

LA LIGUE EN ACTION

LA RECHERCHE EN 2023

**DU LABORATOIRE
AU CHEVET
DU PATIENT**
LA LIGUE S'ENGAGE



Sommaire

LA RECHERCHE EN 2023



P.4 S'ENGAGER POUR LA RECHERCHE

Recherche et innovation thérapeutique :
une remarquable année 2023

2023 : une offre de soutien en plein
développement

Témoignage : parcours de recherche, de la
biologie fondamentale au candidat-médicament

Le soutien en actions en 2023

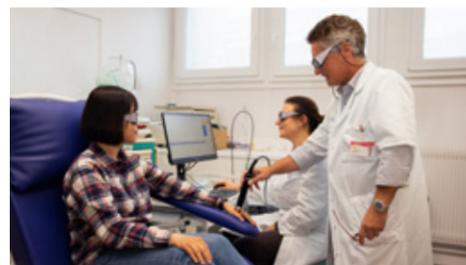


P.14 COMPRENDRE ET INNOVER

Équipes Labellisées :
un creuset pour l'innovation

Contribuer à la formation
des jeunes talents de la recherche

Faciliter l'acquisition d'équipements de pointe



P.26 SOIGNER ET PRENDRE SOIN

La recherche et l'innovation contre
les douleurs liées aux cancers

Financer la recherche clinique pour soutenir
l'innovation thérapeutique

Innovier pour guérir les cancers
des plus jeunes



P.38 AGIR POUR PRÉVENIR

Recherche-action :
une nouvelle dynamique de recherche

Obésités et cancer :
des liens complexes à comprendre

Connaitre les facteurs de risque
pour mieux prévenir



P.44 FINANCES

Le financement de la recherche en 2023



LA SYNTHÈSE D'UN ENSEMBLE UNIQUE ET PLURIEL

Par **Daniel Nizri**, Président de la Ligue contre le cancer

Pour la personne malade et ses proches confrontés à l'annonce du diagnostic, l'état de ce que peut la médecine s'impose comme la question la plus importante. Médecin cancérologue, j'ai consacré ma carrière à la lutte contre le cancer. Sur ce front j'ai pu voir combien la recherche et ce qu'elle rend possible constituaient le socle du progrès. Président de la Ligue, je suis particulièrement fier que notre fédération contribue à ce progrès en s'imposant en France depuis maintenant plus d'une quinzaine d'années comme le premier financeur associatif de la recherche sur le cancer. À cette position, nous agissons conformément au souhait premier de celles et ceux qui embrassent notre cause : nous déployons une politique de financement de la recherche indépendante et exigeante afin de soutenir les équipes scientifiques et médicales les plus à même de faire progresser la cancérologie et d'innover au bénéfice des patients. Nos instances historiques, Conseil Scientifique National et commissions d'expertise ainsi que la commission d'orientation stratégique de la recherche, dont j'ai voulu la création en 2023, jouent ici un rôle fondamental. Leurs membres, experts bénévoles chercheurs, ligueurs parmi les autres ligueurs, sont les garants de la pertinence de nos choix stratégiques ou ponctuels. Je les remercie vivement pour leur engagement si vital à notre cause.

Si les avancées de la recherche sur la biologie du cancer s'imposent comme un rouage critique du progrès, elles ne sont pas à elles seules suffisantes. Des inégalités sociales, territoriales, économiques contribuent fortement à l'exposition à certains facteurs de risque et entravent l'accès aux dispositifs de prévention, aux programmes de dépistage ainsi qu'à l'innovation thérapeutique. La résolution de ces disparités est le *leitmotiv* de mon mandat et, contre celles-ci, la recherche doit également être mobilisée. Des disciplines comme l'épidémiologie sociale, la recherche en prévention, la science des données sont essentielles pour appréhender ces problématiques, éclairer notre jugement et agir avec efficacité. À ce titre, le démarrage sous ma présidence des programmes « Recherche-action » et « Douleurs et cancers » ainsi que le lancement du PAIR « Obésités et cancer », en partenariat avec l'INCa marquent un premier achèvement et constituent un très grand motif de satisfaction. *In fine*, la somme de ce qui est compilé dans ce Rapport de la Recherche 2023, actions de soutien nationales et régionales, partenariats nouvellement lancés ou entretenus depuis de longues années, montre combien notre engagement en faveur de tout le *continuum* de la recherche contre le cancer forme avec nos autres missions un ensemble cohérent, intégré et unique dans le paysage français de la lutte contre le cancer.

S'ENGAGER POUR LA RECHERCHE

6

Recherche et innovation thérapeutique : une remarquable année 2023

7

2023 : une offre de soutien en plein développement

9

Témoignage : parcours de recherche, de la biologie fondamentale au candidat-médicament

12

Le soutien en actions en 2023

Recherche et innovation thérapeutique : une remarquable année 2023



Plus que jamais, la Ligue a été en 2023 le premier financeur de la recherche contre le cancer, avec 47,3 M€ consacrés au soutien de la recherche fondamentale, translationnelle et clinique.

Si les montants sont remarquables, la variété et la richesse des

thématiques soutenues le sont tout autant. Recherche participative, « big data », douleurs et cancers, constituent autant de nouveaux axes qui s'ajoutent aux axes majeurs récurrents que sont la labellisation d'équipes de recherche, le soutien aux jeunes chercheurs, le programme Enfants, Adolescents et Cancer et le soutien à la recherche clinique. Ce Rapport de la Recherche illustre la diversité des soutiens que la Ligue apporte aux recherches scientifiques et médicales, qui permettent depuis une vingtaine d'années l'explosion des thérapies innovantes, toutes basées sur une meilleure compréhension de la biologie des cancers.

Cet engagement envers de nouveaux programmes s'est encore renforcé en 2024, en coordination avec le nouveau Conseil d'Orientation Stratégique de la Recherche (COSR) par le lancement d'un nouvel appel à projets portant sur les thérapies cellulaires innovantes, renforçant ainsi le soutien de la Ligue aux approches thérapeutiques les plus prometteuses. Un second thème, en cours d'élaboration, concernera la question de l'évaluation scientifique des soins de support, pour apporter, par des protocoles validés, le soutien le plus efficace possible dans le parcours de la personne malade. Le prochain Rapport de la Recherche sera l'occasion de vous en dire davantage.

Bien sûr, tous les comités n'ont pas les mêmes moyens. Certains sont de fidèles contributeurs aux actions de recherche soutenues par la Ligue, d'autres peuvent avoir plus de difficultés à y consacrer des moyens importants. Mais nous sommes une fédération, et nous pouvons

et nous devons tous partager auprès du public et des populations qui nous font confiance toutes les avancées, toutes les réussites scientifiques et médicales qui sont issues de nos engagements.

Je pense que nous pouvons être fiers des actions menées au cours de l'année 2023 pour soutenir les travaux des chercheurs et des cliniciens engagés dans la lutte contre le cancer, et j'attends de l'année 2024 qu'elle soit tout aussi remarquable pour les projets et les espoirs qu'elle porte déjà.

Claude-Agnès Reynaud, présidente du Conseil Scientifique National (CSN)

UNE NOUVELLE INSTANCE POUR LA MISSION RECHERCHE : LA COSR

La Ligue s'est dotée en 2023 d'une commission chargée d'aider le Conseil d'administration à arrêter des choix d'orientations stratégiques dans le domaine du soutien à la recherche en cancérologie. Cette instance consultative, appelée Commission d'Orientation Stratégique de la Recherche (COSR), est uniquement composée d'administrateurs nationaux ayant une compétence en cancérologie. Ses travaux, ses réflexions contribuent à anticiper les évolutions de la recherche afin que la politique de soutien de la Ligue s'adapte et accompagne ce cheminement vers le progrès conformément aux missions qui constituent le socle de la Ligue.

S'ENGAGER POUR LA RECHERCHE

2023 : une offre de soutien en plein développement

Le montant total du budget recherche de la Ligue s'est élevé à 47,32 M€ en 2023. Ce montant positionne la Ligue, cette année encore, comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche sur le cancer en France.

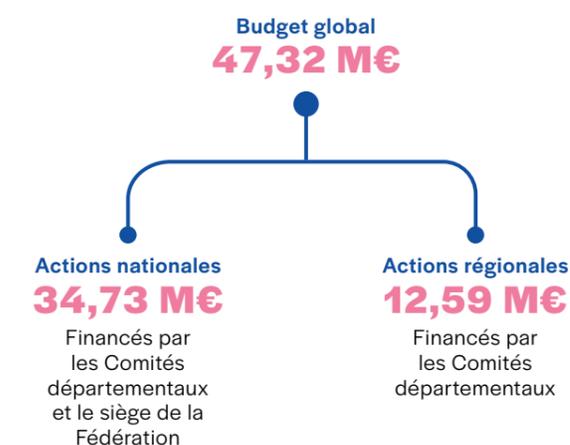
Le soutien de la Ligue à la recherche se décline en 2023 à l'échelle nationale au travers de 10 appels à projets, dont deux nouvellement lancés « Douleurs et cancers » et « Équipements de recherche », et de 7 partenariats.

A l'échelle Régionale, le soutien à la recherche se concrétise par des appels à projets principalement dédiés au financement de la recherche fondamentale et de la recherche clinique et gérés par les Conseils Scientifiques Régionaux ou Interrégionaux. Un tableau synoptique de l'ensemble de ce dispositif et des actions qu'il a permis de soutenir en 2023 est présenté en pages 12-13.

Les **actions nationales** sont principalement dédiées à soutenir à long terme des équipes reconnues dont les travaux nécessitent des moyens importants pour poursuivre et approfondir des projets « matures » (voir témoignage page 9). De façon complémentaire, les **actions régionales** peuvent se concevoir comme offrant à des équipes en émergence la possibilité d'établir des preuves de concept et d'envisager ensuite leur développement par des projets plus ambitieux. La complémentarité 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.

Le montant total du soutien à la recherche financé par les Comités départementaux s'est élevé à 29,94 M€ en 2023 dont 17,35 M€ pour les actions nationales et 12,59 M€ pour les actions régionales.

RÉPARTITION DU BUDGET GLOBAL DU SOUTIEN À LA RECHERCHE EN 2023



51%

C'est la part du budget recherche sur l'ensemble des engagements consacrés aux missions sociales de la Ligue en 2023.

2023, un engagement renouvelé

L'année 2023 a été marquée par un élargissement de l'offre de soutien que la Ligue dédie à la communauté scientifique et médicale de la recherche en cancérologie. La mise sur pied du programme « Douleurs et cancers » a été parachevée avec le lancement de l'appel à projets « **Lutte contre les douleurs liées aux cancers** », en janvier, et la sélection de 8 premiers projets financés à hauteur de 858 K€ (voir p 28). L'autre volet de ce programme, le Prix Axel Kahn, a été remis pour la deuxième fois au Collège de France (voir page suivante). **Le mois d'avril a donné à la Ligue l'occasion de rappeler qu'elle est le premier financeur des jeunes chercheurs en cancérologie**, après le ministère de la recherche, en organisant pour la deuxième fois la journée « Jeunes & Chercheurs » (voir p 22).

Organisée sur le site de l'exposition « Cancers », cette manifestation a permis à plusieurs dizaines de doctorants de présenter leurs travaux à leurs pairs et aux comités départementaux qui les financent dans une ambiance tout à la fois studieuse et conviviale. Le soutien à la recherche fondamentale a été complété par le **lancement, à la fin du mois d'août 2023, d'un nouvel appel à projets mis sur pied pour aider les équipes de recherche à se doter des équipements scientifiques aujourd'hui essentiels à la conduite d'une recherche compétitive à l'aune des standards internationaux (voir p 25). En octobre 2023 ont été annoncés les résultats de la première édition de l'appel à projets « Recherche-action »** lancé pour catalyser le développement de la recherche collaborative sur le cancer en France et, en particulier, sur les thématiques qui sont au cœur de l'activité des comités départementaux (voir p 40). Concernant, le soutien à la recherche en partenariat, **la Ligue s'est engagée en mars auprès du Health-Data-Hub et d'UNICANCER** dans le financement de deux

projets exploitant les données à grande échelle (le « Big data ») et l'intelligence artificielle pour faire progresser la recherche et aboutir à des prises en charge améliorées de cancers gynécologiques et pédiatriques (voir p 32 et 36). **En septembre, la Ligue a signé une nouvelle convention de partenariat** avec pour objet le financement du projet de recherche collaboratif PANACEE, piloté par le Liberté Living Lab. PANACEE vise le développement d'une plateforme numérique d'information sur les cancers bronchiques à destination des oncologues et des patients. L'objectif affiché est de permettre que tout patient diagnostiqué d'un cancer du poumon non à petites cellules, où qu'il se trouve en France, puisse bénéficier d'une prise en charge au diapason des dernières innovations thérapeutiques (voir p 32). **Enfin, les résultats de l'appel à projets du PAIR « Obésités et cancer », lancé conjointement par l'INCa et la Ligue, ont été annoncés en novembre 2023** avec la sélection de 4 projets, avec des durées s'étalant de 36 à 48 mois et cofinancés pour un montant total de plus de 4 M€ (voir p 42).



De gauche à droite : Luis Garcia-Larrea, Denis Dupoiron, Laure Copel, Daniel Nizri, Claude-Agnès Reynaud, Hervé Chneiweiss (Laboratoire Neurosciences Paris-Seine)

DEUXIÈME ÉDITION DU PRIX AXEL KAHN : ÉTHIQUE DU SOIN ET DÉVELOPPEMENT DES CONNAISSANCES

Créé en 2022, le Prix Axel Kahn « Douleurs et cancers » est destiné à valoriser des recherches à l'origine d'avancées dans la connaissance, le traitement et la prise en charge des douleurs associées aux cancers. Ce prix d'une valeur totale de 150 K€ a été remis pour la deuxième fois, le mercredi 13 décembre 2023, à trois spécialistes de l'étude et de la prise en charge de la douleur.

Madame Laure Copel, Médecin oncologue à la tête du pôle de soins palliatifs du Groupe Hospitalier Diaconesses Croix Saint Simon (Paris) a été primée pour l'ensemble de ses réalisations concernant le développement des soins palliatifs en oncologie.

Monsieur Denis Dupoiron, Médecin anesthésiste-réanimateur, Chef du département douleur de l'Institut de cancérologie de l'Ouest (Angers) a été primé pour ses réalisations en faveur du développement de l'analgésie intrathécale pour la prise en charge des douleurs réfractaires liées aux cancers.

Monsieur Luis Garcia-Larrea, Médecin neurophysiologiste, Centre d'évaluation et de traitement de la douleur (CETD) de l'hôpital neurologique Pierre Wertheimer (Lyon), Directeur de l'équipe Inserm NEUROPAIN, a été primé pour ses recherches, internationalement reconnues, sur la physiologie corticale de la douleur.



Voir en ligne la vidéo de remise du Prix Axel Kahn
« Douleurs et cancers » 2023

TÉMOIGNAGE



PARCOURS DE RECHERCHE, DE LA BIOLOGIE FONDAMENTALE AU CANDIDAT-MÉDICAMENT

Patrick Mehlen est Directeur du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon et membre de l'Académie des Sciences. Il y a un peu plus de 20 ans, ses recherches mettaient en évidence une caractéristique à l'époque inconnue de la cellule cancéreuse : sa dépendance à la nétrine. Ce résultat a débouché sur une nouvelle stratégie thérapeutique qui a pris corps avec la conception d'un anticorps, nommé NP137, capable de piéger la nétrine pour en priver les cellules cancéreuses. NP137 est évalué dans plusieurs essais cliniques depuis 2017. Deux articles publiés à la fin de l'été 2023 dans la revue Nature confirment son potentiel et suggèrent même qu'il pourrait renforcer l'efficacité de la chimiothérapie et de l'immunothérapie⁽¹⁾.

Pourriez-vous nous résumer succinctement les résultats des deux articles publiés dans Nature ?

Patrick Mehlen : Les deux articles publiés avec l'équipe bruxelloise de Cédric Blanpain et tous nos co-auteurs sont extrêmement prometteurs pour l'avenir du candidat médicament, l'anticorps NP137. Premier point, les résultats de l'essai clinique de phase 1 en cours sur 14 patientes atteintes d'un cancer avancé de l'endomètre ont montré que NP137 n'était pas toxique et qu'il entraînait une stabilisation de la maladie chez 8 patientes et une réduction des métastases de plus de 50 % chez une patiente. Deuxième point, peut-être plus fondamental, nous avons montré qu'en plus de tuer des cellules tumorales, NP137 était également capable de contrecarrer la formation des métastases. Chez l'animal, l'utilisation de NP137 peut resensibiliser les cellules tumorales à la chimiothérapie. Nos collègues belges ont obtenu un résultat similaire sur des modèles de cancers de la peau. NP137 montre donc une efficacité prometteuse et sa combinaison à des traitements standards comme la chimiothérapie et l'immunothérapie pourrait encore améliorer les effets. C'est une piste très sérieuse dans la recherche de traitements contre les formes les plus graves de nombreux cancers, une piste que nous explorons dans un essai de phase 2 « GyNET » ouvert sur 14 sites et coordonné à Lyon par la Professeure Isabelle Ray-Coquard.

Quel rôle a joué la Ligue dans ce parcours de recherche ?

P.M. : J'interviens régulièrement à des événements, des remises de chèques, des journées scientifiques ... organisés par les comités de la Ligue. C'est pour moi autant d'occasions de rappeler l'importance de la recherche, ses particularités et ses difficultés. La recherche fondamentale est incontournable pour améliorer notre connaissance de la biologie du cancer et faire progresser les traitements mais c'est aussi un domaine qui demande de faire des choix avisés.

Savoir prendre des risques est une dimension importante de la recherche et de son financement. Si la démarche scientifique « borne » ces risques, la possibilité qu'une piste séduisante ne mène à rien est bien réelle...

Le fait que nous ayons déjà pu franchir autant d'étapes, que l'espoir d'une nouvelle stratégie thérapeutique devienne de plus en plus tangible, doit énormément à l'accompagnement et la contribution de la Ligue. C'est parce que les instances scientifiques de la Ligue ont su prendre le risque de nous faire confiance avec à la clé un financement continu depuis 20 ans que nous avons pu « transformer » des résultats fondamentaux et un modèle théorique en un candidat-médicament prometteur pour le traitement d'un nombre potentiellement important de cancers.

Quelles sont les prochaines étapes d'évaluation de NP137 ?

P.M. : L'essai « GyNET » compare une chimiothérapie standard à plusieurs combinaisons : NP137 + chimiothérapie ; NP137 + immunothérapie ; NP137 + chimiothérapie + immunothérapie, dans le traitement des cancers de l'endomètre et du col de l'utérus avancés ou métastatiques. Ses résultats devraient être disponibles à la fin de l'année 2024. Nous saurons alors si NP137 améliore effectivement chez l'humain les thérapies auxquelles il est combiné. Par ailleurs, NP137 est dirigé contre une cible présente dans de très nombreux cancers et les résultats que nous avons déjà obtenus concernant sa toxicité montrent qu'il est très bien supporté par les patients. Ces éléments nous ont permis de lancer trois autres essais cliniques : un essai « panier » qui concerne des patients résistants à l'immunothérapie, quel que soit leur cancer, un essai sur le cancer du pancréas où l'on évalue une combinaison chimiothérapie + NP137 comparativement à la chimiothérapie seule et un essai sur le cancer du foie où l'on compare la combinaison traitement de référence + NP137 au traitement de référence seul.

(1) Doi : 10.1038/s41586-023-06367-z et 10.1038/s41586-023-06372-2

Une nouvelle instance : la COSR

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). L'évolution de la recherche sur le cancer accélère à grand pas. Les possibilités offertes par de nouveaux outils, intelligence artificielle, systèmes d'analyses à l'échelle de la cellule, voire de la molécule unique, etc. et les connaissances qui découlent de leur usage sont en train de transformer la recherche sur le cancer. Dans cet environnement changeant où les investissements de la Ligue doivent être les plus pertinents, une nouvelle instance, la Commission d'Orientation Stratégique de la Recherche (COSR), a été mise sur pied afin d'aider le conseil d'administration à faire des choix d'orientations stratégiques dans le domaine de la recherche conformément aux missions de la Ligue. Sa méthode de travail est fondée sur des auditions et consultations, rédaction d'avis et saisines et/ou autosaisines. Cette activité s'effectue en étroite collaboration avec le CSN et avec l'appui de la direction de la recherche, de l'innovation et de l'information scientifique. Cette instance n'intervient pas dans l'évaluation scientifique qui reste la prérogative du CSN. Elle prendra en considération les différentes actions en cours et mènera une réflexion sur la nécessité, ou non, de les faire évoluer. La coordination du COSR a été confiée à Khaled Meflah qui réalise cette tâche en étroite collaboration avec la présidente du CSN, Claude-Agnès Reynaud, avec l'appui de la Direction de la recherche, de l'innovation et de l'information scientifique du siège de la Fédération. **En 2023, la COSR était composé de François Berger, Guy Kantor, Pierre Lebailly, Thérèse Marianne-Pepin, Philippe Martin, Khaled Meflah, Claude-Agnès Reynaud, Catherine Simonin (administrateurs nationaux).**

La sélection des projets de recherche

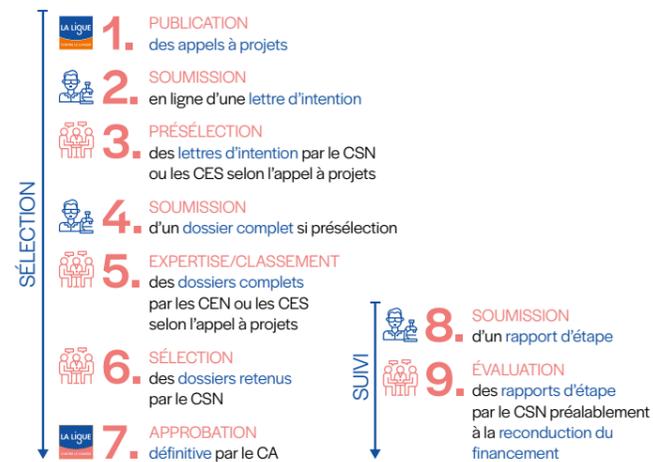
Subventions et allocations de recherche sont accordées par la Ligue à l'issue d'un processus de sélection rigoureux s'appuyant sur un travail d'expertise réalisé par plusieurs instances nationales.

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

La sélection des dossiers soumis dans le cadre des appels à projets nationaux « Equipes Labellisées », « Recherche clinique », « Enfants, Adolescents et Cancer », « Recherche-action », « Douleurs et cancers » s'appuie sur un processus multi-étapes synthétisé dans le schéma ci-dessous. La description complète des processus de sélection et les listes des membres des instances nationales sont consultables dans la section recherche du site web de la Ligue.

SÉLECTION ET SUIVI DES CANDIDATURES.

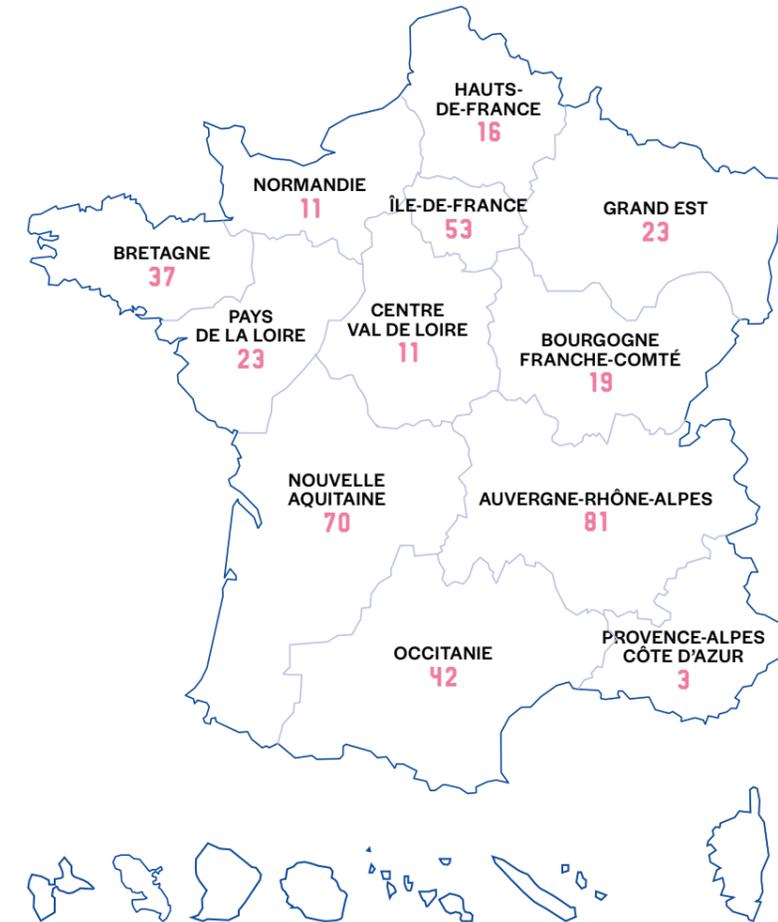
CSN : Conseil Scientifique National ; CES : Comité d'Expertise Spécifique ; CEN : Commissions d'Expertise Nationales ; CA : Conseil d'Administration Fédéral.



La recherche régionale en 2023

Les projets soumis en réponse aux appels à projets lancés sur les territoires des Comités départementaux réunis en Conférence de Coordination Régionale (CCR) ou InterRégionale (CCIR) sont expertisés par des Conseils Scientifiques Régionaux (CSR) ou InterRégionaux (CSIR). **Un total de 389 projets ont été soutenus dans le cadre des actions régionales en 2023.** Les subventions attribuées par les Comités départementaux sont destinées principalement 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. Ces projets sont réalisés au niveau régional, voire parfois interrégional quand ils impliquent la collaboration de plusieurs équipes de régions distinctes. Leurs thématiques se focalisent principalement sur la recherche fondamentale et translationnelle et la recherche clinique, un petit nombre de projets de recherche en épidémiologie et de recherche en sciences humaines et sociales sont également soutenus (voir ci-contre).

LE SOUTIEN RÉGIONAL À LA RECHERCHE EN 2023. NOMBRE DE PROJETS ET RÉPARTITION.



389 projets

Recherche fondamentale et translationnelle

328 projets

Recherche clinique

30 projets

Recherche en épidémiologie

8 projets

Recherche en sciences humaines et sociales

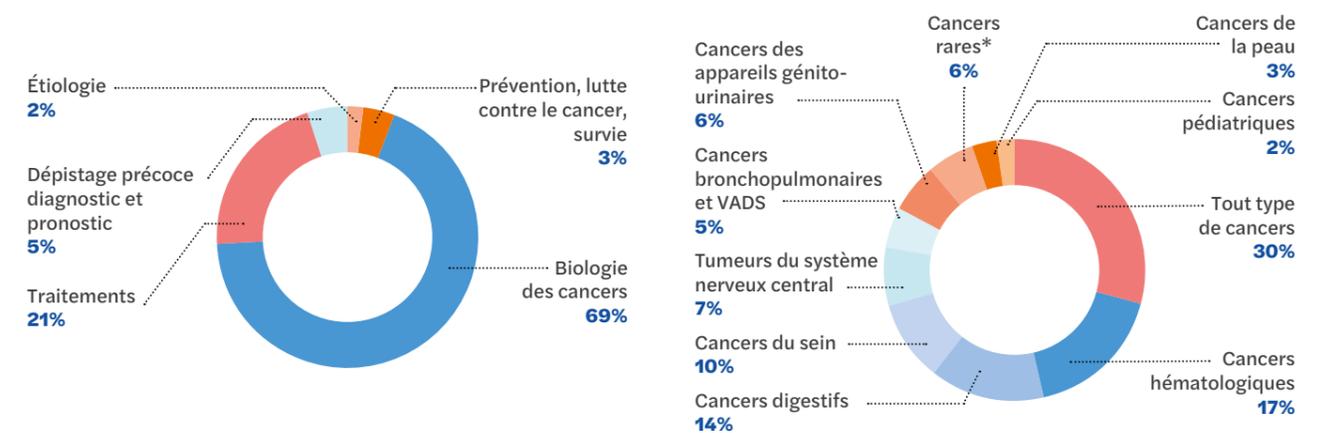
1 projet

Jeunes chercheurs

22 projets

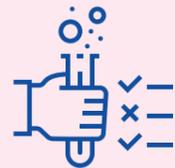
Nb projets

DOMAINES D'ÉTUDES ET PATHOLOGIES CONCERNÉES PAR LES PROJETS FINANCÉS DANS LE CADRE DES ACTIONS RÉGIONALES EN 2023.



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

Le soutien en actions en 2023



COMPRENDRE
ET INNOVER

33,32 M€

ÉQUIPES
LABELLISÉES
9,69 M€

91 ÉQUIPES
195 PUBLICATIONS

JEUNES CHERCHEURS
10,31 M€

244 ALLOCATIONS DOCTORALES
DONT 120 NOUVELLES

11 ALLOCATIONS
MOBILITE RECHERCHE CLINIENS

ATIP-AVENIR
2 ALLOCATIONS

EQUIPEMENT DE RECHERCHE
3,2 M€

10 SUBVENTIONS

RECHERCHE FONDAMENTALE
ET TRANSLATIONNELLE
10,12 M€

328 PROJETS



SOIGNER
ET PRENDRE SOIN

12,11 M€

DOULEURS ET CANCERS
1,01 M€

8 PROJETS
1 PRIX

RECHERCHE CLINIQUE
5,67 M€

22 PROJETS
DONT 11 NOUVEAUX
11 ALLOCATIONS
MOBILITE RECHERCHE CLINIENS

UNICANCER / HDH / PANACEE
ESSAIS ET PROJETS

RECHERCHE SUR
LES CANCERS DES ENFANTS
ET DES ADOLESCENTS
4,49 M€

PROJETS ET PARTENARIATS

RECHERCHE CLINIQUE
0,94 M€

30 PROJETS



AGIR
POUR PREVENIR

2,95 M€

RECHERCHE-ACTION
0,45 M€

4 PROJETS

INCa - PAIR OBESITES ET CANCERS
0,65 M€

4 PROJETS

RECHERCHE EN PREVENTION
1,5 M€

9 PROJETS
3 ÉQUIPES LABELLISEES
11 ALLOCATIONS DOCTORALES

ÉTUDE E3N
0,14 M€

RECHERCHE
EN ÉPIDÉMIOLOGIE
ET RECHERCHE
EN SCIENCES HUMAINES
ET SOCIALES
0,21 M€

9 PROJETS



RECHERCHE SUR
LE CANCER DES ENFANTS
ET DES ADOLESCENTS
en détail

4,49 M€

APPELS À PROJETS
«ENFANTS, ADOLESCENTS
ET CANCER»
2,56 M€

12 PROJETS DONT 3 NOUVEAUX

ÉQUIPES LABELLISÉES
0,83 M€

8 ÉQUIPES

JEUNES
CHERCHEURS
0,36 M€

9 PROJETS

RECHERCHE CLINIQUE
0,12 M€

1 PROJET

RECHERCHE EN PREVENTION
30 K€

1 PROJET

INCa - CLIP² PEDIATRIQUES
0,4 M€

7 CENTRES

HDH
0,2 M€

1 PROJET



LES ACTIONS
RÉGIONALES

11,59 M€

RECHERCHE FONDAMENTALE
ET TRANSLATIONNELLE
10,12 M€

328 PROJETS DE RECHERCHE

RECHERCHE CLINIQUE
0,94 M€

30 PROJETS DE RECHERCHE

JEUNES CHERCHEURS
0,32 M€

22 ALLOCATIONS

RECHERCHE
EN ÉPIDÉMIOLOGIE
0,16 M€

8 PROJETS

RECHERCHE
EN SCIENCES HUMAINES
ET SOCIALES
50 K€

1 PROJET

Type de soutien

ACTIONS NATIONALES
ACTIONS RÉGIONALES
PARTENARIATS

Financements regroupés par domaines. Le détail individualisé des financements par appel à projets et partenariats est donné dans le tableau figurant page 45.

COMPRENDRE ET INNOVER

16

Équipes Labellisées :
un creuset pour
l'innovation

20

Contribuer à la formation
des jeunes talents
de la recherche

25

Faciliter l'acquisition
d'équipements
de pointe



COMPRENDRE ET INNOVER

Equipes Labellisées : un creuset pour l'innovation

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. Depuis 25 ans, l'appel à projets national « Équipes Labellisées » est le fer de lance de cet engagement et constitue la source première d'une innovation au bénéfice des patients.

« Équipes labellisées » est un appel à projets annuel, mis en place en 1999 afin de coordonner de façon optimale l'investissement de la Ligue dans la recherche via le soutien d'un nombre limité d'équipes d'excellence. Ce dispositif s'est imposé, dans le paysage national, comme une contribution majeure au financement de la recherche académique française en cancérologie. Il est ouvert à l'ensemble des équipes françaises des laboratoires publics de recherche (Inserm, CNRS, CEA, Universités, etc.). Les équipes qui bénéficient pour la première fois de ce programme sont soutenues financièrement pour une durée de 5 ans. L'éventuel renouvellement de la labellisation s'effectue ensuite par tranches de trois ans.

NOMBRE D'ÉQUIPES & SOUTIEN

91
Equipes Labellisées | **9685 K€**

DOTATION & EFFECTIF MOYENS

103 K€ | **9.8 ETP**
/ an / équipe

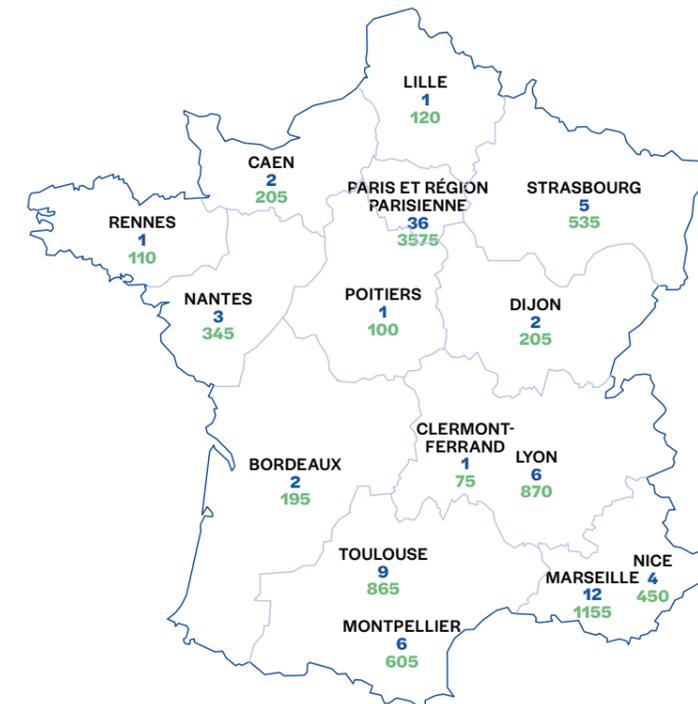
La sélection des équipes repose sur quatre principaux critères : qualité et originalité du projet porté, excellence scientifique de l'équipe postulante, faisabilité du projet, concordance du projet avec les objectifs de la politique scientifique de la Ligue⁽¹⁾.

Les Equipes Labellisées 2023

Un total de **91 équipes** bénéficie de la labellisation en **2023** : 10 équipes démarrent leur première labellisation, 16 ont vu leur labellisation renouvelée et 74 équipes labellisées au cours des années précédentes (appels à projets 2021, 20, 19 et 18) ont été reconduites. Les personnels impliqués dans la réalisation des projets de recherche de ces équipes représentent 892 équivalents temps plein (ETP) en 2023. L'appel à projets Equipes Labellisées 2023 a suscité le dépôt de 82 candidatures pour un taux de sélection final de 32 %. La liste des Equipes labellisées 2023 (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, leurs organismes de tutelle, la nature de leur projet et des pathologies qu'elles étudient ainsi qu'une évaluation de leur production scientifique sont synthétisées dans les figures qui suivent.

RÉPARTITION DES ÉQUIPES LABELLISÉES 2023

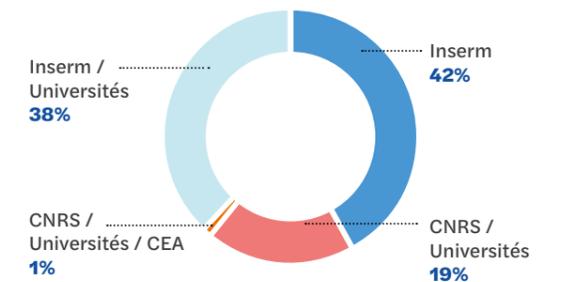
■ Nombre équipes
■ Montant du soutien (K€)



RÉPARTITION NATIONALE

Province **55**
Paris / Ile-de-France **36**

ORGANISMES DE TUTELLE

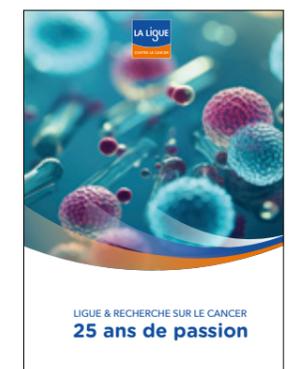


25 ANS D'INVESTISSEMENT, 25 ANS DE PASSION

L'innovation thérapeutique s'est incroyablement accélérée au cours des 25 dernières années. Les progrès de la recherche et l'essor des biotechnologies ont profondément changé notre conception de ce qu'est le cancer et la façon de concevoir de nouveaux traitements. Les thérapies ciblées, les différentes déclinaisons du concept d'immunothérapie, le développement de la médecine de précision du cancer mais également les évolutions du triptyque historique de la prise en charge thérapeutique – chirurgie, radiothérapie, chimiothérapie – sont aujourd'hui les principaux moteurs de l'amélioration des pronostics. Un exemple emblématique : la survie à 5 ans du mélanome métastatique a plus que doublé au cours des années 2010⁽²⁾. La recherche biomédicale est à l'origine de tous ces progrès et le programme « Equipes Labellisées » de la Ligue participe à cette dynamique.

Depuis son lancement en 1999, « Equipes labellisées » a bénéficié à 322 équipes de recherche et représente un investissement de plus de 180 M€.

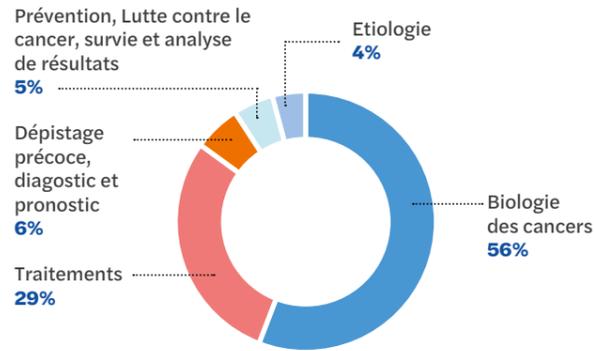
La brochure « Ligue & Recherche sur le cancer - 25 ans de passion » qui regroupe 12 parcours scientifiques emblématiques suivis par des équipes soutenues par la Ligue illustre concrètement et de façon très accessible des réalisations de recherche qui contribuent à l'innovation thérapeutique et font reculer la maladie. Cette brochure est disponible auprès d'H2K et en téléchargement sur le site web de la Ligue.



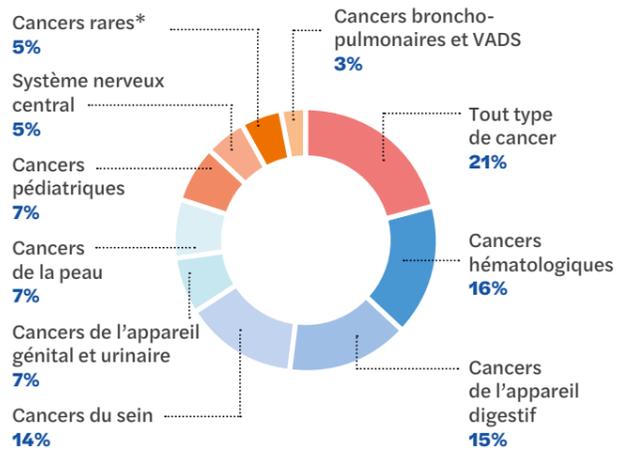
(2) DOI: 10.3322/caac.21820

(1) Voir www.ligue-cancer.net pour le descriptif des procédures de sélection et la composition des instances en charge de ce processus.

DOMAINES D'ÉTUDE DES PROJETS DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2023. LES PROJETS SONT CLASSÉS SELON LE SYSTÈME DE CLASSIFICATION CSO (COMMON SCIENTIFIC OUTLINE).

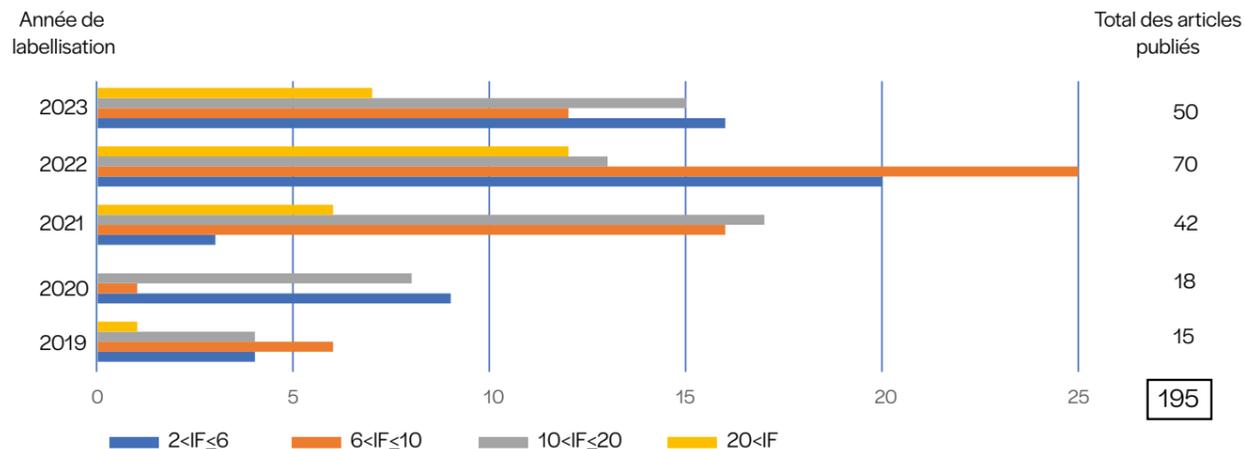


RÉPARTITION DES PROJETS DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2023 PAR TYPE DE CANCER CONCERNÉ.



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

PUBLICATIONS DES ÉQUIPES LABELLIÉES 2023



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'impact de ces revues. Pour rappel, le 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 2023 se fonde sur le recensement des articles scientifiques publiés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2023 par les 91 équipes labellisées et qui mentionnent le soutien de la Ligue (voir figure). Il prend en compte uniquement les articles publiés dans des revues dont le facteur d'impact est supérieur à deux.

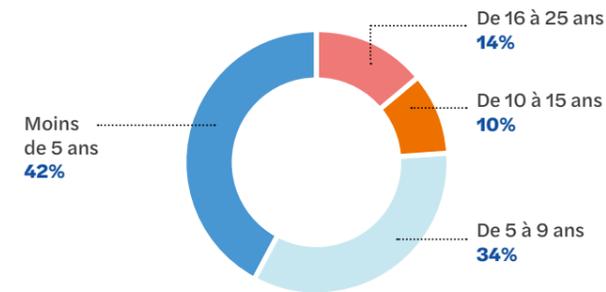
En tenant compte de ces critères, les équipes labellisées 2023 ont publié un total de 195 articles en 2023, 43 % de ceux-ci ont été publiés dans des revues généralement qualifiées de « très haut » et d'« excellent niveau ».

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'avancée 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 (voir page 9, interview de Patrick Mehlen).

EQUIPES LABELLIÉES 2023, ANNÉES DE SOUTIEN CUMULÉES



- La durée du soutien permise par le programme Equipes Labellisées est substantielle puisque près d'un quart des Equipes Labellisées 2023 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 : 42 % des Equipes 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 ouvre des perspectives de développement pour de jeunes équipes.

MÉLANOME UVÉAL, QUAND L'HÉTÉROGÉNÉITÉ NUIT

L'équipe de recherche dirigée par **Corine Bertolotto (Inserm U1065, C3M, Nice)** est labellisée par la Ligue depuis l'année 2020. Son projet se focalise sur le mélanome uvéal, la tumeur de l'œil la plus fréquente de l'adulte. Si la protonthérapie permet d'éliminer cette tumeur et de préserver l'œil, près de la moitié des patients développe des métastases, très majoritairement au niveau du foie, dans les 15 ans qui suivent la prise en charge.

Les malades chez lesquels le mélanome uvéal s'est propagé survivent rarement longtemps en raison de l'efficacité limitée des thérapies aujourd'hui disponibles. La recherche sur le mélanome uvéal est donc aujourd'hui confrontée à un double défi : trouver des biomarqueurs permettant d'identifier de façon sûre les patients à risque de métastases et ouvrir de nouvelles pistes thérapeutiques dans l'espoir de traiter plus efficacement la forme métastatique de la maladie. Les résultats obtenus par Corine Bertolotto et son équipe ont permis d'identifier une signature moléculaire prédisant le risque d'évolution de la maladie vers la forme métastatique. C'est une avancée de première importance car elle permet d'envisager un suivi personnalisé des patients les plus à risque afin d'adapter au mieux leur prise en charge. Les travaux de l'équipe ont également mis à jour plusieurs vulnérabilités des cellules cancéreuses qui pourraient être exploitées pour développer de nouveaux traitements.



Découvrir les travaux de Corine Bertolotto en vidéo

COMPRENDRE ET INNOVER

Contribuer à la formation des jeunes talents de la recherche

Soutenir des chercheurs au début de leur carrière constitue une des priorités de la Ligue depuis de nombreuses années. En 2023, le soutien financier accordé aux jeunes chercheurs représente environ 23 % du budget total de la recherche de la Ligue.

DOCTORANTS 2023

244 allocations de 1^{re}, 2^e, 3^e et 4^e année de thèse | **8 963 K€**

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. 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 en partenariat avec les régions.

Le soutien aux doctorants en 2023

L'appel à candidatures national permet à des doctorants en 1^{re} ou en 4^e 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 sont réalisés par quatre commissions d'expertise⁽¹⁾.

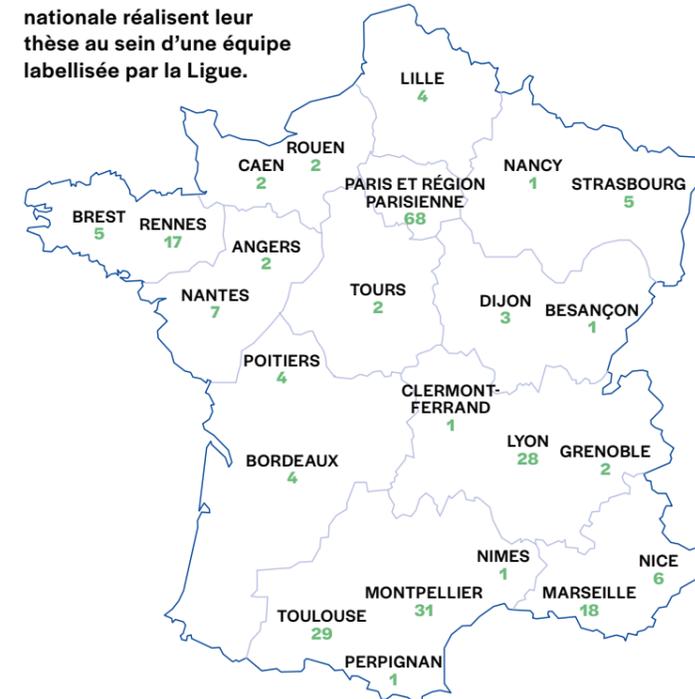
Le classement des dossiers se fonde sur la qualité du projet porté (intérêt scientifique, conditions d'accueil et d'encadrement) et sur le parcours du candidat. Ce classement est soumis à l'avis du Conseil Scientifique National qui valide la sélection des candidats retenus, cette sélection étant ensuite soumise au Conseil d'Administration de la Ligue pour approbation.

En 2023, 222 jeunes chercheurs ont bénéficié d'une allocation doctorale nationale de la Ligue. 57 et 63 nouvelles allocations ont été attribuées à des étudiants en première et quatrième année de thèse, respectivement ; 102 allocations ont été reconduites pour des étudiants en deuxième et troisième année de leur parcours doctoral. À cet ensemble s'ajoutent 22 allocations attribuées à des jeunes chercheurs soutenus au niveau régional.

Le montant total de ces 244 allocations s'élève à 8,96 M€. On rappellera que depuis l'année universitaire 2022-2023, la Ligue a complété l'allocation doctorale versée à chaque doctorant par une allocation supplémentaire, d'un montant de 3 000 euros (1 000 pour les 4^e année), dédiée au financement de formations obligatoires et participations à des colloques scientifiques. La distribution géographique de ces jeunes chercheurs et la répartition des domaines d'étude de leurs projets sont présentées ci-contre.

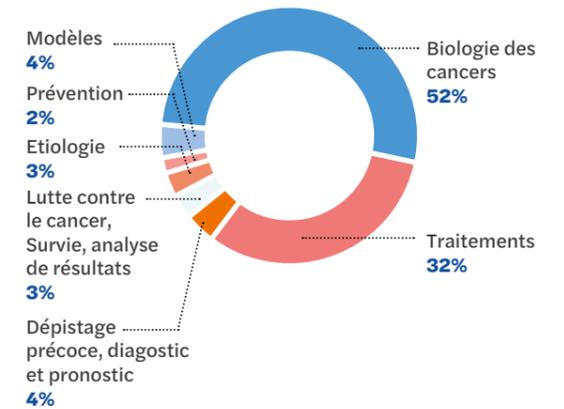
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES DOCTORANTS SOUTENUS PAR LA LIGUE EN 2023

25 % des doctorants bénéficiant d'une allocation nationale réalisent leur thèse au sein d'une équipe labellisée par la Ligue.



DOMAINES D'ÉTUDE DES PROJETS DES DOCTORANTS SOUTENUS EN 2023

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



TÉMOIGNAGE

Jean-Maxime Besson,
Doctorant en 3^e année de thèse

Jean-Maxime Besson est ingénieur spécialisé en chimie et bioingénierie, il effectue sa thèse au sein de l'équipe IBMM Peptide à l'Institut des Biomolécules Max Mousseron de Montpellier.

« Mes travaux de thèse portent sur le développement de molécules bifonctionnelles ciblant les méthyltransférases de l'ADN et la dissociation de leurs complexes protéiques, essentiels pour leurs activités catalytiques. Cette recherche représente une stratégie prometteuse dans le domaine de la médecine de précision contre le cancer puisque les interactions protéiques ciblées sont sur-exprimées chez certains patients offrant ainsi une opportunité thérapeutique remarquable en tant que biomarqueurs. L'objectif est d'améliorer l'efficacité et la spécificité des inhibiteurs actuels. Les missions de la Ligue, empreintes de générosité et de dévouement, tracent le chemin vers un monde meilleur en menant un combat sur tous les fronts

et notamment à travers le soutien financier pour de nombreux projets de recherche. Ce soutien est essentiel pour mener à bien nos recherches et il n'est possible que grâce à tous les donateurs. En parlant de donateur, voici une deuxième facette de mon engagement auprès de la Ligue au quotidien, la course à pied ! En effet, je ne cours pas qu'après des résultats mais aussi après le chronomètre ! Depuis maintenant deux ans, je cours aux couleurs de la Ligue pour récolter des dons, si précieux pour participer activement à la concrétisation des missions de la Ligue, et ainsi promouvoir les valeurs de la Ligue. La Ligue, c'est bien plus qu'une simple organisation ; c'est la voie douce de l'humanité qui chante l'hymne de la solidarité et de l'empathie ! »



(1) Voir page 10 et section recherche du site Web de la Ligue.

Journées « Jeunes & Chercheurs » 2023



Coup de projecteur sur 4 jeunes talents de la recherche



Lauréates 2023 des Prix « Jeunes & Chercheurs ». De gauche à droite : Marie REBEAUD (meilleur poster catégorie « Génétique et oncogénèse »), Nathalie BASTIÉ (meilleure présentation en 3 minutes), Justine CINIÉ (meilleur poster catégorie « Immunologie et hématopoïèse »), Clémence RIFFARD (meilleure présentation académique) et Justine THOMAS (meilleur poster catégorie « Pharmacologie, épidémiologie, cancers et société »).

UN RENDEZ-VOUS POUR PARTAGER L'ENGAGEMENT DES JEUNES CHERCHEURS

C'est dans une ambiance conviviale, dynamique et chaleureuse que la seconde édition de la Journée « Jeunes & Chercheurs » s'est tenue le 13 avril 2023 à la Cité des Sciences et de l'Industrie à Paris en marge de l'exposition « Cancers ». Plus de 200 participants ont répondu présents. Doctorants, chercheurs, bénévoles ou représentants de comités départementaux, tous étaient réunis autour d'un objectif commun : parler de science, échanger et faire comprendre le rôle crucial de la recherche dans les avancées qui font reculer la maladie. Au cours de cette journée et au travers de formats variés, ce ne sont pas moins de 72 projets de doctorants soutenus par la Ligue qui ont été présentés : 6 présentations académiques, 60 présentations affichées et 6 présentations vulgarisées en 3 minutes. Cinq prix d'une valeur de 1 000 euros ont été remis lors de la journée : le prix de la meilleure présentation en 3 minutes a été décerné par le public, les prix pour la meilleure présentation « académique » et les meilleures affiches ont été désignés par un jury constitué de membres experts des commissions d'expertise nationales de la Ligue.

De la biologie fondamentale, translationnelle à la recherche clinique en passant par les sciences humaines et sociales, la diversité et la qualité des interventions ont rendu compte de la valeur, de l'engagement et de la motivation des jeunes chercheurs soutenus par la Ligue. La journée « Jeunes & Chercheurs » 2023 a également été l'occasion de faire le point sur l'apport des derniers développements de l'innovation thérapeutique et de l'intelligence artificielle dans la recherche sur les cancers et l'amélioration de la prise en charge de la maladie. Deux experts de ces domaines, les Docteurs Jean-Emmanuel Bibault (HEGP, Université de Paris) et François Berger (Inserm UMR 1205, Brain Tech Lab, Grenoble) ont donné deux présentations sur ce sujet avant une table ronde où les questions étaient nombreuses : Quels usages aujourd'hui, quels avantages et limites, quelles évolutions pour les métiers de chercheur et d'oncologue ?



Voir en ligne la vidéo de la journée Jeunes & Chercheurs 2023



Justine Thomas poursuit une thèse au sein de l'**Institut des maladies métaboliques et cardiovasculaires de Toulouse**. Elle a été primée lors de la journée pour la présentation de son projet de thèse « APACIS ». Des recherches qui évaluent l'impact d'un programme d'activité physique adaptée sur la résistance à l'insuline chez des enfants en cours de traitement pour un cancer solide ou une leucémie.



Pour en savoir plus



Baptiste Mouysset réalise une thèse au sein de l'équipe **REMAP-4kids du Centre de recherche sur le cancer de Marseille**. Il a présenté son projet de recherche qui vise à comprendre les mécanismes expliquant l'activité antitumorale des bêtabloquants dans le neuroblastome, la tumeur la plus fréquente en oncologie pédiatrique.



Pour en savoir plus



Angèle Coutant est doctorante au sein de l'équipe **Analyse intégrée de la dynamique du cancer du Centre de recherche en cancérologie de Lyon**. Elle étudie les mécanismes qui donnent au cancer du sein « triple négatif » la capacité de résister aux thérapies aujourd'hui disponibles. À la clé, une meilleure compréhension de l'origine de l'échec des traitements actuels et des pistes pour développer de nouvelles approches thérapeutiques qui pourraient permettre de contrôler l'évolution de la maladie.



Pour en savoir plus



Pierre-Louis Bernard a effectué sa thèse au **Centre de recherche sur le cancer de Marseille**, ses travaux ont contribué à la conception de traitements d'immunothérapie de nouvelles générations qui améliorent la capacité des cellules de l'immunité innée à tuer les cellules cancéreuses.



Pour en savoir plus

Le soutien aux jeunes cliniciens en 2023

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 aux pharmaciens cliniciens. Son objectif est de permettre à ces jeunes praticiens de disposer d'un temps de mobilité internationale afin de développer un projet de recherche translationnelle ou de recherche clinique en cancérologie. Sont privilégiés les projets visant l'acquisition de la maîtrise d'une technique ou d'une méthode innovante auprès d'une équipe étrangère experte afin d'en assurer le transfert et le développement en France. L'allocation de mobilité accordée permet le financement d'un séjour pour une durée maximum de deux ans.

La liste de leurs projets et de leurs laboratoires d'accueil est téléchargeable dans la section recherche du site Web de la Ligue.

EN 2023

10
jeunes praticiens
bénéficient d'une
allocation de mobilité

Représentant un
montant total de
878K€

TÉMOIGNAGE

Olivier Peyrony,
Lauréat Mobilité Clinicien 2022

Olivier Peyrony est médecin urgentiste à l'hôpital Saint-Louis et chercheur dans l'équipe de la Professeure Sylvie Chevret (Inserm UMR 1153, Paris)



« Grâce au soutien de la Ligue Nationale contre le Cancer, j'ai eu l'opportunité d'effectuer une année de mobilité recherche à l'Hospital Clinic de Barcelone dans l'équipe de la Pre Carolina Garcia-Vidal spécialisée dans la prise en charge des complications infectieuses chez les patients onco-hématologiques. J'ai ainsi pu participer à une quinzaine de travaux focalisés sur l'épidémiologie infectieuse, le risque de bactériémie et d'infection à bactérie multi-résistante, l'impact d'une

antibiothérapie inadaptée, les complications fongiques et virales, et les complications infectieuses des patients traités par cellule CAR-T. Certains de ces travaux ont utilisé une méthodologie innovante basée sur le machine learning qui est également un des axes de recherche de l'équipe d'accueil. Ils ont abouti à une quinzaine d'articles dont 10 ont déjà été publiés, ainsi qu'à des présentations lors de congrès nationaux et internationaux (Seimc, ECCMID, EUSEM). »

Partenariat ATIP-Avenir en 2023

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 en finançant chaque année une allocation postdoctorale pour une période de 3 ans.

En 2023, deux lauréats du programme ATIP-Avenir, Lina Benajba (Centre d'Investigation clinique Saint-Louis Inserm 1427) et Rémy Nicolle (voir Rapport 2022 p 17) sont soutenus par la Ligue pour un montant total de 149 K€.

COMPRENDRE ET INNOVER

Faciliter l'acquisition d'équipements de pointe

Consciente que les équipements scientifiques disponibles dans les laboratoires sont des rouages indispensables aux progrès de la recherche en cancérologie, la Ligue a lancé en 2023 un nouvel appel à projets dédié à faciliter l'acquisition d'équipements de recherche mutualisés lourds.

L'objectif est de favoriser, via l'accès à des équipements technologiques de pointe, des recherches s'attaquant à des questions de première importance pour appréhender et comprendre la biologie du cancer : l'hétérogénéité des sous-populations tumorales, l'évolution métastatique, les mécanismes de résistance aux traitements actuels, etc. La subvention accordée par la Ligue se situe dans

une fourchette de 50 à 500 K€ et couvre au plus les 2/3 du budget global de l'acquisition.

L'appel à projets « Equipements de recherche » 2023 a suscité le dépôt de 35 candidatures. 10 équipes ont bénéficié d'une subvention pour un montant total de 3 198 K€. La répartition des équipements financés et les centres de recherche bénéficiaires sont présentés ci-dessous.

BORDEAUX

TBMCore
→ Plateforme d'imagerie multiplexée

LILLE

Laboratoire de protéomique, de réponse inflammatoire et de spectrométrie de masse (PRISM)
→ Plateforme pour l'isolement de cellule unique

LYON

Centre de Recherche en Cancérologie
→ Plateforme d'imagerie spatiale sur cellule unique

MARSEILLE

Centre de Recherche en Cancérologie
→ Plateforme d'imagerie spatiale sur cellule unique

MONTPELLIER

CAP : Institut de Génétique Moléculaire
→ Trieur à cytométrie spectrale

NANTES

Centre de recherche en cancérologie immunologie intégrée de Nantes-Angers
→ Système d'imagerie molécule unique

PARIS

Institut Curie
→ Système de microscopie confocale à haute vitesse

Centre de Recherche des Cordeliers
→ Système de microscopie confocale

STRASBOURG

Institut de génétique et de biologie moléculaire
→ Microscope à feuille de lumière en treillis

TOULOUSE

Centre de recherche en cancérologie de Toulouse
→ Microscope confocal

SOIGNER ET PRENDRE SOIN

28

La recherche et l'innovation contre les douleurs liées aux cancers

30

Financer la recherche clinique pour soutenir l'innovation thérapeutique

34

Innovier pour guérir les cancers des plus jeunes



SOIGNER ET PRENDRE SOIN

La recherche et l'innovation contre les douleurs liées aux cancers

L'année 2023 marque le lancement dans son entièreté du programme « Douleurs et cancers » de la Ligue avec la deuxième édition du Prix Axel Kahn (voir p 8) et le financement de huit projets de recherche.

L'évaluation et la prise en charge des douleurs liées aux cancers constituent un véritable enjeu de santé publique qui doit être mieux appréhendé (voir ci-dessous). 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. 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. À cela, s'ajoutent 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, la Ligue a fait des douleurs liées aux cancers un axe d'action majeur en lançant un nouveau programme de soutien à la recherche et l'innovation : « Douleurs et cancers ».

TÉMOIGNAGE

Denis Dupoiron,
médecin anesthésiste-réanimateur,
chef du Département Douleur de L'Institut de Cancérologie
de l'Ouest à Angers

Le Docteur Denis Dupoiron s'est vu décerné le prix Axel Kahn 2023 pour son engagement et ses réalisations innovantes en matière de prise en charge des douleurs réfractaires du cancer.

« L'augmentation de l'incidence des cancers d'un côté et, de l'autre, les progrès des prises en charge diagnostiques et thérapeutiques font qu'un nombre croissant de patients vit aujourd'hui de plus en plus longtemps avec un cancer. Ces progrès sont remarquables, mais ils impliquent aussi qu'un nombre important de personnes est confronté aux douleurs liées aux cancers. On estime ainsi qu'entre 10 % et 20 % des patients de stade avancé souffrent

de douleurs réfractaires qui ne sont pas soulagées par les thérapeutiques classiques ou qui présentent des effets indésirables graves à l'administration d'antalgiques par voie systémique. Traiter efficacement ces douleurs constitue donc un challenge essentiel pour l'amélioration de la prise en charge globale de la maladie. Un changement de paradigme est nécessaire pour que les années de vie gagnées le soient dans les meilleures conditions possibles. »



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

Lancé en janvier 2023 cet appel à projets a été mis sur pied pour financer des projets couvrant tout le continuum de la recherche sur les douleurs liées aux cancers depuis le domaine de la biologie fondamentale jusqu'à la recherche clinique et la recherche en sciences humaines et sociales.

BILAN 2023

8 | **858K€**
projets de recherche



QUEL TRAITEMENT POUR MIEUX SOULAGER LES DOULEURS POST MASTECTOMIE ?

La chirurgie du cancer du sein peut être la source de douleurs neuropathiques modérées à sévères qui surviennent quelques mois après l'opération et peuvent durer des années. Le projet du Docteur Vincent Garcia (*Direction de la recherche clinique et de l'innovation, Centre Oscar Lambret, Lille*) évalue pour la première fois l'efficacité et la tolérance de trois traitements de seconde intention (capsaïcine 8 %, anesthésie locorégionale, et Toxine botulique A) contre ces douleurs. Ces travaux pourraient contribuer à une prise en charge de la douleur neuropathique post chirurgicale intégrant plus d'options thérapeutiques.

La première édition de cet appel à projets a suscité le dépôt de 28 dossiers de candidature. Huit projets de recherche fondamentale ou clinique ont été retenus et seront financés par la Ligue sur des durées de 2 à 4 ans.

Le montant total du financement de ces projets en 2023 s'est élevé à 858 K€. Un descriptif succinct de deux de ces projets est donné ci-dessous, l'ensemble des affiliations des lauréats ainsi qu'un résumé de leur projet est consultable dans la section recherche du site de la Ligue.



DOULEURS INDUITES PAR L'HORMONOTHÉRAPIE DANS LE CANCER DU SEIN : QUEL IMPACT POUR L'ACTIVITÉ PHYSIQUE ADAPTÉE ?

Près de la moitié des femmes ménopausées prenant des inhibiteurs d'aromatase pour prévenir le risque de rechute de leur cancer du sein abandonnent ces traitements à cause des douleurs musculo-squelettiques et des pertes de densité osseuse qui peuvent leur être associées. Le projet porté par le Docteur Marion Cortet (*Service de Gynécologie-Obstétrique, Hôpital de la Croix-Rousse, Lyon*) vise à évaluer l'impact potentiel d'un programme d'activité physique adaptée initié précocement sur la réduction de ces douleurs. En limitant les effets indésirables de l'hormonothérapie, un programme efficace pourrait, *in fine*, contribuer à limiter le risque de rechute.

SOIGNER ET PRENDRE SOIN

Financer la recherche clinique pour soutenir l'innovation thérapeutique

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 p 24).
- Plusieurs partenariats, concrétisés par une contribution financière à :

- des études cliniques portées par UNICANCER, des études réalisées dans le cadre du partenariat Health Data Hub (HDH)-UNIBASE ainsi que le programme PANACEE,
- des études promues par l'EORTC,
- l'activité des Centres Labellisés INCa de phase précoce (CLIP²) dotés d'une activité en oncopédiatrie (voir p 37).

SOUTIEN TOTAL

5,67 M€

Les projets de recherche clinique

L'appel à projets en recherche clinique permet le financement de recherches dont les résultats contribuent à améliorer tout ou partie du parcours de soin. La sélection des projets dont le soutien a démarré en 2023 a privilégié trois axes :

- **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 ;
- **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 (voir encadré ci-contre) ;
- **L'amélioration des pratiques de soin** notamment les soins paramédicaux, dans les domaines de l'oncopédiatrie, de l'oncogériatrie et des soins palliatifs.

22 projets de recherche clinique, 11 nouveaux et 11 reconduits (deuxième, troisième année ou quatrième année), ont été soutenus en 2023 pour un montant total de 1,93 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.

PROJET RECHERCHE CLINIQUE 2023

Quel service médical rendu pour la socio-esthétique ?

La socio-esthétique se définit comme la pratique professionnelle de soins esthétiques auprès de populations souffrantes et fragilisées par une atteinte à leur intégrité physique, psychique ou en détresse sociale. Les Comités départementaux de la Ligue constituent d'importants pourvoyeurs de ce type de soins de support plébiscités par les patients. Toutefois, bien qu'apparue dans la liste des soins de support du Premier Plan Cancer, la socio-esthétique n'est pas encore prise en charge financièrement par les organismes sociaux. Des études semblent montrer un impact positif de ces soins pour les patients atteints de cancer mais elles sont entachées de biais importants. Il est donc aujourd'hui essentiel de pouvoir mieux documenter l'impact des soins de socio-esthétique par des études contrôlées. Le projet du Dr Guillaume Buiet (Unité de Recherche Clinique, Centre Hospitalier de Valence) vise cet objectif en s'appuyant sur un outil de mesure dédié et validé permettant la réalisation d'études randomisées susceptibles de mettre en évidence de façon satisfaisante l'impact des soins de support sur la qualité de vie du patient. Cette étude d'une durée de 4 ans recrutera 400 patients atteints d'un cancer du poumon, de la prostate, du sein ou colorectal. Ses résultats, s'ils sont positifs, fourniront aux autorités de santé des éléments rationnels et validés pour appuyer la prise en charge financière de la socio-esthétique et ainsi permettre son remboursement.

Partenariat UNICANCER, offrir un large accès à l'innovation thérapeutique

Le partenariat associant la Ligue à UNICANCER a été renouvelé en 2022 pour 3 ans. **La subvention accordée par la Ligue en 2023 dans ce cadre s'est élevée à 1,23 M€.** Depuis son origine en 1995, ce partenariat vise le développement d'une recherche indépendante de l'industrie pharmaceutique en s'intéressant à des « domaines orphelins » selon quatre grands axes stratégiques :

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

La conception et le portage de projets ambitieux et complexes visent notamment à mieux comprendre les mécanismes d'action de ces traitements, à étudier l'origine des résistances ainsi qu'à évaluer la qualité de vie des patients et les facteurs biologiques prédisposant à la survenue de toxicités.

La volonté d'UNICANCER de porter l'innovation jusqu'aux lits des patients et de produire les connaissances nécessaires au meilleur usage des traitements innovants se traduit chaque année par un nombre important d'essais conduits et de patients participant à ces essais.

Les projets sont développés par les 6 groupes d'experts d'UNICANCER (Groupes Sarcome, ORL, Sein, Urologie, Digestif et GERICO), labellisés par l'INCa et structurés en intergroupes sur le territoire national.

ACTIVITÉ R&D UNICANCER 2023 EN QUELQUES CHIFFRES

32
essais en cours d'inclusion, dont **9** soutenus par la Ligue

48
essais en cours de suivi, dont **12** soutenus par la Ligue

12 252
patients inclus dans les essais cliniques interventionnels dont **10 260** dans les essais soutenus par la Ligue

26
publications sur les essais cliniques dont **12** concernant ceux soutenus par la Ligue

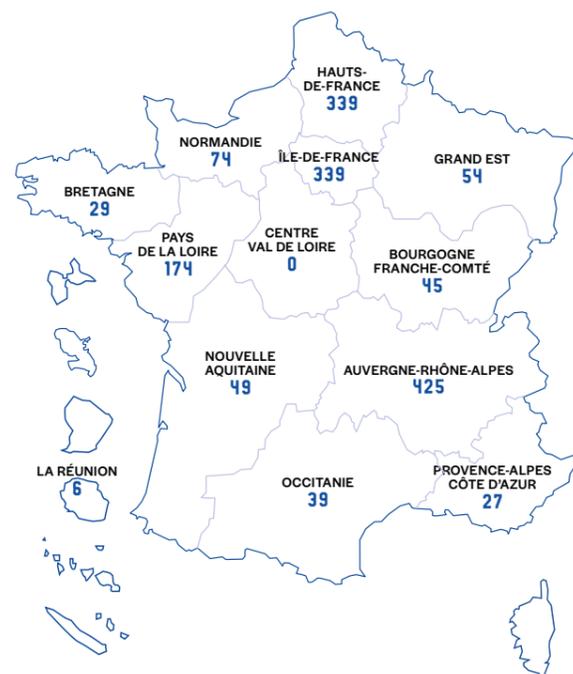
64
communications en congrès sur les essais cliniques dont **22** pour les essais soutenus par la Ligue.

Parmi les résultats les plus marquants communiqués en 2023 à partir de ces études, on notera, d'une part, la démonstration de l'intérêt de l'immunothérapie par bloqueur de point de contrôle (Pembrolizumab) dans certains types de sarcomes rares et ultrarares⁽¹⁾ et, d'autre part, la validation de l'intérêt d'un traitement néoadjuvant total dans la prise en charge du cancer du rectum, un résultat qui devrait conduire à un changement de pratique en permettant des stratégies de conservation rectale pour les patients atteints de cancers localement avancés⁽²⁾.

(1) DOI : 10.1016/S1470-2045(23)00282-6

(2) Voir en ligne : <https://meetings.asco.org/abstracts-presentations/219425>

RECRUTEMENT PAR RÉGION DES ESSAIS CLINIQUES PROMUS PAR UNICANCER SOUTENUS PAR LA LIGUE EN 2023.



Le partenariat HDH-Unibase

La Ligue a rejoint en 2023 UNICANCER et le HDH (un GIP ayant repris en 2019 les missions de l'Institut National des Données de Santé) dans le soutien au programme UNIBASE. UNIBASE vise à créer une collection de bases de données de référence qui seront mises à disposition des acteurs de la recherche en cancérologie dans un environnement sécurisé. La disponibilité de cette ressource doit faciliter la réalisation d'études collaboratives afin de répondre à des questions scientifiques impossibles à résoudre sans l'utilisation de grands volumes de données issues de « la vie réelle ». Les projets financés dans ce programme portent nécessairement sur l'un des axes de la stratégie décennale de lutte contre le cancer 2021-2030 : l'amélioration de la prévention ; la limitation des séquelles et l'amélioration de la qualité de vie ; les cancers de mauvais pronostic et l'amélioration de la prise en charge des cancers rares et des populations à risque. **Dans le cadre de ce partenariat, la Ligue a financé deux projets, sélectionnés à l'issue de l'appel à manifestation d'intérêt UNIBASE 2023, CASEBA (voir ci-contre) et HORUS (voir page 36) à hauteur de 400 K€.**

CASEBA, EXPLOITER LES DONNÉES POUR MIEUX TRAITER LES CANCERS RARES DE L'OVAIRE

Les cancers sévères de bas grade de l'ovaire sont des tumeurs rares encore mal connues. Les données disponibles sont essentiellement rétrospectives, elles viennent de bases cliniques numériquement limitées et de quelques essais pour le traitement médical des récidives. Le projet CASEBA porté par le Dr Enora Laas (Institut Curie, Paris) se concentre sur cette pathologie émergente avec pour principal objectif de nourrir une base de données multimodale également mise en lien avec les données de l'Assurance Maladie. Il implique une collaboration étroite entre cliniciens et radiologues et se fonde sur l'utilisation de l'intelligence artificielle pour l'analyse des données d'imagerie médicale. Les travaux réalisés dans ce cadre aboutiront au développement d'un outil innovant et communicant qui permettra d'évaluer l'effet de la filière de prise en charge sur la survie des patientes ainsi qu'une amélioration du diagnostic radiologique afin de proposer une prise en charge spécifique et optimale.

Le programme PANACEE

La Ligue a rejoint le programme PANACEE en 2023. PANACEE est une initiative multi-acteurs (institutionnels, sociétés savantes, professionnels de santé, des industriels, monde associatif) qui vise à permettre à tous les patients atteints de cancers de bénéficier partout en France d'un même accès aux tests de diagnostics moléculaires et aux innovations thérapeutiques. De fait, il existe aujourd'hui de grandes disparités territoriales d'accès à ces tests nécessaires à la prescription de médicaments ciblés. Sur la base de ce constat, un groupe d'acteurs (médecins, chercheurs, industriels), coordonnés par des membres de l'équipe de l'association Liberté Living Lab, et aidés de patients atteints de cancer, a travaillé à la conception d'une plateforme regroupant l'ensemble des informations relatives à l'accessibilité aux tests moléculaires et aux innovations thérapeutiques dans le cancer du poumon non à petites cellules. Ce projet est actuellement en phase de test sur le territoire de la région

Grand-Est. Ses objectifs recouvrent ceux de plusieurs des missions de la Ligue : le soutien à l'innovation en matière de prise en charge des cancers, la mise en capacité des patients à devenir acteurs de leur parcours de soins, l'accompagnement d'initiatives pouvant servir au plaidoyer sur les enjeux majeurs d'accélération et de partage équitable de l'accès aux innovations thérapeutiques. **La Ligue a financé le programme PANACEE à hauteur de 800 K€ en 2023.**

Partenariat EORTC, la recherche contre les cancers de mauvais pronostic

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 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 en 2021 pour une durée de 3 ans entre la Ligue et L'EORTC porte sur le financement de projets de recherche centrés

sur la prise en charge des cancers de mauvais pronostic et ceux en rechute après traitement initial. La subvention accordée par la Ligue à L'EORTC est fléchée pour le financement de trois études : BioRadon (EORTC 1920), PrimaLung (EORTC 1901) et MRD (EORTC 2148, voir rapport 2022, p 22).

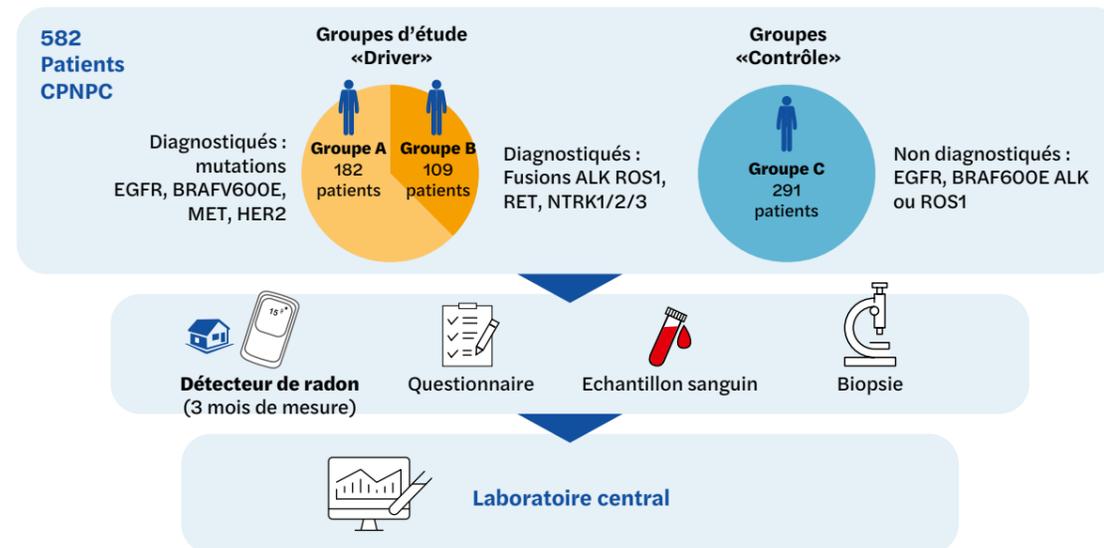
PRIMALung

L'étude PRIMALung évalue l'impact sur la survie globale du suivi par IRM seule chez des patients traités pour un cancer du poumon à petites cellules 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 amélioration de la qualité de vie des patients et une réduction des coûts de prise en charge. 50 sites d'inclusion sont en cours d'ouverture dans 6 pays européens dont 25 en France. Le recrutement d'une durée prévue de 46 mois a démarré en novembre 2022 et doit totaliser 600 patients dont 150 en France. Le nombre de patients recrutés et le nombre de sites participants s'élevaient en janvier 2024 à 24 et 20, respectivement.

BIORADON

Ouverte en mars 2022 et conduite dans 5 pays européens (France, Espagne, Italie, Belgique, Portugal), l'étude BioRadon étudie 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 (voir ci-dessous). Le radon est reconnu comme la première cause de cancer du poumon chez les non-fumeurs mais le lien entre l'exposition à ce gaz et les sous-types moléculaires du cancer du poumon non à petites cellules n'ont pas encore fait l'objet d'étude. Au 1^{er} février 2024, 33 sites de recrutement sont ouverts sur les 36 prévus. Un total de 582 patients a été recruté dont 305 en France. Les derniers recrutements sont prévus pour le premier trimestre 2025, la publication des premiers résultats est espérée pour 2026.

SCHÉMA DE L'ÉTUDE BIORADON





SOIGNER ET PRENDRE SOIN

Innovier pour guérir les cancers des plus jeunes

La prise en charge des cancers pédiatriques a fait des progrès spectaculaires au fil des dernières décennies : plus de 8 jeunes malades sur 10 peuvent être guéris. Pour aller plus loin, des avancées sont encore attendues afin de venir à bout des cancers réfractaires et réduire les effets secondaires des traitements actuels. En 2023, la Ligue a engagé 10 % de son budget recherche pour financer des projets visant ces objectifs.

Guérir plus et guérir mieux constituent les deux objectifs cardinaux de l'engagement de la Ligue en faveur de la recherche sur 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. Les progrès dans le traitement des cancers des plus jeunes ont été remarquables, mais ils ne bénéficient

pas à tous de la même façon : 1 cancer pédiatrique sur 5 reste sans solution thérapeutique satisfaisante. De plus, les taux de guérison des adolescents et des jeunes adultes demeurent inférieurs à ceux des enfants dans des pathologies comme les leucémies lymphoblastiques, les tumeurs d'Ewing ou encore les ostéosarcomes.

Le cancer reste la première cause de décès par maladie chez les moins de 20 ans.

Partant de ce constat, La Ligue s'est engagée depuis de nombreuses années dans le soutien à la recherche sur les cancers des plus jeunes. Grâce à son partenariat avec le Mouvement E. Leclerc, elle 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 (voir encadré 20 ans de mobilisation p 37).

Des recherches pour guérir plus et guérir mieux

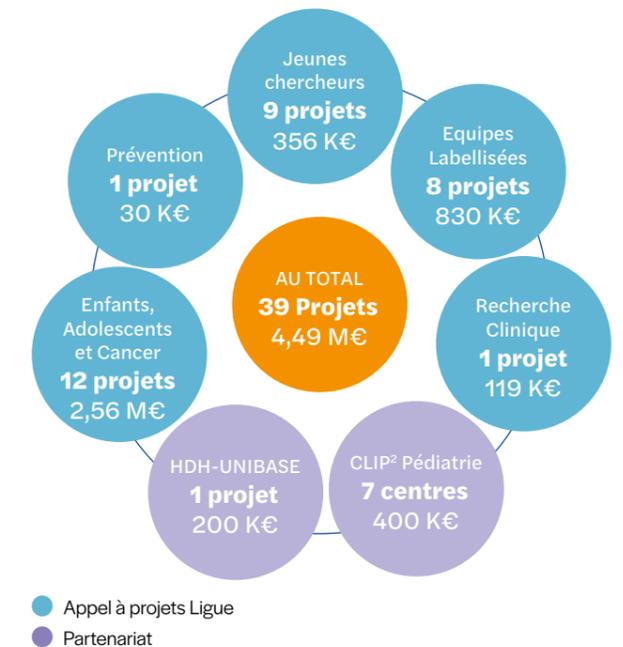
En 2023, la Ligue a soutenu **39 projets de recherche** portant sur les cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte, pour un **montant de 4,49 M€** (voir ci-contre et p 36). Ces projets sont soutenus au travers de 5 appels à projets différents et deux partenariats, avec l'INCa pour le financement des CLIP² et avec le programme HDH-UNIBASE (voir p 32). Ils couvrent tout le *continuum* de la recherche de plus et s'intéressent aux questions les plus prégnantes en matière de cancérologie pédiatrique, en particulier :

- **La compréhension et la description de ces cancers particuliers.** Pourquoi surviennent-ils ? Quels sont les mécanismes impliqués ?... En répondant à ces questions, la recherche vise à lever le voile sur des vulnérabilités de la cellule cancéreuse pouvant constituer des biomarqueurs et/ou des cibles thérapeutiques. La découverte de ces cibles constitue une étape *sine qua non* dans le développement de nouvelles stratégies thérapeutiques.

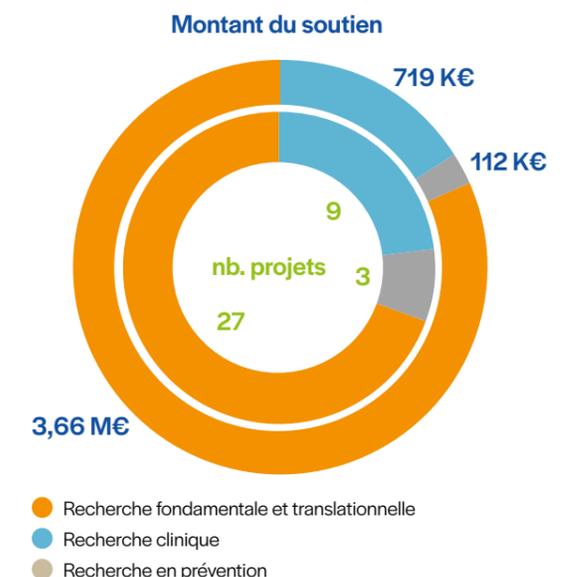
- **L'accès à l'innovation thérapeutique.** Avec principalement le co-financement depuis 2015, en partenariat avec l'INCa, des essais cliniques réalisés dans des Centres Labellisés de Phase Précoce (CLIP²), des structures spécialisées intégrées dans de grands centres de prise en charge des cancers de 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. En finançant ces structures la Ligue poursuit l'objectif

de permettre aux jeunes patients de bénéficier dans les meilleures conditions possibles d'un accès aux thérapies innovantes (voir encadré Accès à l'innovation, l'effet CLIP² p 37).

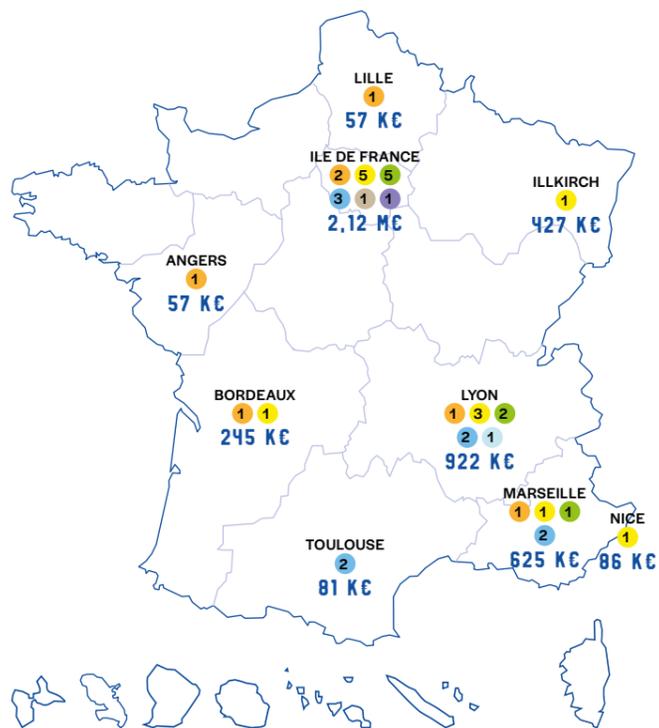
- **Effets secondaires et séquelles à long terme dus aux traitements.** Satisfaire l'objectif du Guérir mieux nécessite que les patients soient suivis au long cours afin de connaître les effets à distance, parfois très lointain, des traitements (voir encadré HORUS p 36). Une fois cette connaissance acquise, la prévention, le dépistage et le traitement de ces complications peuvent être mis en place pour améliorer la qualité de vie des survivants d'un cancer pédiatrique ou adolescent.



DOMAINES DE RECHERCHE ET MONTANTS DU SOUTIEN DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT, DE L'ADOLESCENT ET DU JEUNE ADULTE FINANCÉS EN 2023



RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS DE L'ENFANT, DE L'ADOLESCENT ET DU JEUNE ADULTE FINANÇÉS EN 2023



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

« Enfants, Adolescents et Cancer » en 2023

Cet appel à projets constitue le fer de lance du soutien de la Ligue à la recherche sur les cancers des enfants, des adolescents et des jeunes adultes. Il est dédié depuis 2020 au financement de projets de recherche fondamentale et translationnelle d'envergure. Sont privilégiés les projets qui visent à :

- Produire une caractérisation moléculaire complète (épigénome, génome, transcriptome) de cancers de l'enfant et de l'adolescent, particulièrement des cancers réfractaires ou en rechute ;
- Développer des approches innovantes pour la compréhension des mécanismes d'oncogénèse et de résistance thérapeutique ;
- Faire émerger de nouvelles pistes thérapeutiques ;

Ces recherches sont le plus souvent conduites par des consortiums associant plusieurs équipes expertes et dotés de budgets conséquents pour des périodes de 4 à 5 ans. Les quatre projets dont le financement a démarré en 2023 portent sur le mélanome infantile et adolescent, les leucémies aigües myéloïdes résistantes, le médulloblastome et le rhabdomyosarcome. La liste complète de ces projets et leurs descriptifs succincts sont disponibles sur le site Web de la Ligue.

HORUS, QUELS IMPACTS TARDIFS POUR LES TRAITEMENTS INNOVANTS EN ONCOLOGIE PÉDIATRIQUE ?

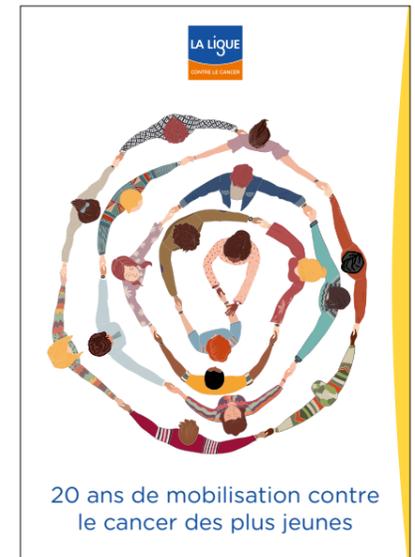
Les traitements innovants (thérapies ciblées, thérapies cellulaires,...) ont intégré la batterie thérapeutique de l'oncologie pédiatrique à partir des années 2000. Leurs effets tardifs potentiels demeurent largement méconnus en raison de l'absence de grandes cohortes de survivants ayant été exposés. Le projet HORUS porté par le Docteur Brice Fresneau (Département de Cancérologie de l'Enfant et de l'Adolescent, Gustave Roussy) et financé par la Ligue dans le cadre du programme HDH-UNIBASE, vise à combler ce manque par la création d'une cohorte de patients traités par thérapies anticancéreuses innovantes avant l'âge de 25 ans à partir de 2001. Les données exploitées sont issues de 4 centres de lutte labellisés par l'INCa et la Ligue pour leur activité de CLIP² pédiatrique. Leur analyse permettra l'évaluation des toxicités tardives potentielles, un prérequis essentiel pour les prévenir et les prendre en charge à l'avenir.



Voir en ligne une vidéo de Brice Fresneau

20 ANS DE MOBILISATION

La Ligue a lancé en 2003 le programme « Adolescents et Cancer » afin de mobiliser les communautés scientifique et médicale face à l'absence de prises en charge thérapeutique et psychologique spécifiques des jeunes malades de 12 à 24 ans. Cet engagement a été partagé dès son origine par le mouvement E. Leclerc. En partie financé grâce à l'opération « Tous unis contre le cancer » menée en partenariat par les comités départementaux de la Ligue et des centres E. Leclerc, « Adolescents et Cancer » a permis de financer la recherche, de contribuer à la mise en place d'espaces de bien-être dans des centres de soin et de participer au rapprochement des expertises des équipes d'oncologie adulte et des oncopédiatres. **Enrichi de nouveaux objectifs, en 2015, le programme a été renommé « Enfants, Adolescents et Cancer », il représente depuis cette date un investissement de plus de 27 M€.** Publiée en avril 2023 à l'occasion de l'anniversaire des 20 ans du partenariat, la brochure « 20 ans de mobilisation contre le cancer des plus jeunes » présente 10 projets emblématiques ayant contribué à faire reculer les cancers des enfants, des adolescents et des jeunes adultes. Cette brochure est disponible auprès d'H2K et en téléchargement sur le site web de la Ligue.



20 ans de mobilisation contre le cancer des plus jeunes

ACCÈS À L'INNOVATION, L'EFFET CLIP²

Afin de faire le bilan des 10 ans de son soutien, la Ligue a organisé en octobre 2023 la réunion des CLIP² pédiatriques. Les rapports d'activité de chacun de ces centres ont souligné l'impact majeur de cet engagement au bénéfice du « Guérir plus » et du « Guérir mieux ». Le soutien conjoint et conséquent de la Ligue et de l'INCa a permis l'accroissement de la visibilité de ces structures notamment vis-à-vis de l'industrie pharmaceutique avec, à la clé, une meilleure attractivité pour développer l'accès à des essais évaluant des médicaments innovants. Ainsi, plus d'essais cliniques ont pu être mis en place avec une amélioration des inclusions. Il en a découlé, notamment pour les centres situés en régions, un meilleur accès aux thérapies innovantes. Les financements ont également contribué à structurer/construire des équipes dédiées permettant d'améliorer la prise en charge des jeunes patients. Ce soutien nécessite donc d'être poursuivi.

AGIR POUR PRÉVENIR

40

Recherche-action :
une nouvelle
dynamique de
recherche

42

Obésités et cancer :
des liens complexes
à comprendre

43

Connaitre les facteurs
de risque pour mieux
prévenir



AGIR POUR PREVENIR

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. Ces interventions peuvent directement contribuer à l'amélioration des comportements de santé ainsi qu'à la réduction des inégalités et des pertes de chance face aux cancers.

Issue des sciences sociales, la recherche-action est intrinsèquement participative et collaborative. Les projets de recherche-action trouvent leur origine à partir d'une problématique de terrain et concilient l'acquisition de connaissances et une démarche interventionnelle.

L'apport d'un soutien scientifique permet de renforcer dynamique et cohésion des acteurs de terrain et *in fine* améliorer concrètement la santé des populations concernées.

La Ligue, par son organisation même - le maillage territorial construit par ses comités départementaux - dispose d'un avantage concret pour s'imposer comme un acteur majeur de la recherche-action en cancérologie en France.

Plusieurs thématiques essentielles pour les comités départementaux et la Ligue : 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.

PROJETS ET SOUTIEN 2023

4 projets | 453 K€

Le programme Recherche-action en 2023

L'objectif de ce programme est de créer un écosystème (voir figure ci-contre) où acteurs et chercheurs construisent ensemble des projets pouvant déboucher sur des actions concrètes. Lancé en juillet 2022, le premier appel à manifestation d'intérêt de ce programme (voir Rapport de la Recherche 2022) s'est conclu par la sélection de quatre projets financés en 2023 pour un montant de 453 K€. Des descriptifs succincts de ces projets sont présentés ci-contre.



1. AASSOAC : soins de support, la connaissance est pouvoir

Le recours aux soins oncologiques de support et leur mise en œuvre restent perfectibles car une majorité de patients les méconnaît et leur organisation, comme leur accessibilité, demeurent hétérogènes. Coordonné par le comité de Haute Garonne et les équipes Biostatistics & Health Data Science (Oncopole Claudius-Regaud, Toulouse) et CERPOP (Inserm U1295, Univ. de Toulouse), le projet AASSOAC vise à comprendre l'ensemble des facteurs qui limitent le recours aux soins de support afin d'aboutir à la co-construction d'un plan d'actions remédiant à cette situation. Il fait de l'acquisition des connaissances un levier permettant aux patients de renforcer leur capacité à participer à leur prise en charge et un moyen de réduire les inégalités d'accès au parcours de soin.



2. ASTaCan, soins de support contre tabagisme

L'arrêt du tabagisme après le diagnostic d'un cancer est fondamental pour l'avenir des personnes qui rentrent dans un protocole de soin. L'offre de sevrage vis-à-vis de cette population reste pourtant insuffisamment développée en France. Le projet ASTaCan cible ce problème en utilisant les soins oncologiques de support pour poser un cadre d'intervention permettant de proposer une aide au sevrage tabagique. Piloté par l'Equipe Labellisée du Pr François Alla (Unité Hospitalière d'Innovation en Prévention, CHU de Bordeaux), le projet implique les comités départementaux de Gironde, de Charente-Maritime et de Dordogne, tant dans le processus de recherche que dans la mise en œuvre de l'intervention. Les résultats de la phase pilote d'ASTaCan pourront déboucher sur une intervention transposable dans les autres comités de la Ligue souhaitant proposer un accompagnement au sevrage tabagique dans le cadre de leur offre de soins de support.



3. Nutri'way, de la connaissance à l'assiette

Investir le champ de l'éducation à une alimentation saine représente aujourd'hui un axe essentiel dans la prévention des cancers. Le projet Nutri'way piloté par la Pr Rebecca Shankland (Laboratoire DIPHE, Univ. Lyon 2), propose l'offre d'un panier de fruits et légumes hebdomadaire et d'un atelier collectif mensuel

d'éducation à la santé nutritionnelle à des populations défavorisées ou étudiante afin de les accompagner dans l'acquisition de connaissances théoriques en nutrition et l'adoption d'une alimentation favorable à la santé au quotidien. Initialement co-construit par le comité de Seine Saint Denis, Nutri'way mobilise également les comités départementaux de l'Essonne, de l'Isère, des Pyrénées-Atlantiques et du Val-d'Oise. Ce projet qui relève d'une démarche de santé publique implique une dynamique locale vers une alimentation saine et permettra de mieux comprendre les déterminants des changements d'habitudes alimentaires.



4. SOS Age, soins oncologiques de support et outils numériques pour le patient âgé

Des soins oncologiques de supports du panier Ligue - INCa sont proposés gracieusement dans les Hauts-de-France dans des Espaces Ressources Cancer (ERC). Malgré leur impact positif, un état de lieux de l'activité des ERC a montré que les patients de 75 ans et plus ne représentent que moins de 5 % des bénéficiaires de cette offre. Le projet SOS Age, porté par les comités de l'Oise et de la Somme, est réalisé en collaboration avec les Unités de Coordination en Oncogériatrie (UCOG) de la région Hauts-de-France et d'autres établissements et partenaires ; il évalue l'intérêt et l'impact de soins de support (consultations psychologiques, évaluation et suivi diététique, activité physique adaptée) proposés au domicile de patients âgés au moyen d'une tablette numérique.



*Établissements publics à caractère scientifique et technologique

Obésités et cancer : des liens complexes à comprendre

En France, chaque année, près de 19 000 cas de cancers sont attribuables à une surcharge pondérale. Les mécanismes sous-tendant ce lien demeurent partiellement compris et l'état des personnes obèses ou en surpoids touchées par le cancer peut aggraver leur pronostic. La Ligue et l'INCa cofinancent un Programme d'Actions Intégrées de Recherche, « Obésités et cancer » qui doit faire progresser l'état des connaissances sur ces questions et aboutir à de nouvelles stratégies d'intervention.

Le surpoids et l'obésité sont associés à un risque accru de développer un cancer pour 14 localisations différentes. Avec près de 19 000 cas/an lui étant attribuables, la surcharge pondérale représente le troisième facteur de risque évitable de cancers derrière le tabac et l'alcool. Par ailleurs, les personnes en surpoids ou obèses rencontrent des difficultés de prise en charge liées à leur état (manque d'équipement adapté, participation, retards au diagnostic,...). Et, après l'épreuve de la maladie, surpoids et obésité augmentent le risque de mortalité et celui de développer une récurrence ou un autre cancer. La prévention de ces situations constitue donc un enjeu de santé publique majeur pour lutter contre les cancers. Les résultats de l'appel à projets du PAIR « Obésités et cancer » ont été publiés en novembre 2023, 4 projets ont été sélectionnés et bénéficient d'un cofinancement par l'INCa et la Ligue pour des durées de 36 à 48 mois.

• **Obésité et microenvironnement dans les cancers du sein lumineux**, coordination Catherine Muller-Staumont (CNRS, UNiv. Toulouse UMR 5089, Toulouse). L'obésité majore la mortalité et le risque de récurrence des cancers du sein lumineux. La nature distincte et agressive de ces cancers pourrait trouver son origine dans l'influence exercée par le tissu adipeux mammaire

PROJETS ET SOUTIEN 2023

4 projets | 651 K€

sur le microenvironnement tumoral. Ce projet de recherche qui associe 4 équipes expertes étudie ce lien et pourrait identifier de nouvelles cibles thérapeutiques exploitables pour le traitement de cancers du sein affectant des patientes obèses.

• **Continuum obésité-NAFLD-Cancer du foie**, coordination Chantal Desdouets (Inserm U1138, Paris). L'obésité concourt à l'augmentation des cas de foie gras non alcoolique (NAFLD) une maladie elle-même associée à un surrisque de cancer du foie. Associant 5 équipes, ce projet vise à comprendre l'enchaînement des étapes et les mécanismes moléculaires qui mènent de l'obésité au cancer du foie. L'identification des acteurs clés de cette évolution délétère devrait permettre la découverte de biomarqueurs et de cibles susceptibles d'améliorer la prise en charge clinique.

• **O-BRIDGE, effet génomique de l'obésité sur le cancer du sein**, coordination Sandra Perdomo (CIRC, Lyon). Le projet O-BRIDGE explore les bases moléculaires, en particulier l'accumulation de dommages dans l'ADN et l'altération de la réponse à ceux-ci, impliqués dans le surrisque de cancer du sein associé à l'obésité. Cette étude portera sur les femmes des pays à revenus faibles et intermédiaires, des populations dans lesquelles le surpoids, l'obésité et le cancer du sein sont aujourd'hui en progression.

• **Perturbations métaboliques dues à l'obésité et cancer colorectal**, coordination Béatrice Romagnolo (Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Paris). Ce projet qui associe 8 équipes vise à comprendre comment l'impact métabolique d'une alimentation « obésogène » peut promouvoir la progression du cancer colorectal en induisant des dérèglements dans le fonctionnement cellulaire mais également à l'échelle plus systémique des relations entre organes. Ces résultats pourraient ouvrir la voie à de nouvelles options thérapeutiques et nutritionnelles adaptées aux patients obèses.

Connaitre les facteurs de risque pour mieux prévenir

4 cas de cancers sur 10 sont aujourd'hui évitables en France. Cette statistique fait de la prévention un levier majeur de la lutte contre le cancer ainsi qu'un objectif de première importance pour les politiques de santé publique. La Ligue finance des recherches qui contribuent à la prévention des cancers via plusieurs de ses appels à projets et le financement de la cohorte épidémiologique E3N.

S'attaquer efficacement à la part des 40 % de cancers évitables nécessite de franchir un cap dans la conception même de la recherche en prévention. La complexité des questions posées, au niveau de l'individu, de la famille, de l'environnement proche jusqu'à la société prise dans sa globalité, implique un travail de recherche multidisciplinaire et l'intégration d'acteurs issus d'une grande variété de domaines d'expertise et d'action. Depuis l'ajustement des comportements individuels jusqu'au développement de l'action publique, la recherche est incontournable pour définir les décisions qu'il serait le plus souhaitable de prendre pour limiter les risques et réduire les inégalités de santé.

Les projets de recherche en prévention soutenus en 2023

En 2023, la Ligue a soutenu un total de 23 projets de recherche relatifs à la prévention des cancers pour un montant total de 1,48 M€. Ces projets sont financés dans le cadre de trois appels à projets différents (Recherche en prévention, Jeunes chercheurs et Equipes Labellisées). Ils s'appuient sur un large champ de disciplines (épidémiologie, sciences humaines, géographie de la santé,...) et recouvrent des activités de recherche extrêmement variées depuis le développement d'études analytiques jusqu'à la réalisation d'intervention de santé.

L'étude E3N 

E3N est une étude « historique » qui a joué un rôle majeur dans le développement de l'épidémiologie

des cancers en France. Elle s'appuie sur une cohorte constituée à l'origine de près de 100 000 femmes adhérentes à la Mutuelle Générale de l'Education Nationale (MGEN) suivies depuis 1990. Son objectif initial était d'analyser le rôle de certains facteurs, en particulier hormonaux, comportementaux et génétiques dans la survenue du cancer. La Ligue s'est associée à E3N depuis son origine et co-finance son fonctionnement à hauteur de 140 K€/an. En 2023, E3N a évolué pour devenir une sous-cohorte d'une plus vaste étude intergénérationnelle, E3N-génération, qui, en plus des femmes E3N, intègre également leurs compagnons, leurs enfants et leur petits-enfants. E3N est coordonnée par une équipe d'une centaine de personnes, « Exposome, Hérité, Cancer et Santé » du Centre de recherche en Epidémiologie et Santé des Populations (CESP - U1018, Inserm, Université Paris-Saclay, Villejuif), dirigée depuis janvier 2020 par Gianluca Séveri. Une base de données spécifique recensant tous les cancers survenus chez les participantes, avant ou pendant l'étude, a été développée parallèlement à la base de données générales E3N. Elle recensait 44 175 tumeurs confirmées à la fin décembre 2023. Les thématiques des études conduites ont évolué au fil des décennies et la recherche sur les expositions environnementales - comme par exemple le projet Cléopart qui étudie les liens potentiels entre l'exposition aux particules fines et le cancer du sein - représente aujourd'hui une part importante et encore en développement de l'exploitation scientifique de la cohorte. En 2023, 19 articles concernant le cancer ont été publiés par l'équipe à partir des données d'E3N et de celles obtenues dans le cadre des collaborations européennes (cohorte EPIC et ELLAPSE).

FINANCE

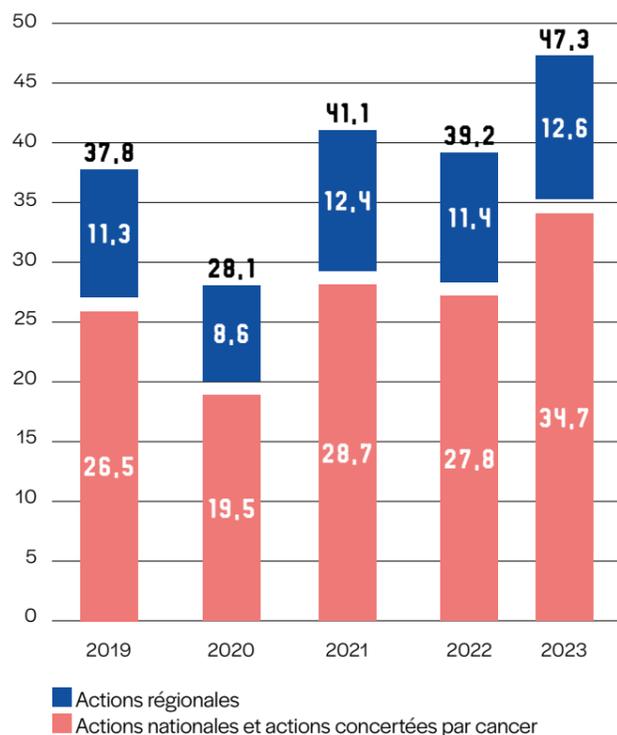
Le financement de la recherche en 2023

Le budget global du soutien à la recherche de la Ligue s'est élevé à un montant total de 47,3 millions d'euros en 2023. Ce montant positionne la Ligue comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie en France en 2023.

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 2023, les **47,3 M€** du budget global de la recherche se répartissent en :

- **34,72 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) ;
- **12,59 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 ci-contre**.

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 2023. La part de ce montant correspondant au financement des Actions nationales s'est élevée à **17,3 M€**, celle des Actions Régionales à **12,6 M€**.

La contribution du Siège s'est élevée à **17,4 M€**.

94 comités départementaux ont participé en 2023 au soutien des **Actions nationales**.

81 comités départementaux ont participé en 2023 au soutien des **Actions régionales**.

RÉPARTITION DU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE ENTRE CD ET SIÈGE EN 2023 (MONTANTS EN K€)

	Comités départementaux		Siège	Total
	Actions régionales	Actions nationales		
Recherche Fondamentale et translationnelle				
Equipes Labellisées		7 861,4	1 823,0	9 684,5
Equipements de recherche			3 198,0	3 198,0
Subventions régionales	10 121,3			10 121,3
Autres financements			0,5	0,5
Total	10 121,3	7 861,4	5 021,6	23 004,3
Recherche clinique				
R&D UNICANCER		393,3	836,7	1 230,0
Liberté Living Lab			800,0	800,0
Health Data Hub		200,0	200,0	400,0
CLIP ² pédiatrique		6,0	394,0	400,0
Appels à projets	944,0	835,8	2 004,6	3 784,3
Total	944,0	1 435,1	4 235,3	6 614,3
Douleurs & Cancer				
Appels à projets Douleurs & Cancer		450,0	407,6	857,6
Recherche en prévention				
Appel à projets Recherche en Prévention et Recherche-Action		475,1	854,5	1 329,63
Appel à projets Recherche en épidémiologie	154,8		0,0	154,8
Appel à projets Recherche en sciences humaines et sociales	50,0		106,8	156,8
E3N		140,0	0,0	140,0
Projet IRESP		34,5	0,0	34,5
Total	204,8	649,6	961,3	1 815,6
"Enfants, Adolescents et Cancer"				
Appels à projets		2 220,0	337,1	2 557,1
Soutien aux Jeunes Chercheurs				
Allocations Nationales		4 403,1	4 236,3	8 639,4
Programme ATIP-Avenir			148,5	148,5
Allocations Régionales	323,5			323,5
Total	323,5	4 403,1	4 384,8	9 111,4
PAIRs				
Obésité		329,8		651,0
Total		329,8	321,1	651,0
Autres financements				
Subventions pour l'organisation de congrès scientifiques	12,0		142,6	154,6
Journée Jeune&Chercheur			47,4	47,4
Hommage & Remise des prix Axel Kahn			19,5	19,5
Autres événements Recherche			2,9	2,9
Communication			708,2	708,2
Frais de fonctionnement	987,7		791,6	1 779,3
Total	999,7	0,0	1 712,2	2 711,9
TOTAL	12 593,3	17 349,0	17 380,9	47 323,2



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

