



> 23^e colloque de la Recherche
de la Ligue contre le cancer > 28-29/01/2021

Compte-rendu

28/01
10h-12h

- **Propos inaugural** : Axel KAHN, Président de la Ligue contre le cancer
- **Hommage au Professeur François GUILLEMIN**
par Simone MATHOULIN-PELLISIER, Inserm U 1219, BPH, Bordeaux

**Soutien de la Ligue à la recherche :
focus sur la recherche en oncopédiatrie**

Modérateur : Iris PAUPORTÉ, Ligue contre le cancer

- Stimuler et renforcer la recherche sur le suivi à moyen et à long terme des hémopathies malignes diagnostiquées dans l'enfance. Apport de la cohorte LEA
Pascal AUQUIER, Marseille
- IMMUNO-Ewing : Caractérisation d'unités de transcription non conventionnelles induites par EWS-FLI1 dans le sarcome d'Ewing. Evaluation de leur potentiel pour des approches d'immunothérapie
Olivier DELATTRE, Paris
- RHABDOrigin : Identifier les défaillances du développement chez l'enfant pour comprendre l'origine du rhabdomyosarcome et le traiter
Marie CASTETS, Lyon

29/01
10h-12h

**Biologie du cancer : apport théorique et
thérapeutique de l'étude du métabolisme des
cellules cancéreuses**

Modérateur : Christine PERRET, Paris

- Lien obésité-cancer : les cellules graisseuses comme source nourricière des tumeurs
Catherine MULLER, Toulouse
- Métabolisme des lymphomes B : de la recherche fondamentale vers la clinique
Jean-Ehrland RICCI, Nice
- Hétérogénéité métabolique et chimiorésistance dans les cancers de l'ovaire.
Fatima MECHTA-GRIGORIOU, Paris

28/01
15h-17h

**Facteurs de risque de cancers et moyens
de prévention : l'apport des cohortes
épidémiologiques**

Modérateur : Jean-Christophe THALABARD, Paris

- Cohorte AGRculture et CANcer (AGRICAN) parmi les affiliés MSA, quels résultats, quelles perspectives
Pierre LEBAILLY, Caen
- La Cohorte E3N-E4N
Gianluca SEVERI, Paris
- Dépression et cancer du sein, interaction avec les médicaments antidépresseurs
Marie-Christine CASTETS, BOUTRON-RUAULT, Villejuif

29/01
15h-17h

**Traitement du cancer : immunothérapie
anticancer, impact sur la prise en charge des
patients et progrès attendus**

Modérateur : Hervé FRIDMAN, Paris

- Comment restaurer l'immunité anti-tumorale dans les cancers du sein « triple-négatifs »
Christophe CAUX, Lyon
- Vaccin anticancer, quand l'administration conditionne l'efficacité
Eric TARTOUR, Paris
- Immunothérapie pour les cancers rares : l'exemple de l'étude AcSé
Aurélien MARABELLE, Villejuif

23^e colloque de la recherche de la Ligue contre le cancer, Jeudi 28 – Vendredi 29/ 01/ 2021, Compte-rendu

Le colloque de la recherche est un temps fort de la vie de la Fédération. Il permet chaque année de rapprocher dans une certaine convivialité les ligueurs et les chercheurs que la Ligue finance via ses multiples actions de soutien à la recherche (appels à projets nationaux ou régionaux, partenariats, etc...) Si la crise sanitaire actuelle a contraint le service recherche à revoir la formule de la 23^e édition pour l'adapter au format de la vidéoconférence, l'esprit de l'événement est resté le même que celui qui a animé les deux derniers colloques.

Une ambition : rendre lisible le *continuum* de la recherche en cancérologie

L'objectif premier associé au programme de cette manifestation est d'informer, d'une façon accessible au plus grand nombre, sur les évolutions les plus récentes des concepts et modèles qui aujourd'hui permettent d'appréhender la biologie du cancer dans toute sa complexité. Les présentations données par des chercheurs - dont l'expertise dans leur domaine est pour certains internationalement reconnue - illustrent ces évolutions et permettent de comprendre comment elles modifient déjà, ou pourraient modifier à terme, la prise en charge de la maladie.

Synthèse succincte des sessions du Colloque 2021

Le programme de la 23^e édition a été structuré autour de quatre sessions dédiées à l'Oncopédiatrie, la Prévention, le Métabolisme du cancer et l'Immunothérapie du cancer. Le nombre total d'inscrits à cette édition du colloque s'est élevé à 370 personnes, parmi lesquels des présidents et des membres de 64 Comités départementaux mais aussi à titre d'exemples, 79 chercheurs et 51 doctorants. Les quatre sessions ont été suivies en ligne par une moyenne d'environ 150 personnes.

Session Oncopédiatrie

La Ligue demeure depuis l'année 2004, le seul financeur avec un appel à projets dédié à la recherche sur les cancers des plus jeunes. En 2020, la ligue a choisi de s'engager sur deux axes de recherche stratégiques pour le domaine de l'oncopédiatrie : 1) les cancers réfractaires aux traitements ou en rechute après traitement ; 2) la réduction de la génotoxicité afin de limiter les risques de second cancer pour les jeunes patients atteints de cancers aujourd'hui considérés comme guérissables. Les projets portés par Jean-Yves Delattre et Marie Castets illustrent cette dynamique. Ils ont été sélectionnés en 2020 et seront financés pour des montants substantiels durant cinq ans. Ces deux projets s'appuient sur des consortiums d'équipes multidisciplinaires. [Voir la présentation en ligne](#)

Le projet d'**Olivier Delattre** se fonde sur l'hypothèse que la protéine oncogène EWS-FLI1, en cause dans environ 90 % des sarcomes d'Ewing, peut induire l'expression d'ARNs pouvant constituer une source d'antigènes publics, c'est à dire partagés par tous les patients, mais absents des tissus sains. Ce projet particulièrement ambitieux pourrait déboucher sur le développement de plusieurs stratégies d'immunothérapie du sarcome d'Ewing : vaccination, anticorps bi-spécifiques, thérapie cellulaire proche du modèle des cellules CAR-T (voir session immunothérapie). [Voir la présentation en ligne](#)

L'idée maîtresse du projet de **Marie Castets** est que les rhabdomyosarcomes pourraient en partie dériver d'une anomalie développementale affectant les cellules des crêtes neurales. La comparaison de la signature moléculaire des rhabdomyosarcomes à celle des cellules des crêtes neurales doit permettre de vérifier ce postulat et d'identifier les programmes développementaux qui seraient impliqués dans la croissance de la tumeur, son organisation ou la formation de métastases. Une fois ces programmes identifiés, les recherches viseront à déterminer comment les cibler afin de proposer de nouvelles pistes de traitement. [Voir la présentation en ligne](#)

Initiée en 2004, La cohorte LEA co-dirigée par **Pascal Auquier** a pour objectif de décrire le devenir à moyen et long terme de patients traités pour une leucémie aiguë de l'enfance, en termes : d'état de santé, de qualité de vie du patient et de son entourage, d'insertion socio-économique, de relation au système de soins. Organisée autour de 18 centres actifs, elle assure le suivi de plus de 5 500 patients. Cette structure unique en France permet

de définir pour chaque patient son risque de complications tardives et d'orienter les examens nécessaires à leur dépistage. LEA constitue également un véritable outil de recherche (recherche sur les facteurs de risque, recherche en génétique, recherche sociale, recherche sur l'organisation des soins) ayant permis la publication d'une trentaine d'articles scientifiques depuis 2007. Les perspectives de LEA reposent aujourd'hui sur l'ouverture de ses données à d'autres équipes de recherche, la réduction des inégalités de traitement et la reconnaissance de son apport en termes d'organisation des soins. [Voir la présentation en ligne](#)

Session Prévention

Le développement de l'épidémiologie des cancers est consubstantiel de celle de la recherche en cancérologie. Les informations tirées des études épidémiologiques sont essentielles pour disposer d'un rationnel scientifique permettant l'élaboration de politiques de santé publiques efficaces. Naguère, la Ligue a joué un rôle pilote dans la mise en place des registres des cancers en France. La Ligue participe également au financement des cohortes E3N-E4N et AGRICAN depuis leur origine. Les tailles importantes de ces deux cohortes uniques en France leur confèrent une envergure scientifique internationale. [Voir la présentation en ligne](#)

La cohorte AGRICAN (AGRIculture et CANcer) dirigée par **Pierre Lebailly** est la plus grande étude au monde conduite sur les cancers en milieu professionnel agricole. Depuis 2005, la cohorte compte plus de 180 000 membres : des hommes et des femmes, des salariés et des chefs d'exploitation, des personnes retraitées et des actifs affiliés à la Mutualité Sociale Agricole (MSA). Elle poursuit deux objectifs principaux : 1) déterminer l'état de santé de la population agricole par rapport à la population générale notamment en termes de cancers 2) déterminer les secteurs et tâches particuliers associés à un risque de cancer. 19 000 cas de cancers ont été enregistrés sur la période 2005-2015 dans la cohorte, 43 localisations tumorales ont été analysées. Les cancers sont moins fréquents chez les hommes et les femmes de la cohorte AGRICAN qu'au sein de la population générale, respectivement -7% et -5%. Toutefois, aucun secteur de productions, végétale ou animale, n'est exempt d'un surrisque pour certains cancers. Six cancers montrent une incidence supérieure à celle trouvée dans la population générale : mélanomes de la peau chez les femmes (+29%), myélomes multiples (+20% chez les hommes et +21% chez les femmes), cancers de la prostate (+3%), cancers des lèvres (+55% chez les hommes), l'ensemble des lymphomes (+9% chez les hommes) et des lymphomes plasmocytaires (+49% chez les hommes et +58% chez les femmes). [Voir la présentation en ligne](#)

E3N est une étude de cohorte prospective qui suit près de 100 000 femmes françaises nées entre 1925 et 1950. Elle s'intéresse à l'impact du mode de vie, de l'alimentation, de l'environnement et des traitements sur la santé des femmes. E3N constitue un outil scientifique remarquable qui a déjà permis de mieux cerner les liens entre différents facteurs (traitements hormonaux, contraception, alimentation, activité physique,...) et le risque de survenue d'un cancer gynécologique. L'exploitation d'E3N a permis la publication de 215 articles dans des revues scientifiques à comités de lecture et plus de 500 publications dans le cadre de la cohorte paneuropéenne EPIC (dont E3N constitue la branche française). Fondée par Françoise Clavel-Chapelon, E3N est désormais dirigée par **Gianluca Séveri**. Les études réalisées grâce à E3N se sont beaucoup diversifiées au cours des dernières années et abordent aujourd'hui également les effets secondaires des médicaments, les contaminants alimentaires, la pollution de l'air,... L'envergure même de la cohorte a changé avec son prolongement dans le projet E3N-E4N qui s'intéresse désormais, non plus seulement aux femmes, mais à leur famille sur 3 générations. [Voir la présentation en ligne](#)

Le trouble dépressif caractérisé, ou dépression, est la première cause d'incapacité dans le monde, il s'agit d'une pathologie fréquente en particulier chez la femme. La question de son lien potentiel avec le cancer du sein et le rôle modulateur joué dans cette relation par la prise d'antidépresseurs (dont la consommation en France a été multipliée par 4 depuis 20 ans) fait l'objet d'un grand intérêt. Les mécanismes pouvant associer cancer du sein et dépression sont multiples (altérations immunitaires, endocriniennes, de la réparation de l'ADN, métaboliques, consommation d'alcool,...) La littérature épidémiologique sur le sujet est constituée d'études très hétérogènes dont les résultats restent peu concluants, incertains, en raison de nombreux problèmes méthodologiques. Un projet de recherche inscrit dans la cohorte E3N sur ce sujet est actuellement dirigée par **Marie-Christine Boutron-Ruault**. Les caractéristiques de la cohorte E3N (suivi prospectif à long terme, prise en compte de multiples facteurs de confusion, utilisation de l'échelle CES-D pour l'évaluation de l'état dépressif,

connaissance des données de remboursement des antidépresseurs prescrits) en font un outil bien adapté pour l'étude de cette question. Pour l'heure, les résultats très préliminaires et qui nécessitent encore confirmation, mettent en évidence que les femmes prenant de façon chronique un traitement antidépresseur auraient un risque de cancer du sein invasif réduit de 14 % par rapport aux autres femmes de la cohorte. Quant aux femmes effectivement en dépression, celles sous antidépresseurs présenteraient un risque réduit de 35 % pour le cancer du sein invasif. [Voir la présentation en ligne](#)

Session Métabolisme et cancer

Les altérations du métabolisme constituent une caractéristique cardinale des cellules cancéreuses connue de longue date. Toutefois, la très grande complexité du métabolisme tumorale reste encore partiellement comprise et l'hétérogénéité tumorale est telle qu'au sein d'une même tumeur peuvent coexister des signatures métaboliques différentes. Le métabolisme particulier des cellules cancéreuses résulte de facteurs qui leur sont propres (altérations génétiques, tissu d'origine, état de la tumeur) mais aussi de facteurs extrinsèques comme les interactions complexes établies entre ces cellules et leur microenvironnement. Il est aujourd'hui démontré que les adaptations métaboliques des tumeurs jouent un rôle essentiel dans leur survie ainsi que dans leur capacité à proliférer, essaimer dans l'organisme et résister aux traitements. Le ciblage de ces adaptations pourrait ouvrir la voie à de nouvelles approches thérapeutiques. Pour autant, s'il existe de nombreux inhibiteurs métaboliques, leur efficacité reste limitée et la recherche dans le domaine nécessite des modèles précliniques plus pertinents et une sélection appropriée des patients. [Voir la présentation en ligne](#)

Le cancer peut être une complication sérieuse de l'obésité dont l'importance reste aujourd'hui sous-estimée. L'obésité affecte à la fois le risque de survenue du cancer et l'évolution de la maladie. L'obésité augmente le risque de survenue d'une douzaine de cancers en particulier celui de l'œsophage et ceux du sein et de l'utérus chez la femme après la ménopause. Le pronostic de certaines tumeurs (sein, prostate, côlon-rectum) est également beaucoup plus péjoratif chez les obèses. Les mécanismes impliqués sont multiples. Les recherches de l'équipe de **Catherine Muller** s'intéressent aux phénomènes biologiques qui s'établissent entre les tumeurs et les adipocytes (cellules graisseuses) et qui impactent le pronostic du cancer. Ces travaux ont montré qu'il existe des adipocytes associés aux tumeurs. Ces adipocytes jouent un rôle nourricier pour les cellules cancéreuses en leur fournissant des acides gras qui constituent un carburant pour le métabolisme tumoral. Ce faisant, les adipocytes associés aux cellules tumorales contribuent à la prolifération de ces dernières ainsi qu'à l'invasion et à la résistance aux traitements, un phénomène constaté dans de nombreux cancers (sein, prostate, ovaire,...) Les travaux de l'équipe visent à déterminer dans quelle mesure ce dialogue tumeur-adipocytes se trouve amplifié en condition d'obésité. [Voir la présentation en ligne](#)

Un grand nombre d'inhibiteurs métaboliques ont été développés dans l'idée de cibler les particularités métaboliques des cellules cancéreuses. Aujourd'hui, plus de 100 de ces inhibiteurs font l'objet d'essais cliniques. Toutefois, la majorité des résultats publiés restent décevants. Ce manque d'efficacité chez le patient peut s'expliquer par la toxicité de ces inhibiteurs mais également par le manque de pertinence des modèles d'études utilisés (lignées cellulaires, modèles murins) et par l'hétérogénéité métabolique. En effet, un même type de tumeur peut présenter un fonctionnement métabolique différent selon les patients. Ainsi l'équipe de **Jean-Ehrland Ricci** a montré que les cellules de lymphomes diffus à grandes cellules B pouvaient produire leur énergie via deux mécanismes distincts : la glycolyse ou la phosphorylation oxydative (OxPHOS) dans la mitochondrie. Des travaux de l'équipe ont mis en évidence que le niveau d'expression d'une enzyme de la glycolyse, la GAPDH, constituait un marqueur permettant d'identifier la voie métabolique effectivement utilisée par les cellules cancéreuses (glycolyse pour les faibles niveaux de GAPDH et métabolisme OxPHOS pour les niveaux élevés) mais également de prédire leur réponse au traitement standard dit « R-CHOP ». Une expression importante de GAPDH est prédictive d'une bonne réponse au traitement R-CHOP alors qu'une faible expression est indicative d'une efficacité réduite. Les patients présentant de faibles niveaux de GAPDH peuvent bénéficier d'un traitement métabolique ciblant les fonctions de la mitochondrie. Des patients ayant bénéficié de ce type de traitement ont présenté des réponses thérapeutiques importantes, voire complètes, avec toutefois *in fine* la survenue systématique de rechutes. Les travaux de l'équipe soutenus par la Ligue visent à comprendre le développement de ces mécanismes de résistance afin, notamment, de pouvoir proposer des stratégies thérapeutiques métaboliques améliorées. [Voir la présentation en ligne](#)

Les tumeurs se conçoivent aujourd'hui comme un écosystème hétérogène où les interactions entre les cellules tumorales et les cellules du stroma, cellules immunitaires et fibroblastes par exemple, jouent un rôle essentiel dans l'évolution du cancer et sa sensibilité au traitement. A cette hétérogénéité des populations cellulaires de la tumeur, peut également se rajouter une hétérogénéité métabolique. Les travaux de **Fatima Mechta-Grigoriou** ont montré que les cancers ovariens sévères de haut grade (ou HGSOC), la forme la plus agressive et la plus répandue du cancer de l'ovaire, présentaient une hétérogénéité métabolique. Deux groupes de HGSOC, l'un dit Low-OxPhos et l'autre High-OxPhos, peuvent ainsi être différenciés en fonction des voies métaboliques qu'ils privilégient. Dans le groupe Low-OxPhos, la dégradation du glucose par la voie de la glycolyse est dominante. Les cellules du groupe High-OxPhos exploitent quant à elles préférentiellement la glutamine (un acide aminé) et des acides gras pour produire leur énergie en utilisant la phosphorylation oxydative. Ces cellules sont également caractérisées par un stress oxydant chronique qui contribue à une augmentation de l'activité mitochondriale. L'étude de ces deux groupes a montré que les cancers de l'ovaire High-OxPhos présentent un meilleur pronostic et sont plus sensibles aux chimiothérapies (taxane et sels de platine). [Voir la présentation en ligne](#)

Session immunothérapie du cancer

L'immunologie des cancers repose sur la théorie de l'immunosurveillance qui trouve son origine au début du 20^e et qui s'est construite très progressivement dans les décennies qui suivirent. Pour autant, l'immunologie des cancers n'a intégré les « Hallmarks of cancer » ([Cell, vol 144, 646-674, 2011](#)), ou caractéristiques cardinales du cancer, qu'en 2011 ; une mise à jour notoire marquant une évolution radicale dans la conception même de ce qu'est le cancer. Cette évolution résulte de découvertes fondamentales mais également de progrès technologiques comme, par exemple, la technologie des hybridomes et l'ingénierie des anticorps. Ainsi, la capacité à concevoir et produire des anticorps monoclonaux a permis l'émergence de nombreuses stratégies thérapeutiques qui continuent toujours d'évoluer (association avec une drogue, radionucléides, anticorps bispécifiques,...) Plus récemment, la capacité à modifier les lymphocytes T (les cellules « anticancer » les plus efficaces du système immunitaire) a débouché sur la stratégie des Cellules T à récepteur antigénique chimérique (ou cellules CAR-T) qui ont permis d'obtenir des résultats particulièrement impressionnants dans le traitement de certaines hémopathies malignes réfractaires. Ces succès ont confirmé le potentiel de l'immunothérapie et suscité des espoirs majeurs au cours des années 2010 avec en point d'orgue le prix Nobel de médecine décerné en 2018 pour la découverte des immunothérapies antichéckpoints. On considère aujourd'hui la tumeur comme un écosystème dont le développement dépend très fortement de certaines populations de cellules associées en particulier des cellules immunitaires. De fait, la réponse immune est à la fois pronostique et prédictive. L'immunothérapie se conçoit comme un nouveau paradigme où la cible du traitement n'est plus la cellule tumorale mais le système immunitaire avec pour corollaire une extension possible des indications. Dans certaines pathologies comme le mélanome métastatique ou le cancer du poumon avancé, les inhibiteurs de checkpoints (anti-CTLA4 et anti-PD(L)1) ont révolutionné la prise en charge après des décennies d'échec. Concernant l'exemple particulier des sarcomes, des travaux auxquels la Ligue a contribué ([voir en ligne](#)) ont montré que les lymphocytes B constituent également un acteur important de la réponse immunitaire anticancéreuse. Ce résultat a permis de concevoir une nouvelle prise en charge du sarcome avancé actuellement testée dans l'essai clinique PEMBROSARC. L'immunothérapie s'impose désormais comme une modalité de traitement incontournable, son association avec d'autres traitements, la gestion de sa toxicité et des résistances ainsi que sa disponibilité concrète pour le plus grand nombre des patients sont des questions clés pour son développement dans les années qui viennent. [Voir la présentation en ligne](#)

Les cellules dendritiques constituent une population particulière et diversifiée de cellules immunitaires à l'interface de l'immunité innée et de l'immunité adaptative : elles sont activées par le système inné et éduquent le système adaptatif. Ces cellules forment un réseau et jouent, en quelque sorte, le rôle de sentinelles du système immunitaire. Les recherches de **Cristophe Caux** s'intéressent plus particulièrement aux cellules dendritiques cDC1, une population rare de cellules dendritiques spécialisées dans la présentation croisée des antigènes aux lymphocytes TCD8. Cette activité est cruciale pour l'activation de la réponse immunitaire antitumorale. La présence des cDC1 est associée à un bon pronostic dans un grand nombre de tumeurs. Dans le cancer du sein cet impact positif serait notamment lié à la production d'interféron de type III. Les recherches de l'équipe visent à comprendre 1) l'enchaînement des événements qui permettent normalement aux cellules cDC1 de détecter les cellules précancéreuses dans le tissu mammaire et 2) pourquoi cette surveillance peut se trouver

débordée conduisant ainsi au développement tumoral. L'objectif final de ces travaux est d'identifier des voies susceptibles de réactiver les cellules cDC1, et d'autres populations dendritiques, pour permettre le développement de nouvelles approches d'immunothérapie du cancer du sein triple négatifs. [Voir la présentation en ligne](#)

Les recherches d'**Eric Tartour** étudient l'intérêt que pourrait représenter l'utilisation des voies mucosales dans le cadre de la vaccination anticancer. Des travaux réalisés sur un modèle murin ont montré une efficacité beaucoup plus importante de la vaccination par voie mucoale, comparativement à la voie systémique, dans l'élimination de tumeurs de la sphère ORL ou du poumon. Il apparaît qu'un même vaccin administré par voie mucoale ou par voie intramusculaire va engendrer une réponse très différente. En effet, la vaccination mucoale a la capacité d'induire une catégorie de lymphocytes particuliers ou lymphocytes T « résidents mémoires ». Ces lymphocytes ne recirculent quasiment pas, ils restent localisés sur le site tissulaire de leur différenciation et sont caractéristiques d'une immunité locale. Ces Lymphocytes T résidents sont localisés en contact étroit avec les tumeurs et participent à leur contrôle, la présence d'un grand nombre de ces cellules est associée, dans le cancer du poumon ou encore dans le cancer du sein triple négatifs, aux formes de meilleur pronostic. Ces cellules pourraient constituer une cible des immunothérapies anti-PD-1. Pour l'heure tous les essais de vaccination anticancer dans le cancer du poumon se fondent sur une administration intramusculaire et n'ont pas apporté de résultats satisfaisants. Au regard des résultats accumulés sur les Lymphocytes T résidents mémoires, la voie d'immunisation mucoale s'impose comme une alternative intéressante méritant d'être testée. [Voir la présentation en ligne](#)

L'immunothérapie est la concrétisation d'une révolution conceptuelle en matière de traitement du cancer. La cible sur laquelle agit la thérapie n'est plus la cellule tumorale mais le système immunitaire afin que celui puisse exercer une activité antitumorale efficace. Malgré la disponibilité de l'immunothérapie depuis une dizaine d'années, le changement de paradigme thérapeutique qu'elle représente n'a pas encore été totalement intégré par tous les oncologues. Aujourd'hui, une trentaine de cancers très différents ont été identifiés comme sensibles à une monothérapie par anticorps anti-PD(L)1. La sensibilité au blocage des anti-PD(L)1 est variable selon les histologies tumorales mais, en cas de réponse, celle-ci est durable dans le temps. L'accès au traitement est en Europe et particulièrement France constitue un problème concret avec un retard important des autorisations de mise sur le marché pour de nombreuses indications, vis-à-vis des Etats-Unis. Le principal obstacle à l'accès à ces thérapies n'est pas véritablement leur prix mais plutôt des problèmes d'ordre réglementaire. Il est important que les patients et la Ligue se saisissent de ce sujet afin d'améliorer cette situation. Le programme AcSé de l'INCa a été lancé en 2013 avec l'objectif de permettre l'accès équitable à l'innovation thérapeutique sur tout le territoire français aux patients atteints de cancers en échec thérapeutique. Les immunothérapies par inhibiteurs de points de contrôle (antichéckpoints anti-PD1) ont rejoint l'arsenal des thérapies innovantes étudiées dans le cadre d'AcSé en 2017. Deux agents anti-PD1 sont évalués dans le traitement de certains cancers via deux essais cliniques de phase 2, promus par UNICANCER, cofinancés par la Ligue et codirigés par **Aurélien Marabelle** : AcSé Nivolumab et AcSé Pembrolizumab. L'objectif principal de ces essais est d'évaluer l'efficacité clinique des anti-PD1 en monothérapie dans 13 cohortes de patients atteints de cancers rares. 57 centres répartis dans toute la France sont impliqués dans ces essais, 384 et 269 patients ont été inclus au 31/12/2020 dans AcSé Nivolumab et AcSé Pembrolizumab, respectivement. Les résultats de certaines des cohortes ont déjà pu être présentés lors de congrès comme l'ASCO et l'ESMO. Aujourd'hui, il existe une vraie problématique concernant l'utilisation de biomarqueurs pour guider l'utilisation des anti-PD1. Plusieurs biomarqueurs, caractéristiques de l'hôte ou de la tumeur, ont pu être identifiés mais leur capacité à prédire l'efficacité des traitements à l'échelle individuelle n'est pas totalement satisfaisante. L'étude ancillaire AcSé Cible, a été mise sur pied afin de faire évoluer cette situation et vise à identifier des biomarqueurs avec une bonne valeur prédictive négative afin de restreindre la prescription des anti-PD1 aux seuls patients pouvant effectivement en tirer un bénéfice clinique. [Voir la présentation en ligne](#)