pouvant faire l'objet d'essais cliniques. En parallèle, le renouvellement chaque année d'une partie des équipes soutenues contribue au développement de nouveaux axes de recherche et ouvrent des perspectives de développement pour de jeunes équipes.

LES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2022 EN FONCTION DE LEUR NOMBRE D'ANNÉES DE SOUTIEN



Encadré 1

ÉQUIPE CNRS UMR 7285, UNIVERSITÉ DE POITIERS, INSTITUT DE CHIMIE DES MILIEUX ET MATÉRIAUX, POITIERS



L'équipe dirigée par Sébastien Papot démarre sa première labellisation en 2022. Son projet porte sur la conception de médicaments anticancéreux innovants capables de cibler très précisément les cellules tumorales tout en épargnant au maximum les tissus sains. Ces médicaments qualifiés d'« intelligents », ou « smart drugs », sont délivrés par des vecteurs conçus pour cibler des activités enzymatiques spécifiques au microenvironnement tumoral. Une fois la cible atteinte, l'agent actif anticancéreux est libéré dans le milieu extracellulaire et pénètre passivement au sein des cellules tumorales. Les « spécificités enzymatiques » exploitées pour le ciblage sont également mises à profit dans le développement d'outils diagnostiques et/ou prédictifs conçus pour détecter des marqueurs volatils dans l'air expiré par les sujets traités (approche volatilomique). Ce concept de ciblage du microenvironnement tumoral à des fins thérapeutiques ainsi que diagnostique et pronostique est une stratégie inédite qui n'a encore jamais été exploitée à ce jour. L'équipe explore également une nouvelle approche de thérapie cellulaire permettant l'accumulation sélective de lymphocytes T ou de bactéries modifiées dans le microenvironnement tumoral afin d'induire une activité antitumorale.

> Pour en savoir plus : R. Chatre et al., Chem. Sci., 2023, doi:10.1039/d2sc06797h

ÉQUIPES LABELLISÉES : UN SOUTIEN SUBSTANTIEL À L'EXCELLENCE ET L'ÉMERGENCE

Encadré 2

ÉQUIPE LABELLISÉE, INSERM U1138, CENTRE DE RECHERCHE DES CORDELIERS, UNIV. PARIS CITÉ, SORBONNE UNIVERSITÉ, PARIS



L'équipe dirigée par Wolf Hervé Fridman a démarré sa première labellisation en 2021. Son projet de recherche vise à améliorer l'immunothérapie anticancéreuse par la découverte de nouveaux biomarqueurs et de cibles thérapeutiques inédites. En effet, si l'immunothérapie par inhibiteur de point de contrôle immunitaire a révolutionné la prise en charge de certains cancers, son utilisation se heurte à des écueils importants (nombre limité de patients en tirant bénéfice, toxicité, etc.) L'identification de biomarqueurs permettant d'évaluer la réponse thérapeutique ou de prédire les toxicités auto-immunes semble indispensable pour encore faire progresser cette « nouvelle » approche thérapeutique. Les travaux de l'équipe ont ainsi montré que l'existence de cellules sécrétant des anticorps (des plasmocytes) dans des structures lymphoïdes tertiaires intratumorales ainsi que la présence d'immunoglobulines G associées aux cellules cancéreuses étaient prédictives de la réponse à l'immunothérapie dans les sarcomes, les mélanomes et les cancers du rein. Au-delà de l'identification de biomarqueurs, ces recherches pourraient également initier de nouvelles approches thérapeutiques comme par exemple l'induction de structures lymphoïdes tertiaires dans les tumeurs en étant dépourvues.

➤ *Pour en savoir plus* : M. Meylan et al., Med Sci, 2022, doi : 10.1051/medsci/2022069.

Encadré 3

ÉQUIPE LABELLISÉE « MICMAC », INSERM U1236, UNIV. RENNES 1, RENNES



L'équipe dirigée par Karin Tarte a démarré sa deuxième labellisation en 2022. Son projet de recherche vise à améliorer l'état des connaissances concernant le rôle du micro-environnement dans la croissance des lymphomes B. Ces travaux s'intéressent plus particulièrement aux fibroblastes associés aux cancers, des cellules encore peu étudiées en hématologie mais qui paraissent jouer, directement et indirectement, un rôle central sur la croissance tumorale. Capables d'établir un dialogue avec les cellules tumorales de lymphome, les fibroblastes associés aux cancers sont également impliqués dans la structuration du microenvironnement en recrutant et en instruisant d'autres populations cellulaires comme des lymphocytes T et des macrophages. Or, l'organisation et les caractéristiques du microenvironnement tumoral impactent de façon importante la réponse immunitaire antitumorale et l'efficacité des traitements par cellules CAR-T. En permettant une meilleure compréhension de ces mécanismes les travaux de l'équipe pourraient contribuer à définir de nouvelles stratégies thérapeutiques visant à inhiber directement la croissance tumorale ou à favoriser l'efficacité des immunothérapies dont l'efficacité est fortement liée à l'organisation des fibroblastes associés aux cancers.

➤ *Pour en savoir plus* : E. Dumontet et al., Front Immunol., 2021, doi: 10.3389/fimmu.2021.784691.

S'ENGAGER AUX CÔTÉS DES JEUNES TALENTS DE LA RECHERCHE SUR LE CANCER

Soutenir des chercheurs au début de leur carrière constitue une des priorités de la Ligue depuis de nombreuses années. En 2022, le soutien financier total accordé aux jeunes chercheurs représente environ 23 % du budget total de la recherche de la Ligue.

La Ligue est le premier financeur des salaires des doctorants dans le domaine de la recherche sur les cancers, après le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation. Cet engagement est motivé par la volonté de donner à de jeunes scientifiques prometteurs les moyens de se former dans les meilleures conditions possibles. Il contribue à maintenir le potentiel de la recherche française en cancérologie en permettant à des jeunes de s'engager dans cette voie et d'en renouveler, à terme, les forces vives. En plus du financement de tout le parcours de thèse, la Ligue soutient également des jeunes chercheurs via son appel à projets « Mobilité recherche pour les cliniciens » et une contribution financière au Programme Atip-Avenir. Un petit nombre de doctorants bénéficie également, au niveau régional, du soutien de plusieurs Comités départementaux de la Ligue essentiellement en co-financement.

Le soutien aux doctorants en 2022

L'appel à candidatures national permet à des doctorants en 1^{ère} ou en 4^{ème} année de thèse de bénéficier d'une allocation de recherche. La reconduction pour une 2^e année et une 3^e année de thèse est accordée après l'évaluation positive de l'avancement du projet. L'examen et le classement des candidatures par ordre de mérite est réalisé par les trois commissions d'expertise⁽¹⁾. Le classement des dossiers se fonde sur la qualité du projet porté (intérêt scientifique, conditions d'accueil et d'encadrement) et sur le parcours du candidat. Ce classement est soumis à l'avis du Conseil Scientifique National qui effectue la sélection des candidats retenus, cette sélection étant ensuite soumise au Conseil d'Administration de la Ligue pour approbation.

En 2022, 208 jeunes chercheurs ont bénéficié d'une allocation doctorale nationale de la Ligue, à ceux-ci s'ajoutent 21 jeunes chercheurs, soutenus au niveau régional. Le montant total de ces 229 allocations s'élève à 8 M€. La distribution géographique de ces jeunes chercheurs est présentée dans la **Figure 1** ; les répartitions des domaines d'étude et des pathologies sur lesquels portent leurs projets sont présentées dans les **Figures 2 et 3**.

LE FINANCEMENT DES DOCTORANTS, ÉVOLUTION

La Ligue est, après le ministère de l'Enseignement supérieur, de la Recherche et de l'Innovation, **le premier financeur des salaires des doctorants** dans le domaine de la recherche sur les cancers. Elle finance tous les ans l'ensemble du parcours (1^{ère}, 2^e, 3^e et 4^e année de thèse) de formation par la recherche d'un peu plus de 200 doctorants. La recherche française sur les cancers reste aujourd'hui performante (voir rapport de la recherche 2021, p4). Maintenir ce niveau nécessite que les jeunes scientifiques les plus prometteurs puissent bénéficier des meilleures conditions possibles pour se former.

La loi de programmation de la recherche a prévu une revalorisation de 30 % du montant des allocations doctorales sur la période 2021-2023. Cette décision importante pour améliorer l'attractivité des carrières scientifiques représente un effort conséquent pour des laboratoires dont les ressources sont très contraintes. **Dans ce contexte, le conseil d'administration de la Ligue a décidé à l'unanimité de soutenir cette politique de revalorisation en augmentant son effort de financement** pour que les doctorants continuent à bénéficier d'un salaire sur l'intégralité de la durée de leur thèse. Le montant des allocations accordées par la Ligue suivra l'évolution des rémunérations des contrats doctoraux selon les décrets qui les déterminent.

Par ailleurs, la Ligue attribuera, à partir de l'année universitaire 2022-2023, une allocation **spécifique supplémentaire de 3 000 euros à chaque doctorant qu'elle soutient**. Cette somme pourra être utilisée librement pour financer des formations obligatoires ainsi que des participations à des colloques scientifiques.

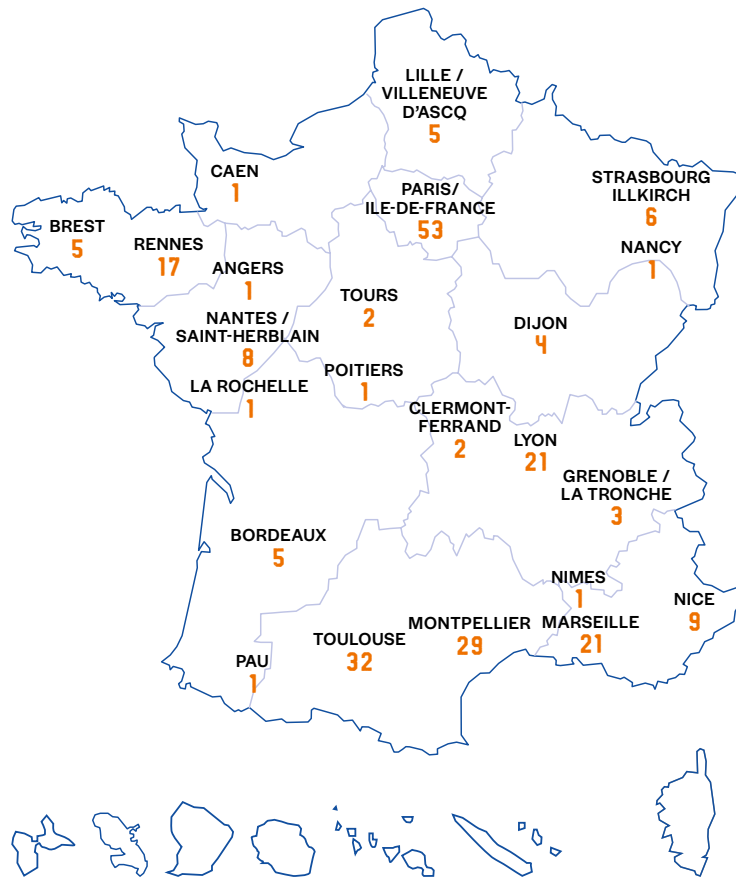
REPÈRES 2022

112 allocations doctorales 1 ^{ère} et 4 ^{ème} année	96 reconductions d'allocations doctorales 2 ^e et 3 ^e années	21 allocations jeunes chercheurs régionales
11 allocations mobilité recherche cliniciens	3 allocations postdoctorales ATIP-Avenir	Soutien Total 2022 9 108 K€

(1) Voir page 4 et section recherche du site Web de la Ligue.

Figure 1

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES DOCTORANTS SOUTENUS PAR LA LIGUE EN 2022



27 % des doctorants bénéficiant d'une allocation nationale réalisent leur thèse au sein d'une équipe labellisée par la Ligue.

Figure 2

DOMAINES D'ÉTUDE DES PROJETS DES DOCTORANTS SOUTENUS EN 2022

Les projets sont classés selon le système de classification CSO (Common Scientific Outline).

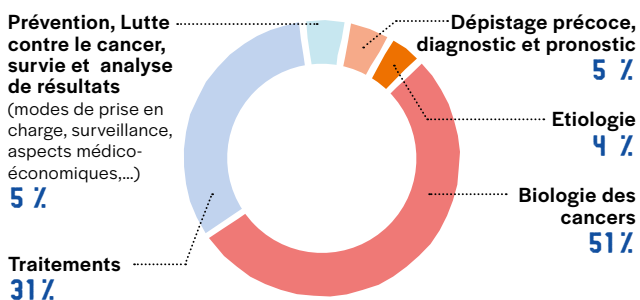
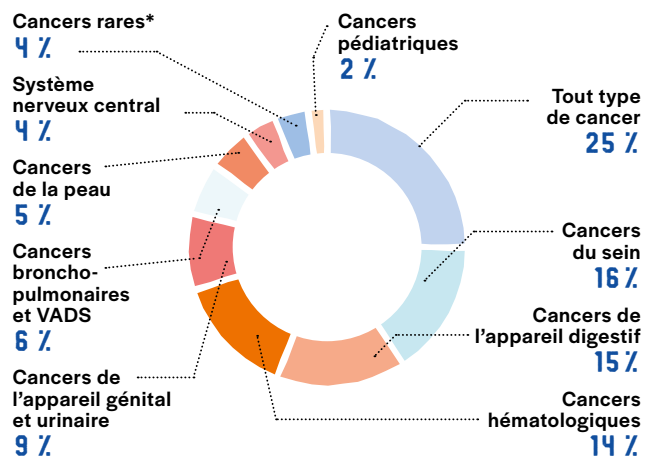


Figure 3

PATHOLOGIES ÉTUDIÉES PAR LES DOCTORANTS SOUTENUS EN 2022



* cancers primaires des os, des glandes endocrines, des tissus mous, etc.

Mobilité recherche pour les cliniciens en 2022

L'appel à projets « Mobilité recherche pour les cliniciens » est dédié aux jeunes médecins issus notamment des disciplines chirurgicales, d'imagerie et de radiothérapie ou pharmaciens cliniciens. Son objectif est de permettre à ces jeunes praticiens de disposer d'un temps de mobilité internationale afin d'acquérir la maîtrise d'une technique novatrice, auprès d'une équipe étrangère experte, et d'assurer son transfert en France. L'allocation de mobilité accordée par la Ligue permet le financement d'un séjour à l'étranger pour une durée maximale de deux ans. La sélection des candidats est effectuée sur dossier par la Commission d'expertise spécifique en recherche clinique.

En 2022, 11 jeunes praticiens bénéficient d'une allocation de mobilité représentant un montant total de 898,2 K€, leurs projets sont succinctement décrits dans les paragraphes qui suivent.



Florent Amatore (CRCM, Inserm U1068, Marseille) est onco-dermatologue, sa période de mobilité à l'Université de médecine de Pittsburgh (Etats-Unis) lui permet de participer à l'évaluation d'un médicament innovant conçu pour améliorer l'efficacité de l'immunothérapie du mélanome

métastatique. L'immunothérapie a profondément amélioré la prise en charge du mélanome métastatique avec à la clé l'obtention de survies longues. Toutefois, un peu plus de la moitié des patients concernés ne tire pas bénéfice de ce traitement car leurs tumeurs ne sont pas infiltrées par les cellules immunitaires anticancéreuses. Le médicament étudié par Florent Amatore, dénommé CMP-001, est injecté directement au site tumoral et permet le recrutement de cellules immunitaires anticancéreuses rendant ainsi la tumeur sensible à l'immunothérapie.

Brice Chanez est oncologue médical, praticien des centres de lutte contre le Cancer (Paoli Calmettes, Marseille), ses recherches au sein de l'équipe de Francisco Real au Centre national de recherche sur le cancer de Madrid (Espagne) portent sur le rôle du gène CTRB dans le cancer du pancréas. Les processus inflammatoires jouent un rôle majeur dans la survenue et la progression des cancers du pancréas. Brice Chanez étudie le rôle d'une altération du gène CTRB suspectée jouer un rôle procancéreux en favorisant la création d'un environnement inflammatoire au niveau pancréatique. Ces travaux pourraient déboucher sur l'identification de thérapeutiques visant à diminuer l'inflammation et/ou à traiter plus efficacement le cancer du pancréas.



Léa Dousset (BRIC, Inserm U1312, Bordeaux) est onco-dermatologue, elle étudie les mécanismes de la transformation cancéreuse à l'œuvre dans les carcinomes épidermoïdes à l'hôpital Princess Alexandra de Brisbane (Australie). Les carcinomes épidermoïdes se développent à partir d'une lésion

cutanée précancéreuse, la kératose actinique, qui engendre un carcinome initialement superficiel puis infiltrant jusqu'au stade métastatique. Leur prise en charge initiale, fondée sur l'exérèse chirurgicale, ne pose pas de difficulté mais des récurrences métastatiques surviennent chez un peu plus de 4 % des patients. L'objectif du projet de Léa Dousset est de mieux comprendre les étapes de la genèse des carcinomes épidermoïdes afin d'identifier des cibles thérapeutiques permettant le développement d'un traitement prévenant la transformation des lésions initiales en cancer cutané.



Rémy Duléry est onco-hématologue (Hôpital St-Antoine, Paris), il consacre sa période de mobilité à l'Institut du cancer Dana-Farber de New York (États-Unis) à l'amélioration du traitement des lymphomes par cellules CART via différentes combinaisons thérapeutiques. Les cellules CART

permettent d'obtenir des rémissions chez des patients atteints de cancers du sang difficilement traitables. Des rechutes sont toutefois constatées dans les deux-tiers des cas en raison d'une masse tumorale trop importante avant l'injection des cellules CART et/ou de leur destruction au sein du microenvironnement tumoral. Les travaux de Rémy Duléry visent à identifier les approches de modulation de l'immunité antitumorale et du microenvironnement (radiothérapie, anticorps anti-PD1, immunomodulateurs) les plus efficaces pour augmenter l'efficacité des cellules CART.

Simon Garinet est pharmacien biologiste (Hôpital Européen George Pompidou, Paris), il consacre sa période de mobilité à l'Institut du cancer Dana-Farber de New York (Etats-Unis) à l'étude de deux cibles thérapeutiques potentielles dans le cancer de la prostate métastatique. Le cancer de la prostate métastatique résistant à la castration est la forme agressive et terminale du cancer de la prostate, devenu résistant aux traitements ciblant la voie du récepteur aux androgènes. Simon Garinet étudie l'activité de deux protéines, PRMT1 et PRMT5, impliquées dans la réactivation du récepteur aux androgènes. La compréhension des modifications induites par PRMT1 et PRMT5 devrait permettre d'identifier des gènes liés à la résistance à la castration et d'envisager une nouvelle stratégie thérapeutique rétablissant l'efficacité du traitement hormonal.



Eric Grignano est onco-hématologue (Inserm 1016, Institut Cochin, Paris), ses travaux au Centre du cancer Princesse Margaret de Toronto (Canada) pourraient contribuer à la prévention pharmacologique de différentes leucémies. Certaines personnes pourtant sans signe de maladie

hématologique peuvent présenter des mutations somatiques affectant les cellules hématopoïétiques. La présence de ces mutations est associée à un risque accru d'hémopathie maligne sur un laps de temps long. Les recherches d'Eric Grignano visent à identifier les différences entre les cellules hématopoïétiques mutantes et normales afin de développer des traitements prévenant le développement effectif de la transformation cancéreuse.



Olivia Le Saux est oncologue et chercheuse (CRCL, UMR Inserm 1052, CNRS 5286, Lyon) ses recherches menées à l'Hôpital Hammersmith (Londres) visent à améliorer le traitement du cancer de l'ovaire par immunothérapie. Les macrophages sont des cellules du système immunitaire dont l'activité participerait à limiter

l'efficacité des immunothérapies dans le traitement du cancer de l'ovaire. L'objectif majeur des travaux d'Olivia Le Saux est de mieux comprendre les interactions des macrophages avec les cellules cancéreuses et les autres populations de cellules immunitaires afin d'identifier de nouvelles pistes d'immunothérapie.

Guillaume Morcrette est médecin pédiatre et chercheur (Inserm UMR 1138, Centre des Cordeliers, Paris), ses recherches au sein du service de pathologie pédiatrique de l'hôpital Great Ormond (Londres, Royaume-Uni) visent à mieux comprendre l'origine des néphroblastomes de l'enfant. Les néphroblastomes sont les tumeurs rénales de l'enfant les plus fréquentes. Si 80 % des jeunes patients peuvent être guéris, l'amélioration de la prise en charge passe par une meilleure compréhension des mécanismes de cancérisation à l'œuvre. Les travaux de Guillaume Morcrette pourraient contribuer à cet objectif par l'identification de nouveaux marqueurs pronostiques.

Xavier Palard est médecin praticien en médecine nucléaire (CLCC Eugène Marquis, Rennes), sa période de mobilité au département de radiologie et de médecine nucléaire d'Amsterdam (Pays-Bas) lui permet de se former à une technique d'imagerie de pointe. La radiomique pourrait améliorer le diagnostic des cancers, leur pronostic ou encore l'évaluation de leur réponse aux traitements en permettant l'extraction et le traitement de données à partir de clichés d'imagerie. A Amsterdam, Xavier Palard peut accéder et se former à l'utilisation d'un des 4 seuls systèmes d'imagerie (tomographie par émission de positons) installés dans le monde et permettant une analyse sur l'intégralité des organes vitaux.

Mathieu Simonin est onco-pédiatre (Inserm U1151, CNRS UMR 8253, Institut Necker-Enfants Malades, Paris) il consacre sa période de mobilité au Centre de recherche sur les cancers pédiatriques Wolfson de Newcastle (Royaume-Uni) à l'identification de nouveaux facteurs pronostiques des leucémies aiguës lymphoblastiques T. Ces leucémies sont des cancers rares de l'enfant et de l'adulte jeune dont le pronostic reste limité par un fort risque de rechute. Le projet de Mathieu Simonin vise à réaliser une cartographie précise de ce risque en intégrant le statut mutationnel des gènes impliqués dans la pathologie ainsi que d'autres données oncogéniques complexes. Ces travaux pourraient déboucher sur une identification des patients à risque dès le diagnostic afin de leur faire bénéficier précocement de schémas thérapeutiques intensifiés ou de thérapies innovantes.



Olivier Peyroni (CRCM, Inserm U1068, Marseille) est médecin urgentiste, ses travaux à l'Institut d'investigations biomédicales de Barcelone (Espagne) concernent l'amélioration de la prise en charge des infections bactériennes survenant chez les patients traités par chimiothérapies. Les

chimiothérapies peuvent affaiblir l'immunité des patients et les exposer à des infections graves. Les travaux d'Olivier Peyroni visent à identifier les caractéristiques des patients qui sont prédictives d'une infection à bactérie multirésistante. Ils doivent aboutir à une meilleure orientation de ces patients dès les urgences et la prescription de l'antibiothérapie la plus adaptée.

Partenariat Atip-Avenir en 2022

Le programme ATIP-Avenir a été conçu par le CNRS et l'Inserm afin de stimuler la création de nouvelles équipes par de jeunes scientifiques prometteurs. Il permet chaque année à une vingtaine de jeunes chercheurs de constituer leur propre équipe de recherche dans les domaines des sciences de la vie et de la santé, il promeut la mobilité des chercheurs et contribue à attirer de jeunes talents dans les laboratoires français. Le soutien ATIP-Avenir est attribué pour 3 ans, renouvelable 2 ans et les moyens accordés comprennent au moins : une dotation annuelle de 60 000 € ; un CDD de deux ans pour le recrutement d'un chercheur postdoctoral ; un salaire pendant trois ans pour les lauréats non statutaires. En tant que partenaire tiers, la Ligue participe à ce programme depuis 2010 finançant chaque année une allocation postdoctorale pour une période de 3 ans.

En 2022, trois lauréats du programme Atip-Avenir, Julien Ablain, Rémy Nicolle et Sophie Postel-Vinay (voir Rapport Recherche 2019, p13) sont soutenus par la Ligue pour un montant total de 205 K€.

Julien Ablain (Equipe Adhésion et signalisation dans le mélanome métastatique, Inserm U1052 CNRS UMR5286, CRCL Léon Bérard, Lyon)

Les mécanismes conduisant à la formation des métastases demeurent à ce jour mal compris notamment dans le cas du mélanome. Les travaux de l'équipe de Julien Ablain se focalisent sur ces mécanismes et ont permis l'identification d'une molécule, la Nectine 1, impliquée dans l'essaimage des cellules cancéreuses dans l'organisme. La Nectine 1 participe à l'adhésion des cellules entre elles mais se trouve le plus souvent perdue dans les cellules des métastases des mélanomes. La perte de cette protéine associée à un déficit de facteur de croissance IGF-1 constituerait un phénomène perturbant l'organisation du tissu cancéreux avec pour conséquence la migration de cellules tumorales.

➤ *Pour en savoir plus* : J. Ablain et al. Nat Genet, 2022, doi: 10.1038/s41588-022-01191-z.

Rémy Nicolle (Equipe GeNeHetX, Inserm U1149, Univ. Paris-Cité)

Anciennement membre de l'équipe Cartes d'Identité des Tumeurs® qu'il rejoignit en 2015 après sa thèse, Rémy Nicolle est aujourd'hui à la tête du projet de recherche translationnelle GeNeHetX (Génomique translationnelle de l'hétérogénéité des néoplasies pancréatiques). Les travaux qu'il dirige s'appuient sur la combinaison de la génomique, de la transcriptomique et de l'intelligence artificielle afin d'explorer et de caractériser l'hétérogénéité de l'adénocarcinome pancréatique. En effet, de très forts degrés d'hétérogénéité (structurale, cellulaire, moléculaire) peuvent être observés d'un patient à autre, voire au sein d'une même tumeur pancréatique. Ces caractéristiques expliqueraient l'inefficacité des traitements actuels et rendent difficile l'organisation d'étude cliniques. Un des objectifs majeurs du projet vise donc à identifier des signatures moléculaires qui permettront à la fois d'orienter les décisions cliniques et de faciliter le développement de traitements plus adaptés.

➤ *Pour en savoir plus* : <https://tinyurl.com/5fr6em67>

ARN THÉRAPEUTIQUE ET CANCER, PROMOUVOIR LE PROGRÈS EN SOUTENANT LA RECHERCHE

Placées sur le devant de la scène médiatique par la pandémie de Covid-19, les technologies de l'ARN à visée thérapeutique, ou ARN-médicament, constituent aujourd'hui une nouvelle source d'innovations thérapeutiques pour le traitement du cancer. La Ligue contribue au développement de la recherche dans ce domaine avec un appel à projets dédié reconduit une seconde fois 2022.

La pandémie mondiale due au Sars-Cov-2 a eu pour conséquence d'accélérer très fortement l'arrivée sur le marché de vaccins de nouvelles générations fondés sur l'emploi de l'ARN. Cette approche consiste en l'injection d'un ARN messager « protégé » correspondant à une protéine virale contre laquelle on souhaite immuniser la personne vaccinée. La mise en œuvre de ces vaccins à l'échelle planétaire a révélé au grand public le champ de recherche et de développement des ARN thérapeutiques ou « ARN médicaments ». Ce champ, dont les premières réalisations remontent au début des années 1990, est aujourd'hui considéré comme une source potentielle de nouvelles solutions thérapeutiques variées contre de nombreuses maladies dont le cancer. Une grande diversité de molécules d'ARN est impliquée dans le fonctionnement de la cellule comme, par exemple l'ARN messager (copie transitoire d'un gène et matrice de la synthèse d'une protéine) ou encore différents ARN non codants, de tailles variables, dont certains participent à la régulation de l'expression des gènes. Le ciblage de ces ARN dans les cellules cancéreuses ou dans certaines populations cellulaires constituant le microenvironnement tumoral permet d'envisager de multiples stratégies thérapeutiques.

À la fin 2022, 21 thérapies fondées sur l'ARN sont approuvées au niveau mondial, aucune de celles-ci n'est en lien avec le cancer. Au dernier trimestre 2022, près de 900 candidats traitements fondés sur l'ARN sont en cours de développement précliniques dans les « pipelines » de l'industrie biopharmaceutique, 24 % de ceux-ci concernent l'oncologie⁽¹⁾. La presse a largement médiatisé à la fin de l'année 2022 les annonces à visée financière des principales sociétés qui dominent ce marché émergent.

La Ligue a souhaité contribuer au développement de la recherche académique française sur les ARN thérapeutiques en lançant en 2021 l'appel à projets « L'ARN comme outil innovant des thérapies anticancéreuses », une initiative réitérée en 2022.

L'appel à projets 2022

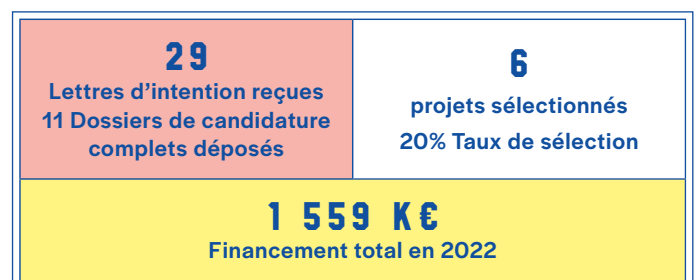
L'appel à projets « L'ARN comme outil innovant des thérapies anticancéreuses » a été mis sur pied pour soutenir des équipes d'excellence, idéalement réunies en consortiums restreints, porteuses de projets de recherche visant le développement de nouvelles approches de traitement des cancers fondées sur l'utilisation des technologies ARN. Les coordonnateurs de ces projets doivent être rattachés à un organisme public de recherche ou à un Centre régional de lutte contre le cancer.

Trois axes de recherche ont été privilégiés :

- La modulation de l'expression des gènes au sein des tumeurs ;
- L'ARN en tant qu'activateur de l'immunité innée ;
- L'ARN comme outil de vaccination anticancéreuse.

La seconde édition de l'appel à projets a suscité le dépôt de 29 projets. Six projets ont été sélectionnés pour un financement total de 1,56 M€. La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, intitulés et résumés des projets) est téléchargeable dans la section Recherche du site Web de la Ligue. Au total, les deux sessions de cet appel à projets ont permis le financement de 12 projets de recherche fondamentale et translationnelle en 2021 et 2022.

REPÈRES 2022



(1) D'après le 4^e rapport trimestriel 2022 de la Société américaine de thérapie génique.

LA LIGUE S'ENGAGE CONTRE LES DOULEURS LIÉES AUX CANCERS

La Ligue a annoncé en juillet 2022 le lancement d'un programme de lutte contre les douleurs associées aux cancers. Cette initiative associe : un prix dédié à des personnalités du monde scientifique et médical qui contribuent aux progrès des connaissances et à l'amélioration de la prise en charge des douleurs liée aux cancers (voir page 5) et un appel à projets destiné à soutenir la recherche et l'innovation.

L'appel à projets « Lutte contre les douleurs liées aux cancers »

Conçu au cours de l'année 2022, cet appel à projets a été doté d'un budget de 1 M€ afin de financer des projets d'une durée de 1 à 5 ans focalisés sur deux objectifs majeurs :

- **L'amélioration de la qualité de vie des patients** par la réduction des douleurs à toutes les étapes de la maladie et après les traitements terminés ;
- **La réduction des inégalités de prise en charge** à toutes les étapes de la maladie et après les traitements terminés.

L'ambition de cet appel à projets est de soutenir une recherche novatrice se déclinant sur cinq axes thématiques principaux recouvrant à la fois les approches cliniques ou sociétales et la recherche fondamentale :

- **Malade et soignant face à la problématique de la douleur** (postures relationnelles, représentations des patients et soignants incluant leur évolution sociétale ; évaluation du vécu et/ou de la qualité de vie ; analyse des inégalités de prise en charge ; etc.)
- **Évolution des outils d'évaluation de la douleur** (révision/adaptation des méthodologies d'évaluation en fonction de l'évolution des thérapies ; auto-évaluation ; typologies des douleurs dues à la maladies et induites par les traitements ; etc.)
- **Évaluation de l'efficacité des traitements et de leur tolérance** (optimisation de la prise en charge des douleurs induites, rebelles et séquellaires ; facteurs biologiques prédictifs de réponse et de tolérance ; adaptation des traitements ; etc.)
- **Soutien aux dispositifs/réseau d'accompagnement et/ou de formation des soignants pour une prise en charge sécurisée** (amélioration de l'accès aux centres de référence ; optimisation des modalités de délivrance des traitements antidouleur en dehors de l'hôpital ; etc.)
- **Mécanismes physiopathologiques de la douleur** (mécanismes biologiques, identification de nouvelles voies, médiateurs et cibles,...)

La première édition de l'appel à projets « Lutte contre les douleurs liées aux cancers » a été ouverte le 2 janvier 2023, ses résultats seront annoncés en octobre 2023.

DOULEURS LIÉES AUX CANCERS, QUELS ENJEUX ?



L'évaluation et la prise en charge des douleurs liées aux cancers constituent un véritable enjeu de santé publique qui doit être mieux appréhendé. Les douleurs, qu'elles soient directement dues aux cancers ou associées à leurs traitements, peuvent impacter la qualité de vie des patients à toutes les étapes du parcours de soin. Ainsi, malgré la mise en place de « Plans douleur » successifs, il est estimé qu'un patient sur deux atteint ou ayant eu un cancer souffre de douleurs chroniques et que 10 à 15 % des patients traités présentent des douleurs rebelles. A cela, se rajoutent des inégalités de prise en charge liées au lieu de vie – la question des déserts médicaux est ici prégnante – aux étapes de la maladie, etc.

Face à ce constat, Le Conseil d'Administration de la Ligue a décidé de faire des douleurs liées aux cancers et leurs traitements un axe d'action majeur. Si la Ligue a déjà financé des projets de recherche contre les douleurs associées au cancer (principalement dans le cadre de son soutien à la recherche clinique), elle souhaite à présent donner plus de moyens à la communauté des cliniciens et des chercheurs œuvrant dans ce domaine par le biais d'un nouvel appel à projets dédié.

FAIRE PROGRESSER LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE

La Ligue soutient la réalisation d'une recherche clinique indépendante afin d'améliorer l'accès à des soins novateurs et de répondre à des questions de recherche très diversifiées : diagnostic et suivi des maladies, stratégies de prise en charge, structuration de réseaux d'investigation avec une implication directe des patients.

Le soutien apporté par la Ligue à la recherche clinique au niveau national se concrétise par plusieurs engagements :

- **Deux appels à projets** visant à soutenir des projets de recherche clinique et la formation de jeunes cliniciens (voir page 16 pour le détail de l'appel à projets « Mobilité recherche pour les cliniciens »);
- **Trois partenariats**, concrétisés par une contribution financière aux essais et études promus par R&D UNICANCER, l'EORTC et l'INCa dans le cadre des CLIP².


Les projets de recherche clinique

L'appel à projets en recherche clinique de la Ligue permet le financement de recherches dont les résultats contribuent à améliorer tout ou partie du parcours de soin du patient pris en charge pour un cancer. Son édition 2022 a privilégié trois thématiques particulières :

- Le développement d'outils (notamment de E-santé) de stratégies innovantes ou de preuves de concept, trouvant des applications en chirurgie des cancers, en radiothérapie ou dans d'autres disciplines cliniques (radiologie interventionnelle, biopathologie, etc.), à condition que l'impact sur le traitement ou le diagnostic des cancers soit explicite ;
- Le développement de dispositifs et/ou de pratiques de soin visant à évaluer/améliorer le parcours de soin des patients, la qualité de vie des patients et/ou de leurs proches aidants pendant et suite aux traitements curatifs ou palliatifs ;
- L'amélioration des pratiques de soin notamment les soins paramédicaux, dans les domaines de l'oncopédiatrie, l'oncogériatrie et les soins palliatifs.

14 projets de recherche clinique, 9 nouveaux et 5 reconduits pour une deuxième ou troisième année, ont été soutenus en 2022 pour un montant total de 0,97 M€. La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, localisation, intitulés des projets) est téléchargeable dans la section recherche du site Web de la Ligue.

REPÈRES 2022

 <p>Soutien total à la recherche clinique 3,9 M€</p>	<p>Partenariat UNICANCER 1,23 M€ 1 939 patients inclus en France dans les études promues par Unicancer soutenues par la Ligue</p>
<p>14 projets de recherche clinique 0,97 M€</p>	<p>11 Jeunes cliniciens en mobilité internationale 898 K€</p>
<p>CLIP² Pédiatriques 400 K€</p>	<p>Partenariat EORTC 400 K€</p>

Un partenariat pour une innovation à tous accessible

Le partenariat associant la Ligue à UNICANCER a été renouvelé en 2022. Depuis son origine en 1995, ce partenariat vise le développement de recherches indépendantes de l'industrie pharmaceutique et s'intéressant à des « domaines orphelins » **dans quatre grands axes thématiques :**

- 1 • L'amélioration des stratégies de prévention et de dépistages des cancers,
- 2 • La limitation des séquelles et l'amélioration de la qualité de vie,
- 3 • La lutte contre les cancers de mauvais pronostic,
- 4 • La partage du progrès thérapeutique / l'amélioration de l'accès à l'innovation thérapeutique.

La subvention accordée par la Ligue en 2022 dans le cadre de ce partenariat s'est élevé à 1,23 M€. La volonté de porter l'innovation jusqu'aux lits des patients et de produire les connaissances nécessaires au meilleur usage des traitements innovants se traduit par le nombre important d'essais conduits et de patients inclus chaque année dans les essais promus par UNICANCER. L'objectif de plus personnaliser les traitements des cancers est aujourd'hui particulièrement prégnant. Sa réalisation passe nécessairement par une meilleure compréhension de la maladie, du mécanismes d'action des molécules thérapeutiques mais également par une évaluation de l'impact de ces traitements sur la qualité de vie et la mise en balance de cet impact avec les bénéfices attendus.

Plusieurs des études soutenues par la Ligue se sont concrétisées par la publication et la communication de résultats importants dont certains pourraient conduire à une amélioration concrète de la prise en charge des patients. C'est notamment le cas de l'étude GERICO 11 – PACS 10 – ASTERS70s présentée par le Pr Etienne Brain lors de l'édition 2022 du congrès annuel de la société américaine d'oncologie clinique (ASCO 2022, Chicago). Cette étude, avait pour but d'évaluer le bénéfice d'une chimiothérapie adjuvante, en plus d'une hormonothérapie, chez des patientes âgées de 70 ans et plus, présentant un risque de rechute élevé. Menée entre 2012 et 2016 sur près de 2000 patientes dans 84 centres en France et en Belgique, elle a montré que l'ajout de la chimiothérapie à l'hormonothérapie n'augmentait pas la survie globale. En plus de fournir des éléments probants en faveur d'une désescalade thérapeutique, ASTERS70s a démontré la possibilité de mener de grands essais sur une population âgée – le plus souvent exclue des études de ce type – grâce à une collaboration oncologues/gériatres.

L'étude CANTO dont l'objectif premier est l'identification de facteurs prédictifs de toxicité chronique chez les patientes traitées pour un cancer du sein non métastatique, s'est révélée particulièrement prolifique concernant l'amélioration de la qualité de vie des patientes. Huit des 14 publications engendrées par CANTO en 2022 ont porté sur cette thématique. **Les résultats de trois de ces études sont présentés dans les encadrés 1 à 3.**

ACTIVITÉ UNICANCER R&D 2022 EN QUELQUES CHIFFRES

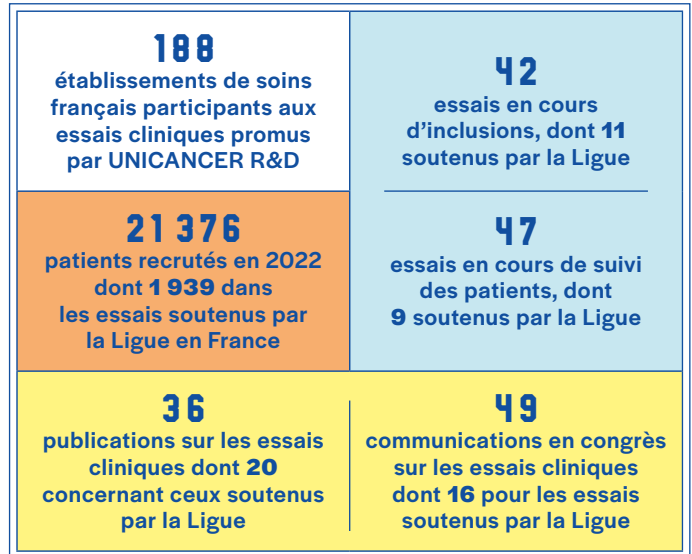


Figure 1

RECRUTEMENT PAR RÉGION DES ESSAIS CLINIQUES PROMUS PAR UNICANCER R&D SOUTENUS PAR LA LIGUE EN 2022

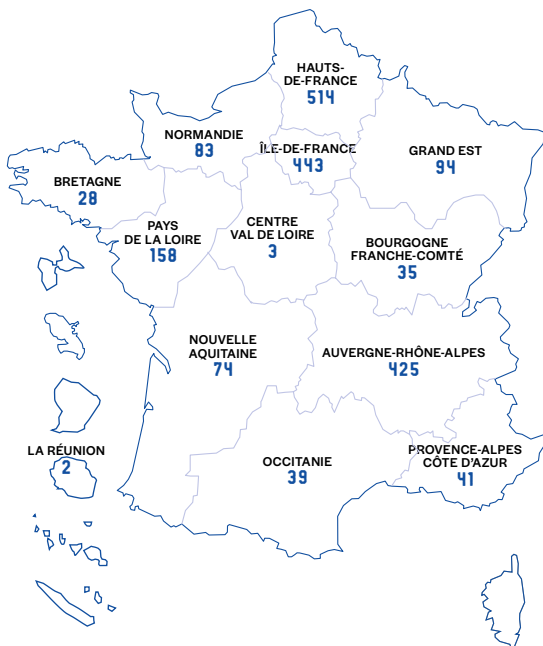
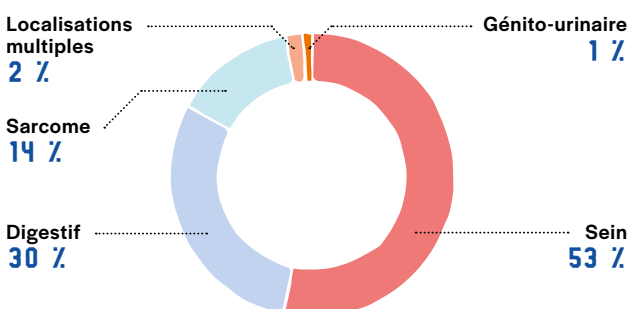


Figure 2

RÉPARTITION DES PATIENTS INCLUS PAR LOCALISATION TUMORALE (HORS ÉTUDE MYPEBS)



Encadré 1

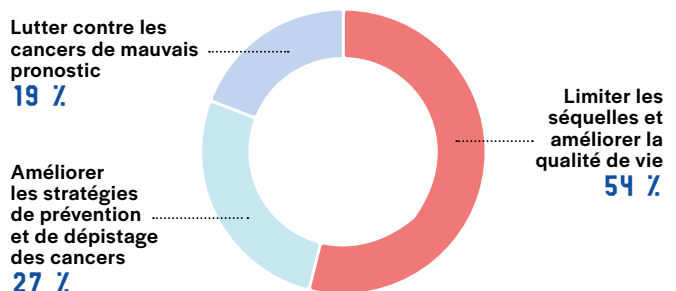
PRENDRE EN CHARGE LA DÉPRESSION ASSOCIÉE AU CANCER DU SEIN

Le diagnostic et le traitement du cancer du sein exposent les patientes à un risque de dépression cinq fois plus élevé que celui de la population générale, avec une prévalence estimée entre 10 et 25 %. Un épisode dépressif chez les patientes atteintes d'un cancer du sein a des conséquences sur la tolérance et l'adhésion au traitement, altérant la qualité de vie et réduisant l'espérance de vie. L'analyse des données de 4803 patientes de la cohorte CANTO montre que près d'un tiers d'entre elles ont présenté des symptômes dépressifs significatifs, temporaires ou durables, pendant et jusqu'à 3 ans après le traitement. L'amélioration de l'identification précoce des femmes à risque de développer une dépression à long terme ou tardive est donc essentielle pour améliorer la qualité de vie et la survie globale. Cette étude constitue un premier pas important vers des soins personnalisés pour les patientes atteintes de cancer du sein et présentant un risque de dépression.

JAMA Netw Open. 2022;5(4):e225118. Doi:10.1001/jamanetworkopen.2022.5118

Figure 3

RÉPARTITION DES PATIENTS INCLUS PAR AXE STRATÉGIQUE (HORS ÉTUDE MYPEBS)



Encadré 2

CHIMIOTHÉRAPIE ADJUVANTE ET FACTEURS DÉTERMINANTS DE LA QUALITÉ DE VIE

La qualité de vie après une chimiothérapie adjuvante d'un cancer du sein peut varier de façon considérable en fonction des patientes. Une caractérisation de la qualité de vie et l'identification des comportements de santé qui lui sont liés a été réalisée à partir de l'étude d'un peu plus de 4 000 femmes de la cohorte CANTO. Si une majorité des patients se portent bien, un groupe particulier voit sa qualité de vie se détériorer après la chimiothérapie et ne jamais retrouver son niveau d'avant le démarrage du traitement. Le surpoids, l'inactivité physique et le tabagisme sont particulièrement prévalents dans ce groupe. Le dépistage précoce de ces caractéristiques et la mise en place d'interventions sur mesure en faveur d'un mode de vie sain pourraient permettre d'atténuer les effets secondaires de la chimiothérapie et de préserver la qualité de vie des patientes.

JCO 40, 2022, 3190-3204. Doi : 10.1200/JCO.21.00277

Encadré 3

UN MODÈLE PRÉDICTIF DE LA FATIGUE POUR UNE PRISE EN CHARGE ADAPTÉE

La fatigue est reconnue comme étant l'un des effets indésirables les plus lourds et les plus durables du cancer et de son traitement. En dépit de sa fréquence chez les survivantes d'un cancer du sein, il n'existe que peu d'outils pour prédire le risque de fatigue auquel sont confrontées ces femmes. A peu près un tiers des patientes évaluées dans cette étude étaient atteintes de fatigue globale sévère 1, 2 et 3 ans après leur traitement pour le cancer du sein. Un modèle prédictif de la fatigue intégrant les facteurs de « fatigue sévère avant traitement », « d'âge plus jeune », « d'indice de masse corporelle plus élevé », de « comportement tabagique actuel », « d'anxiété plus forte », « d'insomnie et de douleur au moment du diagnostic » a été développé. Son utilisation pourrait aider les cliniciens à proposer des interventions précoces de gestion de cette fatigue ou à corriger les facteurs de risque modifiables et à offrir un suivi et une éducation plus personnalisée aux patientes à risque.

Clin. Oncol. 40, 2022, 1111-1123. Doi : 10.1200/JCO.21/01252

Le soutien à L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer

L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) est une organisation internationale indépendante à but non lucratif de droit Belge et sise à Bruxelles. Elle a fêté en 2022 ses 60 ans d'existence. L'EORTC fédère des experts européens dans le domaine de la recherche clinique et translationnelle afin de coordonner et conduire des projets transnationaux visant à améliorer le standard des traitements du cancer. Le partenariat établi entre la Ligue et L'EORTC porte plus spécifiquement sur le financement de projets de recherche centrés sur la prise en charge des cancers de mauvais pronostic et ceux en rechute après le traitement initial (mélanome métastatique, tumeurs du système nerveux central, etc.) 2712 patients ont été recrutés en 2022 dans les études cliniques de l'EORTC. Les recrutements réalisés en France représentent 578 patients ; 17 des 26 essais ouverts au recrutement en 2022 compte au moins un centre de recrutement en France.

La subvention accordée par la Ligue dans le cadre de ce partenariat s'est élevée en 2022 à 400 K€. Ce montant a été investi dans le recrutement des patients inclus en France dans les études de l'EORTC ainsi que dans 3 études succinctement décrites dans les paragraphes qui suivent :

▪ BioRadon (EORTC 1920)

L'exposition au radon est aujourd'hui considérée comme la deuxième cause de cancer du poumon, après le tabac, et le premier facteur de risque chez les non-fumeurs. Le radon est un gaz radioactif imperceptible à nos sens (inodore, incolore, insipide) qui provient de la désintégration d'éléments radioactifs (uranium, radium) présents à l'état naturel dans les roches et le sol. Une fois produit, il diffuse dans le sous-sol et peut s'accumuler dans des bâtiments. Les caractéristiques géologiques de certaines régions françaises (Massif central, Bretagne,...) et européennes propices à son émission en font un problème de santé publique. Le contrôle de l'exposition à ce gaz est intégré à la 4e édition du Code européen contre le cancer du CIRC (cancer-code-europe.iarc.fr). Conduite dans 5 pays européens, l'étude BioRadon vise en premier lieu à étudier les liens potentiels entre les concentrations intérieures de radon et le profil moléculaire des tumeurs de patients souffrant d'un cancer du poumon non à petites cellules. Le domicile des participants sera équipé d'un système de détection du radon pendant trois mois et des analyses moléculaires seront réalisées sur les cellules germinales et somatiques à partir d'échantillons sanguins. Un total de 975 patients doit être recruté dans toute l'Europe.

▪ PRIMALung (EORTC 1901),

Plus de 50 % des patients touchés par un cancer bronchique à petites cellules (CBPC) développent des métastases cérébrales. Jadis jugée efficace pour réduire le risque de dissémination cérébrale et améliorer et la survie, l'irradiation prophylactique cérébrale est aujourd'hui considérée avec certaines réserves. En effet, des essais cliniques plus récents ont bien mis en évidence une diminution de l'incidence des métastases mais pas d'allongement de la survie globale et d'importants effets secondaires neurologiques. L'étude PRIMALung va évaluer l'impact sur la survie globale du suivi par IRM seule des patients traités pour un CBPC comparativement à l'association de l'IRM et de l'irradiation prophylactique. La confirmation de la non-infériorité du seul suivi par IRM pourrait déboucher sur une modification des pratiques entraînant une augmentation de la qualité de vie des patients et une réduction des coûts de prise en charge. Un total de 600 patients, dont 150 en France doit être recruté pour cette étude d'une durée prévue de 70 mois.

▪ Évaluation de la maladie résiduelle minimale (MRD, EORTC 2148) MRD est un projet de recherche translationnel inscrit dans le cadre de l'étude SPECTA. Son objectif est d'évaluer la sensibilité, la spécificité et l'avance au diagnostic (« lead time ») de la mesure de l'ADN circulant dans le sang pour détecter une récurrence chez des patients traités à visée curative mais à haut risque de rechute. L'étude vise à inclure 250 patients souffrant de différents cancers (tête et cou, mélanome, poumon, sein, tumeurs rares). Le premier patient de l'étude doit être recruté en décembre 2023.

PROGRAMME PARTENARIAL « OBÉSITÉS ET CANCERS »

La Ligue s'est engagée depuis 2010 aux côtés de l'INCa et de la Fondation ARC dans le financement des PAIRs, des programmes visant à mobiliser des communautés de chercheurs et de cliniciens autour de projets fédérateurs abordant sous de multiples angles d'études (recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociale, recherche, santé publique,...) différentes pathologies cancéreuses.

Les PAIRs sont des programmes de recherche thématiques qui se focalisent sur une pathologie spécifique en favorisant la fédération des expertises de différentes communautés scientifiques et médicales afin d'améliorer les connaissances et de faire bénéficier plus rapidement les patients des avancées de la recherche. Onze PAIRs ont été lancés depuis 2009. Le projet de lancement d'un douzième PAIR « Obésités et Cancers », qui associera uniquement l'INCa et la Ligue, a été mis sur pied au cours de l'année 2022. **Par ailleurs, la Ligue a poursuivi en 2022 le financement du PAIR pancréas (voir rapport de la recherche 2018, page 33) pour sa cinquième et dernière année pour un montant de 110 K€.**

Obésité, cancers, quelles problématiques de santé publique ?

Première épidémie non infectieuse de l'histoire de l'humanité, c'est en ces termes à la résonance alarmante que l'Organisation Mondiale de la Santé qualifiait l'obésité à l'échelle de la planète...il y'a déjà 25 ans. Quelques chiffres récents extraits de la dernière édition de l'enquête Obépi-Roche⁽¹⁾, réalisée en 2020 à l'initiative de la Ligue contre l'obésité, permettent d'appréhender la gravité du problème de santé publique que représentent aujourd'hui l'obésité et le surpoids en France. Leur prévalence dépasse 47 % et l'évolution de la prévalence de l'obésité seule est particulièrement préoccupante passant de 8,5 % en 1997, à 15 % en 2012 puis 17 % en 2020. Autre motif d'inquiétude, l'augmentation est encore plus marquée dans les groupes d'âges les plus jeunes et pour l'obésité morbide. Par ailleurs, les problématiques associées au surpoids et à l'obésité dépassent les champs de la médecine et de la biologie. Ils constituent, par exemple, des marqueurs sociaux qui rendent compte des inégalités affectant nos sociétés. On sait aujourd'hui que surpoids et obésités sont associés à un risque accru de développer un cancer pour 14 localisations différentes (les niveaux de preuve différant selon les localisations). Il a été estimé qu'un peu plus de 5 % des nouveaux cas de cancer pouvaient être attribués au surpoids et à l'obésité en France⁽²⁾. Ceci permet de considérer la surcharge pondérale comme le troisième facteur de risque évitable de cancers derrière le tabac et l'alcool. Si certains mécanismes biologiques peuvent expliquer les liens entre la surcharge pondérale et les processus menant au cancer, il est encore nécessaire de faire progresser la compréhension des mécanismes à l'origine des désordres métaboliques et du dialogue pro-tumoral qui s'établit entre le tissu adipeux et les organes. De plus, la prise en soins des personnes en surpoids ou obèses touchées par le cancer rencontre des difficultés particulières (moindre participation au dépistage, équipements inadaptés,...) qui doivent être résolues. Tout le continuum de la recherche : la recherche fondamentale, la recherche en prévention, la recherche en sciences humaines et sociales doit donc être mobilisé pour appréhender toutes les dimensions du sujet et parvenir à améliorer l'état des connaissances, la prévention et la prise en soins des personnes obèses ou en surpoids.

Le PAIR « Obésités et cancers »

L'équipe de la direction « Recherche, innovation et information scientifique » de la Ligue a préparé au cours de l'année 2022 avec les équipes de l'INCa le lancement du PAIR « Obésités et cancers ». Un comité multidisciplinaire, composé de 15 experts français, piloté par Mathilde Touvier (EREN, CRESS, Inserm, Paris) et Marc Billaud (Inserm, CNRS, Centre Léon Bérard, Lyon) a été mis sur pied. Ses travaux, restitués lors d'un séminaire organisé à Paris au tout début de l'année 2023, ont permis de définir le champ de l'appels à projets du PAIR « Obésités et cancers ». Les projets attendus, pluridisciplinaires et transversaux, devront s'inscrire dans au moins l'un des deux grands axes suivants :

- **Obésités, cancers et prévention primaire** : liens, facteurs de risque et mécanismes
- **Obésités pendant et après cancers** : impact sur le pronostic, modulation des traitements et mécanismes.

Les projets devront associer 3 équipes au minimum et seront financés sur des durées de 36 à 48 mois. Leur évaluation sera réalisée par un comité d'évaluation scientifique international. Un descriptif complet de cet appel à projets est consultable sur le site Web de L'Institut National du Cancer.

OBÉSITÉ, OBÉSITÉS, DÉFINITION



L'Inserm définit l'obésité comme correspondant à un excès de masse grasse et à une modification du tissu adipeux, entraînant des inconvénients pour la santé et pouvant réduire l'espérance de vie. Chez l'adulte, il y a surpoids quand l'indice de masse corporelle (IMC, soit le rapport du poids divisé par la taille au carré) est égal ou supérieur à 25 et obésité quand l'IMC est égal ou supérieur à 30. Les valeurs supérieures à 40 définissent « l'obésité morbide ». Chez les enfants la définition du surpoids et de l'obésité doit intégrer l'âge. Les causes de l'obésité sont complexes et résultent de l'interaction de plusieurs facteurs (alimentaires, génétiques, épigénétiques et environnementaux). Ce caractère multifactoriel et ce qu'il implique, par exemple en termes d'évolution de la maladie ou de sa prise en charge, fait qu'il est préférable de parler des obésités plutôt que de l'obésité.

(1) Obépi-Roche est une série d'enquêtes coordonnées par l'Inserm réalisées tous les trois ans de 1997 à 2012.
(2) Cancer Epidemiol., 2018, doi: 10.1016/j.canep.2017.11.006

UN ENGAGEMENT CONSTANT DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS DES ENFANTS, DES ADOLESCENTS ET DES JEUNES ADULTES

Les cancers pédiatriques sont des maladies rares et hétérogènes regroupant plus de 60 types de cancers différents. Chaque année, environ 1 800 enfants de moins de 15 ans sont touchés par la maladie sur le territoire métropolitain. À ceux-ci s'ajoutent 450 nouveaux cas annuels chez les adolescents de 15 à 17 ans et plus de 1000 cas pour les jeunes adultes de 18 à 25 ans. Et, s'ils demeurent rares à ces âges, les cancers constituent la première cause de décès par maladie chez les moins de 20 ans. La formidable mobilisation des onco-pédiatres et des chercheurs a fait progresser les traitements au fil des 40 dernières années et le taux de guérison à cinq ans des cancers pédiatriques est aujourd'hui estimé à 83 %.

Si les progrès dans le traitement des cancers des plus jeunes sont concrets, ils ne bénéficient pas à tous de la même façon :

- Près de 20 % des cancers pédiatriques restent sans réponse thérapeutique satisfaisante notamment en cas de rechute (gliomes infiltrants du tronc cérébral, leucémies aiguës,...) ;
- les taux de guérison des adolescents et des jeunes adultes restent toujours inférieurs à ceux obtenus chez l'enfant dans des pathologies comme, par exemple, les leucémies lymphoblastiques, les ostéosarcomes, les tumeurs d'Ewing.

De plus, les guérisons qui peuvent être obtenues le sont parfois aux prix de lourds effets secondaires et de séquelles qui impactent plus ou moins fortement la qualité de vie après l'épisode de la maladie et représentent une charge pour le système de santé (voir encadré page 25).

Des progrès sont donc encore nécessaires pour améliorer les standards de prise en charge actuels afin de réduire les séquelles dues aux traitements, limiter les risques de rechute et disposer de nouvelles options thérapeutiques. La Ligue s'est engagée depuis de nombreuses années dans le soutien à la recherche sur les cancers des plus jeunes.

Cet investissement contribue aux progrès attendus en visant deux objectifs majeurs :

- **guérir plus de jeunes ;**
- **guérir mieux avec le minimum de séquelles.**

De fait, La Ligue, grâce à son partenariat avec Le Mouvement E. Leclerc, est le seul financeur indépendant de la recherche sur le cancer à maintenir, depuis 2004, un appel à projets de recherche annuel récurrent sur les cancers des plus jeunes. **Sur les cinq dernières années, le montant total de l'investissement de la Ligue dans la recherche sur les cancers pédiatriques s'est élevé à 17,7 M€.**

Les actions en 2022

En 2022, la Ligue a soutenu 39 projets de recherche portant sur les cancers de l'enfant et de l'adolescent, pour un montant de 4,46 M€, dont 2,1 M€ financés grâce au partenariat avec le Mouvement E. Leclerc (voir Repères 2022).

Les projets soutenus ont été sélectionnés dans le cadre des appels à projets de la Ligue (« Enfants, Adolescents et Cancer », « Equipes labellisées », Recherche Clinique, Recherche en Prévention, du soutien aux jeunes chercheurs) ou font l'objet d'un partenariat avec l'INCa (Centres Labellisés de Phase Précoce en pédiatrie). Leurs thématiques s'inscrivent principalement dans deux grands axes de recherche essentiels pour atteindre les objectifs de guérir plus et mieux :

REPÈRES 2022

Appels à projets « Enfants, Adolescents et Cancer » 9 projets dont 4 nouveaux en 2022 2,34 M€	Prévention 1 projet 100 K€
Equipes labellisées 10 projets 1,03 M€	CLIP² Pédiatrie 7 centres 400 K€
Jeunes chercheurs 12 projets 460 K€	Recherche Clinique 1 projet 130 K€
Total 39 projets 4,46 M€*	

*dont 46 % financés grâce au partenariat avec E. Leclerc

Comprendre l'origine des cancers des plus jeunes et ouvrir de nouvelles pistes de traitements

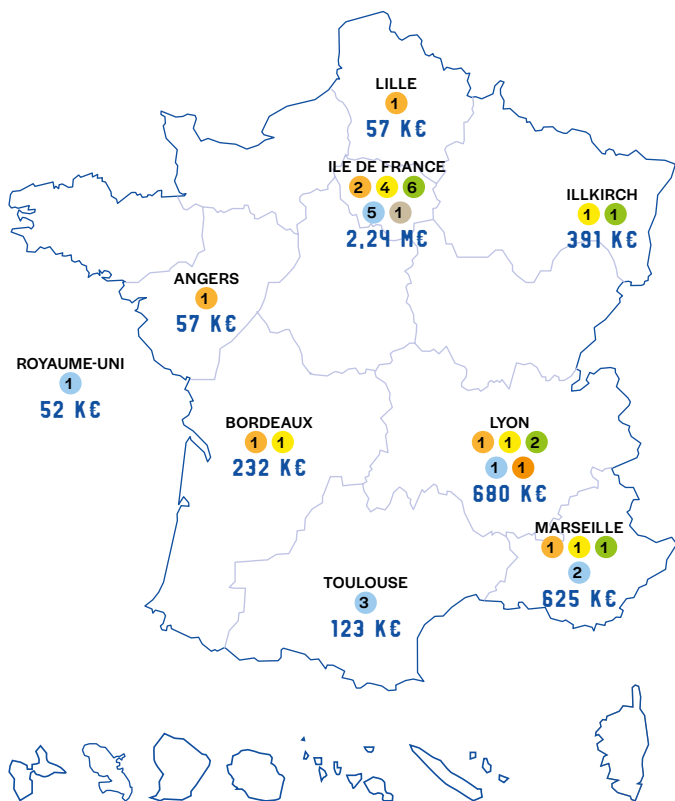
Pourquoi surviennent-ils ? Quels sont les mécanismes intimes de ces maladies ? Peut-on exploiter ces mécanismes dans de nouvelles stratégies de traitement ? Les travaux d'Équipes labellisées comme, par exemple celles de Cédric Maurange (CNRS UMR 7288, Institut de Biologie du Développement de Marseille) de Thomas Mercher (U1170, Dynamique moléculaire de la transformation hématopoïétique, Gustave Roussy, voir rapport recherche 2021, p13) et de Célio Pouponnot (Signalisation, Radiobiologie et Cancer, Inserm U1021, CNRS UMR 3347, Institut Curie, voir page suivante) s'inscrivent typiquement dans ce type de recherche.

Accès à l'innovation et effet des traitements

Co-financement en partenariat avec l'INCa d'essais cliniques réalisés dans des Centres Labellisés de Phase Précoce (CLIP²) pour évaluer de nouveaux médicaments en phase de test. La période de financement initial des CLIP² pédiatriques, d'une durée de 3 ans, a pris fin en 2021. La Ligue a décidé de concert avec l'INCa du prolongement de ce financement pour une nouvelle période trois ans. Les CLIP² pédiatriques constituent 7 structures spécialisées, labellisées par l'INCa jusqu'en

Figure 1

RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES FINANCÉS EN 2022.



- CLIP²
- Projets «Enfants, Adolescents et Cancer»
- Équipes labellisées
- Jeunes chercheurs
- Recherche clinique
- Recherche en prévention

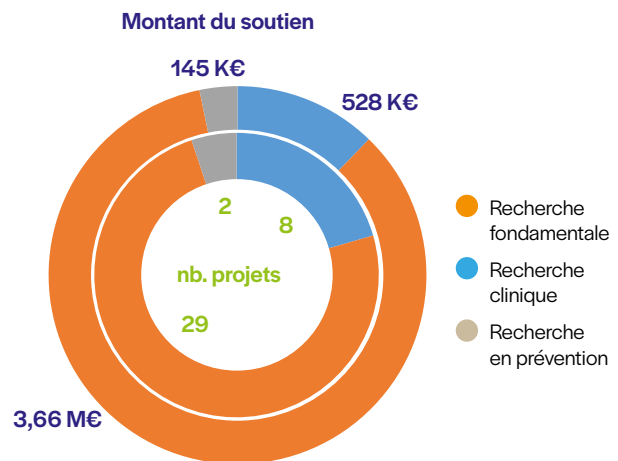
2024, intégrées dans de grands centres de prise en charge des cancers de l'enfant et de l'adolescent (Institut Curie à Paris, Gustave Roussy à Villejuif, Centre Léon Bérard à Lyon, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille, Centre Hospitalier Universitaire d'Angers, Centre Hospitalier Régional Universitaire de Bordeaux). Les essais cliniques concernant les enfants n'incluaient pas l'utilisation de molécules innovantes en raison de la frilosité des laboratoires pharmaceutiques de mener des actions de recherche sur cette population. L'action de la Ligue contre le cancer, en finançant ces structures, a pour objectif de faciliter l'accès des enfants à des molécules innovantes au même titre que les adultes.

Le soutien financier de la Ligue à ces structures spécialisées s'est élevé à 400 K€ en 2022.

La répartition géographique des projets financés et leur domaine de recherche sont présentés dans les **Figures 1 et 2**. La liste complète de ces projets (noms des porteurs et intitulés des projets) est téléchargeable dans la section recherche du site Web de la Ligue.

Figure 2

THÉMATIQUES ET MONTANT DU SOUTIEN DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES FINANCÉS EN 2022.



APRÈS CANCER ET DÉPENSES DE SANTÉ

Des travaux financés dans le cadre de l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer »⁽¹⁾ ont évalué les dépenses de santé dus à la prise en charge de la morbidité et des effets secondaires affectant les survivants d'un cancer pédiatrique ou adolescent. Réalisée à partir des données de la cohorte française des survivants d'un cancer pédiatrique (FCCSS), des registres du cancer et du système national des données de santé, cette étude analysé les données de plus de 5000 survivants d'un cancer diagnostiqués avant 21 ans entre 1945 et 2000. Le coût annuel moyen des dépenses de santé déterminé s'élève à 4 255 €. Les frais d'hospitalisations et de pharmacie représentent 60 % des dépenses totales. La moyenne annuelle des dépenses augment avec l'âge, le sexe et le type de tumeurs. Ces résultats soulignent encore un peu plus l'importance d'un suivi médical précoce permettant de prévenir les complications les plus graves et les coûts leur étant associés.

(1) PLoS ONE 17(5), e0267317. DOI: 10.1371/journal.pone.0267317

UN ENGAGEMENT CONSTANT DANS LA LUTTE CONTRE LES CANCERS DES ENFANTS, DES ADOLESCENTS ET DES JEUNES ADULTES

L'appels à projets « Enfants, Adolescents et Cancer »

Spécifiquement dédié au financement de tout le continuum de la recherche sur les cancers des plus jeunes ainsi qu'au soutien d'initiatives permettant d'améliorer la prise en charge des jeunes patients, l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer » mobilise les chercheurs et la communauté médicale depuis près de 20 ans. Ses objectifs ont évolué avec le temps et privilégient depuis 2020 le financement de projets de recherche fondamentale et translationnelle.

Les appels à projets 2020 et 2021 ont abouti à la sélection de 4 projets d'envergure conçus par leurs porteurs pour améliorer la prise en charge de certains cancers sans solution thérapeutique satisfaisante. Dotés de budgets de 700 K€ à 1,3 M€ pour des durées de 4 à 5 ans, ces projets sont réalisés par des consortiums d'équipes expertes et portent sur les sarcomes d'Ewing, les rhabdomyosarcomes, les rétinoblastomes et leucémies aiguës lymphoblastiques T (voir rapport 2020 et 2021). En 2022, 4 nouveaux projets impliquant des consortiums ont été sélectionnés dans le cadre de l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer » (*voir ci-contre*).

Encadré 2

MÉDULLOBLASTOME À « HAUT-RISQUE », QUELLE BIOLOGIE ?

Le médulloblastome se développe dans le cervelet et constitue la tumeur cérébrale maligne la plus fréquente chez l'enfant. Son traitement associe chirurgie, radiothérapie et chimiothérapie avec un taux de survie à 5 ans de 70 à 80 %, au prix d'important effets secondaires. Les travaux de Célio Pouponnot portent sur un groupe particulier de ces tumeurs, dit « groupe 3 », qui présente un très fort risque de rechute et échappe à la radiothérapie. Il n'existe pas aujourd'hui de traitements efficaces pour les tumeurs de ce groupe ayant rechuté. La biologie de ces tumeurs reste aujourd'hui mal connue et des modèles expérimentaux sont donc nécessaires pour explorer et comprendre les mécanismes de la rechute. Le projet de Célio Pouponnot combine recherche fondamentale et translationnelle et devrait faire progresser l'état des connaissances sur le fonctionnement des tumeurs groupe 3 et contribuer à l'identification de nouvelles options thérapeutiques pour lutter contre les récurrences de la maladie.



La Ligue a investi les réseaux sociaux à l'occasion de l'édition 2022 de « Septembre en Or ».

Au cours de la première quinzaine de septembre, plusieurs publications sur Twitter, Tiktok, Instagram, LinkedIn et Facebook ont permis de faire connaître l'engagement historique de la Ligue, celui de ses comités et la mobilisation essentielle de son partenaire E. Leclerc en faveur de la recherche sur les cancers pédiatriques et adolescents.

Scannez le QR code ci-contre pour accéder à des vidéos de jeunes chercheurs diffusées à cette occasion.



DES ORGANOÏDES POUR ÉTUDIER LA RADIORÉSISTANCE DES GLIOMES INFILTRANT DU TRONC CÉRÉBRAL

La prise en charge des enfants et des jeunes atteints de gliome infiltrant du tronc cérébral (DIPG) est l'un des plus grands défis de l'oncologie pédiatrique. Ces tumeurs cérébrales rares et agressives restent jusqu'à présent incurables. Seule la radiothérapie permet une amélioration transitoire de l'état des jeunes patients avant que leur tumeur ne finisse par devenir résistante à ce traitement. Le projet piloté par Natacha Entz-Werle (Laboratoire de Bioimagerie et Pathologies CNRS UMR 7021, Univ. de Strasbourg) vise à comprendre les mécanismes impliqués dans ce phénomène de résistance. L'hétérogénéité tumorale, c'est-à-dire la coexistence de plusieurs populations de cellules cancéreuses au sein des tumeurs de DIPG pourrait être la cause de cette résistance en permettant l'émergence de cellules insensibles aux rayonnements. L'étude de modèles cellulaires reproduisant fidèlement les tumeurs telles qu'elles se développent chez les jeunes patients, des organoïdes, devrait permettre de comprendre comment la résistance s'acquiert, quels facteurs (teneur en oxygène faible, caractéristiques métaboliques particulières,...) sont impliqués ainsi que l'identification de nouvelles cibles thérapeutiques.

TOP3A, UNE CIBLE PRIORITAIRE ?

Les ostéosarcomes de haut grade sont des cancers des os très agressifs qui surviennent principalement chez les enfants et les adolescents. Leur traitement, à base de chimiothérapie, a très peu évolué au cours des dernières années avec à la clé un pronostic très défavorable. L'équipe de Vincent Géli (Centre de recherche en cancérologie de Marseille, Inserm U1068, CNRS UMR7258) a identifié une protéine, appelée TOP3A, qui joue un rôle essentiel dans le maintien de la capacité à proliférer des cellules d'ostéosarcomes. Son projet actuellement en cours de soutien vise à évaluer si TOP3A peut constituer un talon d'Achille de la cellule cancéreuse afin de développer de nouvelles thérapies ciblées. Réunissant des pathologistes, des cliniciens, des chimistes et des biologistes, ce projet pourrait ouvrir la voie à de nouvelles approches dans le traitement des ostéosarcomes.

FASCINE-1 ET HÉPATOBLASTOME

L'hépatoblastome est la tumeur maligne du foie la plus fréquente de l'enfant. Près de 80 % de ces cancers peuvent être guéris mais les effets secondaires associés à la chimiothérapie sont lourds - toxicités affectant différents organes (reins, cœur,...), apparition de cancers secondaires - et impactent à long terme la qualité de vie et le devenir des patients. De plus, certains sous-types d'hépatoblastome restent aujourd'hui de mauvais pronostic en raison d'une forte agressivité. Des travaux, soutenus par la Ligue, de l'équipe de Violaine Moreau (Institut d'Oncologie de Bordeaux, Inserm U1312, Univ. de Bordeaux) ont montré qu'une protéine particulière, la fascine-1, se trouve uniquement exprimée dans des cellules présentes dans les hépatoblastomes de mauvais pronostic⁽¹⁾. La fascine-1 pourrait se trouver directement impliquée dans les mécanismes responsables de ce pronostic défavorable. Le projet actuellement en cours de soutien vise à mieux comprendre le rôle joué par cette protéine afin de déterminer si son ciblage pourrait déboucher sur une stratégie thérapeutique efficace contre les formes de mauvais pronostic de l'hépatoblastome. Des inhibiteurs de la fascine ont déjà été conçus pour cibler certains cancers métastatiques, l'équipe améliorera ces molécules pour en faire des « médicaments » intelligents⁽²⁾ ciblant très spécifiquement les cellules malades.

GRACE : UNE PLATEFORME MINIATURISÉE POUR GUIDER LA DÉCOUVERTE DE THÉRAPIES CIBLÉES EN CONCOPIÉDIATRIE

Malgré les avancées de la recherche, le neuroblastome de haut risque continue à représenter un défi médical majeur, notamment pour les enfants en échec thérapeutique pour lesquels les options de traitements restent encore trop limitées. Le projet GRACE porté par Gudrun Schleiermacher (Inserm U830, Institut Curie) vise à accélérer la découverte de nouvelles thérapies pour que chaque jeune patient puisse bénéficier du traitement le plus adapté à la tumeur dont il souffre. Le projet s'inscrit dans le domaine de la médecine de précision, une médecine du cancer fondée sur l'utilisation de traitements spécifiquement adaptés aux caractéristiques de la tumeur à traiter : son profil moléculaire⁽³⁾ et son profil de sensibilité aux médicaments. L'idée des chercheurs est de développer un système miniaturisé, une micropuce, dans lequel des cellules cancéreuses issues de la tumeur de chaque patient seront exposées à un grand nombre de médicaments différents. Cette puce permettra de tester très rapidement, de cribler, l'efficacité des médicaments à tuer les cellules cancéreuses. La combinaison des résultats de ce criblage et du profil moléculaire des tumeurs donnera aux oncologues la capacité de faire les choix médicaux les plus appropriés pour proposer les options thérapeutiques présentant les meilleures chances de réussite et réorienter le traitement dans les meilleurs délais, si les thérapeutiques initialement prescrites se révèlent inefficaces

(1) JHEP Rep., 2023, fév. 1, 5(5),100691, doi: 10.1016/j.jhepr.2023.100691

(2) Ces médicaments intelligents seront conçus avec l'équipe labellisée de Sébastien Papot, voir page 14.

(3) Etablir un profil moléculaire, consiste à recenser les anomalies génétiques caractérisant une tumeur donnée. C'est une information essentielle pour personnaliser au mieux le traitement des patients notamment quand des thérapies ciblées, c'est-à-dire efficace contre une anomalie génétique précise, sont disponibles.

RECHERCHE-ACTION, UNE NOUVELLE DYNAMIQUE DE RECHERCHE

La recherche-action consiste à mener de concert et en synergie des études visant la production de connaissances scientifiquement validées et des interventions de terrain concrètes et transformatrices. Si la Ligue a déjà financé par le passé quelques projets ponctuels relevant de la recherche-action, elle souhaite désormais augmenter son engagement dans ce type de recherche par la mise sur pied d'un nouvel appel à projets dédié. Fondées sur des démarches validées, les interventions rendues possibles par ce programme contribueront, entre autres, à la réduction des inégalités de santé et à l'amélioration des comportements de santé.

Une recherche collaborative

La Ligue contre le cancer soutient un vaste ensemble de projets couvrant tout le continuum de la recherche en cancérologie : de la compréhension des mécanismes à l'origine des cancers (recherche fondamentale), à l'étude des conséquences de la maladie sur l'individu et la société (sciences humaines et sociales) en passant par les recherches qui visent à mieux traiter (recherche clinique) et à mieux prévenir la maladie (recherche en épidémiologie, recherche en prévention). Ces recherches sont menées par des chercheurs des organismes publics et n'impliquent que très rarement des acteurs de terrain. Issue des sciences sociales, la recherche-action est, en revanche, intrinsèquement participative et collaborative : ses projets prennent toujours naissance à partir d'une problématique de terrain et se construisent par l'intégration, de façon égalitaire, des contributions d'acteurs de terrains et de chercheurs « professionnels ». Les projets de recherche-action concilient une approche d'acquisition des connaissances et une démarche d'intervention renforçant la cohésion et la dynamique des acteurs de terrain en leur apportant le soutien scientifique adapté. Ils visent à améliorer la santé des personnes ou populations visées ainsi qu'à réduire les inégalités de santé. Ces caractéristiques font que la Ligue, par son organisation même - le maillage territorial construit par ses comités départementaux - dispose d'un avantage concret pour devenir un acteur majeur du développement de la recherche-action dans le domaine du cancer en France. Plusieurs thématiques essentielles pour les comités départementaux et la Ligue comme : l'éducation à la santé, la réduction des inégalités face au cancer, la prévention des conduites addictives, les soins de support, ...

peuvent faire l'objet de projets de recherche-action qui permettront d'évaluer l'impact réel des actions réalisées, de valider leur intérêt et, en cas de succès, de les décliner pour que l'ensemble de la Fédération puisse en bénéficier.

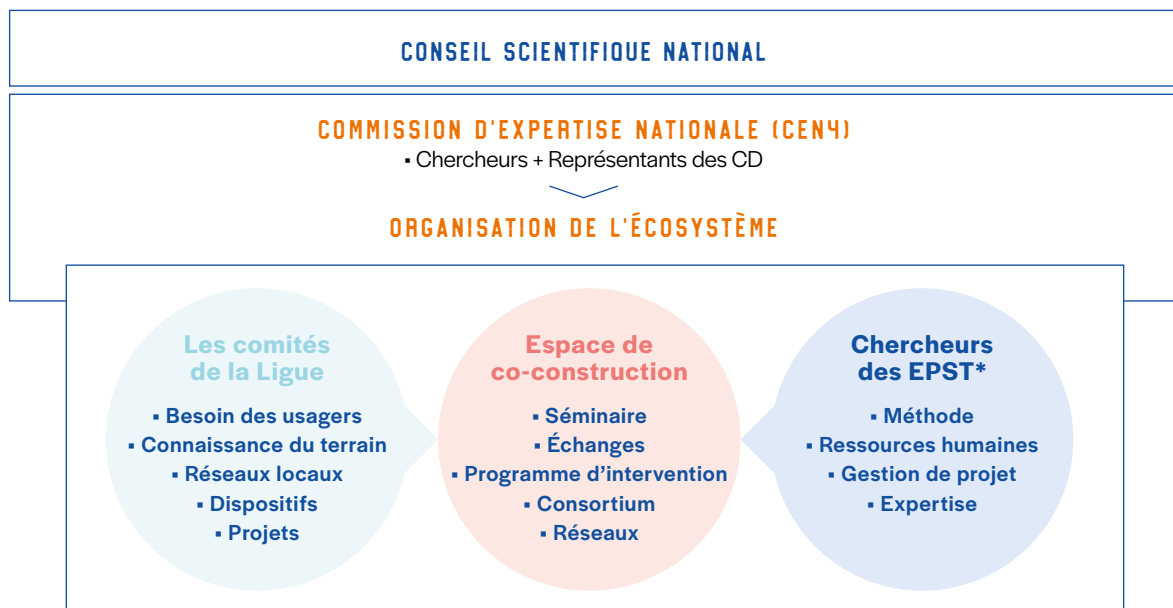
Trois impératifs sont essentiels pour que ces projets puissent bénéficier des meilleures chances de réussite :

1. S'appuyer sur une méthodologie adéquate, garante de la faisabilité et de la bonne utilisation des moyens au regard des missions de la Ligue ;
2. Faire l'objet d'un suivi financier objectivé et traçable ;
3. Être capitalisé au bénéfice des travaux des missions sociales de la Ligue.

Le programme Recherche-action de la Ligue

L'objectif de ce programme pluriannuel est de créer un écosystème (voir **Figure**) où acteurs et chercheurs construisent ensemble des projets pouvant déboucher sur des actions substantielles. Lancé au second semestre 2022, le programme « Recherche-action » est doté d'un appel à projets annuels, qui doit fédérer autour de questions concrètes des équipes de recherche et des CD au niveau territorial, voire national.

Les thématiques des projets attendus pourront concerner toutes les missions de la Ligue. Une instance d'évaluation et de suivi de ce programme, la Commission d'Évaluation Nationale « Recherche, cancers et société » (ou CEN4), a été mise en place ; présidée par le Professeur Jean-Christophe Thalabard (MAP5, UMR CNRS 8145, Univ. de Paris), elle réunit 13 membres dont 2 représentants des comités départementaux⁽¹⁾.



*Établissements publics à caractère scientifique et technologique

(1) La composition de la CEN4 et des autres instances de la Ligue est consultable dans la section recherche du site web de la Ligue.

L'appel à projets « Recherche-action » 2022

Une présélection des projets, nécessaires à l'identification des problématiques les plus pertinentes ainsi qu'au démarrage de la co-construction, a été organisée sous la forme d'un appel à manifestation d'intérêt (AMI), ouvert en juillet 2022 (voir encadré « Recherche-action, concevoir et formuler »). 19 lettres d'intention ont été reçues en réponse à l'AMI, 7 propositions de projets ont été sélectionnées par la Commission d'évaluation et ont fait l'objet, à la suite, d'un dépôt de dossier complet. Les résultats finaux seront rendus en octobre 2023.

RECHERCHE-ACTION, CONCEVOIR ET FORMULER

La planification d'un projet de recherche-action se pense en plusieurs étapes à partir d'une problématique identifiée sur le terrain :

1. La première est la consolidation des connaissances autour de cette problématique à travers un travail de recherche dans la littérature ou d'enquête spécifique qualitative et quantitative ;
2. La deuxième étape, qui repose sur la précédente, vise à élaborer un ou des protocoles d'études pilotes permettant de cerner la faisabilité d'une intervention et d'en établir alors le protocole ;
3. La troisième étape est la mise en œuvre de cette intervention et sa possibilité de mise à l'échelle.

La co-construction est un élément essentiel à l'élaboration de ces trois étapes. La lettre d'intention en réponse à l'AMI peut concerner tout ou partie de ce processus. Son contenu, structuré (Cf. formulaire de réponse dans la section dédiée aux appels à projets de soutien à la recherche du site web de la Ligue) et synthétique doit, en premier lieu, détailler la problématique identifiée sur le terrain et donner des éléments relatifs à l'état d'avancement au niveau local :

- En cas de réflexion déjà avancée, proposer des modalités avec des équipes de chercheurs identifiées ou à identifier ;
- En cas de réflexion embryonnaire, décrire les attentes des acteurs du terrain.

L'APPORT DE LA RECHERCHE À LA PRÉVENTION

40 % des cancers sont aujourd'hui considérés comme évitables par l'adoption des comportements de santé idoines. Cette statistique fait de la prévention la meilleure arme face au risque de cancers et donne à la recherche en prévention une importance primordiale. Le soutien de la Ligue à la recherche en prévention et aux disciplines sur lesquelles elle s'appuie contribue à l'amélioration des outils de prévention.

L'appel à projets « Recherche en Prévention » L'étude E3N

L'édition 2022 de l'appel à projets recherche en prévention a privilégié le financement de projets de recherche centrés sur trois axes principaux :

- **L'éducation à la santé dès le plus jeune âge**
- **Cancer et environnement**
- **Les approches méthodologiques innovantes**

En 2022, un total de 10 projets, cinq nouveaux et deux reconduits, a été financé pour un montant de 710 K€. Le détail de ces projets (noms des porteurs, localisation et intitulés) est téléchargeable dans la section recherche du site web de la Ligue. En parallèle à cet appel à projets, la Ligue soutient également des équipes et des projets relatifs au domaine de la prévention dans le cadre de ces appels à projets Equipes labellisées, Soutien aux jeunes chercheurs, du financement de la cohorte E3N et de l'ancien appels à projets « Recherche en sciences humaines et sociales »

E3N est une étude de cohorte prospective⁽²⁾ qui suit environ 100 000 femmes nées entre 1925 et 1950. Cette étude de l'Inserm a été initiée par Françoise Clavel-Chapelon, La Ligue en est un des partenaires fondateurs et la soutient depuis son lancement en 1990. Les recherches rendues possibles par E3N s'intéressent à l'impact du mode de vie, de l'alimentation, de l'environnement et des traitements sur la santé des femmes avec un exergue particulier sur les cancers. La Ligue participe financièrement au fonctionnement de la cohorte E3N et soutient également ponctuellement des études exploitant les données qu'elle produit. **Le soutien apporté en 2022 au fonctionnement de la cohorte s'est élevé à 140 K€ intégralement financés par les comités départementaux de la Ligue.** En 2022, l'équipe E3N a publié en nom propre 7 publications concernant les cancers de la femme.

REPÈRES 2022

Recherche en prévention - financement total : 1,4 M€	10 projets en cours de financement 0,71 M€	Appel à projets recherche en prévention 25 lettres d'intention reçues 11 dossiers de candidature complets déposés Taux de sélection 25 % 5 nouveaux projets financés
E3N - financement de la cohorte : 140 K€	5 jeunes chercheurs 198 K€	
3 équipes labellisées 280 K€	2 projets de recherche en sciences humaines et sociales 82 K€	

(2) Une cohorte prospective est une population de sujets qui sont suivis dans le temps par la collecte de données et parfois d'échantillons biologiques à partir du démarrage de l'étude.

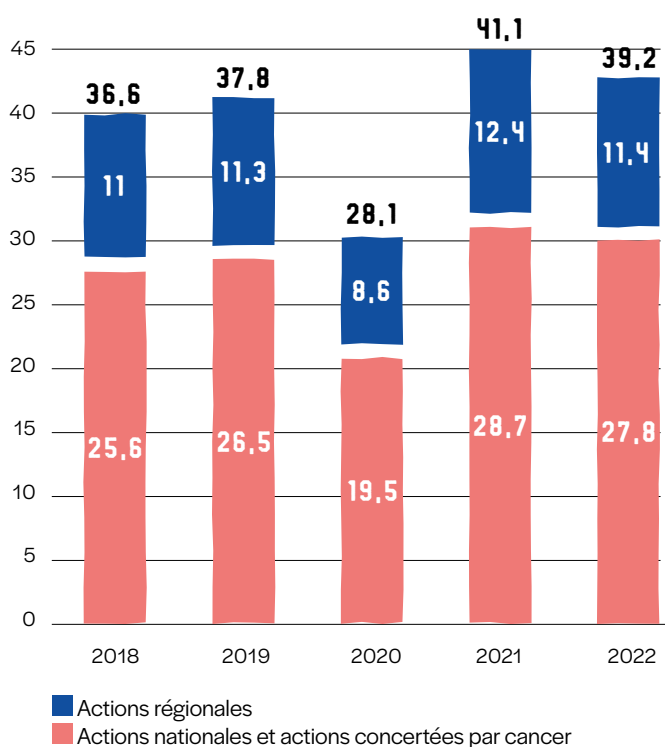
LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN 2022

Le budget global du soutien à la recherche de la Ligue s'est élevé à un montant total de 39,2 millions d'euros en 2022. Ce montant positionne la Ligue comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie en France en 2022.

L'évolution du budget global du soutien à la recherche au cours des 5 dernières années est présentée ci-dessous.

Figure 1

ÉVOLUTION DU BUDGET GLOBAL DE LA RECHERCHE SUR LES 5 DERNIÈRES ANNÉES (MONTANT EN M€)



Répartition du budget global de la recherche entre actions nationales et actions régionales

En 2022, les **39,2 M€** du budget global de la recherche se répartissent en :

- **27,8 M€** attribués aux **Actions Nationales et Actions concertées par cancer** (Appels à projets, partenariats, Programmes PAIRs, subventions d'organisation de congrès, frais de communication imputés à la recherche et frais de fonctionnement du service recherche) ;
- **11,4 M€** attribués aux **Actions Régionales** (Appels à projets, subventions d'organisation de congrès, frais de fonctionnement des Comités départementaux résultant de leur soutien à la recherche). Le détail de la répartition du financement entre Actions régionales et Actions nationales est présenté dans le **tableau de la page 31**.

Participation des comités départementaux et du Siège au financement de la recherche

Le soutien à la recherche financé par les Comités départementaux s'est élevé à **29,9 M€** en 2022. La part de ce montant correspondant au financement des Actions nationales s'est élevée à **18,5 M€**, celle des Actions Régionales à **11,4 M€**.

La contribution du Siège s'est élevée à **9,3 M€**.

93 comités départementaux ont participé en 2022 au soutien des **Actions nationales**.

84 comités départementaux ont participé en 2022 au soutien des **Actions régionales**.

RÉPARTITION DU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE ENTRE CD ET SIÈGE EN 2022 (MONTANTS EN K€)

	Comités départementaux		Siège	Total
	Actions régionales	Actions nationales		
Recherche fondamentale et translationnelle				
Equipes Labellisées		7 779,3	1 961,5	9 740,8
Subventions régionales	8 603,4			8 603,4
Autres financements			249,3	249,3
Total	8 603,4	7 779,3	2 210,8	18 593,5
Recherche clinique				
R&D UNICANCER		1 078,3	151,7	1 230,0
EORTC			400,0	400,0
CLIP ² pédiatrique			400,0	400,0
Appels à projets	1 078,1	804,1	1 068,1	2 950,2
Total	1 078,1	1 882,4	2 019,8	4 980,2
Recherche en prévention				
Appel à projets Recherche interventionnelle		515,2	189,5	704,7
Appel à projets Recherche en épidémiologie	333,3	50,0		383,3
Appel à projets Recherche en sciences humaines et sociales	120,0	36,8		156,8
E3N		140,0		140,0
Projet IRESP		45,4		45,4
Total	453,3	787,3	189,5	1 430,2
« Enfants, Adolescents et Cancer »				
Appels à projets		2 059,2	279,4	2 338,6
ARN messenger				
Appels à projets		1 546,8	12,6	1 559,4
Soutien aux Jeunes Chercheurs				
Allocations Nationales		4 261,1	3 383,8	7 644,8
Programme ATIP-Avenir		113,5	92,0	205,5
Allocations Régionales	359,6			359,6
Total	359,6	4 374,6	3 475,8	8 209,9
PAIRs				
Pancréas		110,3		110,3
Total		110,3		110,3
Autres financements				
Subventions pour l'organisation de congrès scientifiques	0,5		78,9	79,4
Hommage & Remise des prix Axel Kahn			17,2	17,2
Communication			293,9	293,9
Frais de fonctionnement	947,8		674,4	1 622,2
Total	948,3		1 064,4	2 012,7
Total	1 978,5		1 360,3	3 338,9
TOTAL	11 442,7	18 539,9	9 252,3	39 234,9



LIGUE CONTRE LE CANCER
14 rue Corvisart – 75013 Paris
01 53 55 24 00

ligue@ligue-cancer.net

