



TOUS UNIS POUR
**FAIRE AVANCER
LA RECHERCHE**

CHERCHER POUR GUÉRIR
PRÉVENIR POUR PROTÉGER
ACCOMPAGNER POUR AIDER
MOBILISER POUR AGIR

RAPPORT DE LA RECHERCHE 2016

Sommaire

PARTIE 1

L'ENGAGEMENT POUR LA RECHERCHE

- 02-03 • Soutien à la recherche en 2016 : les chiffres clés
- 04-07 • Piloter la politique de la recherche
- 08-09 • Faire se rencontrer chercheurs et ligueurs

PARTIE 2

ACTIONS ET PROGRAMMES DE SOUTIEN À LA RECHERCHE

- 10-11 • Soutenir la recherche dans les régions
- 12-27 • Labelliser des équipes et soutenir la recherche sur le long terme
- 28-33 • Attirer les jeunes talents vers la recherche sur le cancer
- 34-41 • Transférer vers le patient les résultats du programme « Cartes d'Identité des Tumeurs® »
- 42-49 • Faire progresser la prise en charge clinique
- 50-53 • Identifier des facteurs influençant la survenue des cancers
- 54-57 • Mobiliser les sciences humaines et sociales pour mieux comprendre les conséquences du cancer
- 58-63 • Améliorer la prise en charge des enfants, des adolescents et des jeunes adultes atteints de cancer
- 64-67 • Coordonner la recherche via des Actions concertées en partenariat

PARTIE 3

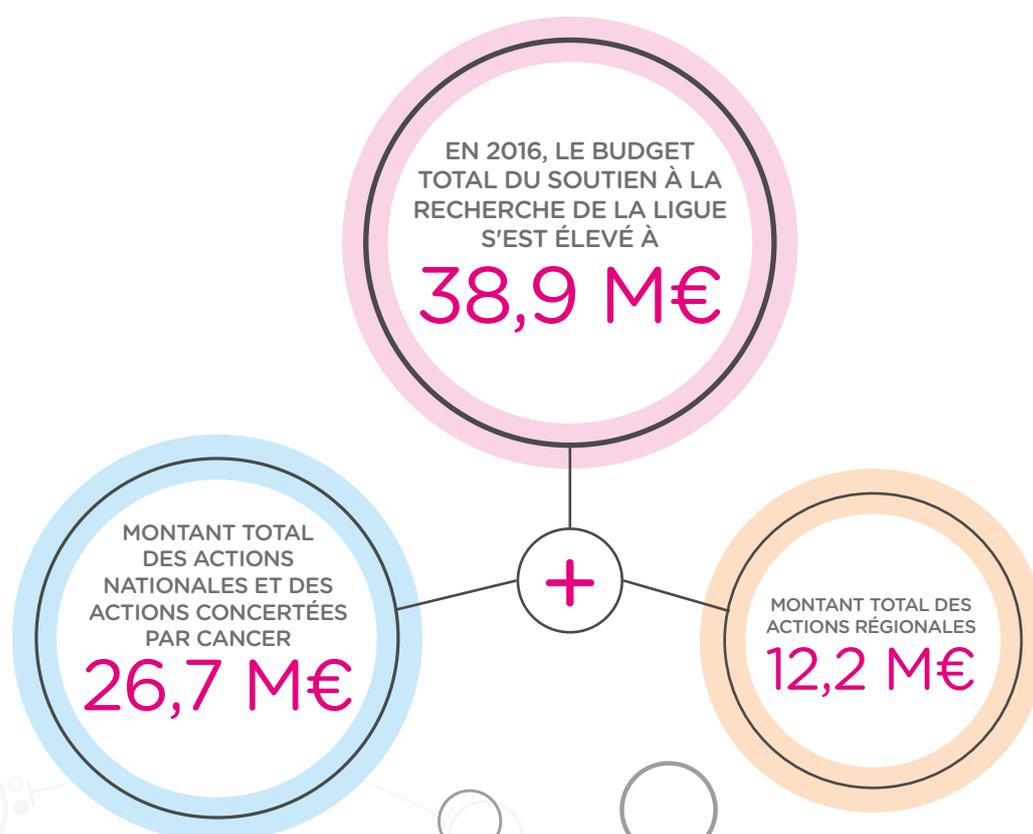
LE FINANCEMENT DU SOUTIEN À LA RECHERCHE

- 68-71 • Financer la recherche

Ce document est issu d'un coffret comprenant le rapport annuel, le rapport d'activités sur les missions sociales (Actions pour les personnes malades, Prévention et promotion du dépistage et Société et politiques de santé) et le rapport de la Recherche. L'ensemble de ces documents est disponible en téléchargement sur le site web de la Ligue : www.ligue-cancer.net.

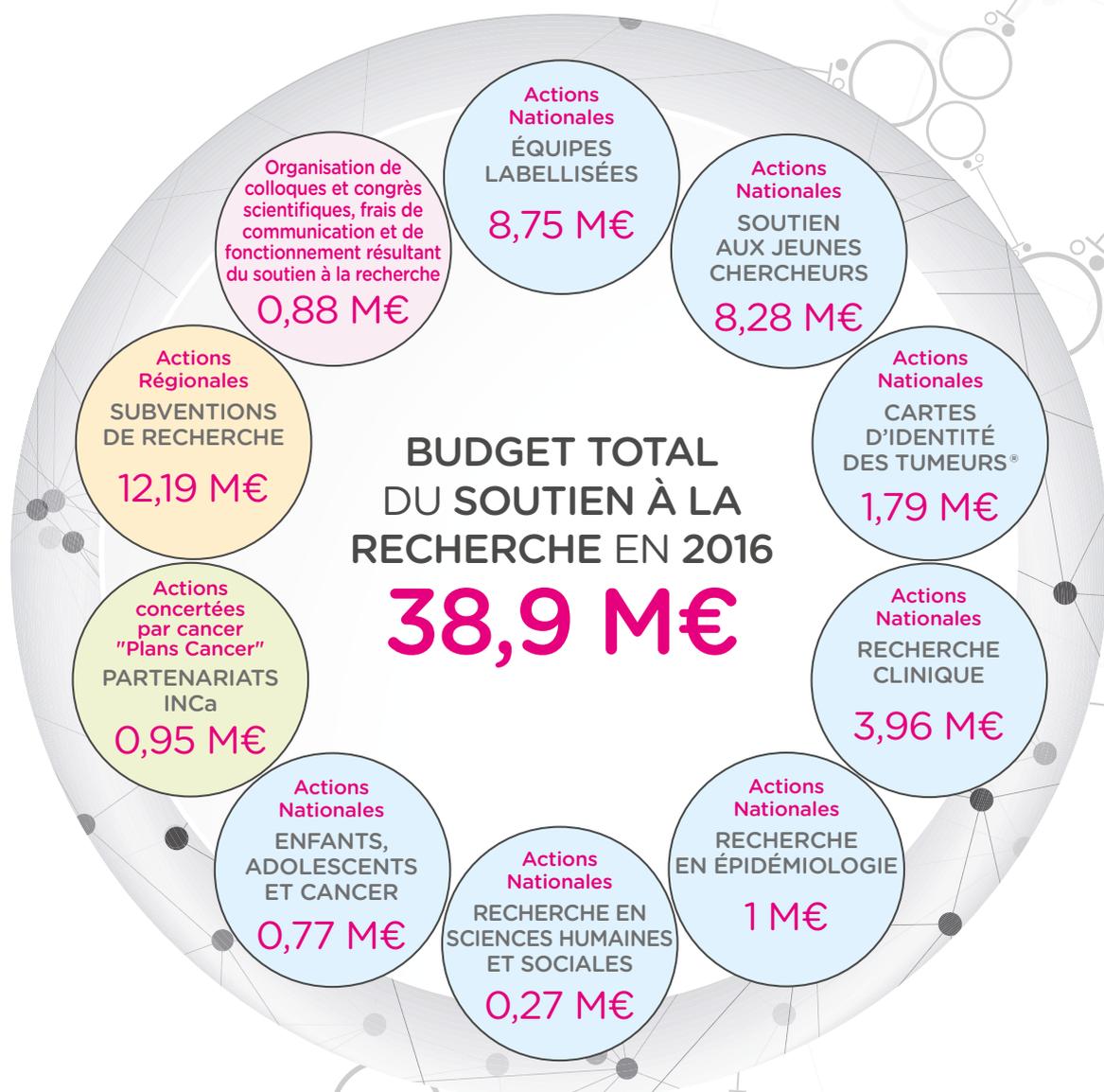
Les chiffres clés du soutien à la recherche en 2016

Budget total du soutien à la recherche
et montants totaux des actions nationales
et régionales.



La Ligue, premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie

Le soutien financier de la Ligue couvre tout le continuum de la recherche en cancérologie.



Piloter la politique de la recherche

La recherche est une des missions sociales de la Ligue que souhaitent soutenir en priorité ses adhérents et donateurs. La politique générale pilotant ce soutien est définie par le Conseil d'Administration de la Ligue sur la base des conseils et propositions élaborés par le Conseil Scientifique National. Après validation par le Conseil d'Administration, cette politique est mise en œuvre au niveau national par le Service Recherche du siège de la Fédération.



La politique de soutien à la recherche de la Ligue est déclinée à deux niveaux : un ensemble de programmes d'envergure nationale et des actions régionales.

Au niveau national, le soutien de la recherche se concrétise sous la forme :

- ▶ de subventions accordées à des équipes de recherche pour financer leur projet ;
- ▶ d'allocations attribuées à de jeunes scientifiques pour financer leur salaire, principalement des étudiants préparant une thèse, mais également des post-doctorants, se consacrant à temps plein à un projet de recherche ;
- ▶ de partenariats pour le financement de projets de recherche et d'essais cliniques.

Subventions et allocations sont accordées à l'issue d'un processus de sélection rigoureux s'appuyant sur un travail d'expertise réalisé par plusieurs instances nationales (voir **tableau 1**) dont le fonctionnement et les compositions sont détaillés dans les paragraphes qui suivent. L'organisation des instances régionales est également succinctement présentée.

Les instances d'expertise nationales

Le Conseil Scientifique National

Le Président du Conseil Scientifique National (CSN) est nommé par le Conseil d'Administration parmi les Administrateurs qualifiés pour leurs compétences en cancérologie. Les membres de droit du CSN sont nommés, sur proposition du Président du CSN en raison de leurs compétences dans le domaine de la recherche en cancérologie et après approbation par le Conseil d'Administration.

En 2016, le CSN était composé de 12 membres (dont son président) tous experts reconnus dans leur domaine par les instances publiques de recherche (CNRS, Inserm, Universités), et de deux représentants des Comités départementaux de la Ligue.

La durée du mandat des membres de droit du CSN est de quatre ans renouvelable.

TABLEAU 1 Organisation des instances d'expertise nationales.

CONSEIL SCIENTIFIQUE NATIONAL (CSN)	
<ul style="list-style-type: none"> • 12 membres et • 2 représentants des CDs auxquels s'ajoutent des membres invités : <ul style="list-style-type: none"> • les 3 présidents des CEN 	
LES COMMISSIONS D'EXPERTISE NATIONALES (CEN)	LES COMITÉS D'EXPERTISE SPÉCIFIQUES (CES)
<ul style="list-style-type: none"> • Au nombre de 3, constituée chacune de 14 membres <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Commission 1 Génétique et oncogénèse </div> <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Commission 2 Immunologie et hématopoïèse </div> <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Commission 3 Pharmacologie, épidémiologie et innovations thérapeutiques </div>	<ul style="list-style-type: none"> • Au nombre de 4, constitué chacun de 3 à 7 membres <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Comité Recherche clinique </div> <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Comité Recherche en épidémiologie </div> <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Comité Enfants, Adolescents et Cancer </div> <div style="border: 1px solid #e91e63; padding: 5px; margin: 5px 0; text-align: center;"> Comité Sciences humaines et sociales </div>



Il s'ajoute à ces membres les Présidents des trois Commissions d'Expertise Nationales, en tant qu'experts invités (**tableau 1**). Le CSN examine les sélections et les classements effectués par les trois Commissions d'Expertise Nationales (CEN) et par les Comités d'Expertise Spécifiques (CES) à l'issue des évaluations des candidatures aux appels à projets. Cet examen conduit à l'établissement de la liste des dossiers sélectionnés.

Par ailleurs, le CSN évalue et classe les lettres d'intention déposées en réponse à l'appel à projets « Équipes Labellisées ». Le CSN peut également être amené à évaluer des projets de recherche régionaux ou interrégionaux à la demande de certains Comités départementaux.

Les Commissions d'Expertise Nationales

Les domaines d'expertise de ces trois commissions nationales recouvrent de grands domaines de la recherche en oncologie : « Génétique et oncogenèse », « Immunologie et hématopoïèse », « Pharmacologie, épidémiologie et innovations thérapeutiques ». Chaque Commission est composée de 14 scientifiques du secteur académique (CNRS, Inserm, CEA, Collège de France, Universités). Le Président et les membres de ces Commissions sont nommés pour quatre ans sur proposition du Président du CSN, après avis du CSN et validation par le Conseil d'Administration. Les trois Commissions évaluent et classent les dossiers complets reçus en réponse aux appels à projets annuels « Équipes Labellisées » et de soutien aux Jeunes Chercheurs (doctorants et post-doctorants). Leurs propositions de classement sont soumises au CSN qui effectue la sélection et au Conseil d'Administration pour validation.

Les Comités d'Expertise Spécifiques

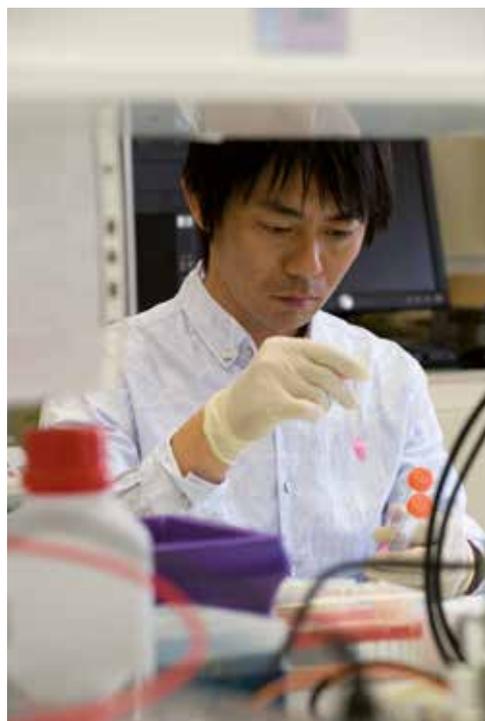
Au nombre de quatre, ils évaluent les dossiers soumis en réponse aux appels à projets thématiques annuels : « Recherche Clinique », « Recherche en Épidémiologie », « Recherche en Sciences Humaines et Sociales » et « Enfants, Adolescents et Cancer ». Ces Comités sont composés de quatre à huit spécialistes des domaines concernés et sont nommés sur proposition du Président du CSN après avis du CSN et validation par le Conseil d'Administration. Ils font appel, chaque fois que nécessaire, à des experts extérieurs pour compléter leur expertise. Les propositions de classement de dossiers réalisées par ces

Comités sont soumises au CSN qui effectue la sélection et au Conseil d'Administration pour validation.

Les instances régionales ou interrégionales

Les conseils scientifiques régionaux ou interrégionaux

Les Conseils Scientifiques Régionaux (CSR) ou InterRégionaux (CSIR) expertisent les projets de recherche soumis en réponse aux appels à projets lancés annuellement sur leur territoire par les Comités départementaux réunis en Conférence de Coordination Régionale (CCR) ou InterRégionales (CCIR). Les CSR ou CSIR sont composés de scientifiques reconnus pour leur compétence en matière de recherche en cancérologie, au moins la moitié d'entre eux étant extérieurs à la région ou à l'interrégion. Le Président du CSR, ou du CSIR, est proposé par la Conférence de Coordination Régionale, ou Interrégionale, en général parmi les personnalités scientifiques de la région ou de l'interrégion. La composition des CSR ou CSIR, ainsi que leur Présidence, doivent être agréées par le CSN. Les instances d'expertise régionales ou interrégionales pour l'année 2016 sont présentées dans la **figure 1**.



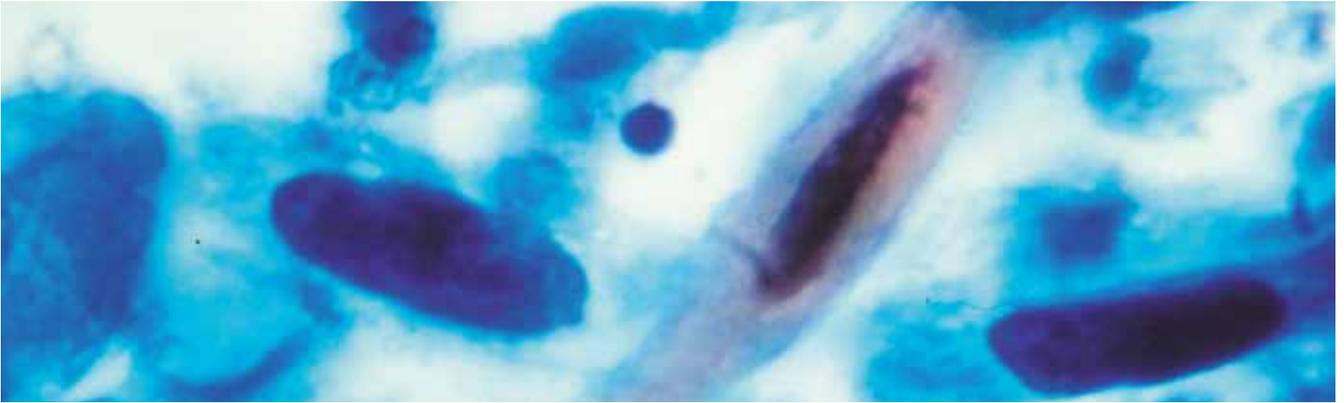


FIGURE 1 Les instances scientifiques régionales ou interrégionales de la Ligue en 2016.



Faire se rencontrer chercheurs et ligueurs

**18^e colloque de la recherche,
Nancy, les 29 et 30 janvier 2016.**

Organisé chaque année dans une ville universitaire différente, le colloque de la recherche de la Ligue constitue une occasion unique de faire se rencontrer le monde de la recherche et celui des Comités départementaux de la Ligue. Les deux jours du colloque permettent la présentation des avancées et résultats obtenus par les équipes de recherche soutenues dans le cadre des actions nationales, des actions régionales mais également des actions partenariales.

Un ensemble de conférences est spécifiquement dédiée à la présentation des travaux conduits par des équipes locales. Le colloque de la recherche permet également à la Mission recherche de présenter le bilan financier des actions de soutien à la recherche de l'année écoulée.

Le 18^e colloque de la recherche s'est tenu au Centre de congrès Prouvé de Nancy, les 29 et 30 janvier 2016. Il a notamment réuni 206 participants dont 60 chercheurs et 105 congressistes représentant 49 Comités départementaux de la Ligue. L'organisation de cette édition a été rendu possible par la forte mobilisation du Comité de Meurthe-et-Moselle.



Le colloque de la recherche de la Ligue : une occasion unique de faire se rencontrer le monde de la recherche et celui des Comités départementaux de la Ligue.

JEUDI 28 JANVIER 2016

Le Registre National des Cancers de l'Enfant. Intérêt pour la surveillance et la recherche

Brigitte LACOUR, *Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE), CHU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy*

Etude Mobi-Kids : Tumeurs cérébrales chez les jeunes et téléphonie mobile

Brigitte LACOUR, *Registre National des Tumeurs Solides de l'Enfant (RNTSE), CHU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy*

Les Cancers des Adolescents et Jeunes Adultes (AJA) en France

Emmanuel DESANDES, *RNTSE, CHU Nancy, CRESS EQ7, Inserm UMR-S 1153, Univ. Paris-Descartes, Vandœuvre-lès-Nancy*

Etude AVARTHEC : anomalies cérébrales après radiothérapie pour tumeur dans l'enfance ou l'adolescence

Valérie BERNIER, *Institut de cancérologie de Lorraine, centre Alexis Vautrin, Vandœuvre-lès-Nancy*

Qualité de vie et influences réciproques au sein des dyades mère-adolescent en rémission d'un cancer

Manon FLORQUIN, *EA 4360, Université de Lorraine, Metz*

Les Plateformes Régionales de Recherche Clinique de la Ligue : des experts pour une recherche de terrain

Francis GUILLEMIN, *Inserm CICEC 1433, CHRU de Nancy, Vandœuvre-lès-Nancy*

Protocole FOLFIRINOX et cancer du pancréas : recherche clinique, qualité de vie, espoirs

Thierry CONROY, *Institut de Cancérologie de Lorraine et EA 4360, Université de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy*

Nanoparticules photoactivables appliquées au repérage et au traitement des lésions cancéreuses

Lina BEZDETNYA-BOLOTINE, *Univ. de Lorraine, CRAN, CNRS UMR 7039, ICL, Vandœuvre-lès-Nancy*

Le réseau social, un outil de prévention du tabagisme chez les adolescents ?

Laetitia MINARY, *EA 4360 APEMAC, Univ. de Lorraine, Vandœuvre-lès-Nancy*

La genèse du projet PEPITES (Programme Essonnien de Prévention de l'Initiation au Tabac par l'Éducation en milieu Scolaire)

Fabrice CHERUEL, *Fondation JDB Prévention-Cancer, Espace Prévention Santé Antéïa, Fontenay-lès-Briis*

VENDREDI 29 JANVIER 2016

Fas, un récepteur de mort participe à l'oncogenèse

Patrick LEGEMBRE, *CLCC Eugène Marquis, Inserm ERL440, Rennes*

Cibler un facteur de base de l'expression et de la réparation de l'ADN pour lutter contre le cancer

Frédéric COIN, *Inserm U964 - CNRS UMR 7104, IGBMC, Illkirch-Gratzenstaden*

Rôle de la voie RAS/RAF dans la progression du mélanome et conséquences thérapeutiques

Alain EYCHENE, *Institut Curie, CNRS UMR 3347, Inserm U1021, Univ. Paris-Sud, Orsay*

Le vécu du couple face au cancer du sein de la femme jeune : quid des difficultés rencontrées et des actions à mener ?

Véronique CHRISTOPHE, *CNRS UMR 9193 SCALab, Université de Lille, Villeneuve-d'Ascq*

L'activité physique durant les traitements du cancer du sein : premiers résultats de l'étude APAD

Grégory NINOT, *EA4556, Plateforme CEPS, Université de Montpellier, Montpellier*

Intérêt de la classification moléculaire pour l'amélioration du traitement des oligodendrogliomes avec codélétion 1p19q

François DUCRAY, *Inserm U1052, CNRS UMR 5286, Lyon*

Perspectives de nouvelles thérapies fondées sur l'analyse par le transcriptome du microenvironnement des tumeurs

Etienne BECHT, *Centre de Recherche des Cordeliers - Programme Cartes d'Identité des Tumeurs®, Paris*

Comment contourner la résistance à la chimiothérapie dans le cancer de la prostate ?

Anne CHAUCHEREAU, *Inserm U981, Gustave Roussy, Villejuif*



Soutenir la recherche dans les régions

En parallèle à leur engagement dans le financement des programmes nationaux de soutien à la recherche, les Comités départementaux de la Ligue attribuent également des subventions dans le cadre d'appels à projets lancés sur les périmètres régionaux ou interrégionaux.



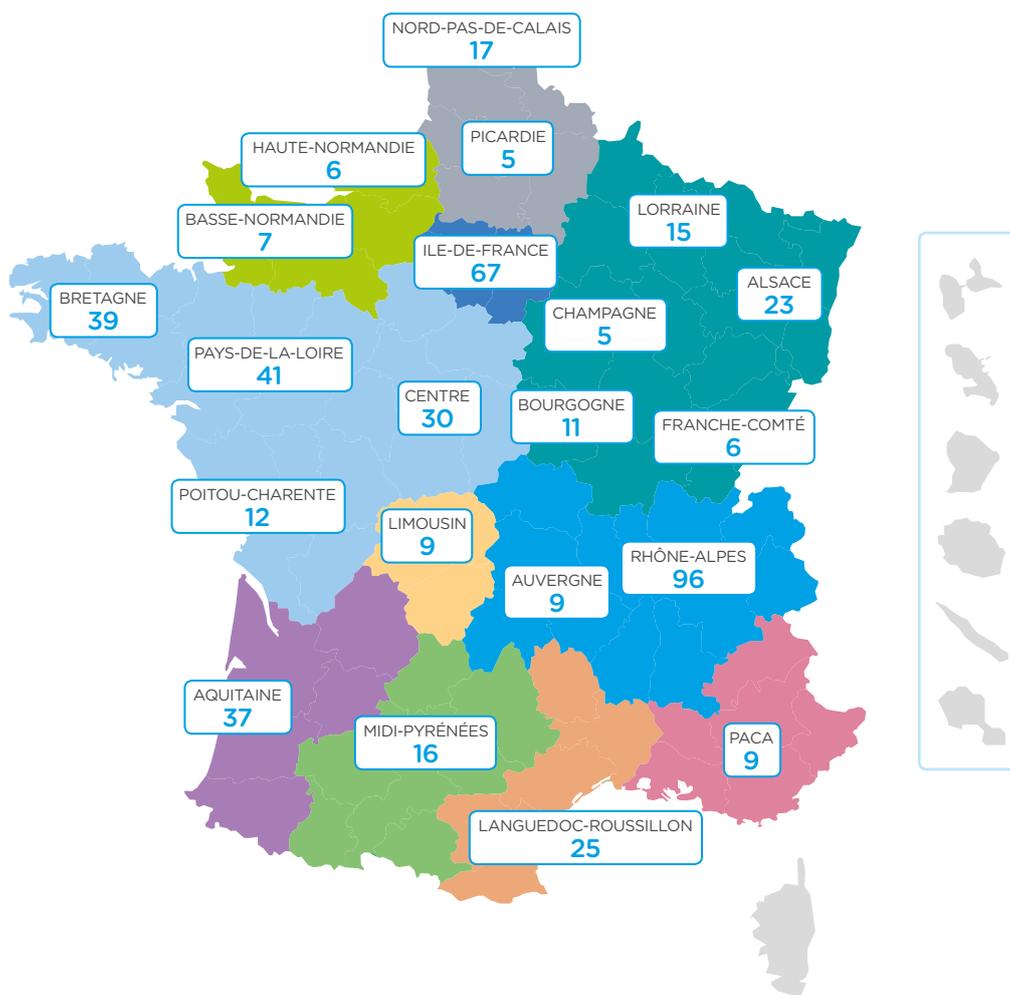
Les subventions attribuées par les Comités départementaux sont destinées au financement des coûts d'équipement et de fonctionnement d'équipes de recherche.

Elles contribuent au soutien de projets dans quatre grands domaines : la recherche fondamentale, la recherche clinique, la recherche en épidémiologie et la recherche en sciences humaines et sociales. Le nombre de projets soutenus en 2016 et le montant de ces soutiens sont indiqués dans le [tableau 1](#) ci-contre. La répartition de ces projets est présentée dans la [Figure 1](#) ci-contre.

TABEAU 1 Nombre et montants totaux des projets de recherche régionaux financés en 2016.

	NOMBRE DE PROJETS FINANCÉS	MONTANT TOTAL DES FINANCEMENTS (K€)
Subventions de recherche fondamentale	443	9 846
Subventions de recherche clinique	27	1 043,1
Subventions de recherche en épidémiologie	9	154,7
Subventions de recherche en sciences humaines et sociales	6	227

FIGURE 1 Répartition par région des projets de recherche régionaux financés en 2016.





Labelliser des équipes et soutenir la recherche sur le long terme

La recherche fondamentale constitue le socle de toutes les avancées en matière de traitements des cancers.

Au niveau national, le programme « **Équipes Labellisées** » s'impose comme le fer de lance du soutien apporté par la Ligue à la **recherche fondamentale en cancérologie**. Ce soutien, financé conjointement par les **Comités départementaux** et le **Siège** de la Fédération, constitue aujourd'hui une contribution majeure à l'amélioration des connaissances de la biologie des cancers déclinée dans toutes ses composantes (physiopathologie, biologie moléculaire, signalisation, immunologie, etc.)

Ouvert à l'ensemble des équipes françaises des laboratoires institutionnels de la recherche publique (Inserm, CNRS, CEA, Universités), l'appel à projets annuel « Équipes Labellisées » a été mis sur pied dès l'année 1999. Il permet à ces équipes de disposer d'un soutien financier pérenne pour leurs coûts de fonctionnement sur une période de cinq ans (pour les postulants à une première labellisation), renouvelable ensuite par tranche de trois ans.

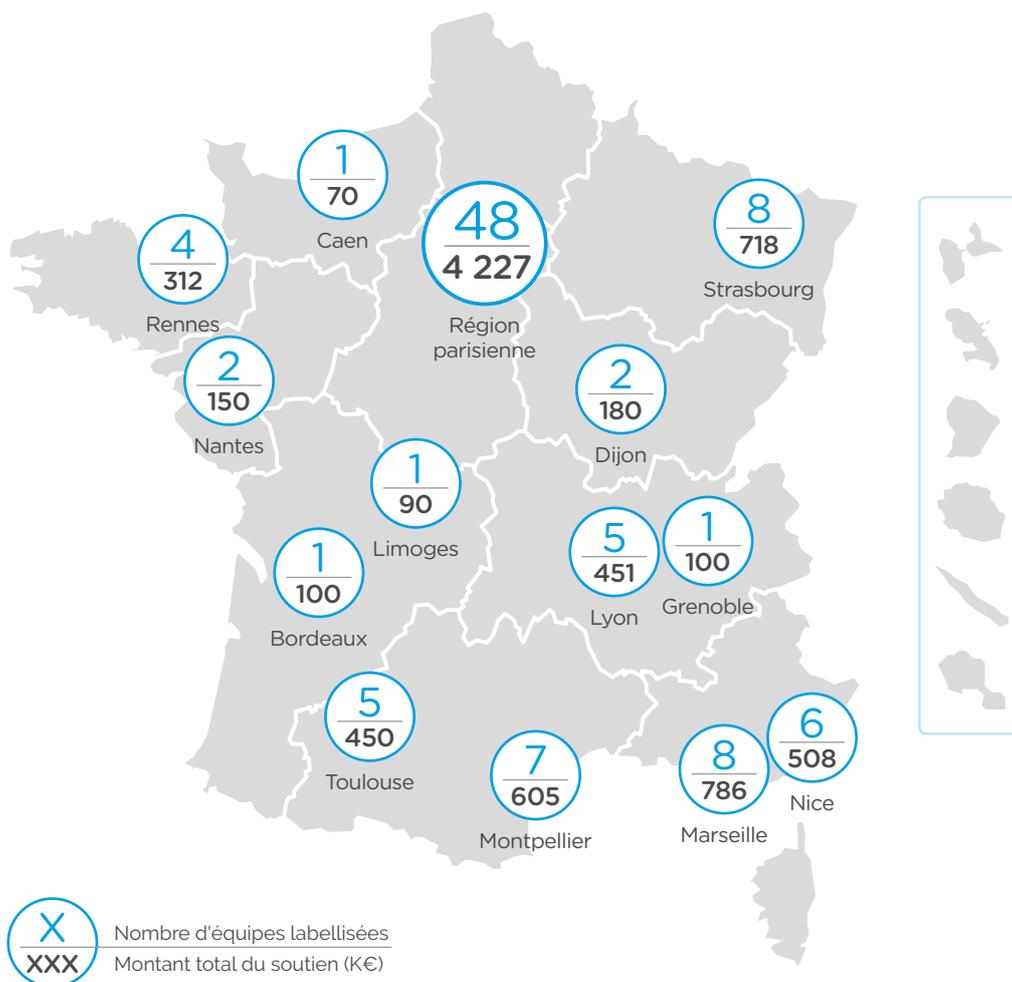
REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 8 747 K€

> Actions Nationales

99 équipes labellisées pour un montant de 8 747 K€

FIGURE 1 Répartition géographique des 99 équipes labellisées par la Ligue en 2016.



La sélection des équipes labellisées

L'appel à projets est ouvert à des équipes de recherche académique n'ayant jamais bénéficié d'un soutien dans le cadre du programme « Équipes Labellisées » ainsi qu'à celles dont la labellisation arrive à terme et qui souhaitent son renouvellement. Toutes ces équipes entrent dans une compétition générale mais l'évaluation des dossiers des équipes postulant à un renouvellement intègre des critères d'exigence accrus (résultats précédemment acquis, caractère innovant du nouveau projet, apport à la lutte contre les pathologies cancéreuses, etc.)

Le soutien de la Ligue est accordé pour une durée de cinq ans, renouvelable par tranches de trois ans, aux équipes n'ayant jamais bénéficié de ce dispositif. La durée de ce soutien est restreinte à trois ans pour les équipes ayant déjà été labellisées. La sélection des équipes repose sur quatre principaux critères :

- **La qualité et l'originalité** des travaux pour lesquels le soutien de la Ligue est demandé.
- **L'excellence scientifique** de l'équipe postulante attestée, entre autres, par des publications reconnues au niveau international.
- **La faisabilité du projet**, un critère intégrant à la fois la composition et la compétence de l'équipe, évaluée sur la base de ses travaux antérieurs, mais aussi la qualité de son environnement : la disponibilité d'équipements



lourds (plateformes instrumentales, animalerie, etc.) et de ressources (accès à des services cliniques, des laboratoires d'anatomopathologie, etc.)

- **La concordance du projet avec les objectifs de la politique scientifique de la Ligue**, définis par son Conseil Scientifique National.

Les responsables des équipes labellisées s'engagent formellement à ne pas solliciter l'aide d'une autre association caritative pour le fonctionnement du projet soutenu par la Ligue mais bénéficient de crédits de recherche publique. Les publications découlant des travaux pour lesquels l'équipe a été labellisée doivent explicitement mentionner le soutien de la Ligue. Chacune des équipes labellisées soumet un rapport d'activité annuel permettant d'assurer le suivi de l'avancement des travaux financés et la reconduction du financement pour l'année suivante.

Nombre d'équipes financées, budget et répartition

Vingt-neuf équipes ont été labellisées à l'issue de l'appel à projets « Équipes Labellisées » 2016 (voir figures 2 et 3) ; leur contrat de labellisation a démarré le premier janvier 2016. A cette date, le nombre total d'équipes bénéficiant de la labellisation s'élevait à 99. Un soutien financier total de 8 747 000 euros leur a été accordé en 2016. Les listes détaillées des équipes en cours de labellisation, l'intitulé de leur projet, les montants des soutiens leur ayant été attribués et les contributions respectives des Comités départementaux et du siège de la Fédération sont présentés dans les tableaux 1, 2, 3, 4 et 5 en pages 18 à 27.

La répartition géographique des 99 équipes bénéficiant de la labellisation en 2016 est présentée dans la figure 1, quarante-huit pour cent sont situées en Île-de-France et cinquante-deux pour cent dans d'autres régions. La répartition administrative de ces équipes en fonction de leurs organismes de tutelle est présentée dans la figure 4 (voir page 17). Trente-quatre de ces équipes sont hébergées par des Centres de Lutte Contre le Cancer. Les effectifs des 99 équipes en cours de labellisation en 2016 représentent une capacité totale de 837 équivalents temps plein (ETP).

FIGURE 2 Nombre d'équipes labellisées financées en 2016.

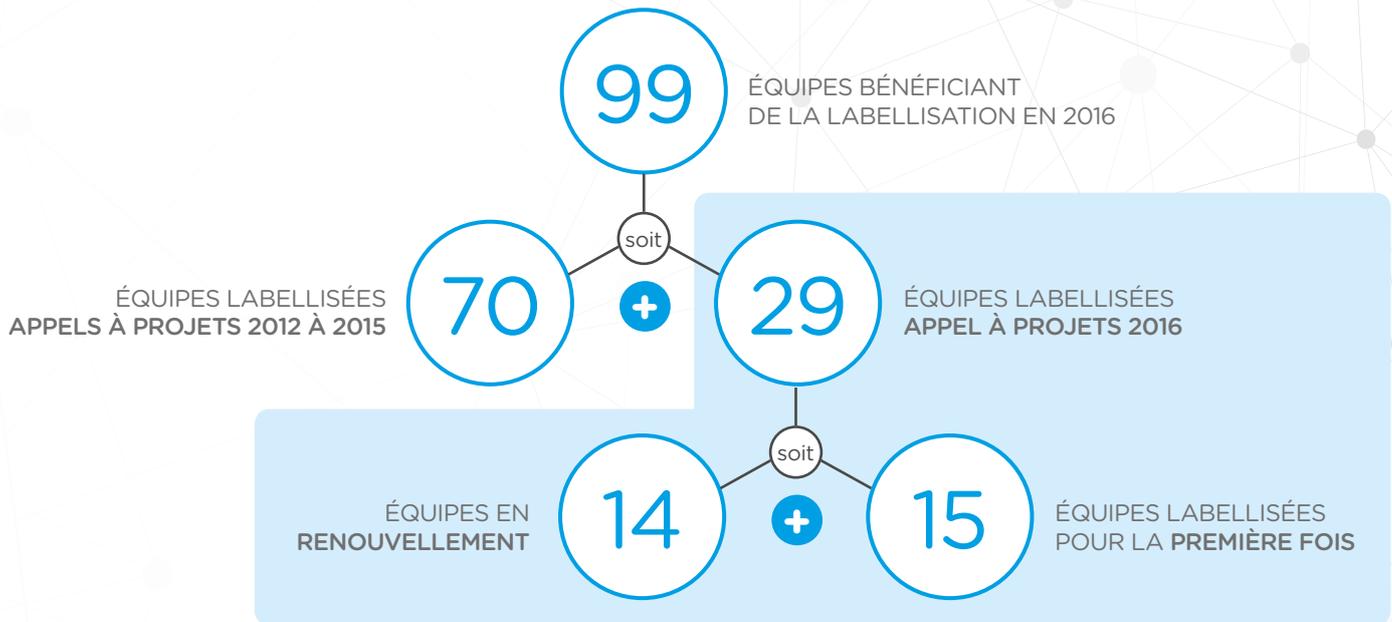


FIGURE 3 Résultat de l'appel à projets « Équipes Labellisées » 2016.

LETTRÉS D'INTENTION REÇUES

120 

DOSSIERS COMPLETS REÇUS

50 

ÉQUIPES LABELLISÉES

29 

TAUX DE SÉLECTION

24%

Les projets de recherche

Les thématiques des projets des équipes labellisées peuvent être sériées en huit grandes catégories : fonctions cellulaires et écologie cellulaire ; génomique, génétique et épigénétique ; immunologie ; traitements du cancer ; recherche translationnelle ; biologie des systèmes ; environnement et agents infectieux ; épidémiologie et sciences humaines et sociales. La **figure 5** présente la répartition des projets des 99 équipes labellisées en fonction de ces thématiques. On notera qu'une équipe donnée peut développer un projet de recherche relevant de plusieurs thématiques différentes.

La répartition des équipes en fonction des pathologies tumorales qu'elles étudient est présentée dans la **figure 6**. Sur cette figure, le segment « *tout type de cancer* » regroupe à la fois les équipes dont le projet dépasse le champ d'une pathologie spécifique et celles dont les travaux portent sur les maladies métastatiques.

La production scientifique

Le bilan de la production scientifique des 99 équipes bénéficiant de la labellisation en 2016 peut être évalué, de façon quantitative, en fonction des facteurs d'impact des revues où les résultats des travaux de ces équipes ont été publiés. Pour rappel, le facteur d'impact est une statistique qui rend compte de la visibilité d'une revue scientifique au sein de la communauté scientifique qu'elle intéresse. Le bilan réalisé pour l'année 2016 se fonde sur le recensement des articles scientifiques, publiés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2016, de l'ensemble des 99 équipes labellisées. Il ne prend en compte que les seuls articles publiés dans des revues dont le facteur d'impact est supérieur à deux.

Le total des articles publiés par les équipes en cours de labellisation en 2016 s'est élevé à 260. Trente-neuf pourcent de ces articles sont parus dans des revues usuellement qualifiées « d'excellence » et de « très haut niveau ». Les autres articles ont été publiés dans des revues de « haut niveau » et de « bon niveau ».



FIGURE 4 Organismes de tutelle des équipes labellisées en 2016.

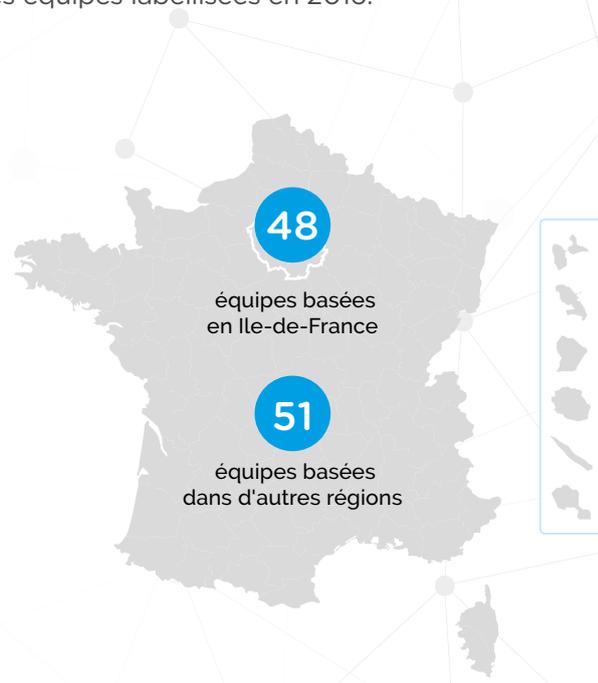
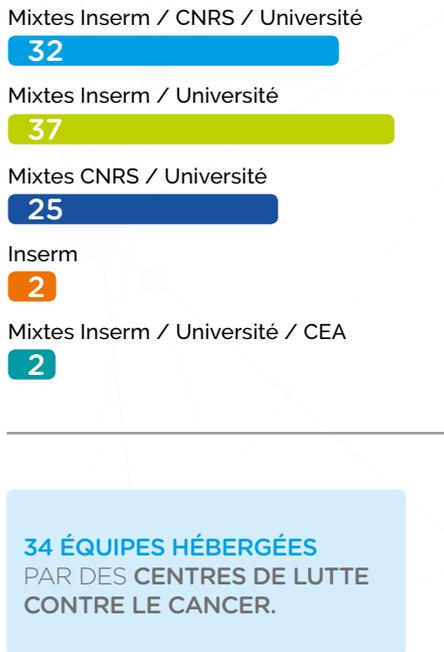
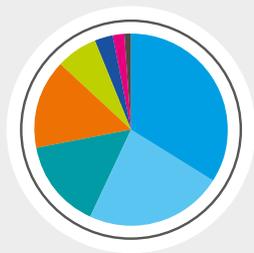


FIGURE 5 Répartition des projets des équipes labellisées en 2016 selon leur thématique.



- 34 % Fonctions et écologie cellulaires
- 23 % Génomique, génétique et épigénétique
- 15 % Immunologie
- 15 % Traitements du cancer
- 7 % Recherche translationnelle
- 3 % Biologie des systèmes
- 2 % Environnement et agents infectieux
- 1 % Épidémiologie et SHS

FIGURE 6 Répartition des projets des équipes labellisées en 2016 selon les cancers étudiés.



- 26 % Tout type de cancer et métastases
- 18 % Cancers hématologiques
- 14 % Cancers du sein
- 13 % Cancers de la peau
- 12 % Cancers de l'appareil digestif
- 5 % Cancers des appareils génital et urinaire
- 5 % Cancers broncho-pulmonaires
- 4 % Cancers pédiatriques
- 3 % Cancers rares
(incluant tumeurs du système nerveux central de l'adulte, cancers des glandes endocrines, cancers des tissus mous, tumeurs osseuses primaires)

TABEAU 1 Équipes labellisées en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Geneviève ALMOUZNI CNRS UMR 3664, Institut Curie, PARIS	Les chaperons des variants d'histone, architectes de l'épigénome, et cancer. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 64 : 20 000 Siège : 80 000
Daniel BIRNBAUM Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Centre de recherche en cancérologie, MARSEILLE	Biologie moléculaire et cellulaire des cancers du sein. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 13 : 25 000 CD 32 : 20 000 CD 46 : 20 000 CD 57 : 5 000 CD 84 : 20 000 CD 89 : 10 000
Jean-Paul BORG Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Centre de recherche en cancérologie, MARSEILLE	Polarité cellulaire, signalisation et cancer. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 13 : 25 000 CD 57 : 75 000
Hervé CHNEIWEISS Inserm U1130, CNRS UMR 8246, Université Pierre et Marie Curie, PARIS	Régulation par le métabolisme du contrôle épigénétique de l'état souche de cellules de gliomes de l'adulte et de l'enfant. Durée du soutien : 3 ans	75 000	Siège : 75 000
Irwin DAVIDSON Inserm U964, CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Régulation épigénétique de l'expression génique et de l'hétérogénéité cellulaire du mélanome. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 68 : 100 000
Olivier DELATTRE Inserm U 830, Institut Curie, PARIS	Génétique et biologie des tumeurs pédiatriques. Durée du soutien : 3 ans	100 000	Siège : 100 000
Jean FEUILLARD CNRS UMR 7276, Centre de biologie et de recherche en santé, LIMOGES	Activation NF-kappa B, c-Myc et lymphomagenèse B : des souris et des hommes. Durée du soutien : 3 ans	90 000	CD 19 : 21 925 CD 36 : 7 867 CD 86 : 60 208
Juan IOVANNA Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Centre de recherche en cancérologie, MARSEILLE	La protéine de stress Nupr1 est nécessaire pour le développement du cancer du pancréas. Etude de son mécanisme d'action. Durée du soutien : 3 ans	116 000	CD 13 : 16 000 CD 64 : 20 000 CD 83 : 60 000 CD 84 : 20 000
Sylvain LATOUR Inserm 1163, Institut Imagine, PARIS	Rôle et détermination des facteurs de l'activation lymphocytaire dans le développement des cancers associés à une susceptibilité à l'EBV. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 53 : 7 000 Siège : 93 000
Toby LAWRENCE Inserm U1104, Centre d'Immunologie de Marseille-Luminy, MARSEILLE	La signalisation NF-kB et le microenvironnement immunosuppresseur dans le cancer. Durée du soutien : 5 ans	90 000	CD 26 : 90 000

TABLEAU 1 Équipes labellisées en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Laurent LE CAM Inserm U1194, Institut de recherche en cancérologie, MONTPELLIER	Régulation du métabolisme médiée par P53 : implication dans la progression du mélanome. Durée du soutien : 5 ans	75 000	CD 11 : 13 000 CD 34 : 40 000 CD 66 : 15 000 Siège : 7 000
Stéphane MANENTI Inserm U1037, Centre de recherche en cancérologie, TOULOUSE	Cycle cellulaire, autophagie, et mécanismes de résistance dans les leucémies aiguës myéloïde. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 32 : 15 000 CD 64 : 85 000
Julien MARIE Inserm U1052, Centre de recherche en cancérologie, LYON	Étude du rôle du TGF-bêta dans les cancers colorectaux induits par le microbiote. Durée du soutien : 5 ans	75 000	CD 69 : 45 000 CD 73 : 20 000 CD 89 : 10 000
Alain MAUVIEL Inserm U1021, CNRS UMR 3347, Institut Curie, ORSAY	Analyse intégrative du rôle du TGF-bêta au cours de l'oncogenèse. Durée du soutien : 3 ans	75 000	CD 91 : 75 000
Fatima MECHTA-GRIGORIOU Inserm U830, Institut Curie, PARIS	Rôle de l'hétérogénéité du stroma dans le carcinome épithélial de l'ovaire. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 15 : 16 000 CD 59 : 84 000
Thomas MERCHER Inserm U1170, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Génétique et modélisation des leucémies aiguës mégacaryoblastiques de l'enfant. Durée du soutien : 5 ans	100 000	Siège : 100 000
Valérie PARADIS Inserm U1149, Centre de recherche sur l'inflammation, PARIS	De l'inflammation au cancer dans les maladies digestives : nouvelles approches méthodologiques et pharmacologiques à visée thérapeutique. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 55 : 5 000 CD 56 : 10 000 CD 63 : 80 000 CD 972 : 5 000
Ling PENG CNRS UMR 7325, Centre interdisciplinaire de nanoscience, MARSEILLE	Outils de nanothéranostique innovants pour la lutte contre le cancer. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 25 : 20 000 CD 83 : 50 000 Siège : 30 000
Alain PUISIEUX Inserm U1052, CNRS UMR 5286, Centre de recherche en cancérologie, LYON	TEM et plasticité des cellules cancéreuses. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 41 : 4 500 CD 57 : 65 500 CD 73 : 30 000
François RADVANYI CNRS UMR 144, Institut Curie, PARIS	Tumeurs luminales et basales des cancers de vessie. Identification des réseaux de régulation altérés, mécanismes génétiques et épigénétiques impliqués, mise en place d'association de thérapies ciblée. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 51 : 5 897 CD 55 : 5 000 CD 56 : 10 000 CD 78 : 11 008 CD 95 : 68 095

TABEAU 1 Équipes labellisées en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Hana RASLOVA Inserm U1170, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Régulation de la mégacaryopoïèse normale et pathologique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 91 : 100 000
Jean ROSENBAUM Inserm U1053, BORDEAUX	Médiateurs de la carcinogenèse hépatique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 17 : 30 000 CD 24 : 20 000 CD 40 : 50 000
Claire ROUGEULLE CNRS UMR 7216, PARIS	ARNs non-codant, inactivation du chromosome X et identité cellulaire, du développement normal au cancer. Durée du soutien : 5 ans	80 000	Siège : 80 000
Murat SAPARBAEV CNRS UMR 8200, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Nouvelles voies de réparation des lésions complexes dans l'ADN. Applications aux mécanismes de résistance aux thérapeutiques anticancéreuses. Durée du soutien : 5 ans	60 000	CD 94 : 22 210 CD 95 : 37 790
Vassili SOUMELIS Inserm U932, Institut Curie, PARIS	Intégration de signaux multiples et réseaux de communication cellulaire dans le microenvironnement tumoral. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 29 : 11 000 CD 37 : 40 000 Siège : 49 000
Terence STRICK CNRS UMR 7592, Institut Jacques Monod, PARIS	Stochasticité, fluctuations et bruit dans la réparation de l'ADN et l'apparition du cancer : études molécule-unique. Durée du soutien : 3 ans	63 000	CD 35 : 32 000 CD 51 : 15 603 CD 53 : 7 000 Siège : 8 397
Valérie TALY Inserm UMR 1147, PARIS	Découverte de nouveaux biomarqueurs du cancer : vers le développement de nouvelles plateformes microfluidiques pour recréer l'évolution des cellules cancéreuses. Durée du soutien : 5 ans	88 000	CD 63 : 88 000
Sophie TARTARE-DECKERT Inserm U1065, Centre méditerranéen de médecine moléculaire, NICE	Niche lymphatique au cours de la dissémination métastatique du mélanome. Durée du soutien : 5 ans	92 000	CD 06 : 40 000 CD 81 : 5 000 CD 84 : 15 000 Siège : 32 000
Pascal THEROND Inserm 1091, CNRS UMR 7277, Institut de Biologie Valrose, NICE	Interaction cellulaire : caractérisation fonctionnelle d'exo-vésicules Hedgehog impliquées dans la morphogenèse ainsi que dans la progression des glioblastomes. Durée du soutien : 3 ans	96 000	CD 06 : 33 000 CD 26 : 32 000 CD 29 : 26 000 CD 81 : 5 000

TABLEAU 2 Équipes labellisées en 2015.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Olivier BERNARD U1170 Inserm, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Génétique fonctionnelle des étapes précoces de la transformation hématopoïétique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 29 : 11 500 Siège : 88 500
Philippe BOUSSO Inserm U668, Institut Pasteur, PARIS	Interactions cellulaires régulant l'immunosurveillance et la réponse aux thérapies dans une tumeur se développant spontanément. Durée du soutien : 5 ans	75 000	CD 54 : 30 000 Siège : 45 000
Susan CHAN Inserm U964, CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire, ILLKIRCH	Comprendre les voies moléculaires en jeu dans la fonction supresseur de tumeur d'Ikaros dans la leucémie aiguë lymphoblastique (LAL-B). Durée du soutien : 3 ans	75 000	CD 67 : 75 000
Philippe CHAVRIER CNRS UMR 144, Institut Curie, PARIS	Mécanismes de l'invasion tumorale. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 54 : 100 000
Salem CHOUAIB Inserm U1186, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Régulation de la réponse antitumorale cytotoxique dans le contexte de l'hypoxie microenvironnementale dans le but de mieux cibler le stroma tumoral et de concevoir des approches innovantes de l'immunothérapie du cancer. Durée du soutien : 5 ans	100 000	Siège : 100 000
Hugues de THE Inserm U944, Institut Universitaire d'Hématologie, PARIS	Pathogénie de la leucémie promyélocytaire, rôle de PML et RARA. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 25 : 25 000 CD 60 : 75 000
Robin FAHRAEUS Inserm U1162, IGM Fondation Jean Dausset, PARIS	Implications physiologiques du contrôle de la traduction de l'ARNm dans la voie du supresseur de tumeur P53 et au-delà. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 29 : 23 500 CD 63 : 76 500
Hinrich GRONEMEYER Inserm U964, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Intégration d'analyses à l'échelle du génome afin d'identifier les dérégulations intervenant dans des modèles de tumorigenèse et des échantillons, tumoraux ou normaux, pour découvrir de nouveaux paradigmes de régulation et déterminer les bases moléculaires de l'apoptose sélective des cellules tumorales. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 67 : 100 000
Olivier HERMINE CNRS UMR 8253, Institut Imagine, PARIS	Nouvelles approches thérapeutiques dans la leucémie aiguë myéloïde. Durée du soutien : 3 ans	90 000	CD 64 : 90 000
Guido KROEMER Inserm U1138, Centre des Cordeliers, PARIS	L'effet immuno-adjuvant de l'autophagie dans le contexte de la chimiothérapie anticancéreuse. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 29 : 20 000 CD 91 : 68 000 Siège : 12 000
Olivier LANTZ Inserm 932, Institut Curie, PARIS	Lymphocytes CD4 et cellules MAIT comme arme thérapeutique contre les tumeurs. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 53 : 15 841 Siège : 84 159
Lionel LARUE Inserm U1021, CNRS UMR 3347, Institut Curie, ORSAY	Rôle de la bêta-caténine et de ses protéines associées dans la mélanomagenèse. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 29 : 20 000 CD 91 : 68 000 Siège : 12 000

TABEAU 2 Équipes labellisées en 2015.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Gaëlle LEGUBE CNRS UMR 5088, Institut national des sciences biologiques, TOULOUSE	Fonction de la chromatine dans la réparation des cassures double-brin de l'ADN : amorçage, réparation et restauration inductibles par les cassures double-brin via AsiSI. Durée du soutien : 5 ans	72 000	CD 31 : 72 000
Jean-Marc LEMAITRE Inserm U1183, Institut de médecine régénératrice et de biothérapie, MONTPELLIER	Étude de la plasticité du génome au cours de la sénescence et sa reprogrammation en cellule souche pluripotente. Vers un nouveau paradigme sur l'origine des cellules souches tumorales et leur dispersion. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 12 : 25 000 CD 34 : 40 000 Siège : 35 000
Patrick MEHLEN CNRS UMR 5286, Centre de recherche en cancérologie, LYON	Les récepteurs à dépendance : du paradigme cellulaire au développement de thérapies anti-cancéreuses ciblées. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 69 : 40 000 CD 73 : 60 000
Françoise PFLUMIO Inserm U967, CEA FONTENAY-AUX-ROSES	Étude cellulaire et moléculaire des effets des faibles doses d'irradiation sur les cellules souches hématopoïétiques et relation entre le microenvironnement et le développement tumoral dans le cas des leucémies aiguës lymphoblastiques T humaines. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 61 : 36 415 CD 79 : 60 000 Siège : 3 585
Marc PIECHACZYK CNRS UMR 5535, Institut de Génétique Moléculaire, MONTPELLIER	AP-1, ROS et SUMO dans la chimiorésistance et l'agressivité tumorale. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 34 : 40 000 CD 64 : 60 000
Filippo ROSSELLI CNRS UMR 8200, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Caractérisation moléculaire et cellulaire de l'anémie de Fanconi : un modèle de prédisposition génétique au cancer. Durée du soutien : 3 ans	85 000	CD 63 : 85 000
Pascal SILBERZAN CNRS UMR 168, Institut Curie, PARIS	Compétition et écologie des populations cellulaires dans le cancer : une approche de biologie physiologique. Durée du soutien : 3 ans	24 000	Siège : 24 000
Gilles TRAVE CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Bases moléculaires multiples de la carcinogénèse induite par les papillomavirus humains et nouvelles stratégies anti-cancéreuses. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 67 : 100 000
Stephan VAGNER CNRS UMR 3348, Institut Curie, ORSAY	Biologie de l'ARN liée aux dommages de l'ADN. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 91 : 68 000 Siège : 32 000
Laurence ZITVOGEL Inserm U1015, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Modes d'actions des inhibiteurs de récepteurs bloquant l'activation lymphocytaire en développement dans les cancers humains. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 38 : 47 790 CD 42 : 30 000 CD 94 : 22 210
Jessica ZUCMAN-ROSSI Inserm U1162, Fondation Jean Dausset, PARIS	Génomique des tumeurs hépatiques: mécanismes de transformation maligne et transfert vers la clinique. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 75 : 100 000

TABLEAU 3 Équipes labellisées en 2014.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Mouad ALAMI CNRS UMR 8076, BioCIS-CNRS, CHÂTENAY-MALABRY	Analogues stables de la combrétastatine A-4 : optimisation de candidats pour une thérapie anti-vasculaire efficace (ASC-OCTAVE). Durée du soutien : 3 ans	57 000	Siège : 57 000
Corinne ALBIGES-RIZO Inserm U823, CNRS UMR 5309, Centre de recherche Albert Bonniot, GRENOBLE	Couplage mécanique entre les sites d'adhésion et la machinerie contractile dans les tumeurs. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 29 : 27 500 CD 69 : 25 000 CD 73 : 40 000 Siège : 7 500
Sebastian AMIGORENA Inserm U932, Institut Curie, PARIS	Présentation croisée d'antigènes et activation des cellules T par les cellules dendritiques au cours des réponses immunes antitumorales. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD25M : 18 684 CD 63 : 81 316
Edouard BERTRAND CNRS UMR 5535, Institut de génétique moléculaire, MONTPELLIER	Les petits ARN et le cancer. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 07 : 4 000 CD 34 : 40 000 CD 66 : 15 000 Siège : 41 000
Didier BOUSCARY Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Institut Cochin, PARIS	Étude de la régulation de la traduction dans les cellules souches hématopoïétiques normales et dans les leucémies aiguës myéloïdes. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 50 : 60 000 CD 61 : 40 000
Frédéric COIN Inserm U964, CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Recherche de nouveaux acteurs de la réparation de l'ADN par excision de nucléotide et leur impact en thérapie anti-cancéreuse. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 68 : 100 000
Florent DE VATHAIRE Inserm U1018, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Effets iatrogènes à long terme des traitements des cancers de l'enfant. Anticipation des effets iatrogènes des nouvelles techniques de radiothérapie. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 74 : 100 000
Jean Pierre DE VILLARTAY Inserm U1163, Institut des maladies génétiques, PARIS	Rôle des facteurs de la réparation de l'ADN et du maintien des télomères dans la dynamique du génome au sein du système immuno-hématopoïétique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 75 : 100 000
James DI SANTO Inserm U668, Institut Pasteur, PARIS	Spécificité et redondance dans les réponses immunitaires antitumorales médiées par les cellules lymphoïdes innées : rôles relatifs des cellules "natural Killer" des cellules ILC3 non NK et des nouvelles cellules ILC1 non-NK, productrice d'interféron-gamma. Durée du soutien : 3 ans	70 000	Siège : 70 000
Emmanuel DONNADIEU Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Institut Cochin, PARIS	Analyse par imagerie des succès et échecs de l'activité anti-tumorale des lymphocytes T. Durée du soutien : 3 ans	80 000	Siège : 80 000
Patrice DUBREUIL Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Centre de recherche en cancérologie, MARSEILLE	Les protéines kinases : acteurs majeurs des mécanismes transformants et cibles thérapeutiques en oncologie. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 13 : 80 750 Siège : 19 250

TABEAU 3 Équipes labellisées en 2014.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Chloé FERAL Inserm U1081, CNRS UMR 7284, Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement, NICE	Double ciblage à visée thérapeutique du métabolisme cellulaire et du remodelage de la matrice extracellulaire. Durée du soutien : 5 ans	70 000	CD 05 : 12 000 CD 06 : 30 000 CD 29 : 28 000
Carmen GARRIDO-FLEURY Inserm U866, Faculté de médecine, DIJON	Détection et traitement des cancers par les protéines de choc thermiques. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 21 : 100 000
Vincent GELI Inserm U1068, CNRS UMR 7258 , Centre de recherche en cancérologie, MARSEILLE	Résister à l'érosion des télomères en l'absence de télomérase. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 13 : 78 741 Siège : 21 259
Eric GILSON Inserm U1081 , CNRS UMR 7284, Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement, NICE	Rôle des télomères dans l'oncogenèse. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 06 : 17 000 CD 41 : 3 000 CD 85 : 80 000
Ali HAMICHE Inserm U964, CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Rôle des variants d'histone dans les phénomènes épigénétiques et la tumorigenèse. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 67 : 100 000
Guy LAUNOY Inserm U1086, Université Caen Basse-Normandie, CAEN	Étude des déterminants des inégalités sociales en cancérologie et des actions propres à les réduire. Durée du soutien : 3 ans	70 000	CD 14 : 28 000 CD 23 : 5 000 CD 35 : 32 000 CD 81 : 5 000
Roland LE BORGNE CNRS UMR 6290, Institut de génétique et développement, RENNES	Régulation spatio-temporelle de la signalisation Notch suite à la cytokinèse dans la cellule épithéliale. Durée du soutien : 5 ans	45 000	CD 18 : 24 000 CD 35 : 11 000 CD 56 : 10 000
Claude LECLERC Inserm U1041, Institut Pasteur, PARIS	Développement de nouvelles approches immunothérapeutiques : de l'optimisation des réponses immunitaires anti-tumorales à la mise en place d'essais cliniques. Durée du soutien : 3 ans	78 000	CD 16 : 20 000 CD 27 : 58 000
Bernard LOPEZ CNRS UMR 8200, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Interface recombinaison homologue/ligature d'extrémités non homologue en réponse au stress réplicatif et aux cassures double brin de l'ADN : conséquence sur la ségrégation chromosomique et le maintien de la stabilité génome. Durée du soutien : 3 ans	90 000	CD 56 : 10 000 CD 94 : 22 210 Siège : 57 790
Thierry LORCA CNRS UMR 5237, Centre de recherche de biochimie macromoléculaire, MONTPELLIER	Caractérisation fonctionnelle des protéines phosphatases qui contrôlent la sortie de la mitose. Durée du soutien : 3 ans	60 000	CD 12 : 20 000 CD 34 : 40 000
Christine PERRET Inserm U1016, CNRS UMR 8104, Institut Cochin PARIS	Rôle de la signalisation Wnt/béta-caténine dans la différenciation et l'oncogenèse hépatique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	Siège : 100 000

TABLEAU 3 Équipes labellisées en 2014.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Claude PRIGENT CNRS UMR 6290, Faculté de médecine, RENNES	Régulateurs épigénétiques : leurs rôles dans la mégacaryopoïèse normale et pathologique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD 35 : 80 000 CD 56 : 20 000
Toufic RENNO Inserm U1052, CNRS 5286, Centre Léon Bérard, LYON	A l'interface entre l'inflammation et le cancer : conséquences fonctionnelles de l'interaction entre MyD88 et Erk. Durée du soutien : 5 ans	90 000	CD 39 : 20 000 CD 69 : 40 000 CD 73 : 30 000
Serge ROCHE CNRS UMR 5237, Centre de recherche de biochimie macromoléculaire, MONTPELLIER	Signalisation oncogénique induite par le non-récepteur à tyrosine kinase SRC dans les tumeurs colorectales avancées. Durée du soutien : 3 ans	70 000	CD 12 : 25 000 CD 34 : 40 000 Siège : 5 000
Paul-Henri ROMEO Inserm U967, Laboratoire réparation et transcription, FONTENAY-AUX-ROSES	Étude du rôle de TRIM33 dans l'inflammation. Durée du soutien : 3 ans	60 000	CD 74 : 60 000
Simona SACCANI Inserm U1081, CNRS UMR 7284, Institut de recherche sur le cancer et le vieillissement, NICE	Mécanismes moléculaires contrôlant la spécificité d'activation des gènes par NFkB. Durée du soutien : 5 ans	50 000	CD 06 : 30 000 Siège : 20 000
Robert SCHNEIDER Inserm U964, CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Epigénétique médicale - nouvelles modifications d'histone dans le cancer. Durée du soutien : 5 ans	80 000	CD 54 : 80 000
Bertrand SERAPHIN Inserm U964, CNRS UMR 7104, Institut de génétique et de biologie moléculaire et cellulaire, ILLKIRCH	Étude moléculaire, cellulaire et physiologique du rôle de quelques facteurs de dégradation des ARN messagers dans la transformation cancéreuse. Durée du soutien : 3 ans	63 000	CD 67 : 63 000
Eric TARTOUR Inserm U970, Centre de recherche cardiovasculaire, PARIS	Rôle et mécanismes d'induction de la réponse anti-tumorale muqueuse dans la sphère ORL et pulmonaire. Application à la vaccination thérapeutique des tumeurs ORL associées aux papillomavirus et aux tumeurs du poumon. Durée du soutien : 5 ans	74 000	CD 41 : 3 000 Siège : 71 000
Franck TOLEDO CNRS UMR 3244, Institut Curie, PARIS	Modèles murins pour comprendre la régulation de p53 et évaluer des stratégies thérapeutiques anti-tumorales. Durée du soutien : 5 ans	78 000	CD 15 : 72 000 Siège : 6 000
Eric VIVIER Inserm U1104, CNRS UMR 7280, Centre d'immunologie Marseille Luminy, MARSEILLE	Cellules natural killer, cellules lymphoïdes innées et cancer. Durée du soutien : 3 ans	80 000	CD 04 : 5 000 CD 37 : 17 819 CD 83 : 37 181 CD 84 : 20 000

TABEAU 4 Équipes labellisées en 2013.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Patrick CALSOU CNRS UMR 5089, Institut de pharmacologie et biologie structurale, TOULOUSE	Radiobiologie et réparation de l'ADN. Durée du soutien : 5 ans	78 000	CD 82 : 78 000
Alain EYCHENE Inserm U1021, CNRS UMR 3347, Institut Curie, ORSAY	Rôles des protéines kinases RAF dans le développement du lignage mélanocytaire et du mélanome cutané. Durée du soutien : 5 ans	80 000	CD 91 : 80 000
Francois GHIRINGHELLI Inserm U866, Faculté de Médecine, DIJON	Les lymphocytes TCD4 Th9, une nouvelle sous population lymphocytaire TCD4 avec des propriétés antitumorales. Durée du soutien : 5 ans	80 000	CD 21 : 80 000
Patrick LEGEMBRE Inserm U1085, Institut de recherche en santé environnement, RENNES	Dissémination métastatique dans le cancer du sein : un revirement de la voie de signalisation apoptotique CD95 vers des voies de signalisation non apoptotiques. Durée du soutien : 5 ans	67 000	CD 18 : 24 000 CD 26 : 33 000 CD 89 : 10 000
Emmanuel LEMICHEZ Inserm U1065, Centre méditerranéen de médecine moléculaire, NICE	Ubiquitylation de Rac1 et CDC42 : des aperçus fondamentaux à l'impact dans la signalisation oncogénique. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 06 : 100 000
Thierry LEVADE Inserm U1037, Centre de recherche en cancérologie, TOULOUSE	Rôle des sphingolipides comme oncométabolites : implications dans le mélanome. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 12 : 7 125 CD 31 : 28 000 CD 79 : 30 000 CD 81 : 5 000 CD 82 : 29 875
Renaud MAHIEUX CNRS UMR 5308, Ecole normale supérieure de Lyon, LYON	Rôle de la voie NF-kB dans l'oncogenèse et l'immunité innée lors de l'infection par le rétrovirus humain HTLV-1. Durée du soutien : 5 ans	86 000	CD 69 : 86 000
Karin TARTE Inserm U917, Faculté de médecine, RENNES	Niche tumorale et lymphomes : évolution du ménage à trois B/T/stroma au cours de la lymphomagenèse. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 18 : 24 000 CD 35 : 76 000
Danila VALMORI Inserm U1102, Institut de cancérologie de l'Ouest, SAINT-HERBLAIN	Développement de vaccins humains exploitant la toxine cholérique (CTA) et rôle de la régulation immunitaire. Durée du soutien : 5 ans	50 000	CD 44 : 50 000

TABLEAU 5 Équipes labellisées en 2012.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
Nadine CERF-BENSUSSAN Inserm U1163, Institut imagine, PARIS	Induction IL-15 dépendante de lymphomes ITNK dans la maladie coeliaque. Durée du soutien : 5 ans	45 000	Siège : 45 000
Alex DUVAL Inserm U938, Centre de recherche Saint-Antoine, PARIS	Instabilité des microsatellites et cancers : de la biologie à la clinique. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 95 : 100 000
Edith HEARD Inserm U934, CNRS UMR 3215, Institut Curie, PARIS	Régulation épigénétique du chromosome X inactif dans le cancer. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 29 : 25 000 Siège : 75 000
Dominique HEYMANN Inserm U957, Faculté de médecine, NANTES	Tumeurs osseuses rares : étude du microenvironnement tumoral et développements thérapeutiques. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 44 : 100 000
Philippe PASERO CNRS UPR 1142, Institut de génétique humaine, MONTPELLIER	Stress réplicatif et cancer. Durée du soutien : 5 ans	100 000	Cd 29 : 25 000 CD 34 : 40 000 Siège : 35 000
Stéphane PYRONNET Inserm U1037, Centre de recherches en cancérologie, TOULOUSE	Caractérisation des interactions tumeur-microenvironnement dans l'initiation et la progression de l'adénocarcinome pancréatique. Durée du soutien : 5 ans	100 000	CD 32 : 15 000 CD 46 : 20 000 CD 81 : 5 000 CD 82 : 60 000



Attirer les jeunes talents vers la recherche sur le cancer

Soutenir des chercheurs en début de carrière, doctorants et post-doctorants, constitue depuis de nombreuses années une des priorités de la Ligue.

Cet investissement qui représente une part importante des ressources que la Ligue consacre à la recherche contribue à orienter de jeunes scientifiques à forts potentiels vers les disciplines de la recherche en cancérologie. Le soutien aux Jeunes Chercheurs se concrétise principalement par des allocations de recherche attribuées à des doctorants et des post-doctorants en réponse à des appels à projets annuels nationaux.

La Ligue soutient également de jeunes scientifiques dans le **cadre de partenariats** :

- ▶ les **allocations ATIP-Avenir** (partenariat Inserm-CNRS / Ligue) ;
- ▶ les **bourses ICRET** (partenariat Union Internationale Contre le Cancer / Ligue).



REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 8 597 K€

> Actions Nationales

183 doctorants pour un montant de 5 463,9 K€

47 post-doctorants pour un montant de 2 580,8 K€

> Soutiens partenariaux (intégralement financés par le siège de la Fédération)

ATIP-Avenir 3 lauréats : 205 K€

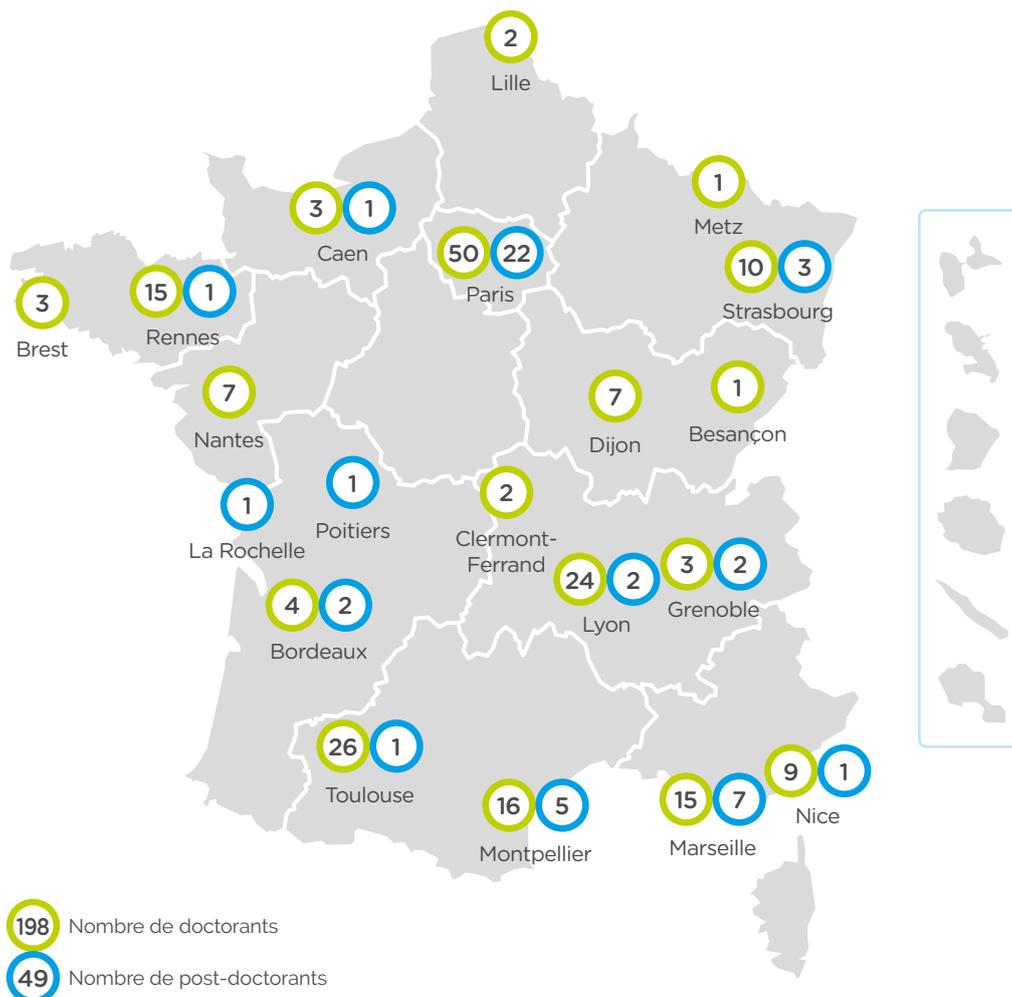
ICRETT : 34 K€

> Actions Régionales (intégralement financées par les Comités Départementaux)

15 doctorants pour un montant de 216,9 K€

2 post-doctorant pour un montant de 96,4 K€

FIGURE 1 Répartition des **247 jeunes chercheurs** bénéficiant d'une allocation de recherche de la Ligue au titre de l'année 2016.



Les allocations de recherche

Résultats des appels à projets nationaux jeunes chercheurs et des reconductions de soutien

1) Sélection des candidats

Les doctorants

L'appel à projets dédié aux doctorants, démarrant une thèse ou entamant une quatrième année de thèse, a suscité le dépôt d'un total de 357 dossiers de candidature. L'évaluation de ces dossiers a abouti à la sélection et au financement de 92 candidats, soit un taux de sélection final de 26 %, correspondant à 44 doctorants démarrant une thèse et 48 doctorants en quatrième année de thèse (voir [tableau 1](#)).

Les post-doctorants

Concernant les post-doctorants, le total des dossiers de demande d'allocations pour une 1^{ère} année, stages « débutant » et « venant de l'étranger », s'est élevé à 71. L'évaluation de ces dossiers a abouti à la sélection et au financement de 18 candidats, soit un taux de sélection final de 25 %, correspondant à 9 post-doctorants « débutants » et 9 post-doctorants « venant de l'étranger » (voir [tableau 1](#)).

2) Soutiens financiers

Le soutien accordé en 2016 à 183 doctorants, incluant les 1^{ère} et 4^e années de thèse ainsi que les reconductions (2^e et 3^e années de thèse), s'est élevé à **5 461 920 euros**.

Le soutien accordé aux 47 post-doctorants, incluant les premiers stages et les confirmés, s'est élevé à **2 580 828 euros**.

Le budget total consacré aux allocations attribuées dans le cadre du programme national de soutien aux jeunes chercheurs s'est élevé en 2016 à **8 042 748 euros**.

Le détail des montants accordés dans le cadre du soutien aux Jeunes Chercheurs est présenté dans le [tableau 2](#). Il est à noter que 60 doctorants (soit 30 % du nombre total



TABLEAU 1 Allocations doctorales et post-doctorales attribuées en 2016.

	NOMBRE DE DOSSIERS DE CANDIDATURE EXPERTISÉS (hors désistements et dossiers non éligibles)	NOMBRE D'ALLOCATIONS ATTRIBUÉES ET FINANÇÉES
ALLOCATIONS DE THÈSE		
1 ^{ère} année de thèse	152	44
4 ^e année de thèse	205	48
TOTAL	357	92
ALLOCATIONS POST-DOCTORALES		
1 ^{ère} année 1 ^{er} stage post-doctoral	44	9
1 ^{ère} année post-doctorants « venant de l'étranger »	27	9
TOTAL	71	18

financé) et 16 post-doctorants (soit 33 % du nombre total financé) réalisent leur projet au sein d'une équipe labellisée par la Ligue. Soixante-dix pourcents des jeunes chercheurs soutenus par la Ligue en 2016 ont mené leurs travaux dans des laboratoires situés hors Île-de-France (voir [figure 1](#), page 29).

Par ailleurs, indépendamment des appels à projets nationaux, 17 soutiens à des allocataires, 15 doctorants et 2 post-

doctorants, ont également été attribués par des Comités départementaux pour un montant de **313 297 euros**.

Ainsi, en 2016, en tenant compte des allocations nationales et régionales, **247 jeunes chercheurs ont bénéficié du soutien de la Ligue pour un montant total de 8 400 792 euros**.

TABLEAU 2 Montants totaux des allocations doctorales et post-doctorales nationales accordées sur le budget 2016.

	NOMBRE DE DOSSIERS FINANCÉS EN 2016	MONTANTS DES FINANCEMENTS EN 2016 (€)
ALLOCATIONS DE THÈSE (1^{ère} ET 4^e ANNÉE)		
1 ^{ère} année de thèse	44	1 393 164
4 ^e année de thèse	48	1 314 296
TOTAL	92	2 707 460
RECONDUCTIONS D'ALLOCATIONS DE THÈSE (2^e ET 3^e ANNÉE)		
2 ^e année de thèse	53	1 612 251
3 ^e année de thèse	38	1 142 209
TOTAL	91	2 754 460
TOTAL des allocations et reconductions d'allocations de thèses	183	5 461 920
ALLOCATIONS POST-DOCTORALES		
1 ^{ère} année 1 ^{er} stage post-doctoral	9	457 322
1 ^{ère} année post-doctorants « venant de l'étranger »	9	575 797
TOTAL	18	1 033 119
RECONDUCTIONS D'ALLOCATIONS POST-DOCTORALES		
2 ^e année 1 ^{er} stage post-doctoral	7	343 781
2 ^e année post-doctorants « venant de l'étranger »	8	513 455
3 ^e année 1 ^{er} stage post-doctoral	14	690 473
TOTAL	29	1 547 709
TOTAL des allocations et reconductions d'allocations post-doctorales	47	2 580 828
TOTAL des allocations et reconductions d'allocations jeunes chercheurs	230	8 042 748



Soutien aux jeunes chercheurs accordé dans le cadre de partenariats

Partenariat ATIP-Avenir

Des allocations sont attribuées par la Ligue dans le cadre d'un partenariat avec le CNRS et l'Inserm concernant le programme ATIP-Avenir. Les deux établissements publics de recherche ont mis en place ce programme pour répondre à un double objectif :

- ▶ permettre à des jeunes chercheurs de créer et d'animer une équipe au sein d'une structure de recherche française ;
- ▶ promouvoir la mobilité et attirer dans les laboratoires français des jeunes chefs d'équipes de haut niveau.

Les allocations ATIP-Avenir sont accordées dans le cadre d'un appel à projets annuel destiné aux jeunes chercheurs de toutes disciplines du secteur Biologie-Santé, statutaires (chercheurs, enseignants-chercheurs) ou non statutaires, quel que soit leur organisme de rattachement et leur nationalité. Les candidats et leurs projets sont évalués par un jury international, mis en place par l'Inserm et le CNRS. La liste des lauréats est établie conjointement par les directions de ces deux organismes publics de recherche. Dans le cadre de ce partenariat, la Ligue choisit chaque année un ou plusieurs jeunes chercheurs non statutaires, dans la liste des lauréats se proposant de développer un projet

de recherche en oncologie ; elle accorde à ceux-ci une allocation post-doctorale de trois ans.

En 2016, le soutien accordé à trois lauréats ATIP-Avenir s'est élevé à un montant total de 204 990 euros. Le détail de ce soutien et l'intitulé des projets concernés sont présentés dans le [tableau 3](#).

Bourses ICRET

Les bourses ICRET de l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC) ont pour objectif de favoriser les transferts de connaissances, de technologies et de pratiques dans les domaines de la recherche et de la prise en charge clinique du cancer. Elles permettent à des chercheurs et à des professionnels de santé (cliniciens, anatomopathologistes, etc.) principalement issus de pays à faible revenu, de financer des projets de recherche, des projets cliniques ou encore d'assister à des ateliers de formation pour acquérir de nouvelles compétences qu'ils pourront mettre à profit à leur retour dans leur pays d'origine. La Ligue finance cette initiative aux côtés de huit autres organismes étrangers : l'institut national du cancer américain, la société australienne du cancer, la société suédoise du cancer, la ligue suisse contre le cancer, la société finlandaise du cancer, l'association israélienne du cancer, la société danoise du cancer et la société américaine d'oncologie clinique. La Ligue a accordé une subvention d'un montant de 34 000 euros à l'UICC pour le financement des bourses ICRET en 2016.



TABEAU 3 Jeunes chercheurs soutenus par la Ligue en 2016 dans le cadre du programme ATIP-Avenir.

BÉNÉFICIAIRE	TITRE DU PROJET	SITUATION DU LAURÉAT	MONTANT ACCORDÉ EN 2016 (€)
PROJET SÉLECTIONNÉ DANS LE CADRE DU PROGRAMME ATIP-AVENIR 2015			
Arnaud MILLET CLINATEC UA001, GRENOBLE	Signature nanomécanique de tumeurs du cerveau primaires. Ciblage physique des macrophages associés à la tumeur.	Soutien sur 36 mois 1 ^{ère} année de financement	68 500
PROJET SÉLECTIONNÉ DANS LE CADRE DU PROGRAMME ATIP-AVENIR 2014			
Claire MAGNON CEA-IRCM-LRTS, FONTENAY-AUX-ROSES	La neurogenèse tumorale contribue au développement et à la progression du cancer.	Soutien sur 36 mois 2 ^e année de financement	69 119
PROJET SÉLECTIONNÉ DANS LE CADRE DU PROGRAMME ATIP-AVENIR 2013			
Manuel BERNAL-MUNOZ CNRS UMR 8200, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Contrôle du « crossover » au cours de la recombinaison mitotique.	Soutien sur 36 mois 3 ^e année de financement	67 371





Transférer vers le patient les résultats du programme « Cartes d'Identité des Tumeurs[®] »

Chez chaque patient atteint de cancer, les caractéristiques moléculaires de sa tumeur influent sur l'évolution de sa maladie et sa sensibilité au(x) traitement(s). Le programme CIT a comme objectif de dresser un « catalogue », le plus exhaustif possible, des anomalies génomiques par type de cancer.

Pour ce faire, de très nombreux échantillons de tumeurs sont analysés au moyen de protocoles standardisés et validés. Une fois constitués, ces catalogues deviennent des outils pour :

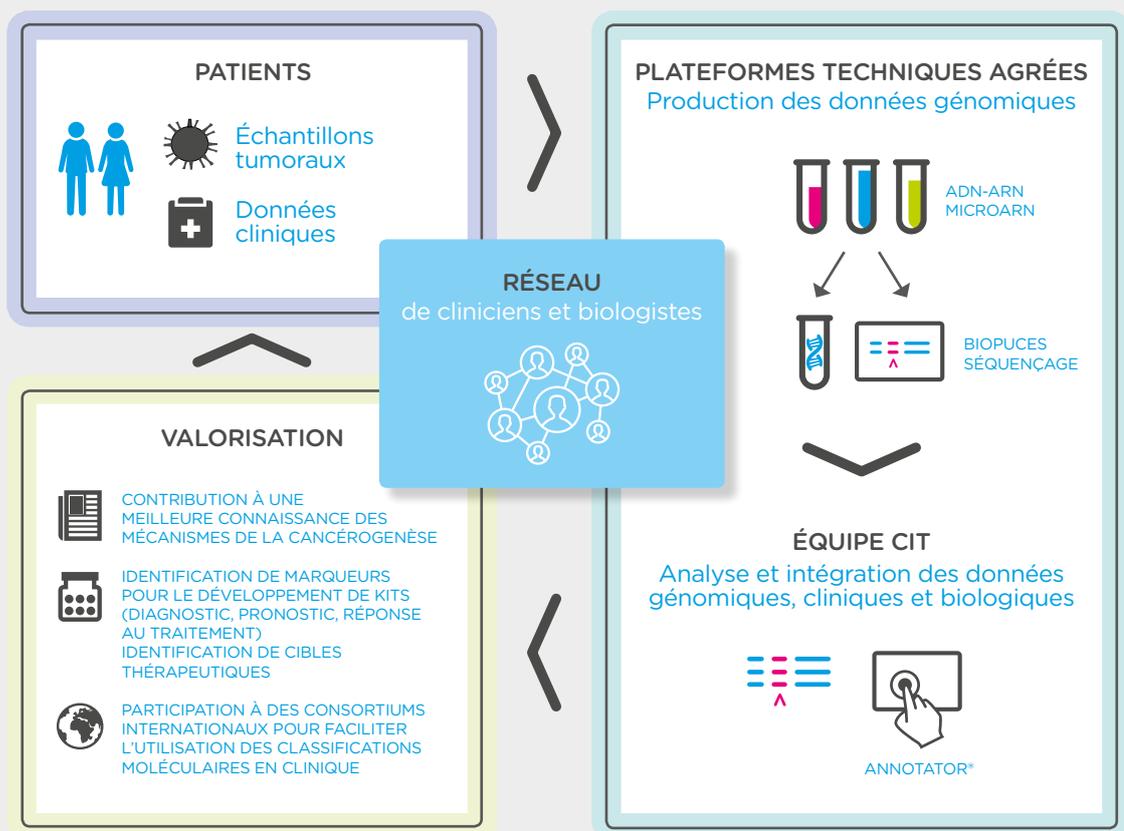
- > identifier des sous-types moléculaires homogènes de cancers (à l'image des classifications anatomopathologiques de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS)) ;
- > identifier les mécanismes oncogéniques sous-jacents à chaque sous-type moléculaire de cancer ;
- > identifier des thérapies ou des cibles thérapeutiques adaptées, en fonction des mécanismes oncogéniques observés ;
- > élaborer des tests (ou kits) moléculaires pour apporter une aide, en routine hospitalière, au diagnostic, au pronostic et à la prévision de la réponse aux traitements.

Le programme CIT présente donc un double intérêt : il produit des informations utiles pour une meilleure connaissance des mécanismes de la cancérogenèse et contribue aussi à accélérer le transfert « au lit du patient » des avancées dues à la génomique (Figure 1).

REPÈRE 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 1 790,3 K€

FIGURE 1 Les études CIT : une boucle du patient au patient.



Les analyses multi-omiques* réalisées sur des échantillons de tumeurs et associées aux données cliniques permettent de mieux caractériser les tumeurs et la définition de signatures moléculaires. Ces signatures moléculaires peuvent, par exemple, servir de base au développement de tests diagnostiques, pronostiques ou encore de prédiction de la réponse aux traitements. En d'autres termes, elles constituent un ensemble d'outils permettant d'améliorer les différentes phases de la prise en charge des patients.

* c'est-à-dire associant génomique, transcriptomique, protéomique...

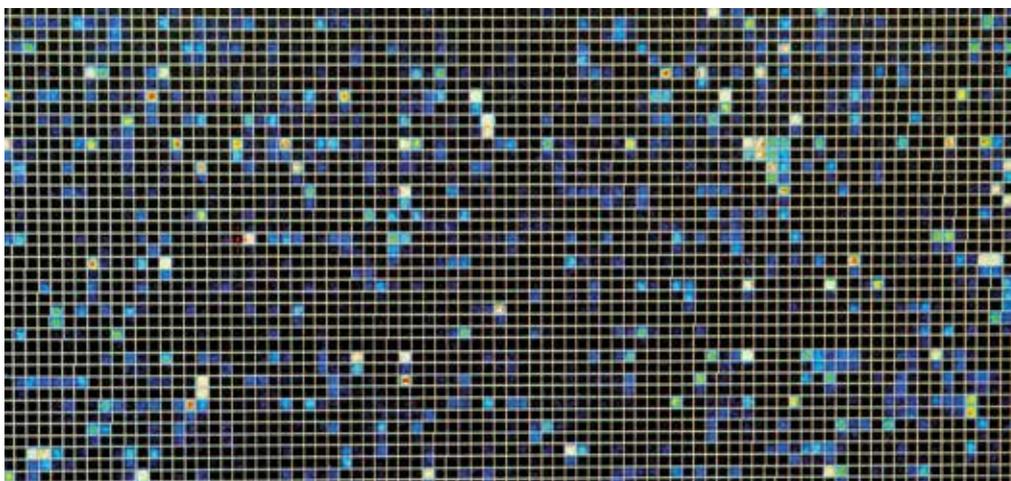
L'organisation du programme CIT

Dès sa conception, le programme CIT a impliqué pour la Ligue le financement de projets de recherche, à retombées cognitives et cliniques, mais également une participation directe à la réalisation de ces projets. Cet investissement a nécessité la mobilisation de moyens organisationnels et techniques importants dont :

- > L'appel à des équipes de cliniciens et biologistes souhaitant entreprendre l'étude génomique de certaines tumeurs, avec une forte incitation de la Ligue à constituer des «**consortiums**» multicentriques s'intéressant à un type de cancer donné. Ainsi ont été constitués un consortium cancer du sein (sept équipes nationales) et un consortium cancer du côlon (cinq équipes nationales), stimulant des synergies indispensables. Au total, avec ou sans consortiums constitués, cette «mobilisation» a permis d'établir un **réseau impliquant plus de**
- 100 équipes de cliniciens et biologistes** œuvrant dans plus de 60 établissements de soins ou de recherche répartis sur tout le territoire ;
 - > La mise en place ou la sélection de **plateformes techniques**, permettant de produire de façon standardisée, des analyses moléculaires à haut débit de qualité pour étudier simultanément – ce qui fait l'originalité du programme CIT – la structure du génome, son mode d'expression et la régulation de cette expression ;
 - > La création, au sein de la Ligue, d'une **équipe de bioinformaticiens** (l'équipe CIT) pour prendre en charge la gestion de la base de données Annotator® (**Encadré 1**), intégrant les données générées par le programme, et l'analyse des études moléculaires à haut débit en interaction étroite avec les cliniciens et biologistes porteurs des projets.

ENCADRÉ 1

La base Annotator®, créée par la Ligue, contient les données relatives à l'étude (conduite du début à la fin dans le respect de protocoles standardisés) de près de 15 000 tumeurs humaines. À chaque étape du processus d'intégration des données, la complétude et la consistance des informations sont vérifiées et leur standardisation est contrôlée à partir d'un corpus enrichi par CIT au cours des dix dernières années. Grâce à cette démarche de standardisation poussée, toutes les données cliniques et génomiques de la base Annotator® sont utilisables pour des analyses croisant les résultats de plusieurs études distinctes (méta-analyses). Annotator® constitue une source de données génomiques associées à des données cliniques sans équivalent en France.

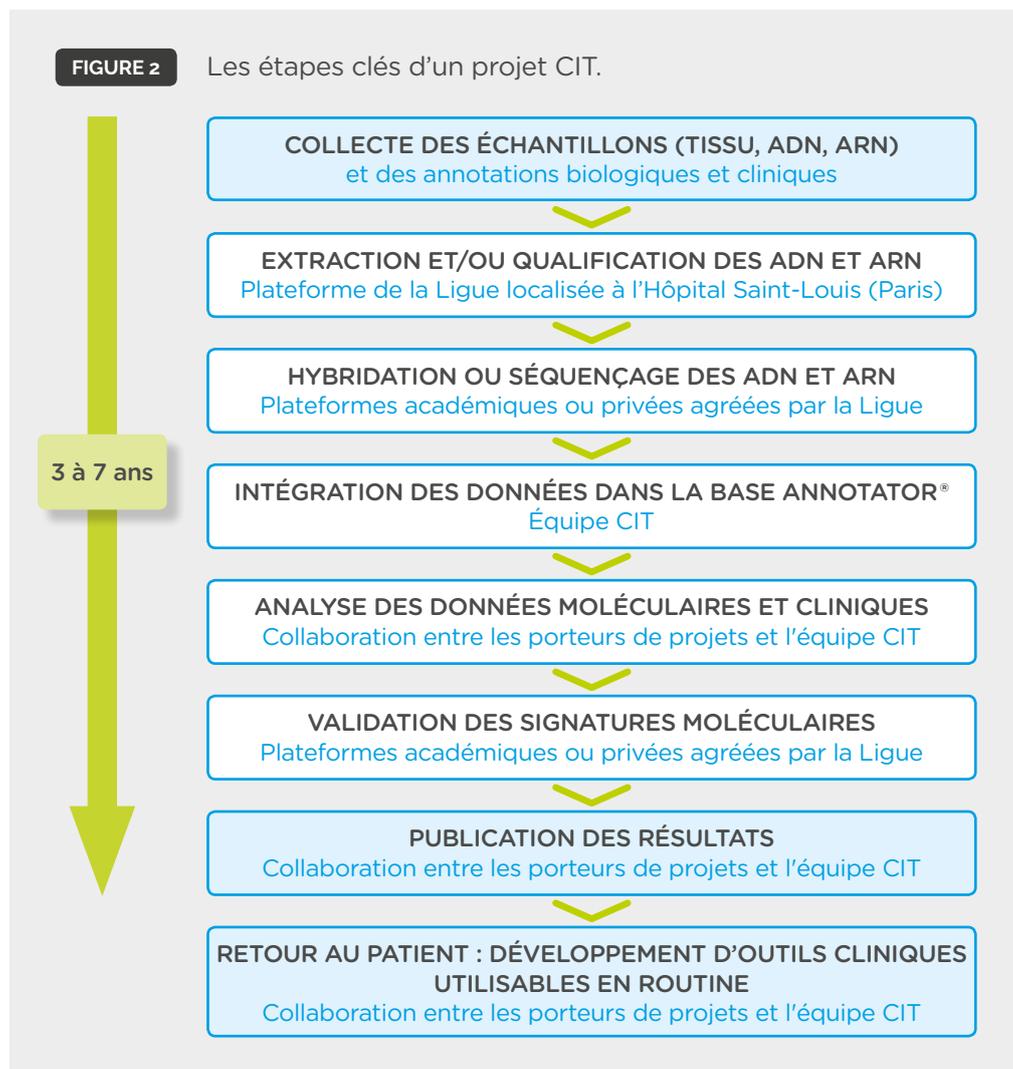


La mise en œuvre des projets de recherche dans le cadre du programme CIT s'appuie sur un **processus multi-étapes**, allant de la collecte des échantillons tumoraux jusqu'à la diffusion des résultats de leurs analyses et le transfert de ces résultats «au lit du patient». La **figure 2** présente l'enchaînement de ces différentes étapes qui, classiquement, se déroulent sur une durée de trois à sept ans. L'objectif ultime de ce processus est que les «signatures moléculaires» obtenues et validées puissent devenir des outils utilisables en routine dans les établissements de soins, afin d'aider les cliniciens à préciser le diagnostic et à préconiser un traitement adapté. Ce retour au patient constitue la raison d'être du programme CIT. Il est aujourd'hui largement dépendant des capacités des établissements de soins à intégrer le coût des outils mis à leur disposition.

La production scientifique en 2016

Sept publications dans des revues scientifiques internationales ont rendu compte en 2016 de l'avancement de plusieurs des projets de recherche réalisés dans le cadre du programme. Les références de ces articles ainsi qu'une synthèse succincte de leurs principaux résultats sont données dans le **tableau 1**, voir page 38.

L'année 2016 a été marquée par la publication de travaux portant sur l'amélioration de la prise en charge des oligodendrogliomes (**Focus 1**, page 39) et de travaux permettant d'analyser le microenvironnement tumoral (**Focus 2**, page 39).





TABEAU 1 Les publications CIT en 2016.

(1) **Kamoun, A.**, Idbaih, A., Dehais, C., **Elarouci, N.**, Carpentier, C., Letouzé, E., Colin, C., Mokhtari, K., Juvet, A., Uro-Coste, E., et al. (2016). Integrated multi-omics analysis of oligodendroglial tumours identifies three subgroups of 1p/19q co-deleted gliomas. **Nat Commun** 7, 11263.

L'analyse moléculaire intégrée des tumeurs oligodendrogiales identifie un nouveau sous type particulièrement agressif parmi les gliomes avec co-délétion 1p/19q, et potentiellement répondeur à la radiothérapie (Voir Focus 1).

(2) **Becht, E.**, Giraldo, N.A., Lacroix, L., Buttard, B., **Elarouci, N.**, **Petitprez, F.**, Selves, J., Laurent-Puig, P., Sautès-Fridman, C., Fridman, W.H., **de Reyniès, A.** (2016). Estimating the population abundance of tissue-infiltrating immune and stromal cell populations using gene expression. **Genome Biol.** 17, 218.

MCP-counter est un outil innovant permettant de décrire le microenvironnement tumoral d'un échantillon en mesurant l'abondance des populations cellulaires qui le composent (Voir Focus 2).

(3) **Becht, E.**, **de Reyniès, A.**, Giraldo, N.A., Pilati, C., Buttard, B., Lacroix, L., Sèlves, J., Sautès-Fridman, C., Laurent-Puig, P., and Fridman, W.-H. (2016). Immune and stromal classification of colorectal cancer is associated with molecular subtypes and relevant for precision immunotherapy. **Clin. Cancer Res.**

L'information apportée par l'outil MCP-Counter complète utilement la connaissance des sous-types moléculaires pour orienter le choix des immunothérapies dans les cancers du côlon.

(4) **Becht, E.**, Giraldo, N.A., Germain, C., **de Reyniès, A.**, Laurent-Puig, P., Zucman-Rossi, J., Dieu-Nosjean, M.-C., Sautès-Fridman, C., and Fridman, W.H. (2016). Immune Contexture, Immunoscore, and Malignant Cell Molecular Subgroups for Prognostic and Theranostic Classifications of Cancers. **Adv. Immunol.** 130, 95-190.

La description du microenvironnement tumoral permet d'affiner le pouvoir pronostique et théranostique des classifications moléculaires des cancers.

(5) Buhard, O., Lagrange, A., Guilloux, A., Colas, C., Chouchène, M., Wanherdrick, K., Coulet, F., Guillerm, E., Dorard, C., **Marisa, L.**, et al. (2016). HSP110 T17 simplifies and improves the microsatellite instability testing in patients with colorectal cancer. **J. Med. Genet.**

Un nouvel outil moléculaire plus simple et plus efficace pour déterminer le statut MSI de patients atteints d'un cancer du côlon.

(6) Callari, M., Cappelletti, V., Aiuto, F. D', Musella, V., Lembo, A., **Petel, F.**, Karn, T., Iwamoto, T., Provero, P., Daidone, M.G., et al. (2016). Subtype-Specific Metagene-Based Prediction of Outcome after Neoadjuvant and Adjuvant Treatment in Breast Cancer. **Clin. Cancer Res.** 22, 337-345.

Des prédicteurs, basés sur des méta-gènes, permettent de prédire la rechute après un traitement adjuvant ou néo-adjuvant dans les cancers du sein. Les patientes prédites à haut risque pourraient être orientées vers des traitements alternatifs.

(7) Thuault, S., Comunale, F., Hasna, J., Fortier, M., Planchon, D., **Elarouci, N.**, **De Reynies, A.**, Bodin, S., Blangy, A., and Gauthier-Rouvière, C. (2016). The RhoE/ROCK/ARHGAP25 signaling pathway controls cell invasion by inhibition of Rac activity. **Mol. Biol. Cell** 27, 2653-2661.

Le rhabdomyosarcome alvéolaire (ARMS) est associé à un mauvais pronostic et à un fort risque de métastase. La voie de signalisation RhoE/ROCK/ARHGAP25 favorise le potentiel invasif de l'ARMS et identifie ces protéines comme des cibles thérapeutiques potentielles.

FOCUS 1 Identification d'une forme agressive d'oligodendrogliomes.

Les oligodendrogliomes sont des tumeurs cérébrales représentant environ 10 % des gliomes malins. La grande majorité de ces tumeurs a en commun la perte conjointe des bras chromosomiques 1p et 19q, mais leur pronostic reste néanmoins hétérogène.

Grâce à une collaboration entre l'équipe CIT et le réseau national POLA*, dédié à la prise en charge des tumeurs oligodendrogliales de haut grade, une large cohorte de patients a pu être réunie pour une analyse approfondie du profil moléculaire de ces tumeurs. Cette analyse a permis d'identifier 3 sous-types de tumeurs oligodendrogliales avec co-délétion 1p/19q mais présentant des profils moléculaires bien distincts en termes d'expression de gènes, de micro-ARN et de méthylation de l'ADN. L'un de ses sous-types se distingue par une activation accrue de l'oncogène MYC et son association à une plus mauvaise survie.

L'analyse de cohortes rétrospectives suggère également une sensibilité différente de ces tumeurs à la radiothérapie, en fonction de leur sous-type moléculaire.

Des tests moléculaires simples, utilisables en routine clinique, sont en cours de développement et pourraient trouver une première application dans le cadre de l'essai clinique POLCA – conduit avec la participation du réseau POLA –, qui vise à comparer l'efficacité d'un traitement par chimiothérapie et radiothérapie avec celle d'un traitement par chimiothérapie seule.

* Réseau national POLA (www.reseau-pola.org) : Le réseau POLA a pour objectif d'améliorer la prise en charge de certaines tumeurs cérébrales rares de l'adulte. Il est financé à la fois par l'Institut National du Cancer (INCa) et la Ligue Nationale contre le Cancer. Il est coordonné par les professeurs Dominique Figarella-Branger (Centre de référence Anatomopathologique de la Timone, Marseille) et Jean-Yves Delattre (Centre de référence Clinique de la Pitié Salpêtrière, Paris).

FOCUS 2 MCP-counter, un nouveau logiciel pour l'analyse du microenvironnement tumoral.

Fruit du travail mené entre l'équipe CIT et l'équipe d'Hervé Fridman (Inserm UMRS 1138), le logiciel MCP-counter ([Tableau 1](#), référence (2)) permet, à partir du transcriptome d'un échantillon tumoral, de mesurer de façon très fiable l'abondance de 10 populations cellulaires du microenvironnement tumoral (lymphocytes T, lymphocytes T CD8, cellules NK, lymphocytes cytotoxiques, lymphocytes B, lignage monocytaire, cellules myéloïdes dendritiques, neutrophiles, cellules endothéliales, fibroblastes).

Par l'analyse de près de 20 000 profils tumoraux, l'équipe CIT et l'équipe d'Hervé Fridman ont montré que MCP-counter reproduit pour l'essentiel et fidèlement les données de la littérature décrivant différents types d'infiltrats immunitaires et leurs impacts pronostics dans les 32 types de cancers étudiés. Ces travaux ont également montré que classer les tumeurs sur la base de l'abondance de ces 10 populations cellulaires permet d'identifier des classes aux pronostics très différents. Les informations apportées par le logiciel MCP-counter se révèlent très utiles pour orienter le choix des immunothérapies, ceci ayant été mis en évidence sur des cas de cancers du côlon ou du rein ([Tableau 1](#), références (3) (4)).

Le bilan global du programme CIT depuis 2005

Il peut être présenté sous trois angles, nécessairement interdépendants :

1) le nombre et la nature des tumeurs étudiées, 2) le nombre, la qualité et la diffusion

des publications portant sur les connaissances produites, 3) les retombées cliniques engendrées.

1. Le nombre de tumeurs étudiées

À la fin de l'année 2016, près de **15 000 tumeurs**, représentant plus d'une trentaine de pathologies cancéreuses différentes, ont été étudiées selon les critères du programme

CIT (standardisation à toutes les étapes de l'étude, analyse intégrée des anomalies dans la structure et l'expression du génome). Certaines de ces tumeurs représentent les collections les plus importantes réunies au niveau européen, et parfois mondial, en termes d'échantillons issus de patients distincts et ayant fait l'objet d'analyses selon des procédures standardisées tant au niveau des données génomiques que des annotations cliniques et biologiques. C'est le cas notamment des tumeurs de la glande surrénale et des tumeurs du côlon dites MSI (MicroSatellite Instabilité).

2. Les publications et la diffusion des connaissances

Depuis 2005, le programme CIT a été à l'origine de **139 publications** dans des revues internationales. Plus de la moitié ont été publiées dans des revues à fort impact de diffusion auprès des chercheurs et des cliniciens.

La diffusion des connaissances acquises grâce au programme CIT se fait également au moyen de séminaires, organisés par l'équipe CIT, et de participation de l'équipe CIT à des congrès internationaux :

- Depuis 2013, l'équipe CIT organise des séminaires portant sur la génomique des cancers. Ces séminaires ont pour objectif de favoriser les interactions entre chercheurs, cliniciens et bioinformaticiens de divers établissements publics afin d'accélérer le transfert en clinique des dernières avancées en génomique. Le dernier en date (Mars 2016) a porté sur **l'intérêt de la classification moléculaire des gliomes pour leur prise en charge plus personnalisée**.
- L'équipe CIT participe régulièrement à des congrès internationaux pour présenter certaines avancées du programme CIT. L'un des derniers en date (Mai 2016) visait à présenter les résultats sur la **caractérisation multi-omiques des mésothéliomes**, lors du 13^e congrès international dédié aux mésothéliomes (iMig) qui s'est tenu à Birmingham (Grande-Bretagne).

3. Les retombées cliniques

A ce jour, le programme CIT a publié des **classifications en sous-types moléculaires d'une quinzaine de types de cancers**, avec dans tous les cas une meilleure compréhension des mécanismes d'oncogenèse, et presque toujours un apport

à l'évaluation du pronostic (**Tableau 2**).

En permettant un diagnostic plus précis, **les sous-types moléculaires peuvent conduire le clinicien à modifier sa prescription** : escalade ou désescalade thérapeutique, choix de thérapies spécifiques suivant les caractéristiques moléculaires.

Pour être transférées en clinique, les classifications en sous-types moléculaires doivent faire l'objet du plus large consensus possible dans la communauté scientifique et médicale. Dans cette optique, le programme CIT s'implique dans des **consortiums internationaux visant à produire un consensus international sur la classification en sous-types moléculaires de différents cancers** (cancer du côlon, de la vessie, du foie). Il participe aussi par ses travaux à faire **évoluer les classifications publiées par l'Organisation Mondiale de la Santé** sur certains cancers (gliomes, cancer du poumon basaloïde).

Le transfert en clinique nécessite aussi la disponibilité d'un **test moléculaire** permettant de diagnostiquer le sous-type moléculaire de cancer affectant un patient, à partir d'un échantillon de sa tumeur. Le programme CIT a développé des tests de diagnostic des sous-types moléculaires pour la plupart des classifications qu'il a produites. Les tests moléculaires CIT sont en grande majorité adaptés à l'analyse d'échantillons paraffinés, condition facilitant grandement leur transfert en clinique.

Quatre tests moléculaires CIT sont en phase d'évaluation sur des cohortes prospectives de patients participant à des essais cliniques, en vue de favoriser ultérieurement leur diffusion en routine hospitalière. Ils concernent :

- les cancers du côlon (essai PETACC8 promu par la Fédération Francophone de Cancérologie Digestive),
- les cancers du sein (essai OPTIGEN promu par UNICANCER),

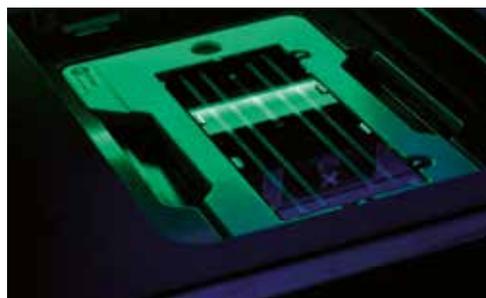


TABLEAU 2 Récapitulatif des contributions du programme CIT.

	NBRE DE TUMEURS ANALYSÉES	CLASSIFICATION	MÉCANISMES D'ONCOGÈNESE	VISÉE DIAGNOSTIQUE	VISÉE PRONOSTIQUE
CANCERS DE L'ADULTE D'INCIDENCE FRÉQUENTE					
Colo-Rectal	1 838	✓*	✓	✓	✓
Foie	1 060	✓**	✓	✓	✓
Tête et Cou	533	✓	✓	✓	✓
Sein	2 156	✓	✓	✓	✓
Vessie	437	✓**	✓	✓	✓
Rein	131	✓	✓	✓	✓
Poumon	1 077	✓	✓	✓	✓
Cerveau/Système nerveux	3 799	✓	✓	✓	✓
CANCERS DE L'ADULTE D'INCIDENCE PLUS RARE					
Glande surrénale (Corticosurrénalome)	451	✓	✓	✓	✓
Glande surrénale (Médullosurrénalome)	218	✓	✓	✓	✓
Mésothéliome	191	✓	✓	✓	✓
CANCERS DE L'ENFANT, DE L'ADOLESCENT ET DU JEUNE ADULTE					
Foie (Hépatoblastome)	72	✓	✓	✓	✓
Rein (Néphroblastome)	112	✓	✓	✓	✓
Sarcome (Rhabdomyosarcome)	166	✓	✓	✓	✓

* Classification faisant consensus au niveau international.

** Participation de CIT à un consortium international ayant pour objet l'obtention d'un consensus international.

- > les cancers de la vessie (essai VESPER promu par l'Hôpital Universitaire de Rouen),
- > les oligodendrogliomes codélétés 1p19q (essai POLCA promu par l'Assistance Publique - Hôpitaux de Paris).

Trois autres tests moléculaires CIT

concernant les corticosurrénalomes, les gliomes et le cancer du poumon basaloïde, **sont déjà utilisés par au moins un centre de soins**, et participent à orienter la prise en charge thérapeutique.

Enfin **deux essais cliniques à venir** ont pour objectif de **tester des thérapies spécifiques en fonction des sous-types moléculaires définis par les études CIT**, l'un sur les cancers du rein (essai BIONIKK promu par l'Association Pour La Recherche des Thérapeutiques Innovantes en Cancérologie), l'autre sur les tumeurs de la glande surrénale (essai JUMPPT promu par Gustave Roussy).

Perspectives

Le programme CIT a **lancé en novembre 2015 un nouvel appel à projets** mettant un accent particulier sur les recherches visant à :

- > mieux cerner **l'hétérogénéité tumorale** et ses conséquences sur la réponse aux traitements et la survie ;
- > identifier des **marqueurs** permettant de réaliser, à l'aide de **techniques non-invasives**, un diagnostic précoce ou une prédiction du pronostic des cancers.

30 projets ont été soumis suite à cet appel à projets. **8 d'entre eux ont été sélectionnés** par un jury international composé de 13 experts. Ces projets portent sur le développement d'outils moléculaires permettant de prédire le pronostic ou la réponse à un traitement (Cancers du rein, Cancers du côlon métastatiques, Leucémies Aigües Myéloïdes), d'autres sont orientés vers l'analyse de l'hétérogénéité tumorale et du microenvironnement, en vue d'identifier des thérapies ciblées (Glioblastomes, Lymphomes Primitifs du Système Nerveux Central, Cancers du côlon MSI). Ils seront conduits en interaction avec des chercheurs et cliniciens d'établissements publics et avec les organismes promoteurs d'essais cliniques (UNICANCER et FHF en France, EORTC en Europe).



Faire progresser la prise en charge clinique

Concernant directement le patient, la recherche clinique vise à faire progresser la prise en charge thérapeutique de la maladie.

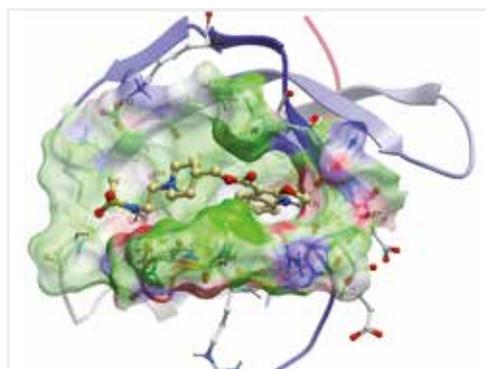
Elle se fonde notamment sur des études, les essais cliniques, qui permettent de tester de nouveaux médicaments, de nouvelles indications thérapeutiques, mais également des dispositifs médicaux. La Ligue soutient la réalisation d'une recherche clinique indépendante afin d'améliorer l'accès à des soins novateurs et de répondre à des questions de santé publique échappant le plus souvent à la logique de l'industrie pharmaceutique.

Ce soutien se concrétise par un double engagement :

1. Un appel à projets national annuel, depuis 2003, afin de soutenir deux types d'initiatives :
 - ▶ la mise en place de Plateformes Régionales de Recherche Clinique (PRRC),
 - ▶ le développement de projets de recherche clinique à forte connotation de santé publique ;

2. Une contribution financière aux essais thérapeutiques promus par des organismes français et européen :

- ▶ R&D UNICANCER,
- ▶ L'Institut National du Cancer (INCa),
- ▶ L'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC).



REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 3 963,3 K€

> Actions Nationales

10 Plateformes Régionales de Recherche Clinique
pour un montant de : 1 232,9 K€

14 Projets pour un montant de : 790,4 K€

> Soutiens Partenariaux (intégralement financés par le siège de la Fédération)

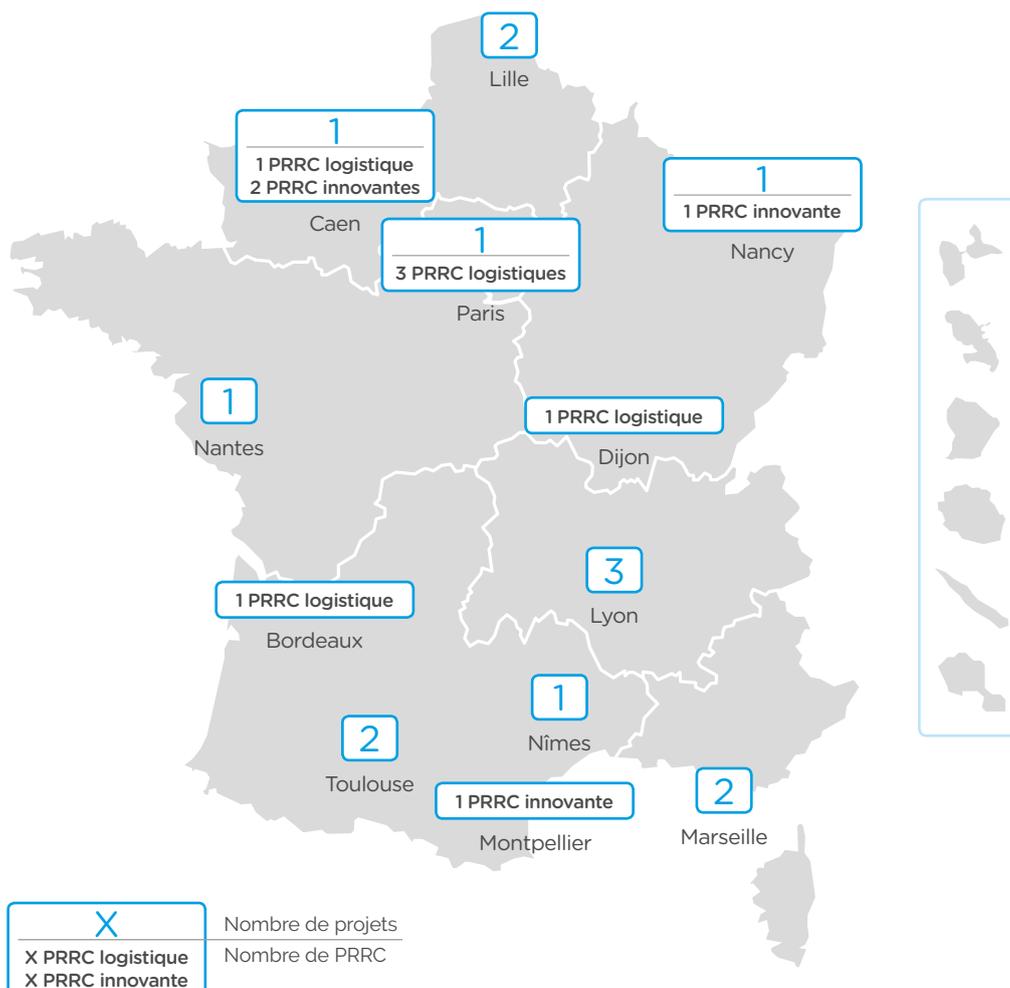
R&D UNICANCER : 1 000 K€

CLIP² (INCa) : 400 K€

EORTC : 540 K€

FIGURE 1

Répartition des PRRC et des projets de recherche clinique soutenus par la Ligue en 2016 en fonction du contour des cancéropôles.



Les appels à projets de Recherche Clinique

Les plateformes régionales de recherche clinique

Ce volet de l'appel à projets de Recherche Clinique vise à soutenir pour une durée de trois ans le fonctionnement de Plateformes Régionales de Recherche Clinique (PRRC) déjà en place ou en démarrage dans des régions non encore couvertes par ce dispositif. Intégrant des cliniciens, des méthodologistes, des attachés de recherche clinique et des techniciens, les PRRC se conçoivent comme un soutien régional (voire interrégional ou national) à la réalisation d'études thérapeutiques en cancérologie. Les plateformes soutenues par la Ligue peuvent être sériées en deux grandes catégories : les plateformes innovantes et les plateformes logistiques en fonction de la nature de leur activité. Selon cette typologie, les plateformes innovantes apportent principalement une

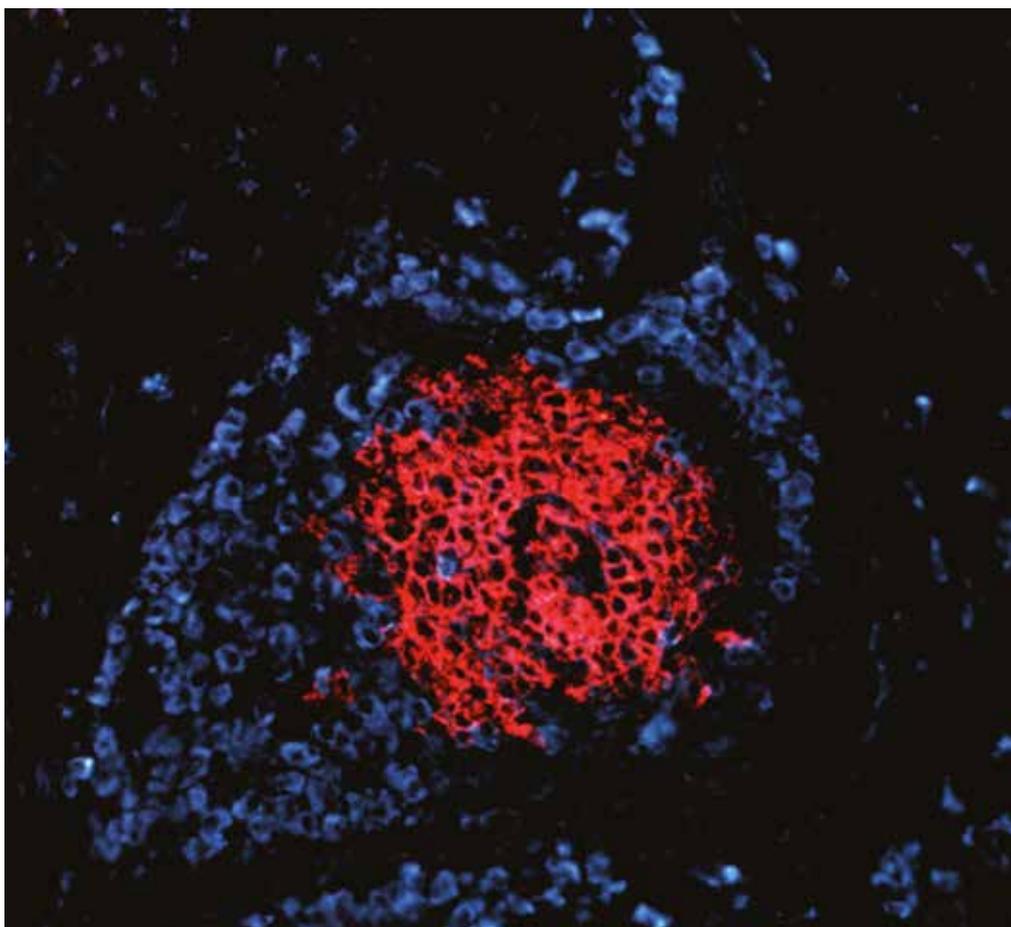
expertise dans le choix de la méthodologie, l'élaboration du protocole, l'organisation de l'étude. Les plateformes logistiques offrent quant à elles en priorité un soutien dans le suivi des études cliniques, le recueil et la validation des données, l'assurance qualité, le respect des bonnes pratiques et de la réglementation, la gestion et l'analyse des bases de données concernées.

Les financements accordés en 2016

Trois PRRC ont été sélectionnées à l'issue de l'appel à projets « Recherche Clinique » 2016 (taux de sélection 50 %). **Le financement de ces trois nouvelles plateformes s'est élevé à 287 920 euros en 2016.**

La reconduction du soutien démarré en 2015 à 7 PRRC a représenté un montant total de 945 000 euros en 2016.

Le montant total accordé aux 10 PRRC soutenues par la Ligue en 2016 s'est élevé à 1 232 920 euros (tableau 1).



TABEAU 1 Plateformes régionales de recherche clinique (PRRC) soutenues par la Ligue en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET, NATURE D'ACTIVITÉ ET DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
NOUVELLES PLATEFORMES SOUTENUES EN 2016			
Florence JOLY Centre François Baclesse, CAEN	Plateforme cancer et cognition du cancéropôle Nord-Ouest. Plateforme innovante. Durée du soutien : 3 ans	57 920	CD 14 : 57 920
Guy LAUNOY Inserm U1086, Centre François Baclesse, CAEN	Plateforme méthodologique d'étude des inégalités sociales en cancérologie. Plateforme innovante. Durée du soutien : 2 ans	130 000	Siège : 130 000
Simone MATHOULIN-PELISSIER Inserm U1219, Institut de santé publique, épidémiologie et développement, BORDEAUX	Plateforme personnes âgées et cancer : PACAN. Plateforme logistique. Durée du soutien : 3 ans	100 000	CD40 : 58 000 CD 55 : 5 000 CD 86 : 37 000
PLATEFORMES 2015 SOUTENUES EN 2016			
Marie CASTERA-TELLIER Centre de traitement des données du Cancéropôle Nord-Ouest, Centre François Baclesse, CAEN	Plateforme de recherche clinique de la région Nord-Ouest. Plateforme logistique. Durée du soutien : 3 ans	150 000	CD 02 : 121 012 CD 76 : 28 988
Florence COUSSON-GELIE Pôle prévention Epidaure, Institut du cancer de Montpellier, MONTPELLIER	Plateforme de recherche en prévention des cancers. Plateforme innovante. Durée du soutien : 2 ans	60 000	CD 02 : 30 253 Siège : 29 747
Francis GUILLEMIN CIC-EC, CHU Nancy, NANCY	Plateforme "Qualité de Vie et Cancer". Plateforme innovante. Durée du soutien : 3 ans	150 000	CD 55 : 5 000 CD 57 : 145 000
Côme LEPAGE Inserm U 866, Fédération francophone de cancérologie digestive, DIJON	Plateforme d'aide à la recherche clinique en cancérologie digestive. Plateforme logistique. Durée du soutien : 3 ans	150 000	CD 57 : 97 500 CD 71 : 52 500
Denis MORO-SIBILOT Intergroupe francophone de cancérologie thoracique, PARIS	Conduite et analyse d'essais cliniques multicentriques en cancérologie thoracique. Plateforme logistique. Durée du soutien : 3 ans	150 000	CD 25 M : 22 000 CD 56 : 10 000 Siège : 118 000
Jean-Pierre PIGNON Gustave Roussy, VILLEJUIF	Conception et réalisation de méta-analyse en oncologie. Plateforme logistique. Durée du soutien : 3 ans	150 000	Siège : 150 000
Eric PUJADE-LAURAIN ARCAGY-GINECO, hôpital Hôtel-Dieu, PARIS	Plateforme de recherche clinique dédiée aux cancers de la femme. Plateforme logistique. Durée du soutien : 3 ans	135 000	CD 25 M : 22 000 CD 56 : 10 000 CD 57 : 50 000 Siège : 53 000
TOTAL DU FINANCEMENT ACCORDE EN 2016 (€)		1 232 920	

Les projets de recherche clinique

Le volet « projets » de l'appel à projets national « Recherche Clinique » 2016 a privilégié quatre thématiques de recherche, menées dans des réseaux régionaux et incluant un nombre important de patients et de centres :

- ▶ des études d'impact ayant pour objectif l'évaluation des stratégies diagnostiques et thérapeutiques sur la prise en charge et la qualité de vie des patients ;
- ▶ des études portant sur les séquelles associées aux traitements, à moyen ou long terme, leur impact sur la qualité de vie individuelle et leurs conséquences socio-économiques ;

▶ des études visant à améliorer la pratique des soins dans les domaines du traitement de la douleur, des soins palliatifs, des soins infirmiers, au sens général, pendant et après l'hospitalisation.

▶ des études ayant pour objectifs d'évaluer l'impact de l'éducation thérapeutique des patients sur leur prise en charge et leur qualité de vie.

Les financements accordés en 2016

Six projets de recherche clinique ont été sélectionnés à l'issue de l'appel à projets « Recherche Clinique » 2016 (taux de sélection 16 %). **Le financement de ces six nouveaux projets s'est élevé à 525 820 euros en 2016.**

TABEAU 2 Les projets de recherche clinique soutenus par la Ligue en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET ET DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
NOUVEAUX PROJETS SOUTENUS EN 2016			
Antoine ADENIS Département de cancérologie digestive et urologique, Centre Oscar Lambret, LILLE	EPIC : Impact sur la survie globale d'une prise en charge palliative précoce dans les cancers métastatiques du haut appareil digestif traités par une chimiothérapie de première ligne : étude randomisée de phase III. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	61 050	Siège : 61 050
Jean-Marie BOHER IDépartement de la recherche clinique et de l'innovation, Institut Paoli Calmettes, MARSEILLE	Nouvelle approche pour tester l'impact d'un traitement dans les essais cliniques ou d'une stratégie de prise en charge innovante en cancérologie. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	40 000	CD 02 : 16 650 CD 25 M : 23 350
Christine CHEVREAU Département d'oncologie médicale, Institut Claudius Regaud, TOULOUSE	ADHESIPH : étude randomisée multicentrique évaluant l'ADHESion au traitement d'un patient sous thérapie ciblée orale en cancérologie pris en charge par un suivi Infirmier à domicile et une consultation de conciliation PHarmaceutique comparé à une prise en charge standard. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	85 030	Siège : 85 030
Marilène FILBET Pôle IMER, Hospices civils, LYON	Impact sur la qualité de vie d'une prise en charge précoce en soins de support des patients atteints d'une leucémie aigüe en première rechute. Étude pilote de faisabilité - Étude Pablo hémato. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2017)	65 975	Siège : 65 975
Alain RUFFION Inserm U 1052, Centre hospitalier universitaire, LYON	Évaluation d'une intervention d'éducation thérapeutique visant à améliorer la qualité de vie sexuelle des patients atteints d'un cancer de la prostate traités par prostatectomie radicale. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	86 210	Siège : 86 210
Cyril TARQUINO EA 4360, Université de Lorraine, NANCY	Psychothérapie EMDR des troubles anxio-dépressifs chez des femmes atteintes d'un cancer du sein. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	187 555	Siège : 187 555

... >

TABEAU 2 Les projets de recherche clinique soutenus par la Ligue en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET ET DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
... >			
PROJETS 2015 SOUTENUS EN 2016			
Christine CHAMBON Service d'hépatogastro-entérologie, HCL, Hôpital Edouard Herriot, LYON	Etude SSL - Détection et caractérisation des lésions festonnées sessiles du colon droit. Durée et période du soutien : 3 ans (2015-2017)	33 492	Siège : 33 492
Véronique CHRISTOPHE CNRS UMR 9193 SCA-Lab, Université Lille 3, VILLENEUVE-D'ASCO	Rôle de la proximité émotionnelle et de l'intimité conjugale sur l'ajustement à la maladie en oncologie digestive : Vers un accompagnement spécifique du couple (Protocole EMTIKA). Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	38 750	CD 02 : 18 750 CD 49 : 20 000
Thomas FILLERON Bureaux des essais cliniques, institut Claudius Regaud, TOULOUSE	Prise en compte de l'hétérogénéité de la population âgée dans le schéma des essais cliniques de Phase II en oncogériatrie. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	60 000	CD 49 : 20 000 CD 55 : 5 000 CD 65 : 10 000 CD 66 : 10 000 Siège : 15 000
PROJETS 2014 SOUTENUS EN 2016			
Nadine HOUEDE Laboratoire de biostatistique, épidémiologie, santé publique et informatique médicale, Centre hospitalier universitaire, NÎMES	Impact sur la qualité de vie à 3 ans du diagnostic de cancer de la prostate dans la population de l'étude cas/témoins EPICAP. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	38 000	CD 42 : 38 000
Tamara MATYSIAK BUDNIK Hépatogastro-entérologie et oncologie digestive, Institut des maladies de l'appareil digestif, NANTES	Diagnostic non-invasif des lésions précancéreuses gastriques par un test sanguin GastroPanel : étude multicentrique française. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	29 237	CD 44 : 29 237
Jean REGIS Oncologie pédiatrique, Hôpital pour enfants de La Timone, MARSEILLE	Traitement des douleurs cancéreuses réfractaires aux opiacés de pallier 3 selon l'OMS par hypophysiole radiochirurgicale : étude multicentrique, prospective et randomisée. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	2 000	Siège : 2 000
Catherine UZAN Inserm Ug81, Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF	NOMAT01 : étude prospective multicentrique nationale de phase III visant à valider un nomogramme de désescalade chirurgicale dans les lésions atypiques du sein. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	54 600	CD 02 : 14 600 CD 49 : 30 000 Siège : 10 000
PROJET 2013 AYANT BÉNÉFICIÉ D'UN COMPLÉMENT DE FINANCEMENT EN 2016			
Florence JOLY Département urologie-gynécologie et service de recherche clinique, Centre François Baclesse, CAEN	Vivre après un cancer épithélial de l'ovaire : évaluation multidisciplinaire des séquelles et des besoins de patientes en longue rémission - Protocole VIVROVAIRE.	8 500	CD 41 : 8 500
TOTAL DU FINANCEMENT ACCORDE EN 2016 (€)		790 399	

La reconduction du soutien à **sept projets pluriannuels démarrés en 2015 ou en 2014** a représenté un **montant total de 264 579 euros en 2016**. Par ailleurs, un projet démarré en 2013 a bénéficié d'un complément de soutien.

Le montant total accordé aux 14 projets de recherche clinique soutenus par la Ligue en 2016 s'est élevé à 790 399 euros (tableau 2, voir pages 46 et 47).

Le partenariat avec R&D Unicancer

La Ligue Nationale Contre le Cancer et UNICANCER ont renouvelé en 2013 leur partenariat historique au travers d'un nouvel accord triennal. **La subvention accordée par la Ligue dans le cadre de ce partenariat s'est élevée à 1 000 000 € en 2016**. Grâce à ce partenariat, R&D UNICANCER peut développer son activité sur des axes de

recherche stratégiques partagés avec la Ligue dans des domaines où il est important de donner le temps aux recherches de se construire, de se déployer et de produire des résultats. Les principaux objectifs de ce partenariat sont de soutenir :

- ▶ des recherches non financées par l'industrie pharmaceutique ;
- ▶ des essais thérapeutiques portant sur les cancers rares ;
- ▶ l'amélioration des stratégies thérapeutiques ;
- ▶ le développement de recherches contribuant à l'amélioration de l'accompagnement des patients : qualité de vie, apports des soins de support, impact de la maladie sur les relations sociales, retour à l'emploi,

Les études de R&D Unicancer ouvertes aux inclusions en 2016 ont mobilisé plus de 200 établissements de santé dont 156 en France. **3215 patients ont été inclus en France, dans des essais s'inscrivant dans les axes de la convention triennale.**





Les centres labellisés INCa de phase précoce ou CLIP²

La création des CLIP² a été initiée en 2010 par l'INCa. Les CLIP² sont des **centres investigateurs spécialisés dans les essais précoces de nouveaux médicaments**. Ces structures ont pour principaux objectifs de **faciliter la mise à disposition des nouveaux médicaments** pour les patients, **d'améliorer la qualité et le nombre des essais de phase précoce** réalisés en France et de **valoriser la recherche clinique académique en évaluant les molécules dans des indications non couvertes par les plans de développement des entreprises pharmaceutiques**. Seize CLIP² ont été labellisés par l'INCa en 2015 jusqu'en 2019.

La Ligue a contribué au financement des six CLIP² développant une activité en **oncologie pédiatrique** (CLIP² Institut Curie, CLIP² Gustave Roussy, CLIP² Centre Léon Bérard, CLIP² AP-HM Marseille, CLIP² CHU de Nantes, CLIP² CHRU Lille) **pour un montant total de 400 000 euros en 2016**.

Le partenariat avec l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC)

L'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC) est une **organisation européenne à but non lucratif créée en 1962 et sise à Bruxelles**. Elle a pour **principaux objectifs de développer, conduire et stimuler la recherche translationnelle et clinique en cancérologie en Europe**. L'EORTC promeut des recherches en collaboration avec plus de 300 établissements hospitalo-universitaires ou affiliés dans plus de 30 pays, dont 60 en France. **1767 patients français ont été inclus entre 2013 et 2015, représentant 20 % du total des inclusions**. La subvention accordée par la Ligue dans le cadre de ce partenariat s'est élevée à **540 000 euros en 2016**.



Identifier des facteurs influençant la survenue des cancers

L'épidémiologie est la discipline scientifique qui étudie les facteurs influant sur l'incidence des maladies et la santé des populations.

Appliquée au domaine du cancer, la **recherche en épidémiologie** permet l'identification **des facteurs d'origine environnementale, comportementale, professionnelle ou encore génétique, susceptibles d'influer sur la survenue de la maladie.** La recherche épidémiologique en cancérologie s'appuie sur l'analyse de bases de données existantes (registres du cancer, données de mortalité, *etc.*) ou sur le suivi prospectif d'un groupe d'individus, une cohorte. Les résultats de ces études sont essentiels pour **mettre en place des politiques de santé publique** visant à **prévenir les facteurs de risque et donc à diminuer l'incidence de certains cancers.** Au niveau

national, l'investissement de la Ligue dans la recherche en épidémiologie se concrétise par un double engagement :

- ▶ La reconduction annuelle d'un appel à projets national lancé pour la première fois en 2004.
- ▶ La poursuite du soutien accordé depuis plus de 25 ans à l'étude E3N, une cohorte regroupant 100 000 femmes, adhérentes à la MGEN, qui constitue un outil scientifique remarquable pour déterminer le rôle de certains facteurs dans la survenue des cancers chez la femme.

REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 998,4 K€

> Actions Nationales

11 Projets pour un montant de 858,4 K€

Étude E3N (intégralement financée par les Comités départementaux)

Soutenue pour un montant de 140 K€

L'appel à projets national « Recherche en Épidémiologie »

La recherche en épidémiologie constitue une source de données de premier intérêt pour l'élaboration de politiques de santé publique visant à améliorer la prévention vis-à-vis des facteurs de risque évitables du cancer. À côté de son implication historique dans l'étude E3N (voir plus loin), la Ligue a souhaité contribuer au développement de l'épidémiologie du cancer en France par la mise en place d'un appel à projets dédié dès l'année 2004. Cet investissement s'inscrit dans l'action menée par de la Ligue pour améliorer la prévention des cancers à partir d'information et de pratiques objectives et rationnelles. Dans cette optique, les projets sélectionnés pour un soutien démarré en 2016 ont porté principalement sur trois thématiques :

- ▶ Des études portant sur l'**épidémiologie génétique**, en particulier l'étude des relations entre polymorphisme génétique et cancer.
- ▶ Les études portant sur la collecte de données concernant la **survie après le cancer**.
- ▶ Des études portant sur les **facteurs de risque du cancer** concernant, entre autres, les **facteurs médicamenteux, comportementaux, professionnels ou environnementaux**.
- ▶ Des études portant sur l'évaluation des campagnes de dépistage et de prévention.

Les financements accordés en 2016

Onze projets de recherche en épidémiologie ont été financés dans le cadre de l'Action Nationale de soutien à la recherche en épidémiologie en 2016. **Le montant total accordé en 2016 à l'ensemble de ces projets s'est élevé à 858 418 euros.**

Cinq de ces projets ont été sélectionnés à l'issue de l'appel à projets « Recherche en Épidémiologie » 2016 (taux de sélection 19 %). **Le financement de ces cinq nouveaux projets s'est élevé à 515 001 euros en 2016.**

La reconduction du soutien à six projets pluriannuels démarrés en 2014 ou en 2015 a représenté **un montant total de 343 417 euros en 2016.**

Les intitulés des onze projets soutenus en 2016, les noms de leurs porteurs et les montants de leurs financements respectifs sont présentés dans le **tableau 1**, page 53.

Étude épidémiologique auprès des femmes de la mutuelle générale de l'éducation nationale : E3N

La Ligue est l'un des partenaires fondateurs de la cohorte E3N qu'elle soutient depuis son origine. **Le soutien consenti en 2016 s'est élevé à 140 000 euros** destinés à la poursuite du suivi de la cohorte et à la réalisation

d'études épidémiologiques. **Ce soutien est intégralement financé par les Comités départementaux de la Ligue.**

L'étude E3N a pour objectif d'identifier et d'analyser le rôle joué par différents facteurs, notamment hormonaux, alimentaires et génétiques, dans la survenue du cancer, ainsi que d'autres maladies chroniques, chez la femme. Les recherches conduites s'appuient sur une cohorte de 100 000 femmes adhérentes à la Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (MGEN), la « cohorte E3N ». Ces travaux sont réalisés par l'équipe « Nutrition, Hormones et Santé des Femmes » sous la direction du Dr Marie-Christine Boutron-Ruault (Inserm U1018, Université Paris-Sud et Gustave Roussy, Villejuif). L'étude E3N constitue la composante

française de l'étude européenne EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and nutrition), coordonnée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC, Organisation Mondiale de la Santé, Lyon), réalisée dans 10 pays et concernant 500 000 hommes et femmes.

Depuis 2001 et 2016, l'équipe E3N a publié plus de 400 articles relatifs au domaine de l'oncologie (incluant les travaux inscrits dans le cadre d'EPIC).

Dix publications relatives aux cancers de la femme ont été publiées en nom propre en 2016. A celles-ci s'ajoutent 56 publications réalisées en collaboration dans le cadre d'EPIC et d'autres études.



TABLEAU 1 Projets de recherche en épidémiologie soutenus en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
NOUVEAUX PROJETS SOUTENUS EN 2016			
Laurent ABRAMOWITZ Service d'hépatogastro-entérologie, CHU Bichat Claude Bernard, PARIS	Survenue du cancer épidermoïde de l'anus dans une cohorte de patients ayant des lésions anales dysplasiques de type AIN3. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	75 600	CD 25 M : 35 600 CD 49 : 40 000
Françoise CLAVEL-CHAPELON Inserm U1018, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Établir un nouveau portrait du génome et de la méthylation de l'ADN du cancer du sein invasif afin de mieux prévenir et traiter la maladie. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	157 110	CD 19 : 15 000 CD 53 : 7 000 CD 57 : 120 000 CD 77 : 15 000 Siège : 110
Marina KVASKOFF Inserm U1018, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Confirmation et approfondissement du modèle d'hétérogénéité du mélanome cutané dans la cohorte européenne EPIC. Durée et période du soutien : 1 an (2016)	60 000	CD 53 : 8 841 CD 76 : 20 000 Siège : 31 159
Pierre LEBAILLY Inserm U1086, Centre François Baclesse, CAEN	Modélisation des bénéfices et des risques d'un programme de dépistage du cancer du sein en population générale. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	150 000	Siège : 150 000
Arnaud SEIGNEURIN CNRS UMR 5525, Université Grenoble Alpes, GRENOBLE	Identification de biomarqueurs associés au risque de dysplasie/cancer colique au cours des maladies inflammatoires chroniques intestinales (MICI). Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	72 291	CD 49 : 40 000 CD 73 : 20 000 CD 76 : 12 291
PROJETS 2015 SOUTENUS EN 2016			
Nadine ANDRIEU Inserm U900, Institut Curie, PARIS	Rôle du gène ATM et des facteurs modificateurs dans la prédisposition au cancer : Cohorte CoF-AT. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	50 000	Siège : 50 000
Nicolas PENEL Département de cancérologie générale, Centre Oscar Lambret, LILLE	Base clinico-biologique nationale des cas incidents de tumeurs desmoïdes - Projet ALTITUDES. Durée et période du soutien : 3 ans (2015-2017)	26 917	Siège : 26 917
Isabelle STUCKER Inserm U1018, CESP Equipe 6, VILLEJUIF	Facteurs de risque hormonaux et reproductifs, expositions professionnelles et cancer du poumon de la femme. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	118 900	CD 42 : 30 000 CD 49 : 40 000 CD 53 : 7 000 CD 79 : 40 000 Siège : 1 900
PROJETS 2014 SOUTENUS EN 2016			
François ALLA APEMAC-EPSAM EA4360, Université de Lorraine, METZ	Évaluation de l'efficacité d'une intervention d'aide au sevrage tabagique intégrant une composante « soutien social » dans une population d'apprentis : Le projet RESIST (REseau Social et Sevrage Tabagique). Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	87 600	CD 42 : 20 000 CD 57 : 22 282 Siège : 45 318
Fabrice CHERUEL Unité de neurosciences intégratives et computation, Institut Alfred Fessard, GIF-SUR-ŸVETTE	Protocole d'essais d'intervention sur l'efficacité d'ateliers pédagogiques utilisant ou non l'électrogustomètre dans la réduction de l'initiation au tabagisme chez les collégiens en Essonne. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	16 000	CD 46 : 1 000 CD 93 : 15 000
Florence MENEGAUX Inserm U1018, Centre de recherche en épidémiologie et santé des populations, VILLEJUIF	Perturbation du rythme circadien et risque de cancer de la prostate : rôle du travail de nuit, des gènes de l'horloge et de leurs interactions ? Projet EPICAP-Chrono. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	44 000	CD 52 : 935 Siège : 43 065
TOTAL DU FINANCEMENT ACCORDE EN 2016 (€)		858 418	



Mobiliser les sciences sociales pour mieux comprendre les conséquences du cancer

La prise en charge du cancer et de ses conséquences dépasse le cadre de la médecine seule.

Récemment mobilisées dans le domaine de la lutte contre le cancer, les sciences humaines et sociales (SHS) permettent notamment d'aborder les problématiques relatives à la qualité de vie pendant et après la maladie, aux inégalités de prise en charge, à l'impact des inégalités sociales sur le risque de cancer, aux enjeux socio-économiques de la maladie, *etc.*

Les SHS permettent d'obtenir une compréhension fine des conséquences individuelles, familiales et sociales de la maladie, un prérequis essentiel pour l'élaboration de politiques de santé publique pertinentes. Les études de SHS se révèlent donc particulièrement utiles pour développer **des connaissances qui pourront être valorisées par les trois autres missions**

sociales de la Ligue : Prévention-Information-Promotion du dépistage, Action pour les personnes malades et Société et Politiques de santé. Elles contribuent de la sorte à l'amélioration de la qualité de vie des malades (et de leurs proches) ainsi qu'à l'évolution des pratiques des professionnels de santé.

La Ligue favorise le développement d'études en sciences humaines et sociales dans le champ du cancer depuis l'année 2006, via un appel à projets annuel. Elle a joué ainsi un rôle pionnier en participant au développement de disciplines auxquelles les deuxième (2009-2013) et troisième Plans Cancer (2014-2019) ont donné un large champ d'intervention. Des projets de recherche en SHS sont également soutenus par les Comités départementaux *via* leurs appels à projets dédiés.

REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 273,6 K€

> Actions Nationales

5 Projets pour un montant de 273,6 K€

L'appel à projets national « Recherche en Sciences Humaines et Sociales »

L'objectif fondamental de l'appel à projets national en SHS est de financer des travaux focalisés sur les facteurs anthropologiques, socioéconomiques, socio-culturels et géographiques qui impactent la prise en charge non médicale du cancer et contribuent, entre autres, à la qualité de vie des patients.

Pour ce faire, la Ligue privilégie le financement de projets portés par des chercheurs développant une approche multidisciplinaire dans le domaine des SHS. Ces projets doivent obligatoirement se fonder sur une collaboration entre cliniciens et spécialistes en sciences humaines et sociales.

Dans ce contexte, les financements sont prioritairement consentis pour des projets portant sur :

- ▶ L'étude 1) des **conséquences psychosociales du diagnostic et du traitement** pour les personnes atteintes de cancer et 2) des **stratégies** à mettre en œuvre pour **améliorer la qualité de la vie de ces patients**.

- ▶ L'étude de « **l'expérience de la maladie** » et des **facteurs qui interviennent dans le vécu et la perception de la maladie** par les patients et leurs proches, pendant, après le traitement, et en cas de récurrence.
- ▶ L'étude des **conséquences socio-économiques des cancers dans différentes populations**.
- ▶ L'étude des **conséquences du cancer sur la vie professionnelle**.
- ▶ L'étude des liens entre les **inégalités sociales et la perception, ou l'efficacité, des actions de prévention et de dépistage des cancers**.
- ▶ L'étude des **questions et enjeux éthiques posés par les cancers** (essais thérapeutiques, utilisation de molécules coûteuses, développement de l'oncogénétique, refus de soins des patients, don de cellules, refus de dépistage dans la population, etc).

Les financements accordés en 2016

Cinq projets de recherche en sciences humaines et sociales ont été financés dans le cadre de l'Action Nationale de soutien à la recherche en sciences humaines et sociales en 2016. **Le montant total accordé en 2016**

à l'ensemble de ces projets s'est élevé à 273 613 euros.

Trois de ces projets ont été sélectionnés à l'issue de l'appel à projets « Recherche en Sciences Humaines et Sociales » 2016 (taux de sélection 23 %). **Le financement de ces trois nouveaux projets s'est élevé à 168 065 euros en 2016.**

La reconduction du soutien à deux projets pluriannuels sélectionnés en 2015 a représenté un montant total de 105 548 € en 2016.

Les intitulés des cinq projets soutenus en 2016, les noms de leurs porteurs et les montants de leurs financements respectifs sont présentés dans le **tableau 1** ci-contre.



TABEAU 1 Projets de recherche en sciences humaines et sociales soutenus en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
NOUVEAUX PROJETS SOUTENUS EN 2016			
Marion BARRAULT-COUCOURON Département DISSPO-CARE, Institut Bergonié, BORDEAUX	Réduction du risque alcool/tabac chez les femmes traitées pour un cancer du sein : implication des proches dans une démarche de changement des comportements de santé. Quel bénéfice d'une intervention brève motivationnelle familiale ? Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	74 065	Siège : 74 065
Cécile FLAHAULT Laboratoire de psychopathologie et processus de santé, Université Paris Descartes, PARIS	Ajustement affectif et sexuel des patients atteints d'un cancer colorectal. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	45 000	Siège : 45 000
Moritz HUNSMANN Inserm U997, CNRS UMR 8156, Institut de recherche interdisciplinaire sur les enjeux sociaux, PARIS	Rendre visibles les atteintes à la santé liées aux expositions professionnelles et environnementales à des cancérigènes. Une étude sur les cancers hématologiques dans la région d'Avignon. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	49 000	Siège : 49 000
PROJETS 2015 SOUTENUS EN 2016			
Catherine MASSOUBRE Service urgences psychiatriques, Centre hospitalier universitaire, SAINT-ÉTIENNE	Mise en place d'une consultation psychologique de suivi à long terme en oncologie en région Rhône-Alpes pour les adultes guéris d'un cancer pédiatrique (hors leucémie) diagnostiqué entre 1993 et 1999 et impact sur la santé psychique. Etude SALTO2-PSY. Durée et période du soutien : 3 ans (2015-2017)	41 800	Siège : 41 800
Laurent VISIER CNRS UMR 5112, Université de Montpellier, MONTPELLIER	Raconter le cancer. Quartier précaire et trajectoires de santé. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	63 748	CD 66 : 5 000 CD 93 : 58 748
TOTAL DU FINANCEMENT ACCORDE EN 2016 (€)		273 613	



Améliorer la prise en charge des enfants, des adolescents et des jeunes adultes atteints de cancer

Le cancer n'épargne aucune tranche d'âges. Chaque année en France, environ 2 500 nouveaux cas de cancers sont diagnostiqués chez les enfants et les adolescents à ceux-ci s'ajoutent 1 000 cas concernant les jeunes adultes de 20 à 25 ans. La Ligue s'engage pour améliorer tous les aspects de la prise en charge de ces populations présentant chacune des besoins spécifiques.

La Ligue a lancé dès l'année 2004 le programme « Adolescents et Cancer » dédié aux équipes d'oncologie pédiatrique et adulte ainsi qu'aux spécialistes de l'épidémiologie et des sciences humaines et sociales conduisant des recherches sur le cancer des adolescents et des jeunes adultes de 12 à 25 ans (AJA).
Pour accroître la visibilité de ses actions

de soutien à la recherche en cancérologie pédiatrique, la Ligue a élargi la thématique du programme « Adolescents et Cancer » aux cancers de l'enfant en 2015. Si les objectifs poursuivis par la ligue en matière d'amélioration de la prise en charge des adolescents et des jeunes adultes touchés par le cancer restent inchangés, le programme

REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 767,9 K€

> Actions Nationales

14 Projets pour un montant de 767,9 K€

« Enfants, Adolescents et Cancer » s'attaque à de nouvelles problématiques comme, par exemple, la compréhension des cancers pédiatriques réfractaires aux thérapies ou encore la prévention des effets secondaires et des séquelles pouvant découler des traitements. Le financement du programme « Enfants, Adolescents et Cancer » est en partie assuré par une opération de collecte de fonds réalisée par des Comités départementaux de la Ligue dans le cadre d'un partenariat national avec des centres de l'enseignement de grande distribution E. Leclerc.

A côté du programme « Enfants Adolescents et Cancer », la Ligue contribue également au développement de la recherche clinique en cancérologie pédiatrique en participant, depuis l'année 2015, au financement de six Centres Labellisés INCa de Phase Précoce (ou CLIP²) spécialisés dans les essais précoces de nouveaux médicaments pour le traitement des cancers de l'enfant (voir page 49).

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

Le Plan Cancer III (2014-2019) intègre la nécessité de prendre en compte les spécificités des jeunes malades, enfants,

adolescents et jeunes adultes. Cette volonté se concrétise par une attention particulière portée à l'organisation de dispositifs de prise en charge respectant les spécificités de chacune de ces catégories de jeunes patients. La recherche fondamentale, clinique, en épidémiologie ou encore en sciences humaines et sociales, s'impose dans ce contexte comme un élément déterminant pour faire émerger de nouvelles options thérapeutiques plus efficaces et moins toxiques mais également pour définir les meilleures pratiques d'information et d'accompagnement des jeunes malades et de leurs proches. Le programme « Enfants, Adolescents et Cancer », dans le prolongement des onze ans d'existence d'« Adolescents et Cancer », permet aux équipes expertes de bénéficier des moyens nécessaires au développement de projets qui feront progresser tous les aspects de la prise en charge du cancer des jeunes.

Le programme s'appuie sur un appel à projets qui doit mobiliser des équipes de recherche dans des réseaux régionaux faisant participer un nombre important de centres et de patients. Il est destiné aux équipes d'oncologie pédiatrique, d'oncologie médicale adulte et d'hématologie des Centres Hospitalo-Universitaires, des Centres de Lutte Contre le Cancer ou des Registres des cancers souhaitant contribuer au développement



de recherches et à l'amélioration de la prise en charge des enfants, des adolescents et des jeunes adultes. Huit axes de recherche ont été définis comme prioritaires dans le cadre de l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer ».

• **Concernant les cancers des adolescents et des jeunes adultes :**

- ▶ Le **recensement épidémiologique** des cancers affectant les AJA, la typologie des lieux et parcours de soins, l'évaluation de l'impact de la prise en charge sur le pronostic.
- ▶ L'adaptation et l'évaluation des **stratégies thérapeutiques** appliquées aux AJA touchés par le cancer.
- ▶ L'étude des **facteurs de risque et des méthodes de prévention éducative** spécifiques aux 12-25 ans.
- ▶ L'élaboration de **supports d'information et de programmes d'éducation thérapeutique** dédiés aux AJA, en particulier dans le domaine de la **préservation de la fertilité**.
- ▶ L'évaluation des **conséquences psychosociales** du cancer chez les 12-25 ans, pendant et après le traitement, en particulier sur la **scolarisation et la trajectoire professionnelle**.

• **Concernant les cancers des enfants :**

- ▶ Les études portant sur les **cancers de mauvais pronostic et/ou réfractaires** aux traitements existants.

- ▶ Les études portant sur les **séquelles à moyen et à long terme des traitements**.
- ▶ Des études ancillaires **biologiques** attachées à des essais cliniques de Phase II ou III, en particulier centrées sur des biomarqueurs pronostiques.

Les financements accordés en 2016

Quatorze projets de recherche ont été financés dans le cadre de l'Action Nationale de soutien à la recherche « Enfants, Adolescents et Cancer » en 2016. **Le montant total accordé en 2016** à l'ensemble de ces projets s'est élevé à **767 915 €**.

Sept de ces projets ont été sélectionnés à l'issue de l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer » 2016 (taux de sélection 28 %). **Le financement de ces sept nouveaux projets s'est élevé à 506 254 € en 2016.**

La reconduction du soutien à **sept projets pluriannuels sélectionnés en 2015, 2014, ou 2012** a représenté un montant total de **261 661 € en 2016.**

Les intitulés des quatorze projets soutenus en 2016, les noms de leurs porteurs et les montants de leurs financements respectifs sont présentés dans le **tableau 1** pages 62-63.

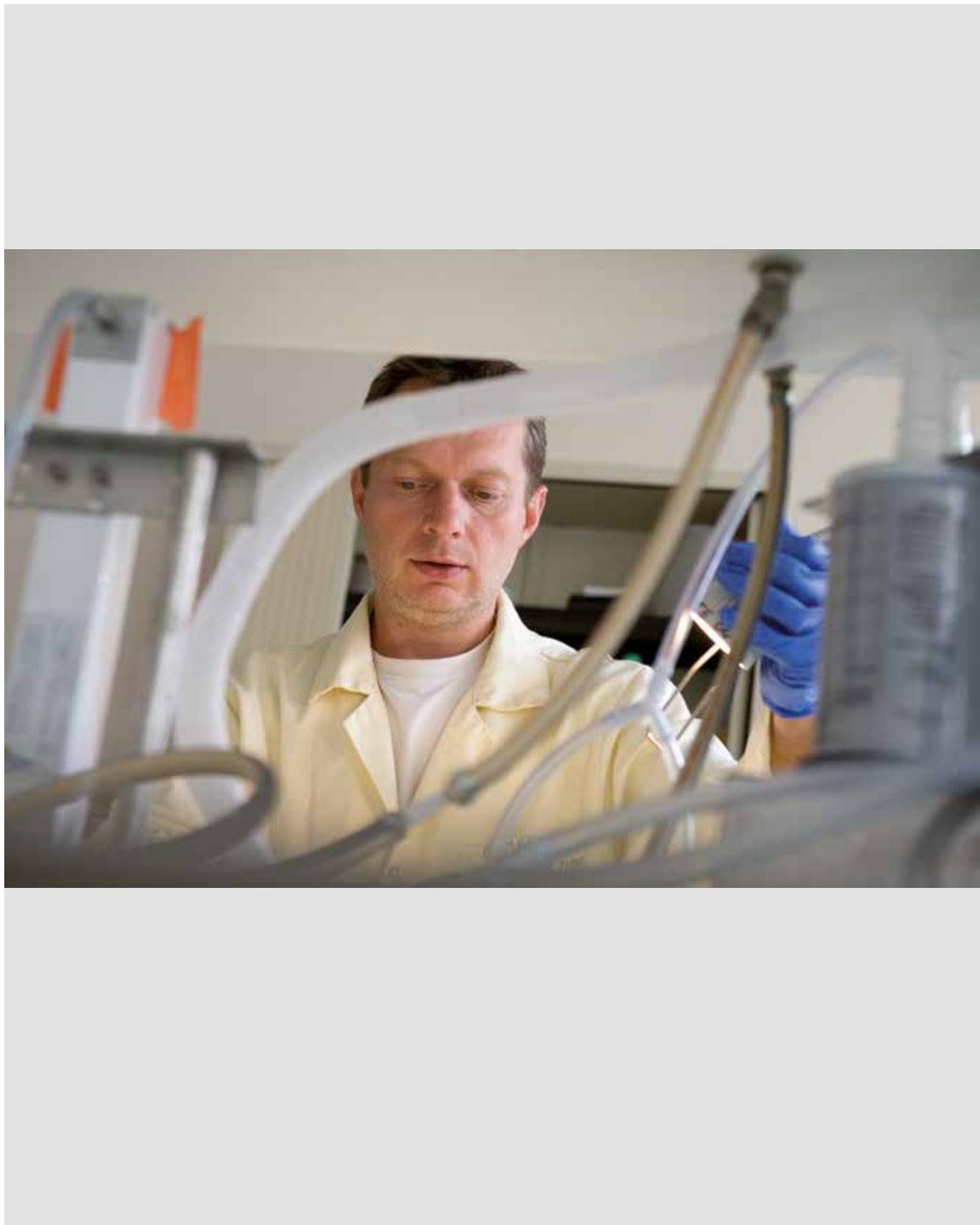
TABEAU 1 Projets de recherche "Enfants, Adolescents et Cancer" et "Adolescents et Cancer" soutenus en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
NOUVEAUX PROJETS SOUTENUS EN 2016			
Jacqueline CLAVEL Inserm U1153, Epidémiologie des cancers de l'enfant et de l'adolescent (EPICEA), PARIS	Mortalité et morbidité après un cancer dans l'enfance : suivi systématique par le registre national des cancers de l'enfant. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	136 267	CD 02 : 27 321 CD 25M : 15 000 CD 59 : 53 789 CD 70 : 10 157 CD 76 : 30 000
Blandine COURBIERE CNRS UMR 7263, Faculté de médecine, MARSEILLE	Étude de l'utérus, de la fonction ovarienne et de la fonction reproductrice en fonction du régime de conditionnement et du statut pubertaire au moment de la greffe de cellules souches hématopoïétiques chez les femmes de la cohorte LEA, traitées pour une leucémie aiguë de l'enfant ou de l'adolescent. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	78 816	Partenariat E. Leclerc : 78 816
Emanuel DESANDES Registre national des tumeurs solides de l'enfant, Centre hospitalier universitaire, NANCY	Étude haute-résolution sur la prise en charge diagnostique et thérapeutique des Adolescents et des Jeunes Adultes (AJA, 15-24 ans) atteints de cancer. Durée et période du soutien : 1 an (2016)	28 800	Partenariat E. Leclerc : 28 800
Brice FRESNEAU CNRS UMR 8203, Gustave Roussy, VILLEJUIF	Étude du score calcique. Durée et période du soutien : 2 ans (2016-2017)	50 800	Siège : 50 800
Gabrielle LUI EA 7323, Université Paris-Descartes, PARIS	Étude pharmacogénétique des déterminants de l'efficacité et de la toxicité du méthotrexate dans les ostéosarcomes (étude ancillaire du projet OS2006). Durée et période du soutien : 1 an (2016)	40 071	Partenariat E. Leclerc : 40 071
Elisabeth MACINTYRE Inserm U1151, Hôpital Necker, PARIS	Lymphomes lymphoblastiques T de l'enfant et de l'adolescent : stratification moléculaire et applications thérapeutiques. Durée et période du soutien : 3 ans (2016-2018)	47 000	Partenariat E. Leclerc : 47 000
Vanessa RIBES CNRS UMR 7592, Institut Jacques Monod, PARIS	Dynamiques des paysages génomiques et des états phénotypiques sous-jacents l'activité tumorigène des facteurs de transcription chimériques PAXFOXO1 et de leur partenaires dans deux nouveaux modèles de rhabdomyosarcomes pédiatriques. Durée et période du soutien : 3 ans (2015-2017)	124 500	CD 65 : 10 000 CD 73 : 30 000 Siège : 84 500
PROJETS 2015 SOUTENUS EN 2016			
Hervé BRISSE Département d'imagerie, Institut Curie, PARIS	Étude DepISCARRH. Dépistage par IRM des seconds cancers en territoire irradié après radiothérapie pour rétinoblastome héréditaire. Durée et période du soutien : 5 ans (2015-2019)	38 900	Partenariat E. Leclerc : 38 900
Hélène CAVE Inserm U1131, Institut universitaire d'hématologie, PARIS	La leucémie myélomonocytaire juvénile, une leucémie du développement ? Durée et période du soutien : 3 ans (2015-2017)	50 000	CD 64 : 50 000

... >

TABLEAU 1 Projets de recherche "Enfants, Adolescents et Cancer" et "Adolescents et Cancer" soutenus en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET & DURÉE DU SOUTIEN	MONTANT (€)	CONTRIBUTIONS (€)
PROJETS 2015 SOUTENUS EN 2016 (SUITE)			
Sabine SARNACKI Inserm U1163, Hôpital Necker enfants malades, PARIS	Recensement des patients/familles présentant une tumeur pédiatrique et une ou plusieurs anomalies du développement. Caractérisation de nouveaux syndromes de prédisposition tumorale et étude de leurs bases moléculaires. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	60 000	CD 33 : 8 000 CD 49 : 790 CD 59 : 18 177 CD 70 : 17 500 CD 72 : 15 441 Siège : 92
Gudrun SCHLEIERMACHER Inserm U830, Institut Curie, PARIS	Rôle du remodelage épigénétique dans l'oncogenèse du neuroblastome et l'évolution clonale. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	70 000	CD 53 : 2 706 CD 56 : 10 000 CD 59 : 18 711 CD 60 : 10 126 CD 66 : 4 408 Siège : 24 049
Cécile THOMAS-TEINTURIER Inserm U1018, Hôpital Bicêtre, LE KREMLIN-BICÊTRE	Cinétique de l'évolution de la réserve ovarienne après traitement par alkylants dans l'enfance. Durée et période du soutien : 2 ans (2015-2016)	12 320	Partenariat E. Leclerc : 12 320
PROJET 2014 SOUTENU EN 2016			
Dominique CALDARI Centre d'investigation clinique mère-enfant, CHU de Nantes, NANTES	Etude GUSTONCO, évaluation de l'impact des chimiothérapies sur les perceptions organo-leptiques et le risque de dénutrition, en oncologie et hématologie pédiatrique. Durée et période du soutien : 3 ans (2014-2016)	11 441	CD 72 : 11 441
PROJET 2012 SOUTENU EN 2016			
Perrine MAREC-BERARD Centre Léon Bérard, LYON	Euro Ewing 2012 : essai international, randomisé, contrôlé, portant sur le traitement des sarcomes de la famille d'Ewing. Durée et période du soutien : 5 ans (2012-2016)	19 000	Partenariat E. Leclerc : 19 000
TOTAL DU FINANCEMENT ACCORDE EN 2016 (€)		767 915	





Coordonner la recherche via des Actions concertées en partenariat

La Ligue est engagée, en partenariat avec l'INCa et la Fondation ARC, dans le financement de plusieurs Actions concertées par cancer : les Programmes d'Actions Intégrées de Recherche (PAIR) et le programme de recherche et d'intervention Priorité Tabac.

Les PAIRs constituent une initiative visant à **mobiliser les chercheurs et les cliniciens français spécialistes d'une pathologie cancéreuse autour de projets fédérateurs**, afin d'accroître les connaissances sur cette pathologie dans tous les domaines fondamentaux et cliniques.

En 2016, la Ligue est engagée, en partenariat avec l'INCa et la Fondation ARC, dans trois PAIRs focalisés sur :

- ▶ les cancers gynécologiques ;
- ▶ le mélanome ;
- ▶ les formes précoces du cancer du sein.

Priorité Tabac est un programme partenarial multidisciplinaire axé sur le tabac et les cancers liés au tabac. Son objectif général vise le développement et la mise en place d'une **stratégie intégrée de soutien à la recherche et aux actions de lutte contre le tabagisme et les cancers associés au tabac**.

REPÈRES 2016

TOTAL DU FINANCEMENT 2016 : 952,6 K€

> Programmes PAIR : 795,9 K€

PAIR Gynécologie pour un montant de 113,7 K€

PAIR Mélanome pour un montant de 368,3 K€

PAIR Formes précoces du cancer du sein pour un montant de 313,9 K€

> Priorité Tabac

1 projet financé pour un montant de 156,6 K€

Les programmes PAIR

Les PAIRs sont des programmes de recherche thématique, lancés par l'INCa en 2007. La sélection des projets soumis en réponse aux appels à projets associés aux PAIRs est réalisée par des jurys composés exclusivement d'experts internationaux. Les projets financés dans le cadre des PAIRs embrassent un vaste ensemble de domaines de recherche, du fondamental à l'appliqué : la biologie, la recherche clinique, l'épidémiologie, les technologies innovantes, la prévention, le dépistage, le diagnostic, le traitement et les sciences sociales.

En 2016, la Ligue a participé au financement des projets sélectionnés dans le cadre du PAIR Gynécologie (démarré en 2012), PAIR Mélanome (démarré en 2013) et PAIR Formes précoces du cancer du sein (appel d'offres lancé en octobre 2014) (voir [tableau 1](#)).

Le total des financements accordés à ces projets s'est élevé en 2016 à 795 941 euros.

Les premiers résultats des études soutenues dans le cadre des PAIRs commencent à être publiés, des références de publications sont données à titre indicatif dans le [tableau 1](#).



TABLEAU 1 Les projets des PAIRs soutenus par la Ligue en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET
PAIR GYNÉCOLOGIE	
Agnès BERNET Université Claude Bernard Lyon 1, LYON	Les récepteurs à dépendance : une nouvelle cible thérapeutique pour les cancers gynécologiques. Durée du projet : 48 mois
Alexandra LEARY Institut Gustave Roussy, PARIS	Réparation de l'ADN, métabolisme et instabilité génomique dans les cancers de l'ovaire haut-grade chimio-résistants. Durée du projet : 48 mois
Pierre CHAUVIN Inserm U707, PARIS	Inégalités sociales et territoriales de la vaccination HPV. Durée du projet : 36 mois
Antonello DE MARTINO CNRS UMR 7647, PARIS	Imagerie polarimétrique pour le diagnostic et le suivi du traitement du cancer du col utérin. Durée du projet : 36 mois
Vassili SOUMELIS Institut Curie, PARIS	Dysfonctions immunitaires dans les carcinomes de l'ovaire et implication pour l'immunothérapie. Durée du projet : 48 mois
Xavier SASTRE-GARAU Institut Curie, PARIS	Innovation pour l'identification standardisée des mutations insertionnelles d'HPV dans les cancers du col utérin : vers le développement de biomarqueurs personnalisés en oncologie clinique. Durée du projet : 36 mois Résultats publiés : <i>npj genomic medicine</i> , 2016, 1, 16004 ; <i>J Pathol Clin Res</i> , 2016, 2(4), 201-209 ; <i>Cancer Medicine</i> , 2015, 4(10), 1484-1493
PAIR MÉLANOME	
Robert BALLOTTI Inserm U1065, NICE	Rôle des kinases de la famille SRC dans le développement des mélanomes et dans la résistance aux inhibiteurs de BRAF. Etude intégrée : des mécanismes moléculaires à l'évaluation clinique des inhibiteurs des SRC. Durée du projet : 36 mois
Anne CAIGNARD Inserm U1016, PARIS	Impacts immunologiques des thérapies innovantes du mélanome métastatique. Durée du projet : 36 mois Résultats publiés : <i>Oncimmunology</i> , 2016, 5(12), e1154251 ; <i>PLoS One</i> , 2015, 10(7), e0133363.
Stéphane DALLE Hospices Civils de Lyon, LYON	Mécanismes d'induction de nouveaux mélanomes primitifs et de résistance lors du traitement du mélanome cutané par des inhibiteurs de la voie des MAP kinases. Durée du projet : 36 mois Résultats publiés : <i>EMBO Mol Med</i> , 2016, 8(10), 1143-61.
Véronique DELMAS CNRS UMR 3347, ORSAY	Vers de nouvelles thérapies dans le mélanome par ciblage de GPCR. Durée du projet : 36 mois Résultats publiés : <i>Cell Rep</i> , 2015, 13(4), 840-53 ; <i>Nat Commun</i> , 2015, 6, 8093 ; <i>Front Neuroanat</i> , 2015, 9, 149 ; <i>PLoS One</i> , 2017, 12(3), e0172603.
Alain MAUVIEL Inserm U1021, ORSAY	Bases moléculaires de l'hétérogénéité du mélanome et contrôle de la transition phénotypique. Durée du projet : 36 mois Résultats publiés : <i>PLoS Genet</i> , 2015, 11(10), e1005555.
Patrick MEHLEN Inserm U1052 - CNRS UMR 5286, LYON	Utilisation de DCC, récepteur à dépendance de Nétrine-1, comme approche innovante d'une thérapie ciblée dans les mélanomes : preuve de concept pré-clinique. Durée du projet : 36 mois
Caroline ROBERT Institut Gustave Roussy, VILLEJUIF	Identification et caractérisation de nouveaux mécanismes de résistance des mélanomes aux thérapies ciblées anti-BRAF et anti-MEK. Durée du projet : 36 mois Résultats publiés : <i>Cell Cycle</i> , 2016, 16:15(18):2405-9 ; <i>Nature</i> , 2014, 513(7516):105-9 ; <i>Nature Commun</i> , 2017, 8:15262.
PAIR FORMES PRÉCOCES DU CANCER DU SEIN	
Fabrice ANDRE Gustave Roussy, VILLEJUIF	Quantification du risque résiduel de rechute (R3) métastatique après traitements adjuvants optimaux, grâce à une analyse de l'hétérogénéité intratumorale. Durée du projet : 36 mois
Sandrine DABAKUYO Registre des cancers du sein et des cancers gynécologiques de Côte d'Or, EA 4184, DIJON	Intérêt de l'évaluation de la qualité de vie relative à la santé sur la satisfaction des soins et la qualité de vie pour les patientes atteintes d'un cancer du sein de forme précoce. Durée du projet : 48 mois
Stéphanie DAVID Université François Rabelais, TOURS	Nanovecteurs magnétiques théranostiques de siRNA comme nouvelle approche dans le diagnostic et le traitement du cancer du sein. Durée du projet : 36 mois
Jean-Jacques DIAZ Inserm U1052 - CNRS UMR 5286, LYON	RiboTEM : rôle des altérations ribosomiques dans la transition épithélio-mésenchymateuse du cancer du sein. Durée du projet : 36 mois
Marina GLUKHOVA CNRS UMR 144, Institut Curie, PARIS	Cellules souches et progénitrices mammaires et leur contribution dans la tumorigenèse. Durée du projet : 36 mois
Uzma HASAN Inserm U851, LYON	Explorer la contribution de TLRg dans la surveillance cellulaire et immunitaire lors de l'initiation du cancer du sein. Durée du projet : 36 mois
Chann LAGADEC Inserm U908, VILLENEUVE D'ASCO	Identification des mécanismes moléculaires impliqués dans l'enrichissement des cellules souches cancéreuses de sein après radiations ionisantes. Durée du projet : 36 mois
Roman ROUZIER Université Versailles St-Quentin, VERSAILLES	Hétérogénéité intratumorale des cancers du sein pT1N0. Durée du projet : 36 mois



Le programme Priorité Tabac

Le tabac est responsable de 80 % des décès par cancer du poumon et se trouve associé à un risque accru d'au moins 17 localisations de cancer (vessie, pancréas, voies urinaires, etc.) La prévalence du tabagisme reste aujourd'hui très élevée en France alors que la prévention et l'investissement dans la recherche sur le tabac et les cancers qui lui sont liés sont insuffisamment développés. Dans ce contexte, l'INCa a lancé le programme de recherche et d'intervention Priorité Tabac. Rattaché au « Programme National de Réduction du Tabagisme », Priorité Tabac s'appuie sur un appel à projets dont trois éditions sont inscrites dans le plan cancer 2014-2019.

Le premier appel à projets du programme Priorité Tabac a été lancé en juin 2015 par l'INCa, en collaboration avec la Ligue contre le cancer et la Fondation ARC, et en partenariat avec la Direction générale de la santé, l'Institut national de prévention et d'éducation pour la santé et la Mission interministérielle de lutte contre les drogues et les conduites addictives.

Après évaluation par un jury international, sept projets sur les 21 soumis ont été retenus. La Ligue s'est engagé à financer sur 36 mois le montant total d'un de ces projets (voir [tableau 2](#)) soit 522 055 €. **La part de ce financement attribuée en 2016 s'est élevée à 156 617 euros.**

TABLEAU 2 Le projet Priorité Tabac soutenu par la Ligue en 2016.

RESPONSABLE	TITRE DU PROJET
Christine LASSET Centre Léon Bérard, LYON	Programme intensif et soutenu de sevrage tabagique chez des patients traités pour un carcinome épidermoïde des voies aérodigestives supérieures : une étude interventionnelle randomisée pragmatique. Durée de financement : 36 mois



Financer la recherche

Le budget global du soutien à la recherche de la Ligue s'est élevé à un montant total de 38,9 millions d'euros en 2016. Ce montant positionne la Ligue comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie en France en 2016. La **figure 1** présente la répartition de ce montant entre les différentes actions de soutien à la recherche menées par la Ligue.

L'évolution du budget global du soutien à la recherche au cours des 6 dernières années est présentée dans la **figure 2**. Ce budget a augmenté en 2016 de 2,7 % comparativement à l'année 2015.

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

En 2016, les **38,9 M€ du budget global de la recherche** se répartissent selon la distribution suivante :

- > **26,7 M€ attribués aux Actions Nationales et Actions concertées par cancer** (Appels à projets, partenariats, Programmes PAIRs et Priorité Tabac, les subventions d'organisation de congrès, les frais de communication imputés à la recherche, les frais de fonctionnement du service recherche et les frais d'organisation du colloque recherche) ;
- > **12,2 M€ attribués aux Actions Régionales** (Appels à projets, les subventions d'organisation de congrès, les frais de fonctionnement des Comités départementaux résultant de leur soutien à la recherche).

Participations des Comités Départementaux au financement de la recherche

La répartition des montants attribués par les Comités départementaux et le siège de la Fédération au financement de la recherche en 2016 est détaillée dans le **tableau 1** (voir page 70).

Le total du soutien à la recherche financé par les Comités départementaux s'est élevé en 2016 à **25,5 M€**, un montant en progression de 4 % par rapport à l'année 2015.

La part de ce montant correspondant au financement des **Actions Nationales** s'est élevée à **13,3 M€** ; la part correspondant aux **Actions Régionales** s'est élevée à **12,2 M€**.

La participation du **siège de la Fédération** au soutien à la recherche s'est élevée à **13,3 M€**.

89 comités départementaux ont participé en 2016 au soutien des Actions nationales. Les montants totaux de ces participations sont indiqués pour chaque région sur la **figure 3** (voir page 71).

87 comités départementaux ont participé en 2016 au soutien des Actions régionales. Les montants totaux de ces participations sont indiqués pour chaque région sur la **figure 3** (voir page 71).

FIGURE 1 Décomposition en Actions du budget global de la recherche en 2016.

BUDGET GLOBAL DE LA RECHERCHE EN 2016

38,9 M€



FIGURE 2 Évolution du budget global de la recherche (M€) sur les 5 dernières années.

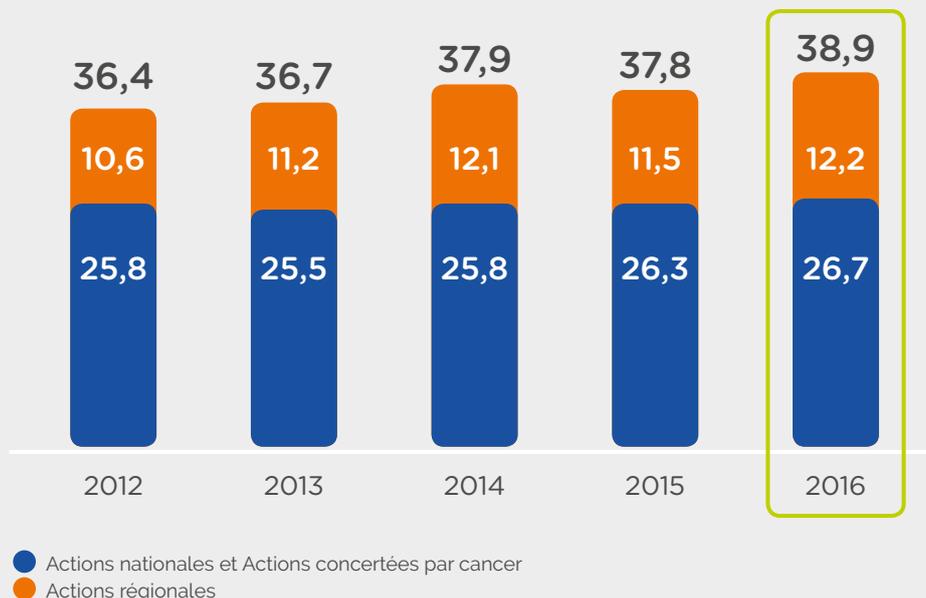
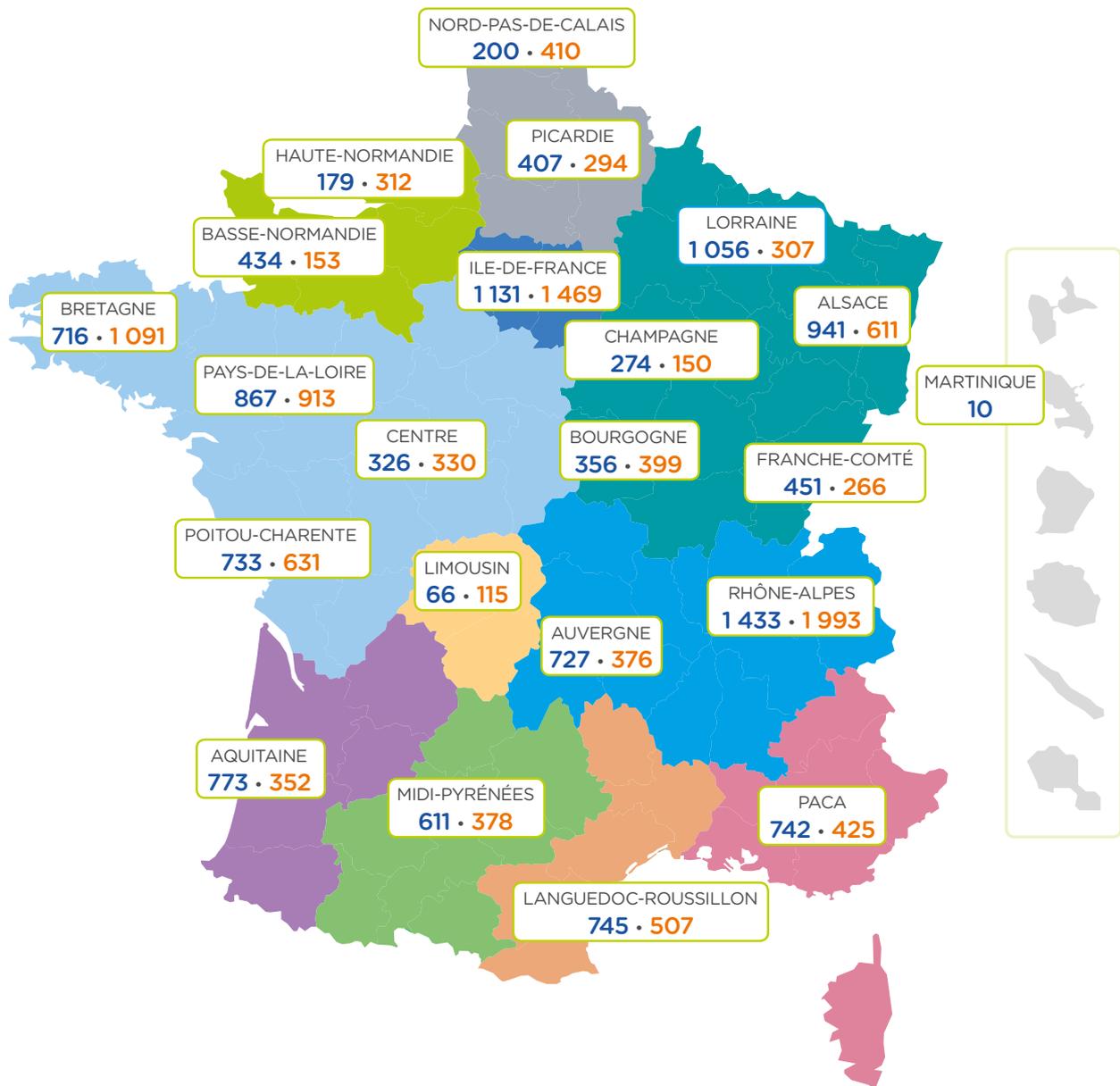


TABLEAU 1

Répartition du financement total de la recherche en 2016
entre Comités départementaux et siège de la Fédération, montants en K€.

	COMITÉS DÉPARTEMENTAUX	SIÈGE	TOTAL
RECHERCHE FONDAMENTALE			
Équipes Labellisées	6 887,6	1 859,4	8 747
Subventions régionales	9 846	-	9 846
TOTAL	16 733,6	1 859,4	18 593
CARTES D'IDENTITÉ DES TUMEURS®			
	1 790,3	-	1 790,3
RECHERCHE CLINIQUE			
R&D UNICANCER	-	1 000	1 000
EORTC	-	540	540
CLIP ² pédiatrique	-	400	400
Appels à projets	2 041,3	1 025,1	3 066,4
TOTAL	2 041,3	2 965,1	5 006,4
RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE			
E3N	140	-	140
Appels à projets	664,7	348,5	1 013,1
TOTAL	804,7	348,5	1 153,1
RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES			
Appels à projets	290,8	209,9	500,6
"ENFANTS, ADOLESCENTS ET CANCER"			
Appels à projets	341,4	424,3	765,8
SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS			
Allocations Nationales	2 577,8	5 466,9	8 044,7
Programme ATIP-Avenir	-	205	205
Programme ICRETT	-	34	34
Allocations Régionales	313,3	-	313,3
TOTAL	2 891,1	5 705,9	8 597
PAIRS & PRIORITÉ TABAC			
PAIR Gynécologie	-	113,7	113,7
PAIR Mélanome	-	368,3	368,3
PAIR Formes précoces Cancer du Sein	-	313,9	313,9
Priorités Cancers Tabac	-	156,6	156,6
TOTAL	-	952,6	952,6
AUTRES FINANCEMENTS			
Subventions pour l'organisation de congrès scientifiques	0,8	80,0	80,8
Colloque de la Recherche	-	56,5	56,5
Communication	-	155,5	155,5
Frais de fonctionnement	618,8	586,7	1 205,5
TOTAL	619,6	878,7	1 498,2
TOTAL	25 512,8	13 344,4	38 857,1

FIGURE 3 Montants des participations des Comités départementaux, regroupés par région, au financement des Actions Nationales et des Actions Régionales en 2016.



XXX Montant du financement des actions nationales (K€)
XXX Montant du financement des actions régionales (K€)

Contributeurs :

Ce rapport a été rédigé par Jérôme Hinfray, Sofia Calcio Gaudino et Iris Pauporté (Service Recherche de la Ligue) sous la direction de Jacqueline Godet, avec la contribution de Anne-Laure Martin (R&D UNICANCER), Pascale Gerbouin-Rerolle (E3N), Mira Ayadi et Aurélien de Reyniès (Équipe CIT).

Remerciements :

Aux Comités départementaux de la Ligue pour leur soutien à la mission recherche et la communication en temps voulu des montants qu'ils ont accordés à la recherche en 2016.

A Serimedis, la banque d'images de l'Inserm, pour nous avoir offert l'utilisation de clichés illustrant ce rapport. La liste complète des crédits associés à ces images est donnée ci-dessous.

Crédits photos :

Couverture : Fotolia © Rawpixel.com
p4, p34, p38 (les 2 photos), p40, p51 :
Inserm/Delapierre, Patrick
p5, p28 (les 2 photos), p32 (les 2 photos), p33, p42
(haut), p48, p49, p50, p52, p54, p56, p61, p67, p68 :
Inserm/Latron, Patrice
p6, p10 (haut), p12, p16, p64 (les 2 photos) :
Inserm/Etienne Begouen
p7 : Inserm/Evrard, Gilles
p10 (bas), p14, p58, p60 : Inserm/Guénéet, François
p36 : Inserm/Minary, Patrick
p42 (bas) : Inserm/Kufareva, Irina/Cochet, Claude
p44 : Inserm/Galon, Jérôme
p65 : Inserm/Latron, Patrice

Création graphique :

www.poissonvolant.fr

Impression :

PRINTCORP
17050596



LIGUE CONTRE LE CANCER
Siège de la Fédération
14 rue Corvisart - 75013 Paris
01 53 55 24 00

www.ligue-cancer.net