

RAPPORT DE LA RECHERCHE 2018



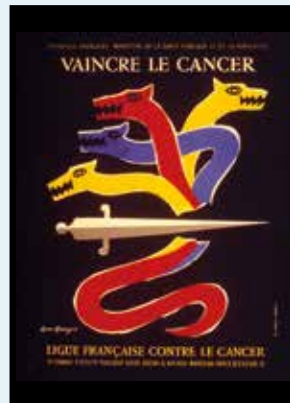
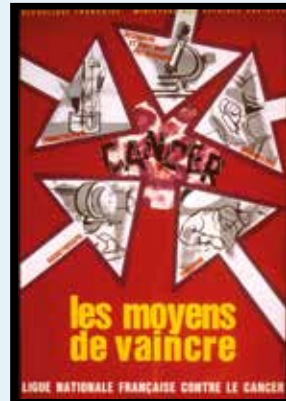
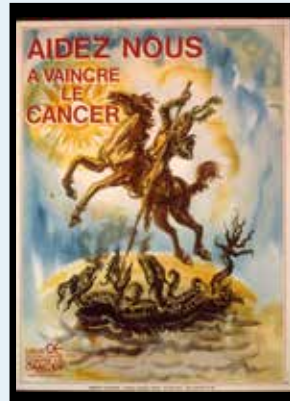
Un siècle de progrès

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

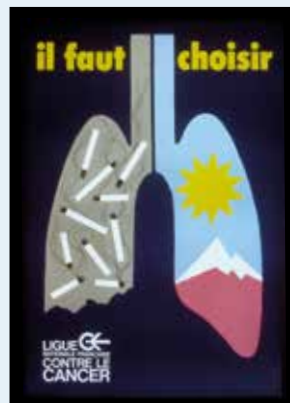
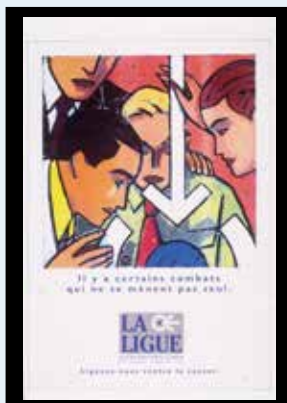


1920-1950

LA LIGUE, UNE HISTOIRE D'AFFICHES



1950-2000



RAPPORT DE LA RECHERCHE 2018

Sommaire

02-06 > LA RECHERCHE À LA LIGUE EN UN CLIN D'ŒIL

02 • Chiffres clés 2018

03-06 • Politique de soutien à la recherche de la Ligue en 2018

07-09 > 2018, L'ANNÉE DU CENTENAIRE

07 • Conférence grand public "Cancer et nanotechnologies", Lyon, 24/01/2018

08 • 20^e Colloque de la recherche, Lyon, 25-26/01/2018

09 • 100 ans de lutte contre le cancer, la recherche à la rencontre du public, Paris, 14/03/2018

10-37 > ACTIONS ET PROGRAMMES DE SOUTIEN À LA RECHERCHE SUR LE CANCER

10-11 • Le *continuum* de la recherche sur le cancer soutenue en 2018

12-15 • Soutenir l'excellence dans la durée : les équipes labellisées

16-17 • Permettre l'éclosion des jeunes talents de la recherche sur le cancer

18-21 • Le programme Cartes d'Identité des Tumeurs®

22-25 • Faire progresser la prise en charge clinique au plus près du patient

26-29 • Poursuivre le combat contre les cancers des enfants, des adolescents et des jeunes adultes

30 • Connaître et analyser les facteurs influençant le risque de cancer

31 • Comprendre les conséquences individuelles et sociales du cancer

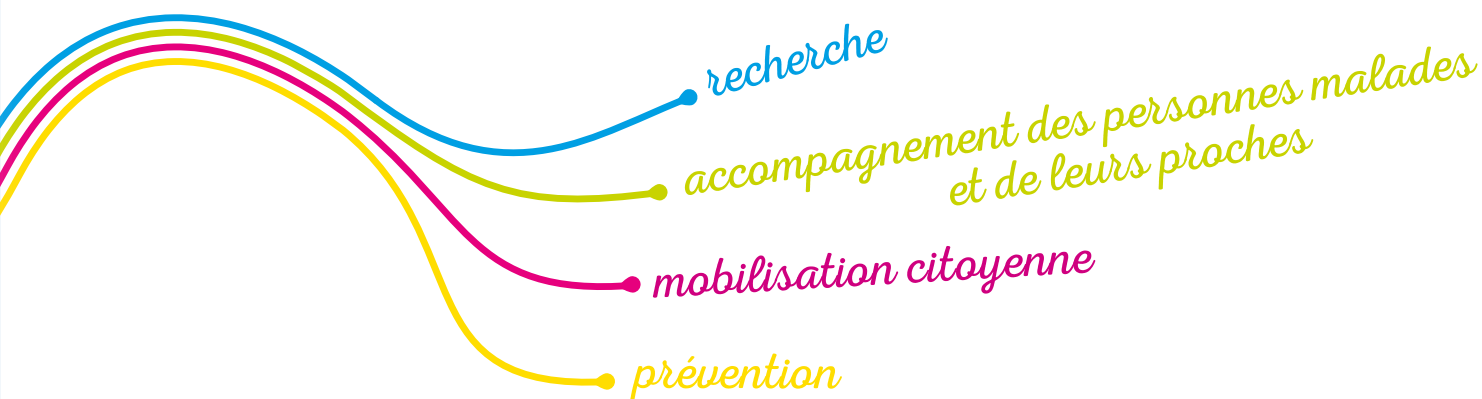
32-33 • Agir de concert pour soutenir des actions intégrées de recherche sur le cancer

34-35 • Soutenir la recherche en région

36 • Participer à l'essaimage des connaissances

37-38 > FINANCEMENT

37-38 • Le financement de la recherche en 2018



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 des dépistages 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



Actions nationales, l'engagement pour la recherche 2018 en chiffres

7 appels à projets nationaux

688 dossiers de candidatures

104 experts bénévoles
mobilisés

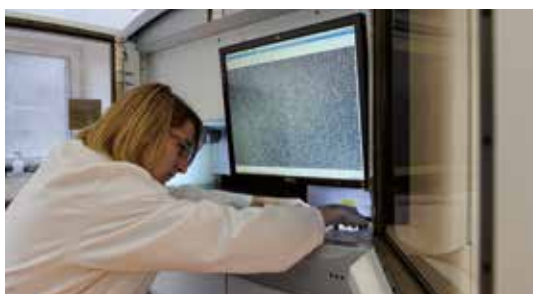
1 734 expertises
réalisées*...

... soit **6 918** heures de
bénévolat

163 nouveaux projets soutenus

* Les dossiers font l'objet de plusieurs expertises.

La politique de soutien à la recherche de la Ligue en 2018



Utilisation d'un séquenceur d'ADN
(©Inserm/Delapierre, Patrick)

L'année 2018 a été pour la Ligue une année particulière : celle de son centenaire. Fidèle à l'ambition de Justin Godart, son fondateur, la Ligue s'est imposée tout au long des décennies comme un acteur associatif incontournable engagé sur tous les fronts de la lutte contre le cancer. **Dans le domaine de la recherche, cet engagement s'est concrétisé en 2018 par un investissement de 36,58 millions d'euros** (voir [figure 1](#), ci-dessous). Ce montant positionne la Ligue, cette année encore, comme le premier financeur associatif indépendant de tout le continuum de la recherche sur le cancer en France (voir [infographie pages 10-11](#)). Il représente 52 % des ressources que la Ligue consacre à ces missions sociales conformément à la stratégie conduite par le Conseil d'Administration de la Ligue.

L'investissement de Ligue se décline au niveau national au travers de 7 appels à projets et de plusieurs partenariats ainsi qu'au niveau régional avec les différents appels à projets gérés par les Conseils Scientifiques Régionaux ou Interrégionaux. Les actions nationales sont principalement dédiées à soutenir des équipes reconnues dont les travaux nécessitent des moyens importants pour poursuivre et approfondir des projets « matures » sur le long terme. De façon complémentaire, une partie des Actions Régionales offre à des équipes en émergence la possibilité de développer leur expertise et d'envisager progressivement le développement de projets de plus en plus ambitieux. Cette complémentarité des actions nationales et régionales permet à la Ligue de mutualiser ses ressources afin de s'engager efficacement auprès des chercheurs partout en France, depuis une découverte initiale jusqu'à sa valorisation clinique au bénéfice du patient. Une synthèse des montants investis par la Ligue dans chaque région et la contribution des régions au soutien de la recherche sur leur territoire, et en dehors, est présentée dans les cartes de la [figure 2](#) (voir [page 4](#)).

Le montant total du soutien à la recherche financé par les Comités départementaux s'est élevé à 22,9 millions d'euros en 2018. 11,94 millions d'euros ont été investis dans les Actions Nationales et 10,96 millions d'euros dans les Actions Régionales.

36,58 M€

Budget de la recherche en 2018

22,9 M€

Contribution des Comités départementaux au budget de la recherche en 2018

Figure 1

Budget global du soutien à la recherche en 2018

36,58 M€

ACTIONS NATIONALES

25,62 M€

financés par
• les Comités départementaux
• le siège de la Fédération

ACTIONS RÉGIONALES

10,96 M€

financés par
• les Comités départementaux

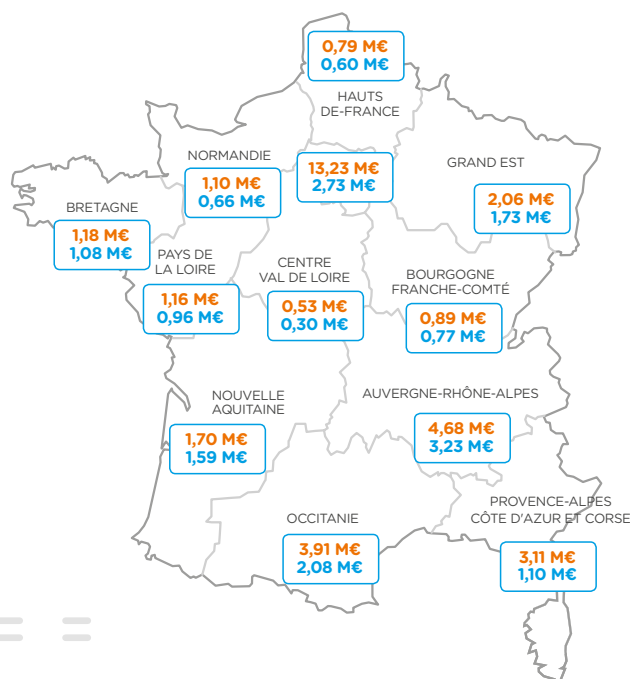
Figure 2

Le financement de la recherche dans/par les régions

> Investissement de la Ligue dans la recherche
(par région)

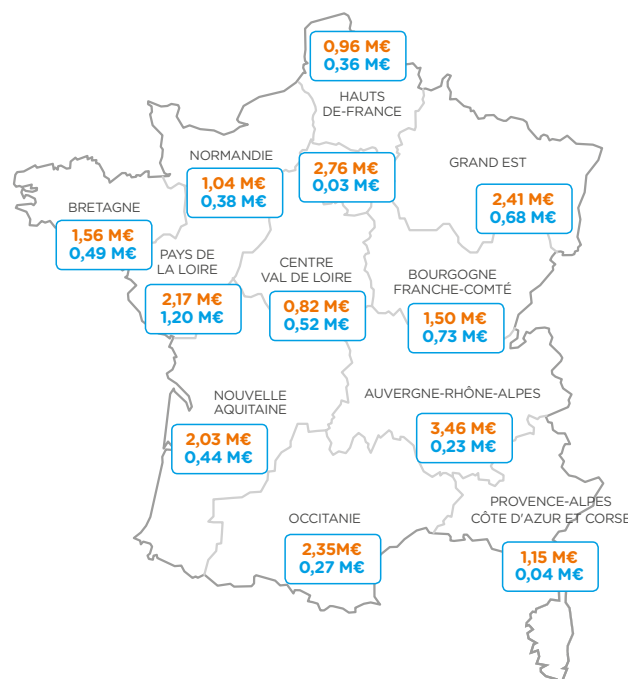
X,XX Montant total

X,XX Part des CD de la région

> Investissement dans la recherche des Comités
départementaux (regroupés par région)

X,XX Montant total

X,XX Part investie « hors-région »

2018 : DE NOUVELLES ACTIONS
DE SOUTIEN À LA RECHERCHE

En 2018, la Ligue a également souhaité s'engager dans le soutien à la formation des jeunes cliniciens. Un appel à candidatures spécifique « Mobilité Recherche pour les cliniciens » a été lancé pour la première fois. Celui-ci a permis à 5 jeunes médecins de disposer d'une allocation de mobilité, d'une valeur moyenne de 66 K€, pour le financement d'un séjour à l'étranger (un an maximum) afin de développer un projet de recherche translationnelle ou clinique en cancérologie, dans un laboratoire ou service expert.

Pour compléter son dispositif de soutien, la Ligue a décidé de se doter d'un fonds dédié permettant le financement en cours d'année, de projets originaux qui n'entreraient pas dans le cadre des appels à projets existants de la Ligue. La décision de financer ce type de projets est prise à la suite d'un processus de validation identique à celui qui prévaut pour les appels à projets nationaux. Pour l'année 2018, un projet portant sur *l'enregistrement de cas de lymphomes anaplasiques à grandes cellules ALK négatifs associés à des implants mammaires* a été financé à hauteur de 20 K€.

CANCERS DES ENFANTS,
DES ADOLESCENTS ET DES JEUNES
ADULTES, UN COMBAT RENOUVELÉ

Outre le centenaire de la Ligue, l'année 2018 marque également les 15 ans du programme de recherche et d'actions « Adolescents et cancer », devenus « Enfants, Adolescents et cancer » en 2015. De fait, la Ligue a été pionnière dans le soutien à la recherche sur le cancer des plus jeunes. Son partenariat historique avec l'enseigne E. Leclerc, lui a permis d'engager des moyens de plus en plus importants dans ce domaine. Ainsi, en 2018 la Ligue a pu investir un montant de 2,56 millions d'euros dans 35 projets.

LA RECHERCHE FONDAMENTALE
ET TRANSLATIONNELLE

Lancé il y a 20 ans, « Équipes Labellisées » s'est imposé comme un programme de soutien incontournable plébiscité par les acteurs de la recherche en cancérologie française. 99 équipes labellisées sont soutenues par la Ligue en 2018. La réussite de ce programme est due à sa capacité à concilier deux impératifs : 1) identifier de nouvelles

équipes et les aider à se développer. 2) accompagner de façon pérenne des équipes établies afin que leurs projets puissent être valorisés au bénéfice des patients.

Le programme Cartes d'Identité des Tumeurs® (CIT) a développé au cours des dernières années des méthodes innovantes, permettant d'analyser la diversité des populations de cellules au sein d'une tumeur. Ces outils, et plus globalement l'expertise de l'équipe CIT, ont contribué de façon majeure aux progrès effectués récemment dans la compréhension des cancers du côlon, du pancréas, du rein et des mésothéliomes.

Le soutien aux jeunes chercheurs, qui contribue majoritairement au financement de projets de recherche fondamentale, **a représenté un montant de 7,3 millions d'euros pour un total de 236 jeunes chercheurs.**

LA RECHERCHE CLINIQUE

L'amélioration de l'accès de tous à des soins novateurs partout en France est un des axes majeurs de l'action de la Ligue. Le soutien à la recherche clinique constitue un des bras de cette action avec **environ 2,9 millions d'euros investis par la Ligue en 2018**. Sur ce montant, 1,58 millions d'euros ont été consacrés à des partenariats, avec UNICANCER R&D et l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC). **Par ailleurs, dans le cadre de son appel à projets « Recherche clinique » la Ligue a soutenu en 2018, 6 plateformes régionales de recherche clinique pour un montant total de 778 K€.**

LA RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE ET LA RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES

On estime à 40 % le nombre de cancers évitables grâce à l'adoption d'un mode de vie et d'habitudes minimisant l'exposition à différents facteurs de risque (tabac, alcool, sédentarité et alimentation inadaptée, etc.) La Ligue s'est engagée depuis des décennies dans la promotion de la prévention. Elle investit dans la recherche en épidémiologie afin que les facteurs de risque des cancers soient mieux caractérisés, un prérequis essentiel à la mise en place de politique de prévention rationnelles et efficaces. **En 2018, la Ligue a engagé plus de 1,25 M€ dans le soutien de 12 projets de recherche et de l'étude E3N.**

En 2018, la Ligue a consacré un montant de **512 K€, en augmentation de 18 % par rapport à 2017, au financement de 8 études de sciences humaines et sociales** soutenues dans le cadre de son appel à projets national.

SOUTENIR DES ACTIONS INTÉGRÉES DE RECHERCHE EN PARTENARIAT

La Ligue s'est engagée depuis 2010 au côté de l'INCa et de la Fondation ARC dans le financement d'initiatives visant à mobiliser des communautés

de chercheurs et de cliniciens autour de projets fédérateurs abordant sous de multiples angles d'études (recherche fondamentale, recherche clinique, recherche en épidémiologie,...) différentes pathologies cancéreuses. **En 2018, la Ligue a participé au financement de 9 projets dans le cadre de 2 PAIRS : le PAIR Pédiatrie et le PAIR Pancréas nouvellement lancé.** La Ligue a également poursuivi son soutien à trois projets du programme « Priorité Cancers Tabac ».

LES INSTANCES SCIENTIFIQUES ET L'ÉVALUATION DES CANDIDATURES AUX APPEL À PROJETS NATIONAUX

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

Le Conseil Scientifique National

Le Président du Conseil Scientifique National (CSN) est nommé par le Conseil d'Administration (CA) 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 CA. S'ajoutent à ces membres un représentant des comités départementaux et les Présidents des trois Commissions d'Expertise Nationales en tant qu'experts invités. Le mandat de membre du CSN est d'une durée de quatre ans renouvelable.

Les Commissions d'Expertise Nationales

Les domaines d'expertise des 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 scientifiques du secteur académique. Le Président et les membres de ces Commissions sont nommés sur proposition du Président du Conseil Scientifique National, après avis du Conseil Scientifique National et validation par le Conseil d'Administration.

Les Comités d'expertise spécifiques

Ces Comités sont composés de spécialistes des domaines concernés et sont nommés sur proposition du Président du Conseil Scientifique National après avis du Conseil Scientifique National et validation par le Conseil d'Administration. Ils font appel, chaque fois que nécessaire, à des experts extérieurs pour compléter leurs évaluations.

LES PROCÉDURES D'ÉVALUATION

La sélection des dossiers soumis dans le cadre des appels à projets nationaux « Équipes Labellisées », s'appuie sur un processus multi-étapes synthétisé

dans la **figure 3** ci-dessous. Les trois CEN évaluent et classent les dossiers complets reçus en réponse à l'appel à projets « Équipes Labellisées ». L'évaluation et le classement des dossiers complets reçus en réponse aux appels à projets « Recherche Clinique », « Recherche en Épidémiologie », « Recherche en SHS », « Enfants, Adolescents et Cancer », sont effectués par les CES.

Les évaluations des dossiers de demande d'allocation « jeunes chercheurs » sont effectuées par les CEN afin d'établir un classement des candidats par ordre de mérite. Ce classement est soumis à l'avis du CSN qui établit une liste principale de candidats prioritaires pour l'obtention d'une allocation et une liste complémentaire pour pallier d'éventuels désistements de la liste principale. Concernant le nouvel appel à candidatures « Mobilité Recherche pour les cliniciens », chaque demande est examinée par deux membres du CES Recherche Clinique et un

membre du CSN. Le CES Recherche Clinique statue sur la recevabilité des dossiers et sélectionne des candidats pour audition. Cette audition des candidats est réalisée par une instance ad-hoc composée de membres du CSN et du CES Recherche Clinique.

Les chercheurs bénéficiant de subventions accordées de façon pluriannuelle (Équipes Labellisées, jeunes chercheurs, projets thématiques) remettent chaque année un rapport d'étape synthétisant l'avancement de leurs travaux et leur production scientifique. L'étude de ce document par le CSN, permet de suivre l'avancement des projets soutenus. À l'issue de ces procédures, le CSN élabore des propositions (poursuite du soutien, suspension du soutien) soumises à l'approbation du CA.

La composition des CSN, CES et CEN est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » > [Instances et expertise](#) » du site web de la Ligue.

Figure 3

Sélection et suivi des candidatures aux appels à projets nationaux de soutien à la recherche (« Équipes Labellisées », « Recherche Clinique », « Recherche en Épidémiologie », « Recherche en SHS », « Enfants, Adolescents et Cancer ». CSN : Conseil Scientifique National ; CES : Comités d'expertise Spécifiques ; CEN : Commissions d'Expertise Nationales ; CA : Conseil d'Administration Fédéral).



2018, l'année du centenaire

Conférence grand public «Cancer et nanotechnologies. Un nouvel espoir?» Lyon, 24 janvier 2018

UNE CONFÉRENCE POUR INFORMER ET ÉCHANGER

En préambule à la tenue de son 20^e Colloque annuel de la Recherche, la Ligue a organisé le mercredi 24 janvier 2018 une conférence scientifique destinée au grand public. Son thème : les espoirs suscités par les nanotechnologies dans le domaine du cancer, plus spécifiquement des tumeurs cérébrales, et ce que l'on peut réellement en attendre aujourd'hui et à terme.

Associant présentation vulgarisée et session de discussion, cette soirée d'information a permis au public de s'informer et d'échanger sur un domaine de la recherche biomédicale vis-à-vis duquel il existe un besoin d'information patent.

Cet événement qui s'est déroulé au Palais de la Bourse de Lyon a réuni environ 120 personnes. François Berger, Professeur de neuro-oncologie, Directeur de l'équipe Inserm 1205 (Grenoble) et spécialiste des applications santé des nanotechnologies, a décrit en termes simples les avancées diagnostiques et thérapeutiques issues de ce domaine qui impactent déjà, où pourraient impacter dans le futur, la prise en charge des tumeurs du cerveau. Ne se limitant pas aux aspects techniques et médicaux, le propos de François Berger a également abordé les enjeux éthiques, sociétaux et économiques associés au développement des nanotechnologies en santé humaine, par exemple, la nécessité de nouveaux modèles de transfert de l'innovation vers les patients, l'acceptabilité de ces technologies par nos concitoyens, la propriété intellectuelle et les difficultés de l'industrialisation,... L'ensemble de ces points a permis au public d'appréhender le champ des possibles ouvert par les nanotechnologies en cancérologie mais également d'en cerner les limites.



20^e Colloque de la Recherche de la Ligue Nationale Contre le Cancer Lyon, 25-26 janvier 2018

Le 20^e Colloque annuel de la Recherche de la Ligue Nationale Contre le Cancer s'est tenu à l'Ecole Normale Supérieure de Lyon. Cette vingtième édition a ouvert les célébrations du centenaire de la Ligue, dans la ville de son fondateur, Justin Godart. Elle a pu être organisée grâce à la très forte mobilisation du Comité départemental du Rhône. 140 membres des Comités départementaux et 80 chercheurs ont participé à cet événement.

Pour marquer ce centenaire, la Ligue a souhaité s'inscrire dans l'avenir et a choisi d'ouvrir les sessions scientifiques de son 20^e Colloque de la recherche en donnant la parole à ceux qui sont le futur de la recherche, les jeunes chercheurs en formation doctorale. Pour symboliser l'investissement de la Ligue dans la formation des jeunes scientifiques depuis plusieurs décennies, un prix dédié, « le prix de la 10 000^e thèse », a été remis lors de cette édition. Sa récipiendaire, Victoire Cardot, effectue une thèse sur le cancer du pancréas au sein d'une équipe du Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon (voir également [page 17](#)).

La volonté de la Ligue de s'engager auprès des chercheurs tout au long des différentes étapes de leur carrière scientifique a également été illustrée. Plusieurs chercheurs soutenus par la Ligue

pendant leurs années d'études et désormais responsables d'une équipe labellisée ont expliqué comment le soutien pérenne de la Ligue avait contribué aux progrès de leurs travaux.

Le programme du Colloque 2018 a privilégié des thèmes et des projets de recherche illustrant les orientations les plus innovantes de la recherche en cancérologie. Plusieurs présentations ont permis d'appréhender le caractère aujourd'hui de plus en plus systémique de cette recherche qui étudie le fonctionnement des tumeurs en analysant, par exemple, les relations qu'elles entretiennent avec les cellules, les tissus et les organes sains qui les environnent. La multidisciplinarité a également constitué un leitmotiv du programme avec la présentation de travaux qui s'appuient sur des techniques issues du champ des sciences physiques afin d'étudier l'immunologie du cancer en temps réel, le comportement de molécules individuelles ou encore les propriétés mécaniques des tumeurs. La Ligue soutient la recherche sur les cancers des enfants et des adolescents en finançant des projets de recherche dans de multiples domaines (biologie fondamentale, génomique, épidémiologie, sciences humaines et sociales) visant tous, *in fine*, l'amélioration de l'ensemble des aspects de la prise en charge des jeunes patients. Cet engagement a été illustré par les présentations, d'une part, de travaux fondamentaux sur les leucémies à mégacaryoblastes et, d'autre part, de l'étude SALTO2-PSY sur la santé psychique des adultes guéris d'un cancer pédiatrique.

Des travaux de recherche ciblant l'amélioration des prises en charge, au bénéfice des patients et leur qualité de vie, ont également fait l'objet de plusieurs interventions. Une présentation de travaux de l'équipe CIT a montré comment des outils moléculaires prédictifs pourraient permettre une prise en charge plus adaptée du cancer de la prostate en évitant la prostatectomie radicale quand elle n'est pas nécessaire. Les pistes aujourd'hui envisagées grâce à l'étude CANTO afin de prévenir les effets secondaires des traitements du cancer du sein et augmenter la qualité de vie des patientes ont également été présentées.



100 ans de lutte contre le cancer, , la recherche à la rencontre du public Paris, 14 mars 2018

À l'occasion de l'anniversaire de ses 100 ans, la Ligue a donné rendez-vous au public à la Cité des Sciences et de l'industrie de la Villette pour une journée de célébration et d'information exceptionnelle. Pour cet événement, le service recherche et l'équipe Cartes d'Identité des Tumeurs® de la Ligue ont conçu plusieurs animations et supports destinés à faire comprendre ce qu'est concrètement la recherche sur le cancer et comment la Ligue contribue à son développement.

- La recherche en génomique et ses retombées pour la compréhension de la biologie des tumeurs, le diagnostic, l'adaptation des traitements à chaque patient.
- Les travaux d'une équipe soutenue par la Ligue depuis deux décennies, décrits depuis une découverte initiale jusqu'aux essais cliniques d'un candidat médicament.
- L'importance de la recherche sur les cancers pédiatriques, l'historique de l'engagement de la Ligue pour cette cause et des exemples d'actions en ayant découlé.
- L'apport de la recherche en épidémiologie pour comprendre les facteurs qui modulent le risque de cancer et prévenir plus efficacement la maladie.

Tous ces thèmes, ainsi qu'un atelier de découverte de l'histologie du cancer ont été présentés sous des formes attractives, interactives et ludiques à un public varié, de tout âge, avide d'informations et désireux de mieux comprendre pourquoi et comment la recherche est aujourd'hui à l'origine de toutes les avancées en matière de traitement du cancer.



Le continuum de la recherche sur le cancer

ACTIONS NATIONALES

Recherche
Fondamentale
et Translationnelle

Équipes labellisées

> 8,79 M€

> 99 dont 29 nouvelles
> 224 publications
en 2018

Jeunes chercheurs

> 6,97 M€

> 213 dont
54 nouveaux
> 3 allocations
ATIP-Avenir

CIT

> 1,64 M€

> 18 publications
en 2018

ACTIONS NATIONALES

Recherche
Clinique

Plateformes

> 0,78 M€

> 6 plateformes

Projets

> 0,50 M€

> 4 projets
> 5 allocations Mobilité
recherche cliniciens

Partenariat
UNICANCER

> 1,23 M€

> 8 268 patients inclus
(2016-2018)

Partenariat EORTC

> 0,35 M€

> 1 841 patients inclus
(2016-2018)

ACTIONS NATIONALES

Recherche en
Épidémiologie

Projets

> 1,11 M€

> 12 dont 7 nouveaux

Étude E3N

> 0,14 M€

ACTIONS NATIONALES

Recherche en
Sciences Humaines
et Sociales

Projets

> 0,51 M€

> 8 dont 4 nouveaux

Détail de l'ensemble des financements disponible dans le Rapport de la Recherche, **Tableau 1, p. 38.**

soutenue en 2018

**ACTIONS
NATIONALES**

Recherche sur le
cancer des enfants et
des adolescents

Appels à projets
« Enfants, Adolescents
et Cancer »

> 1,24 M€

> 14 projets
dont 7 nouveaux

Équipes labellisées

> 0,56 M€

> 6 équipes

Jeunes chercheurs

> 0,19 M€

> 6 projets

PAIR Pédiatrie

> 0,34 M€

> 3 projets

CLIP² Pédiatrie

> 0,25 M€

> 6 centres

**ACTIONS
CONCERTÉES
PAR CANCER**

Partenariats
INCa / ARC

PAIRs

> 0,67 M€

> 2 programmes
soit 9 projets
(PAIR Pédiatrie ;
PAIR Pancréas)

Priorité Cancers Tabac

> 0,46 M€

> 3 projets

**ACTIONS
RÉGIONALES**

Recherche
fondamentale

> 8,46 M€

> 349 projets

Recherche clinique

> 1,27 M€

> 52 projets

Jeunes chercheurs

> 0,31 M€

> 20

Recherche
en épidémiologie

> 0,22 M€

> 8 projets

Recherche
en sciences humaines
et sociales

> 0,06 M€

> 3 projets

Soutenir l'excellence scientifique dans la durée : Les équipes labellisées

OBJECTIF

La recherche fondamentale constitue le socle de toutes les avancées en matière de traitement des cancers. La Ligue a fait du soutien à la recherche fondamentale en cancérologie une de ses priorités. L'appel à projet national « Équipes Labellisées » constitue une contribution majeure à l'amélioration des connaissances sur la biologie des cancers. Il apporte à des équipes scientifiques d'excellence des moyens pour conduire sur le long terme des projets de recherche ambitieux, sources de progrès thérapeutiques.

AXES PRIORITAIRES

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

La sélection des équipes repose sur quatre principaux critères : qualité et originalité du projet présenté, excellence scientifique de l'équipe postulante, faisabilité du projet, concordance du projet avec les objectifs de la politique scientifique de la Ligue, définis par son Conseil Scientifique National. Toutes les équipes, qu'elles postulent pour la première fois ou pour un renouvellement, entrent dans une compétition générale. Toutefois, l'évaluation (voir [page 6](#)) 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.).

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 la recherche publique. Les publications découlant des travaux pour lesquels l'équipe a été labellisée doivent explicitement mentionner le soutien de la Ligue. Chacune des équipes labellisées soumet un rapport d'activité annuel permettant d'assurer le suivi de l'avancement des travaux financés et la reconduction du financement pour l'année suivante.

LES ÉQUIPES LABELLISÉES EN 2018

Un total de 99 équipes bénéficie de la labellisation en 2018. 29 équipes démarrent leur première labellisation ou ont vu leur labellisation renouvelée en 2018 (voir [ci-contre](#)) ; 70 équipes labellisées au cours des années précédentes ont été reconduites. La liste détaillée de ces équipes (noms des porteurs, intitulés de leur projet, montants des soutiens financiers et contributions respectives des CD et du siège de la Fédération) est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche > Les équipes Labellisées](#) » du site Web de la Ligue.

La répartition géographique des équipes labellisées, leurs organismes de tutelle, la nature de leurs projets et des pathologies qu'elles étudient ainsi qu'une évaluation de leur production scientifique sont synthétisées dans les figures présentées dans les pages qui suivent.

REPÈRES 2018 - Équipes labellisées

107 LETTRES D'INTENTION REÇUES
61 DOSSIERS DE CANDIDATURE COMPLETS DÉPOSÉS

29 NOUVELLES ÉQUIPES SÉLECTIONNÉES
27 % TAUX DE SÉLECTION

99 ÉQUIPES LABELLISÉES
70 EN COURS ET **29** NOUVELLES

8790 K€
FINANCEMENT TOTAL 2018

Figure 1

Répartition géographique des équipes labellisées en 2018

49 Équipes Labellisées
en Ile-de-France

50 Équipes Labellisées
dans d'autres régions

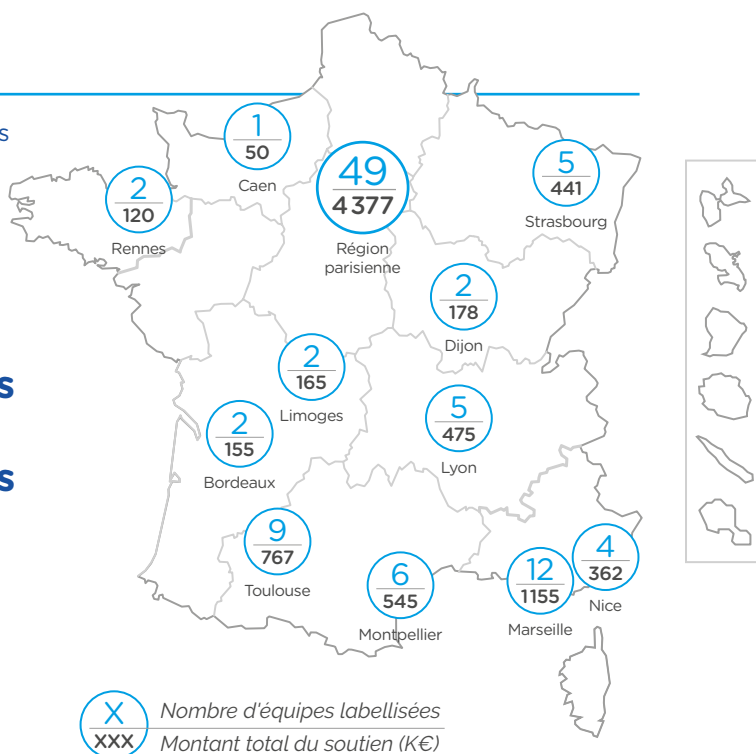


Figure 2

Les équipes labellisées en 2018

99 Équipes labellisées		
Labellisation* en cours	Lauréats 2018	
70 équipes reconduites	14 équipes labellisation renouvelée	15 équipes première labellisation

* reconductions de labellisations des années 2014 à 2017

Figure 3

Les organismes de tutelle des équipes labellisées en 2018

Les personnels impliqués dans la réalisation des projets des équipes labellisées représentent
868 équivalents temps plein (ETP)

Mixtes Inserm / CNRS / Université

38

Mixtes Inserm / Université

30

Mixtes CNRS / Université

23

Mixtes Inserm / Université / CEA

1

Inserm

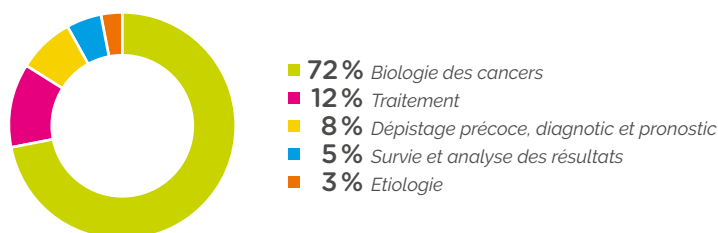
5

CNRS

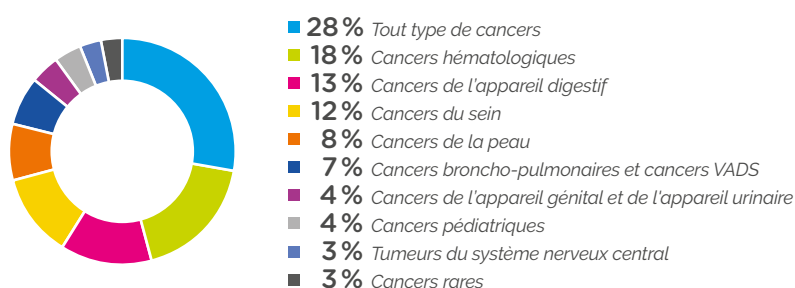
2

Figure 4

Domaines d'études des projets des équipes labellisées en 2018.
Les projets sont classés selon le système de classification CSO (Common Scientific Outline).

**Figure 5**

Répartition des projets des équipes labellisées en 2018 par type de cancer étudié.



LA PRODUCTION SCIENTIFIQUE DES ÉQUIPES LABELLISÉES

Le critère d'évaluation des chercheurs reste la production scientifique ; le bilan des 99 Équipes labellisées en 2018 peut donc reposer sur ce critère quantitatif. Cependant, la qualité des résultats de la recherche est évaluée par un autre indicateur, l'Impact Factor. Le facteur d'impact, ou IF, est une statistique censée rendre compte de la visibilité d'une revue scientifique au sein de la communauté scientifique qu'elle intéresse.

Le bilan de l'année 2018 se fonde sur le recensement des articles scientifiques, publiés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2018, pour l'ensemble des 99 équipes labellisées (*voir ci-contre*). Il prend en compte uniquement les articles publiés dans des revues dont le facteur d'impact est supérieur à deux. **De façon remarquable, 38 % des articles recensés ont été publiés dans des revues généralement qualifiées de « très haut » et d'« excellent » niveau.** Cet indicateur reflète l'excellence des recherches conduites par les Équipes Labellisées et leur contribution à l'amélioration des connaissances en cancérologie.

Figure 6

Bilan de la production scientifique des équipes labellisées en 2018

224 articles publiés par les équipes labellisées en 2018

Distribution des IFs des articles publiés par les équipes labellisées en 2018

IF > 20

14 %

20 > IF > 10

24 %

10 > IF > 6

28 %

6 > IF > 2

35 %

1 article sur 7 publié dans une revue d'IF > 20

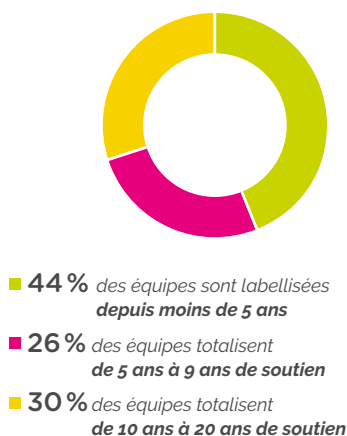
« ÉQUIPES LABELLISÉES » : UN SOUTIEN PÉRENNE

La recherche fondamentale en cancérologie constitue un formidable levier de progrès pour le traitement des cancers. Du concept au lit du malade, plus de 20 ans de recherche sont encore nécessaires. Avec le lancement du programme Équipes Labellisées en 1999, la Ligue a voulu donner aux chercheurs français du secteur académique la possibilité de s'investir dans des projets de recherche innovants et ambitieux afin d'accélérer les retombées cliniques.

- La Ligue s'engage dans la durée : **un tiers des Équipes Labellisées en 2018 sont des équipes que la Ligue soutient depuis 10 ans et plus.** Parmi ces équipes soutenues de façon pérenne, plusieurs ont contribué à des innovations thérapeutiques et/ou à la découverte de candidats médicaments aujourd'hui en phase d'essai clinique.
- La Ligue s'engage aussi à identifier et soutenir de nouvelles équipes : **environ la moitié des Équipes Labellisées sont soutenues depuis moins de 5 ans.** Ces équipes apportent de nouveaux axes de recherche et d'innovation.

Figure 7

Répartition des équipes labellisées en 2018 en fonction de leur nombre d'années de soutien



> Focus 2018 : 20 ans du programme Équipes Labellisées

Deux équipes ont vu leur labellisation renouvelée six fois



DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE AUX APPLICATIONS CLINIQUES

Labellisée pour la première fois en 1999, l'équipe de **Guido Kroemer** (Inserm U1138, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris), a été depuis soutenue sans interruption par la Ligue. Très axés initialement sur la recherche fondamentale, par l'étude des phénomènes impliqués dans la mort cellulaire, ses travaux ont ensuite porté sur la compréhension des mécanismes de résistance aux traitements des cancers, chimiothérapie et radiothérapie. Ils ont ensuite évolué, entre autres, vers l'élucidation des modalités de surveillance immunologique impliquées dans la mort cellulaire autophagique. Le projet labellisé en 2018 vise à une exploration approfondie de l'autophagie et de l'interaction entre les cellules immunitaires et malignes, en espérant qu'il générera des outils diagnostics, pronostics et thérapeutiques, applicables en oncologie médicale.



DE LA RECHERCHE FONDAMENTALE AUX APPLICATIONS CLINIQUES

L'équipe de **Patrick Mehlen** (Inserm U1052, CNRS UMR 5286, Centre de Recherche en Cancérologie de Lyon) a été soutenue par la Ligue sans interruption depuis 1999, l'année de démarrage du programme « Équipes labellisées ». Ces deux décennies de soutien ont contribué au développement du concept de « récepteurs à dépendance » depuis ses aspects fondamentaux jusqu'à la conception d'applications cliniques. L'équipe a tout d'abord montré que l'activité de ces récepteurs très particuliers était cruciale pour la régulation du développement tumoral. Elle a ensuite élaboré une stratégie thérapeutique ciblant les récepteurs à dépendance. Un premier essai clinique découlant de ces travaux a démarré à Lyon au début de l'année 2017. Un des principaux objectifs du projet labellisé en 2018 est d'apporter de nouvelles preuves de l'intérêt de cette stratégie thérapeutique innovante.

Permettre l'éclosion des jeunes talents de la recherche sur le cancer

OBJECTIF

Soutenir des chercheurs au début de leur carrière constitue une des priorités de la Ligue depuis de nombreuses années. En 2018, cet investissement a représenté environ 21 % du budget total de la recherche de la Ligue. Cet engagement est motivé par la volonté de donner à de jeunes scientifiques prometteurs les moyens de se former dans les meilleures conditions possibles. Il contribue à maintenir le potentiel de la recherche française en cancérologie en permettant à des jeunes de s'engager dans cette voie et d'en renouveler, à terme, les forces vives.

AXES

Le soutien aux jeunes chercheurs se concrétise principalement par un appel à candidatures national ouvert à des doctorants, un nouvel appel à projets « Mobilité cliniciens » lancé en 2018 et un partenariat dans le cadre du programme ATIP-Avenir. Un petit nombre de jeunes chercheurs bénéficie également, au niveau régional, du soutien de Comités départementaux de la Ligue à travers un partenariat de cofinancement avec la région Bretagne.

L'appel à candidatures national permet à des doctorants en 1^{ère} ou en 4^e année de thèse de bénéficier d'une allocation de recherche. La reconduction pour une 2^e année et une 3^e année de thèse est accordée après l'évaluation positive de l'avancement du projet. L'examen et le classement des candidatures¹ par ordre de mérite est réalisé par les trois commissions

d'expertise (voir p 5). Le classement des dossiers se fonde sur la qualité du projet porté (intérêt scientifique, conditions d'accueil et d'encadrement) et sur le parcours du candidat. Ce classement est soumis à l'avis du Conseil Scientifique National qui effectue la sélection des candidats retenus, cette sélection étant ensuite soumise au Conseil d'administration de la Ligue pour validation.

Le programme ATIP-Avenir porté par le CNRS et l'Inserm vise pour sa part à stimuler la création de nouvelles équipes par de jeunes chefs d'équipe. Les financements consentis par la Ligue permettent aux lauréats de disposer d'une allocation postdoctorale pour une période de trois ans, ou d'un budget de recherche.

LE SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS EN 2018

236 jeunes chercheurs ont bénéficié du soutien de la Ligue en 2018 pour un montant total de 7 280 K€ (voir [repère ci-dessous](#)). La répartition géographique des doctorants et post-doctorants bénéficiaires d'une allocation de la Ligue est détaillée dans la [figure 1](#). Les [figures 2](#) et [3](#) présentent la nature des projets de ces jeunes chercheurs et les pathologies qu'ils étudient. Les listes des lauréats des allocations postdoctorales ATIP-Avenir et « Mobilité recherche cliniciens » (noms, intitulés des projets, montants des soutiens financiers) sont téléchargeables dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » Le [soutien aux jeunes chercheurs](#) » du site Web de la Ligue.

REPÈRES 2018 - Jeunes chercheurs

472 CANDIDATURES À
UNE ALLOCATION DOCTORALE EXPERTISÉES
TAUX DE SÉLECTION **23 %**

5 ALLOCATIONS
« MOBILITÉ RECHERCHE CLINIQUES »

17 DOCTORANTS ET **3** POSTDOCTORANTS
ALLOCATIONS RÉGIONALES

109 ALLOCATIONS DOCTORALES
1^{ère} ET 4^e ANNÉES

98 RECONDUCTIONS DOCTORALES
2^e ET 3^e ANNÉES

6 RECONDUCTIONS D'ALLOCATIONS
POSTDOCTORALES

3 ALLOCATIONS POSTDOCTORALES
ATIP-AVENIR

SOUTIEN TOTAL 2018

7 280 K€

1. Le processus d'évaluation des candidatures est détaillé dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » Instances et expertise » du site web de la Ligue.

Figure 1

Répartition géographique des doctorants et postdoctorants soutenus par la Ligue en 2018 (hors ATIP-Avenir).

224 Nombre de doctorants

9 Nombre de post-doctorants

27 % des doctorants

réalisent leur projet au sein d'une équipe labellisée par la Ligue.

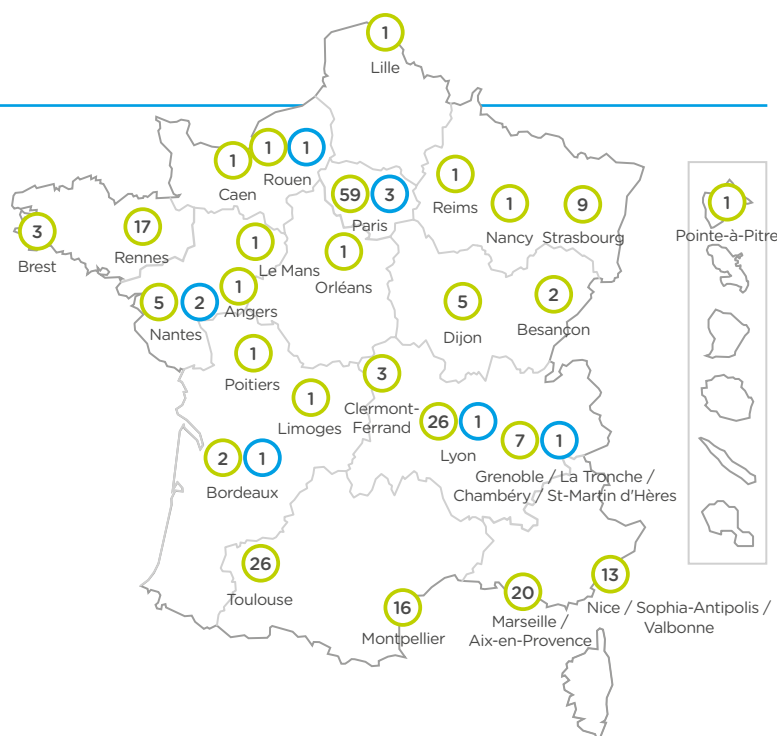


Figure 2

Domaines d'étude des projets des doctorants et postdoctorants soutenus en 2018.

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

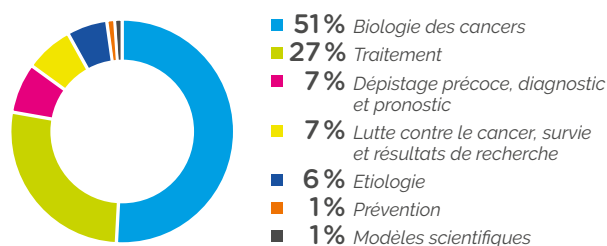
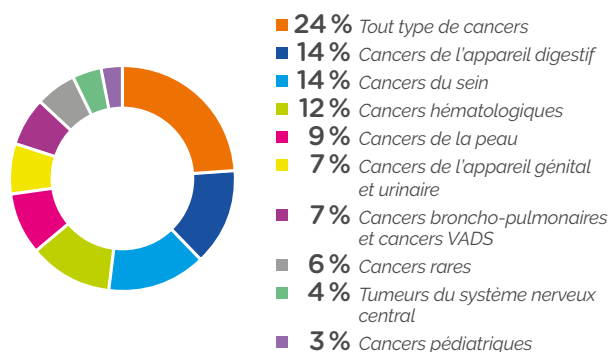


Figure 3

Pathologies étudiées par les doctorants et postdoctorants soutenus en 2018.



LE NOUVEL APPEL À CANDIDATURES « MOBILITÉ RECHERCHE CLINIENS »

L'appel à candidatures « Mobilité recherche cliniciens » est dédié aux jeunes médecins, issus notamment des disciplines chirurgicales, d'imagerie et de radiothérapie. Son objectif est de permettre à ces jeunes praticiens de disposer d'un temps de mobilité internationale afin d'acquérir la maîtrise d'une technique novatrice, auprès d'une équipe étrangère experte, et d'assurer son transfert en France. L'allocation de mobilité accordée par la Ligue permet le financement d'un séjour à l'étranger pour une durée maximum d'un an, dans le cadre de leur activité de recherche sur le cancer. En 2018, cinq candidatures ont été retenues pour un montant total de 330 000 €. La liste détaillée des bénéficiaires (noms, intitulés des projets, montants des soutiens) est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » [Le soutien aux jeunes chercheurs](#) » du site web de la Ligue.

LE PRIX DE LA 10 000^e THÈSE



La Ligue s'est engagée de longue date dans le soutien aux jeunes chercheurs. L'intérêt de cette démarche est parfaitement illustré par le fait que plusieurs équipes labellisées par la Ligue sont dirigées par des chercheurs ayant bénéficié du soutien de la Ligue au début de leur carrière. Pour marquer cet engagement, la Ligue a remis en 2018 un prix symbolique, « Le prix de la 10 000^e thèse », à Victoire Cardot, une jeune chercheuse très prometteuse. Victoire effectue sa thèse au sein de l'équipe « Dualité fonctionnelle dans les cancers pancréatiques et du tractus digestif » (Inserm U1052 - UMR CNRS 5286) au Centre de recherche sur le cancer de Lyon. Ses travaux visent à élucider les interactions complexes qui s'établissent entre les cellules de cancer du pancréas et le tissu (le stroma) qui constitue leur environnement direct.

Le programme Cartes d'Identité des Tumeurs[®]

L'OBJECTIF DU PROGRAMME CIT

La cancérologie fait face à deux enjeux cliniques très différents : 1) identifier de nouvelles pistes thérapeutiques pour les patients souffrant de tumeurs agressives et résistantes aux thérapies standards ; 2) éviter un sur-traitement inutile, voire délétère, pour les patients dont les tumeurs sont peu agressives. Dans les deux cas, mieux comprendre la biologie des tumeurs est nécessaire pour mieux traiter les patients. L'articulation entre la connaissance de la biologie tumorale et l'orientation des traitements est au cœur des projets financés et conduits par le programme CIT.

CE QUE FAIT LE PROGRAMME CIT AUJOURD'HUI

Étudier l'hétérogénéité tumorale

Pourquoi s'intéresse-t-on à l'hétérogénéité tumorale ? On parle d'hétérogénéité tumorale quand un type de cancer (ex. côlon) se présente sous différentes formes, en particulier à l'échelle moléculaire. L'hétérogénéité tumorale est l'une des raisons clés qui expliquent le constat que tous les patients ne répondent pas de la même manière à un traitement donné. Décrypter cette hétérogénéité doit donc permettre de prédire la réponse aux traitements, et, par suite, de mieux guider le choix des traitements. Cette hétérogénéité est de deux natures : **inter-tumorale**, qui distingue les différentes formes d'un cancer rencontrées d'un patient à l'autre ; **intra-tumorale**, qui décrit la diversité qui se rencontre au sein de la tumeur d'un patient. Les tumeurs sont formées d'un ensemble de cellules de différents types, tumorales et non tumorales. Identifier et quantifier ces différentes populations de cellules dans une tumeur est une façon de décrire l'hétérogénéité intra-tumorale. On peut décrire l'hétérogénéité inter-tumorale en classant la maladie en différents sous-types moléculaires (on parle ici de **classification moléculaire**). Hétérogénéité intra- et inter-tumorale sont liées

par le fait que les sous-types moléculaires (décrivant l'hétérogénéité inter-tumorale) correspondent à des combinaisons spécifiques des types cellulaires rencontrés dans l'étude de l'hétérogénéité intra-tumorale.

Apports récents de CIT au déchiffrement de l'hétérogénéité tumorale

Ces dernières années, le programme CIT a développé **des méthodes innovantes d'analyse de l'hétérogénéité intra-tumorale**, notamment MCP-counter¹ et WISP². La méthode MCP-counter permet de quantifier les populations cellulaires immunitaires et stromales se trouvant au contact des cellules tumorales, via l'étude du transcriptome (c'est-à-dire la mesure des ARNm). Cette méthode, publiée en 2016, est aujourd'hui utilisée par plus de 200 chercheurs dans le monde provenant de plus de 60 institutions. Elle permet d'évaluer l'impact de la composition du microenvironnement tumoral sur le pronostic et la réponse aux traitements. Elle sert aussi à mieux comprendre les interactions entre cellules tumorales et cellules du microenvironnement, en particulier les cellules immunitaires, afin notamment de mieux guider l'emploi des immunothérapies qui ciblent certaines de ces interactions. La méthode WISP permet de quantifier les différentes populations cellulaires tumorales au sein d'une tumeur, par l'analyse de son transcriptome. Cette méthode permet de décrire en même temps l'hétérogénéité intra- et inter-tumorale. Couplée à la méthode MCP-counter, elle apporte des clés pour mieux comprendre les interactions entre cellules tumorales et cellules non tumorales (immunitaires ou stromales). Enfin, la méthode WISP est également très utile pour mieux prédire le pronostic et la réponse aux traitements. Par l'emploi de ces approches innovantes, le programme CIT a récemment permis **des avancées très importantes dans la compréhension des cancers du côlon, du pancréas, du rein et des mésothéliomes**.

REPÈRES 2018 - CIT

21 PROJETS EN COURS

18 ARTICLES SCIENTIFIQUES

9 NOUVEAUX PROJETS INITIÉS

SOUTIEN AU PROGRAMME CIT EN 2018
1 644 K€

1. <https://cit.ligue-cancer.net/mcp-counter/>
2. <https://github.com/cit-bioinfo/WISP>

Par ailleurs, le programme CIT s'investit dans des consortiums internationaux visant à définir des classifications moléculaires faisant **consensus à l'échelle internationale**, pour plusieurs types de cancers (ex. côlon, vessie, pancréas). Ce travail est essentiel pour favoriser des progrès thérapeutiques basés sur un langage commun de description de l'hétérogénéité tumorale, notamment *via* des essais cliniques.

De façon à transférer en routine clinique la connaissance des sous-types moléculaires, le programme CIT consacre des ressources au développement et à la **validation de kits moléculaires permettant de diagnostiquer, en contexte clinique, le sous-type moléculaire des tumeurs**. La validation de ces outils passe notamment par l'analyse rétrospective de séries issues d'essais cliniques.

PERSPECTIVES

Les objectifs prioritaires du programme CIT en 2019-2020 sont de :

- faire aboutir les projets retenus suite au dernier appel à projets du programme CIT ; ces projets portent sur 8 types de cancer (pancréas, poumon, rein, côlon, vessie, cerveau, sang, lymphé) et sont très majoritairement tournés vers la prédiction de la réponse aux traitements.
- mettre en place l'analyse transcriptomique de cellules uniques de façon transversale aux projets CIT, pour progresser dans la caractérisation de l'hétérogénéité intra-tumorale.
- finaliser le développement et la validation des kits moléculaires visant à permettre le transfert clinique des classifications moléculaires établies pour les cancers du sein, du côlon, de la vessie et certains gliomes.

FOCUS 2018 : ÉVITER LA CHIRURGIE RADICALE POUR UN PATIENT SUR CINQ PRÉSENTANT UN CANCER LOCALISÉ DE LA PROSTATE

Le cancer de la prostate est le cancer le plus fréquent chez l'homme. L'ablation totale de la prostate, ou prostatectomie radicale, est le traitement de référence des cancers localisés de la prostate. Toutefois, si, d'un côté, 15 % des cancers traités récidiveront et progresseront vers une maladie métastatique, de l'autre, une partie des patients ne devraient pas être opérés car leur tumeur est indolente et nécessite simplement d'être adéquatement surveillée. La juste prise en charge du cancer de la prostate reste aujourd'hui un défi clinique majeur et pâtit d'un manque d'outils permettant d'identifier précisément les tumeurs indolentes qui ne progresseront pas. Des travaux dirigés par Olivier Cussenot, chef du département d'urologie des Hôpitaux Universitaires Paris Est, et Aurélien de Reyniès, Directeur Scientifique du CIT, et publiés le 26 juin 2018, ont permis d'identifier au niveau moléculaire un sous-type de tumeurs correspondant à environ 20 % des patients et fortement prédictif d'une absence de progression de la maladie.



Figure 1

Répartition des projets actifs en 2018 par type de cancer étudié.

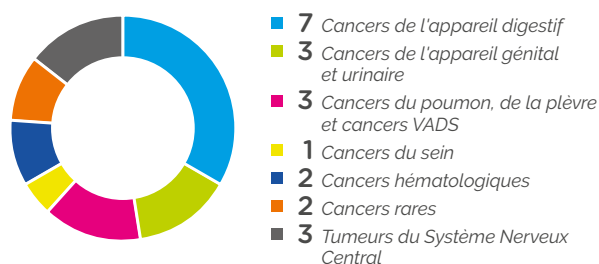
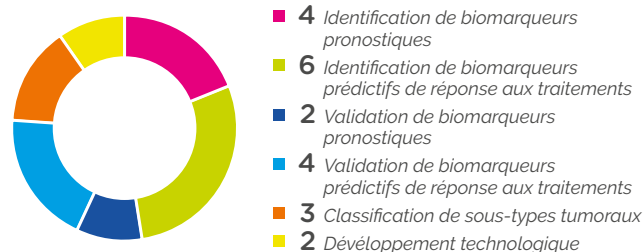


Figure 2

Répartition des projets actifs en 2018 par objectif scientifique.





RETOMBÉES CLINIQUES DU PROGRAMME CIT



DIAGNOSTIC

Tumeurs cérébrales

- Révolution du diagnostic par l'utilisation de marqueurs spécifiques confirmés grâce à CIT.
- Près de **3 000 patients** en ont bénéficié (Hôpital de la Pitié-Sapètrière).

Rhabdomyosarcomes

- Diagnostic plus fiable grâce à un marqueur confirmé par CIT.
- Plus de **600 patients** bénéficiaires (Curie).

Lymphomes T périphériques

- Simplification et fiabilisation du diagnostic grâce à des marqueurs identifiés par CIT et reconnus par l'OMS.
- Près de **4 000 patients** en ont bénéficié en France.

Tumeurs de la surrénale

- Grâce aux marqueurs identifiés par CIT :
- Confirmation du diagnostic de malignité des corticosurrénalomes dans les cas incertains.
 - Diagnostic plus fiable et plus précis des phéochromocytomes et paragangliomes.
 - Au total, plus de **2 500 patients** bénéficiaires (Réseau national COMETE, Hôpital Cochin, Hôpital Européen Georges Pompidou).

ESSAIS CLINIQUES

Gliomes anaplasiques

Essai POLCA (s'étalant sur 10 ans).
Objectif : évaluer la nécessité d'amender l'essai pour éviter l'utilisation de la radiothérapie, possiblement délétère, chez les patients porteurs d'une signature moléculaire particulière.

Sarcomes des tissus mous

Poursuite de l'essai PEMBROSARC.
Objectif : vérifier que les patients porteurs d'un marqueur immunologique répondent à l'immunothérapie.

Cancers du rein à cellules claires

Essai BIONIKK (21 centres de soins français), 136 patients inclus sur 180 prévus.
Objectif : confirmer l'orientation des traitements suggérée par les sous-types moléculaires définis par CIT.

Plus de 10 000 patients ont déjà bénéficié, en France, des retombées du programme CIT.

Avec les **essais cliniques en cours**, CIT participe à l'avancée de la médecine de précision.

Janvier 2019

LA PRODUCTION SCIENTIFIQUE

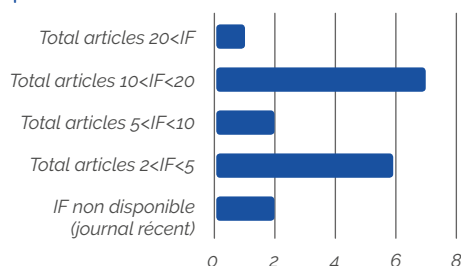
Le critère d'évaluation des équipes de recherche reste la production scientifique ; le bilan des publications CIT en 2018 est à ce titre éloquent : 18 publications. Cependant, la qualité des résultats de la recherche est évaluée par un autre indicateur, l'Impact Factor (cf [page 14](#)).

Le bilan de l'année 2018 se fonde sur le recensement des articles scientifiques, publiés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2018, par l'équipe CIT en collaboration avec d'autres équipes. Tous les articles publiés le sont dans des revues dont le facteur d'impact est supérieur à deux. **De façon remarquable, 44 % des articles recensés ont été publiés dans des revues généralement qualifiées de « très haut » et d'« excellent » niveau ; cet indicateur monte à 57 % pour les articles signés en (co-)premier auteur par les chercheurs de l'équipe CIT.** Cet indicateur reflète l'excellence des recherches conduites par l'équipe CIT et sa contribution à l'amélioration des connaissances en cancérologie.

Bilan de la production scientifique CIT en 2018

18 articles publiés

Distribution des IF des articles publiés par CIT en 2018



Publications 2018

I. Articles publiés avec premier ou co-premier auteur CIT	
Puleo, F.*, Nicolle, R.* , Blum, Y.*, Cros, J., Marisa, L. , Demetter, P., Quertinmont, E., Svrcek, M., Elarouci, N. , Iovanna, J., Franchimont, D., Verset, L., Galdon, M. G., Devière, J., de Reyniès, A. , Laurent-Puig, P., Van Laethem, J.-L., Bachet, J.-B. & Maréchal, R. Stratification of Pancreatic Ductal Adenocarcinomas Based on Tumor and Microenvironment Features. Gastroenterology (2018).	L'analyse de la plus large cohorte, jusqu'ici, de patients atteints d'un cancer du pancréas montre l'importance de l'environnement tumoral et de l'immunité pour le pronostic des patients.
Kamoun, A. , Cancel-Tassin, G., Fromont, G., Elarouci, N. , Armenoult, L. , Ayadi, M. , Irani, J., Leroy, X., Villers, A., Fournier, G., Doucet, L., Boyault, S., Brureau, L., Multigner, L., Diedhiou, A., Roupert, M., Compérat, E., Blanchet, P., de Reyniès, A. & Cussenot, O. Comprehensive molecular classification of localized prostate adenocarcinoma reveals a tumour subtype predictive of non-aggressive disease. Annals of Oncology . 29, 1814–1821 (2018).	Cette étude met en évidence, sur la base d'une classification moléculaire, l'existence d'un groupe de patients ne rechutant quasiment jamais. Cette découverte pourrait permettre de réduire le surtraitement dans ce groupe.
Lomberk, G.*, Blum, Y.* , Nicolle, R.* , Nair, A., Gaonkar, K. S., Marisa, L. , Mathison, A., Sun, Z., Yan, H., Elarouci, N. , Armenoult, L. , Ayadi, M. , Ordog, T., Lee, J.-H., Oliver, G., Klee, E., Moutardier, V., Gayet, O., Bian, B., Duconseil, P., Gilabert, M., Bigonnet, M., Garcia, S., Turrini, O., Delpero, J.-R., Giovannini, M., Grandval, P., Gasmi, M., Secq, V., de Reyniès, A. , Duseti, N., Iovanna, J. & Urrutia, R. Distinct epigenetic landscapes underlie the pathobiology of pancreatic cancer subtypes. Nat Commun 9, 1978 (2018).	Cette étude révèle les mécanismes épigénétiques à l'origine des deux principaux sous-types d'adénocarcinome du pancréas et montre qu'il est possible d'agir sur ces mécanismes afin de réduire l'agressivité de ces tumeurs.
Marisa, L. , Svrcek, M., Collura, A., Becht, E., Cervera, P., Wanherdrick, K., Buhard, O., Goloudina, A., Jonchère, V., Selves, J., Milano, G., Guenot, D., Cohen, R., Colas, C., Laurent-Puig, P., Olschwang, S., Lefèvre, J. H., Parc, Y., Boige, V., Lepage, C., André, T., Fléjou, J.-F., Dérangère, V., Ghiringhelli, F., de Reyniès, A. & Duval, A. The Balance Between Cytotoxic T-cell Lymphocytes and Immune Checkpoint Expression in the Prognosis of Colon Tumors. J. Natl. Cancer Inst. 110, (2018).	L'impact pronostic positif des lymphocytes T cytotoxiques dans les tumeurs du côlon est connu. Cette étude montre que l'expression des points de contrôle immunitaire exerce une pression inverse sur le pronostic.
Petitprez, F. , Vano, Y. A., Becht, E. , Giraldo, N. A., de Reyniès, A. , Sautès-Fridman, C. & Fridman, W. H. Transcriptomic analysis of the tumor microenvironment to guide prognosis and immunotherapies. Cancer Immunol. Immunother. 67, 981–988 (2018).	
Petitprez, F. , Sun, C.-M., Lacroix, L., Sautès-Fridman, C., de Reyniès, A. & Fridman, W. H. Quantitative Analyses of the Tumor Microenvironment Composition and Orientation in the Era of Precision Medicine. Front Oncol 8, 390 (2018).	
Jonchère, V.* , Marisa, L.* , Greene, M., Virouleau, A., Buhard, O., Bertrand, R., Svrcek, M., Cervera, P., Goloudina, A., Guillerme, E., Coulet, F., Landman, S., Ratovomanana, T., Job, S. , Ayadi, M. , Elarouci, N. , Armenoult, L. , Merabtene, F., Dumont, S., Parc, Y., Lefèvre, J. H., André, T., Fléjou, J.-F., Guilloux, A., Collura, A., de Reyniès, A. & Duval, A. Identification of Positively and Negatively Selected Driver Gene Mutations Associated With Colorectal Cancer With Microsatellite Instability. Cell Mol Gastroenterol Hepatol 6, 277–300 (2018).	Les tumeurs MSI du côlon accumulent un nombre très élevé de mutations. Cette étude identifie des mutations somatiques contre-sélectionnées et montre qu'elles sont délétères pour la cellule tumorale ; ces mutations constituent donc des cibles thérapeutiques d'intérêt pour ces tumeurs.
II. Articles publiés avec co-auteur CIT	
(Verbiest, A., Couchy, G., Job, S. , et al. Molecular Subtypes of Clear-cell Renal Cell Carcinoma are Prognostic for Outcome After Complete Metastasectomy. European Urology . (2018). doi:10.1016/j.eururo.2018.01.042	La classification transcriptomique CIT présente un intérêt pronostic chez les patients atteints de cancer du rein à cellules claires et ayant subi une métastasectomie complète.
Lenglet, M., Robriquet, F., Schwarz, et al. Identification of a new VHL exon and complex splicing alterations in familial erythrocytosis or von Hippel-Lindau disease. Blood 132, 469–483 (2018).	Deux nouvelles altérations dans l'exon d'un variant du gène VHL (Von Hippel Lindau) ont été identifiées dans des cas d'érythrocytose familiale.
George, J., Walter, V., Peifer, et al. Integrative genomic profiling of large-cell neuroendocrine carcinomas reveals distinct subtypes of high-grade neuroendocrine lung tumors. Nat Commun 9, 1048 (2018).	
Balbinot, C., Armant, O., Elarouci, et al. The Cdx2 homeobox gene suppresses intestinal tumorigenesis through non-cell-autonomous mechanisms J. Exp. Med. 215, 911–926 (2018).	
Rosenberg, S., Ducray, F., Alentorn, A. et al. Machine Learning for Better Prognostic Stratification and Driver Gene Identification Using Somatic Copy Number Variations in Anaplastic Oligodendroglioma. Oncologist (2018).	
Uchuya-Castillo, J., Aznar, N., Frau, et al. Increased expression of the thyroid hormone nuclear receptor TR1 characterizes intestinal tumors with high Wnt activity. Oncotarget 9, 30979–30996 (2018).	
Bokhari, A., Jonchère, V. , Lagrange, et al. Targeting nonsense-mediated mRNA decay in colorectal cancers with microsatellite instability. Oncogenesis 7, 70 (2018).	Cette étude propose une manière innovante pour prédire le pronostic des cancers colorectaux, en fonction de leur typage MSI ou MSS, et de leur niveau d'expression des protéines de l'immunité checkpoint.
Beuselinck, B., Verbiest, A., Couchy, et al. Pro-angiogenic gene expression is associated with better outcome on sunitinib in metastatic clear-cell renal cell carcinoma. Acta Oncol 57, 498–508 (2018).	
Verbiest, A., Couchy, G., Job, S. , et al. Molecular Subtypes of Clear Cell Renal Cell Carcinoma Are Associated With Outcome During Pazopanib Therapy in the Metastatic Setting. Clin Genitourin Cancer 16, e605–e612 (2018).	
Verbiest, A., Lambrechts, D., Van Brussel, T., et al. Polymorphisms in the Von Hippel-Lindau Gene Are Associated With Overall Survival in Metastatic Clear-Cell Renal-Cell Carcinoma Patients Treated With VEGFR Tyrosine Kinase Inhibitors. Clin Genitourin Cancer (2018).	
Javelaud, D., de Reyniès, A. & Mauviel, A. How Bad Is the Hedgehog? GLI-Dependent, Hedgehog-Independent Cancers on the Importance of Biomarkers for Proper Patients Selection. J. Investig. Dermatol. Symp. Proc. 19, S87–S88 (2018).	

Faire progresser la prise en charge clinique au plus près du patient

OBJECTIF

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.

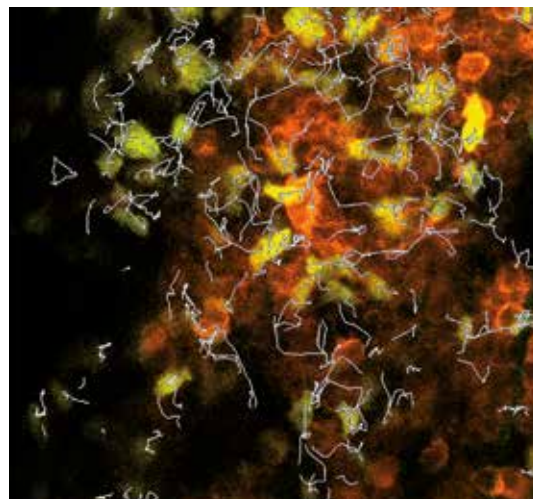
AXES PRIORITAIRES

Le soutien apporté par la Ligue à la recherche clinique se concrétise par un double engagement :

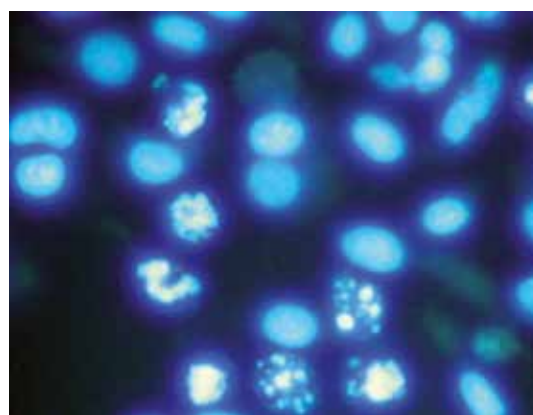
- 1) un appel à projets national à deux volets visant à soutenir, d'une part, la mise en place de Plateformes de Recherche Clinique (PRC) et, d'autre part, le développement de projets de recherche clinique ;
- 2) une contribution financière aux essais promus par des organismes partenaires français et européen, R&D UNICANCER et l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC).

STRUCTURER LA COORDINATION DES PROJETS INNOVANTS

En 2018, le volet Plateformes de Recherche Clinique a été renouvelé avec de nouvelles orientations, la Ligue souhaitant apporter son soutien à la structuration de plateformes innovantes, portant sur des thématiques transversales et mettant l'accent sur l'implication directe des patients dans le processus de conduite de protocoles de recherche. Six plateformes ont été soutenues, dont quatre pour la période 2018-2020 (appel à projets 2018) et deux reconduites pour une 3^e année en 2018 après évaluation du rapport d'activité (voir [tableau ci-contre](#)).



Immunothérapie, cellules T CD8+ et NK au contact de cellules tumorales
(©Inserm/Deguine, Jacques)



Cellules de mélanome traitées au Paclitaxel
(©Inserm/Voeltzel, Thibault)

REPÈRES 2018 - Recherche clinique

6 PLATEFORMES DE RECHERCHE CLINIQUE
4 PROJETS DE RECHERCHE CLINIQUE

949 K€

5 JEUNES CLINICIENS EN MOBILITÉ
INTERNATIONALE

330 K€

6 749 PATIENTS INCLUS EN 2018
DANS LES ÉTUDES PROMUS
PAR UNICANCER ET L'EORTC

SOUTIEN TOTAL A LA RECHERCHE CLINIQUE
EN 2018

2 859 K€

RESPONSABLE	PLATEFORME	MONTANT ACCORDÉ (€) en 2018
PLATEFORMES DE RECHERCHE CLINIQUE – INNOVANTES		
Florence COUSSON-GELIE Montpellier	Prévention primaire des cancers 2018-2020	135 000
Francis GUILLEMIN Nancy	Qualité de Vie et cancer 2018-2020	150 000
FLORENCE JOLY Caen	Cancer et Cognition 2018-2020	117 360
GUY LAUNOY Caen	Inégalités sociales en cancérologie 2018-2020	150 000
Simone MATHOULIN-PELISSIER Bordeaux	Personnes Agées et cancer 2016-2018	76 000
PLATEFORMES DE RECHERCHE CLINIQUE – TRADITIONNELLES		
Brice DUBOIS Caen	Recherche clinique en cancérologie de la région Nord-Ouest 2018-2020	150 000

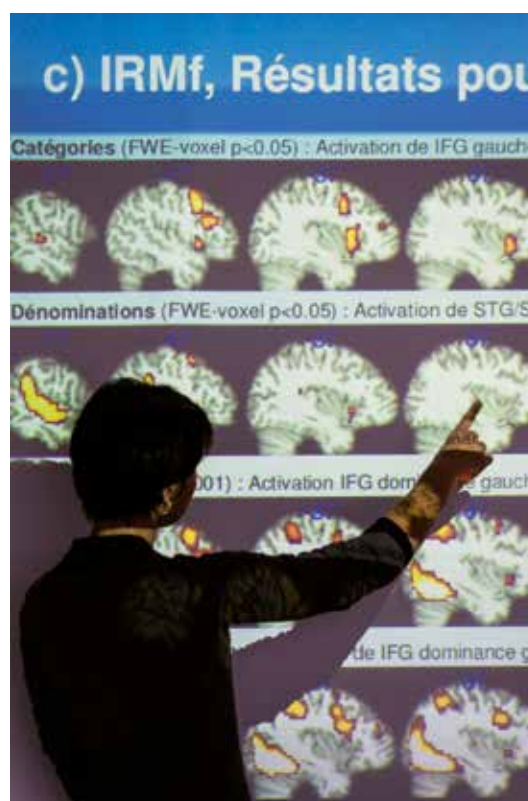
> Focus sur deux plateformes

QUALITÉ DE VIE

Soutenue en continu depuis 2008, cette plateforme a su innover à chaque étape de renouvellement trisannuel. Initiée en régional avec le soutien des Comités Départementaux, elle a pu, grâce au soutien de la Ligue au national et une organisation fédérative et multidisciplinaire, établir un rayonnement national et international. Cette nouvelle subvention (2018-2020) permettra à la plateforme de développer, entre-autres, des projets impliquant directement les patients dans la diffusion des résultats issus des études de qualité de vie.

PRÉVENTION PRIMAIRE DES CANCERS

Soutenue pour la première fois en 2015, la plateforme a pu se développer et se structurer afin d'apporter soutien et aide méthodologique à plusieurs projets. Le défi du renouvellement du soutien (2018-2020) concerne le développement de la plateforme et l'ouverture à d'autres équipes au niveau national, en appoint aux orientations futures sur la recherche en prévention.



Étude de zones hypo et hyper perfusées dans une tumeur cérébrale par IRM fonctionnelle
(©Inserm/Latron, Patrice)

> Activité Unicancer R&D 2018
en quelques chiffres :

216 établissements de soins
français participants aux essais cliniques
promus par UNICANCER R&D.

54 essais en cours d'inclusions,
dont **25** soutenus par la Ligue

36 essais en cours de suivi des
patients, dont **22** soutenus par la Ligue

6 286 patients inclus dans les
essais cliniques en 2018 dont **1 927**
dans les essais soutenus par la Ligue.

80 publications et communications
dans des congrès scientifiques de
résultats des essais promus par
Unicancer R&D dont **33** pour les essais
soutenus par la Ligue.

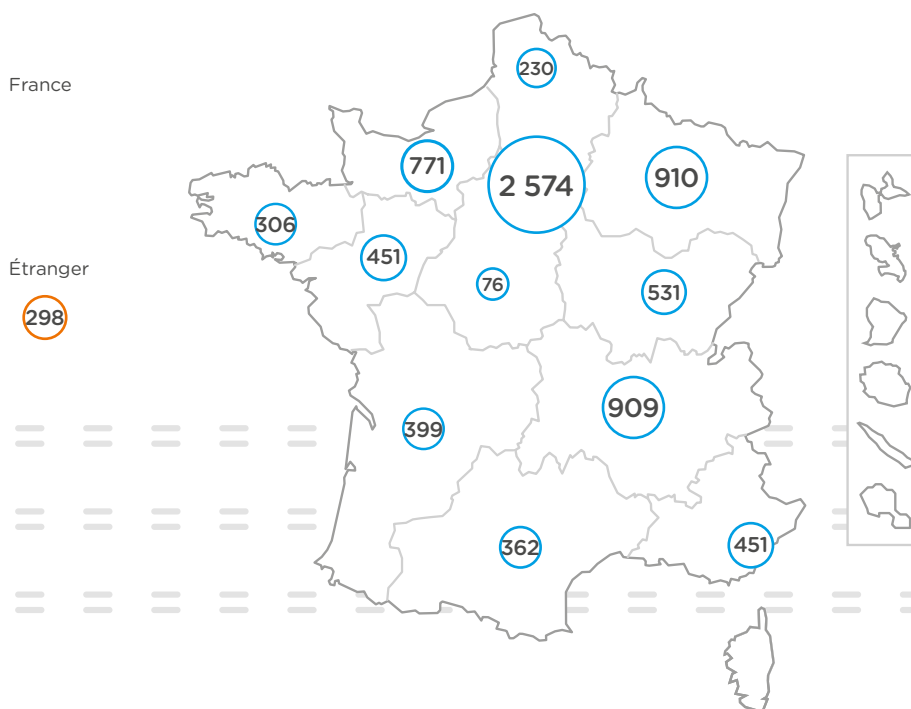
SOUTENIR UNE RECHERCHE CLINIQUE AU PLUS PRÈS DU PATIENT

La Ligue Nationale Contre le Cancer soutient la recherche clinique promue par UNICANCER R&D grâce à un partenariat triennal. Ce partenariat a identifié des axes de recherche stratégiques et des projets qui ne peuvent être financés que par des organisations à but non lucratif telle la Ligue : recherche clinique chez les sujets âgés ; recherche clinique dans les pathologies rares ou de mauvais pronostic ; amélioration des stratégies thérapeutiques ; recherche clinique en soins de support ; recherche en sciences humaines et sociales et qualité de vie. La subvention accordée par la Ligue en 2018 dans le cadre de ce partenariat s'est élevée à 1 230 K€.

Un partenariat avec l'Organisation Européenne pour la Recherche et le Traitement du Cancer (EORTC) structure à but non lucratif créée en 1962 et sise à Bruxelles, ayant une activité de recherche translationnelle et clinique en cancérologie en Europe, vient compléter le premier. La particularité de la recherche promue par l'EORTC réside sur la coopération d'investigateurs de différents pays. Ce réseau permet d'accélérer l'obtention de résultats issus d'essais évaluant des stratégies thérapeutiques associant plusieurs médicaments ou de la radiothérapie ou de la chirurgie. La subvention accordée par la Ligue en 2018 dans le cadre de ce partenariat s'est élevée à 350 K€.

Essais cliniques promus UNICANCER R&D

Recrutement des essais cliniques promus par UNICANCER R&D
soutenus par la Ligue sur la période 2016-2018



> Activité EORTC 2018
en quelques chiffres :

Environ **700** cliniciens français
impliqués dans les essais EORTC

53 essais en cours d'inclusions dont
30 (57 %) en France

16 essais internationaux coordonnés
par des cancérologues français

463 patients français soit
le contingent de recrutement le plus
important des 37 pays du réseau EORTC

9 publications importantes issues de
ces essais ayant un clinicien français
comme auteur référent.

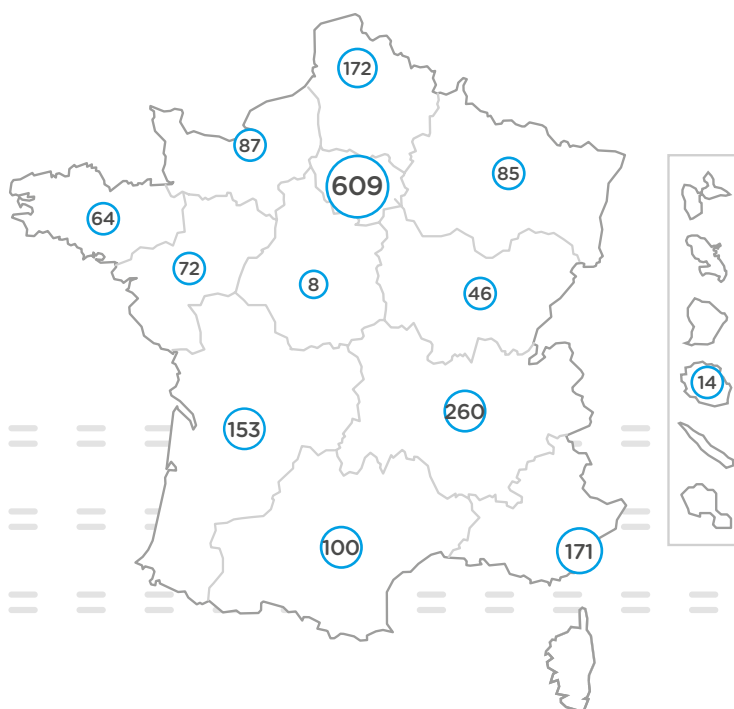
FOCUS 2018 : UNE AVANCÉE MAJEURE POUR LE TRAITEMENT DES CANCERS DU PANCRÉAS

Les résultats de l'étude PRODIGE24, soutenue par la Ligue, ont été présentés par le Pr Thierry Conroy (Nancy) en juin 2018 lors du congrès mondial de cancérologie ASCO et publiés en décembre 2018 dans le prestigieux journal *New England Journal of Medicine*. Cette étude, menée auprès de 500 patients opérés d'un adénocarcinome canalaire du pancréas (forme la plus fréquente de cancer du pancréas), montre une augmentation significative de la survie chez les patients traités par le protocole de chimiothérapie mFOLFIRINOX en comparaison du traitement standard par gemcitabine ; près de la moitié des patients étaient en vie 5 ans après le diagnostic. Il s'agit des meilleurs résultats jamais obtenus pour un traitement adjuvant du cancer du pancréas. Ce traitement s'impose aujourd'hui comme le nouveau standard thérapeutique de chimiothérapie adjuvante chez les patients opérés d'un adénocarcinome du pancréas et présentant un bon état général.



Essais cliniques promus par l'EORTC

Recrutement des essais cliniques promus par l'EORTC
sur la période 2016-2018



Poursuivre le combat contre les cancers des enfants, des adolescents et des jeunes adultes

OBJECTIF

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 soutient des projets de recherche dédiés à l'amélioration de tous les aspects de la prise en charge de ces populations, présentant chacune des besoins spécifiques principalement au travers du programme spécifique « Enfants, Adolescents et Cancer » mais également via d'autres actions et partenariats (voir *Repères 2018*, ci-dessous).

AXES PRIORITAIRES

Les projets financés portent sur des thématiques diversifiées, alliant la compréhension du déclenchement des cancers dans l'enfance et

l'adolescence, leurs évolutions et les stratégies de traitements les plus adaptées associées aux meilleurs résultats. De plus, le suivi des effets à long terme, les séquelles, leur impact dans la vie après le cancer, font l'objet de recherches afin d'identifier des mesures de prévention de ces effets et de les pallier.

De façon plus détaillée, les projets financés ont abordé les problématiques suivantes :

- la caractérisation biologique des pathologies ;
- la prise en charge des enfants et adolescents atteints de cancer ;
- le suivi à long terme des enfants et adolescents ayant guéri d'un cancer ;
- l'accès aux traitements innovants.

Une illustration du soutien de la Ligue à ce combat par grands domaines de recherche en 2018 est donnée dans la *Figure 1*.

REPÈRES 2018 - La recherche sur les cancers des enfants, des adolescents et des jeunes adultes

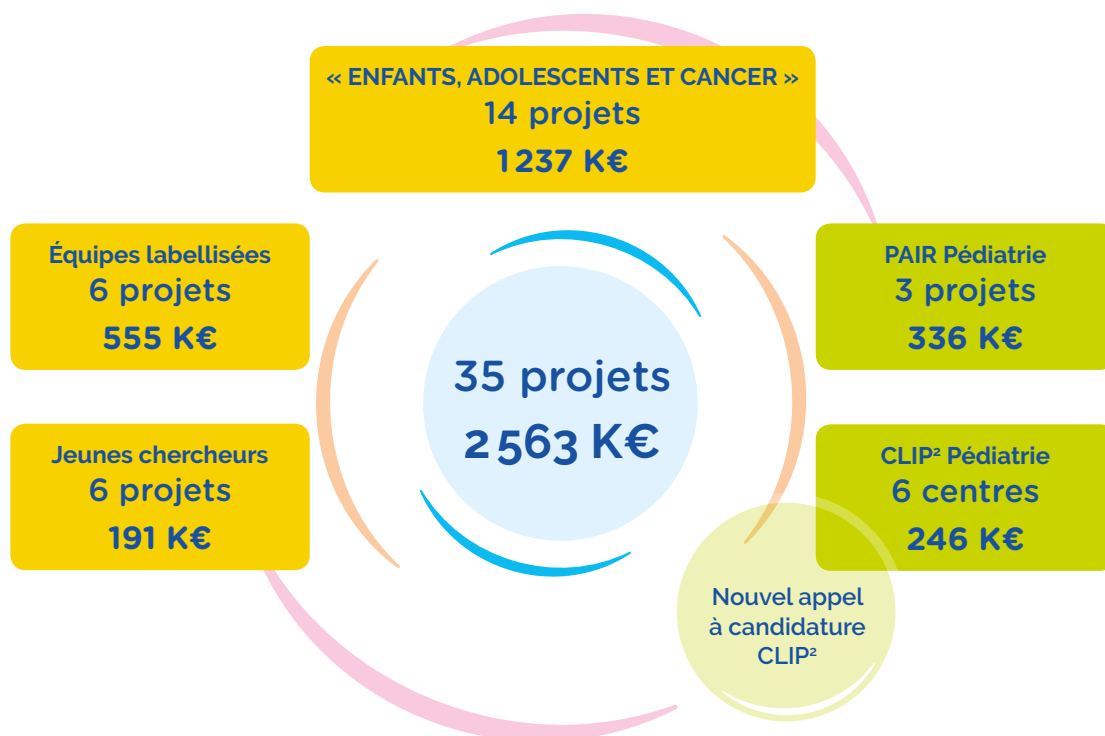
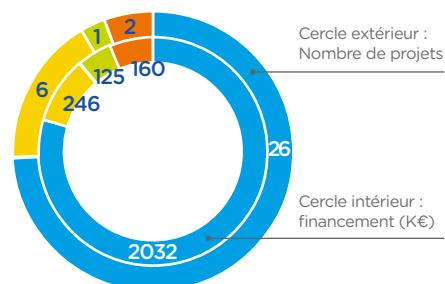


Figure 1

Soutien à la recherche sur les cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte par type de domaine de recherche



- Fondamentale et translationnelle
- Clinique
- Épidémiologie
- Sciences Humaines et Sociales

AU-DELÀ DU SOUTIEN À LA RECHERCHE

Lutter contre la maladie des enfants et des jeunes, tout en améliorant leur quotidien, est un des combats clés menés avec détermination depuis plusieurs décennies par la Ligue contre le cancer. Le 15 février 2018, à l'occasion de la journée internationale du cancer de l'enfant, a été inauguré le nouveau service d'oncohématologie du CHU de Rennes. Ce projet a été financé par la Ligue grâce au partenariat avec les centres E. Leclerc dans le cadre du programme « Enfants, Adolescents et Cancer ».

Le projet MARADJA (Maison Aquitaine Ressources pour Adolescents et Jeunes Adultes), au CHU de Bordeaux, a fait également objet d'un soutien de la Ligue en 2018.



Le service d'oncohématologie pédiatrique du CHU de Rennes est un lieu de soins pour les enfants, pré-adolescents et adolescents atteints du cancer
(DR)

Par ailleurs, en 2018, la Ligue s'est impliquée dans le collectif GRAVIR qui réunit des professionnels de santé, des associations de patients et de parents, des fondations de recherche sur le cancer et des mouvements de sensibilisation citoyenne. Les missions de ce collectif sont les suivantes :

- Porter la cause des cancers des enfants et des jeunes auprès du grand public et des autorités ;
- Éclairer les décisions publiques grâce à ses analyses et ses propositions ;
- Co-construire des solutions concrètes pour répondre aux besoins des enfants, des familles et des professionnels de santé avec toutes les parties prenantes.



COLLECTIF GRAVIR
FRANCHIR UN CAP POUR LES ENFANTS
ET JEUNES ATTEINTS DE CANCER

FOCUS 2018 : 15 ANS DE PARTENARIAT AVEC L'ENSEIGNE E. LECLERC

Depuis 2004, l'engagement de la Ligue contre le cancer pour la prise en charge spécifique des enfants et adolescents atteints de cancer a été partagé par l'enseigne E. Leclerc dans le cadre d'un partenariat mobilisant chaque année les Comités Départementaux de la Ligue contre le cancer, lors de l'opération « Tous unis contre le cancer des enfants et des adolescents ». Ce partenariat en quelques chiffres en 2018 :

- > **450 magasins** mobilisés dans toute la France
- > **1 110 K€** collectés
- > **21 projets** de recherche financés
- > **15 février 2018** : inauguration du nouveau service d'oncohématologie pédiatrique du CHU de Rennes



ASSURER LE DÉVELOPPEMENT DE MÉDICAMENTS INNOVANTS EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Le développement des médicaments nécessite plusieurs étapes ; les premières étapes, appelées « Phases Précoces » étant conduites dans des centres spécialisés. A partir de 2010, l'INCa a initié une labellisation de centres : les CLIP² (Centres labellisés de phases précoces) sur appel à candidatures. La Ligue s'est associée depuis 2013 à cette labellisation de CLIP² pour la période avril 2013 - avril 2019 en soutenant les essais précoces en cancérologie pédiatrique. Il s'agit de 6 structures spécialisées, intégrées dans de grands centres de prise en charge des cancers de l'enfant et de l'adolescent : l'Institut Curie à Paris, Gustave Roussy à Villejuif, le Centre Léon Bérard à Lyon, l'Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, le Centre Hospitalier Universitaire de Nantes et le Centre Hospitalier Régional Universitaire de Lille. L'action

de la Ligue, en finançant ces structures, a pour objectif de faciliter l'accès des enfants à des molécules innovantes au même titre que les adultes.

Plus de 280 enfants et adolescents (moins de 18 ans) ont été inclus dans environ 50 essais de phase précoce dans ces six structures spécialisées en 2017 et 110 autres patients au 30 juin 2018. Il est important de souligner que la majorité de ces essais visent l'évaluation de l'efficacité et de la tolérance de traitements innovants : immunothérapie, thérapies ciblées et, dans une moindre mesure, nouvelles associations de médicaments existants, chez des enfants et adolescents atteints de formes graves ou en rechute.

Sur les 50 essais cliniques ouverts aux inclusions en 2017, 32 étaient promus par un groupement académique ou un hôpital public et ont recruté 75 % des patients ; la majorité (60 %) des essais était accessible aux patients dans plusieurs structures

labellisées à la fois. Les enfants et adolescents atteints de tumeurs réfractaires du système nerveux ont eu accès à 17 de ces études ; ceux atteints de sarcomes à 5 études ; ceux atteints de cancers du sang à 10 études ; les 18 études restantes étaient accessibles aux jeunes patients atteints d'autres types de tumeurs (voir [Figure 2](#)).

La Ligue affirme sa volonté de poursuivre cette action en s'associant avec l'INCa pour le nouvel Appel à Candidatures visant à la labellisation de CLIP² pour la période 2019-2024 lancé en juillet 2018.

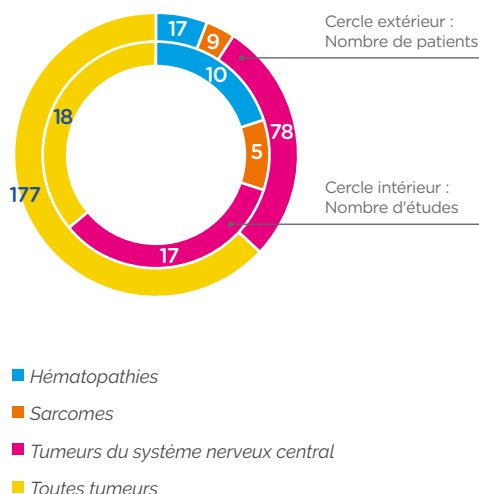
ACCROÎTRE LA DYNAMIQUE DE RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE PÉDIATRIQUE

Le Programme d'Actions Intégrées de Recherche en cancérologie pédiatrique (PAIR Pédiatrie), conduit en partenariat avec l'INCa et la Fondation ARC, est un programme qui mobilise chercheurs et cliniciens pour mieux comprendre les cancers des enfants et améliorer leur prise en charge. Les recherches conduites dans ce cadre relèvent de disciplines très variées, allant de la recherche fondamentale à la recherche clinique, en passant par les sciences humaines et sociales. L'objectif du programme est de favoriser *in fine* le transfert des connaissances en innovations thérapeutiques et prise en charge non médicale, au bénéfice du malade. En 2018 ont débuté les 3 projets sélectionnés lors de l'Appel à Projets 2017. Ces trois projets visent à :

- Améliorer la qualité des soins et du suivi à long terme des patients atteints d'un cancer durant l'enfance et diminuer l'inégalité territoriale existante grâce à une collaboration entre les épidémiologistes et les oncopédiatres en organisant un suivi homogène sur toute la France.

Figure 2

Pathologies faisant objet d'un essai clinique de phase précoce en oncopédiatrie en 2017



- Réduire les effets secondaires et les séquelles à long terme chez les patients traités pour un cancer durant l'enfance, notamment en ce qui concerne les lésions cérébrales.

Améliorer le pronostic des enfants et adolescents atteints de leucémies et de réduire les conséquences à long terme des séquelles présentes chez les anciens patients ayant guéri d'une leucémie traitée durant l'enfance.



Visite des clowns de l'association "Le Rire Médecin" au département de Cancérologie de l'enfant et l'adolescent Gustave-Roussy, Villejuif
(©Inserm/Guénét, François)

Connaître et analyser les facteurs influençant le risque de cancer

OBJECTIF

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 Ligue soutient la recherche en épidémiologie car ses résultats sont essentiels pour la mise en place de politiques de santé publique visant à prévenir les facteurs de risque et donc à diminuer l'incidence des cancers.

AXES

Au niveau national, l'investissement de la Ligue dans la recherche en épidémiologie se concrétise par un double engagement : **1**) la reconduction annuelle d'un appel à projets national lancé pour la première fois en 2004 ; **2**) la poursuite du soutien accordé à la cohorte E3N.

L'APPEL À PROJETS NATIONAL « RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE »

Cet appel à projets vise à mobiliser la communauté académique spécialiste du domaine de l'épidémiologie des cancers. Un total de 12 projets de recherche en épidémiologie, 7 nouveaux et 5 reconduits, a été soutenu en 2018 pour un montant de 1 110 K€ (voir [Repères 2018](#), ci-dessous). La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, intitulés, montants des soutiens financiers et contributions respectives des CD et du siège de la Fédération) est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » [La recherche en épidémiologie](#) » du site Web de la Ligue.

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, en 1990. Le soutien apporté en 2018 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.

E3N est une cohorte regroupant à l'origine 100 000 femmes, adhérentes à la MGEN. Elle constitue un outil scientifique remarquable pour déterminer le rôle de certains facteurs dans la survenue des cancers chez la femme. Les différentes études réalisées sur cette cohorte sont conduites par l'équipe « Générations et santé » (Inserm U1018, Université Paris-Sud et Gustave Roussy, Villejuif) dirigée depuis 2017 par Gianluca Severi.

Un douzième questionnaire général a été envoyé en juin 2018 à l'ensemble des participantes à l'étude E3N, son taux de retour a été d'environ 70 % (avant seconde relance) malgré le vieillissement de la cohorte. Outre les questions récurrentes sur le mode de vie et la mise à jour des données de santé, ce questionnaire comporte des questions inédites sur les transmissions au sein de la famille des savoir-faire et habitudes de vie, sur les allergies, sur l'utilisation des nouvelles technologies et sur les traumatismes.

En 2018, l'équipe E3N a publié en nom propre 5 publications concernant les cancers de la femme (les références et résumés de ces articles sont téléchargeables dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » [La recherche en épidémiologie](#) »). 47 publications ont été publiées dans le cadre de l'étude EPIC (European Prospective Investigation into Cancer and Nutrition) et d'autres collaborations.

REPÈRES 2018 - Recherche en épidémiologie

29 LETTRES D'INTENTION REÇUES
10 DOSSIERS DE CANDIDATURE COMPLETS DÉPOSÉS

7 NOUVEAUX PROJETS SOUTENUS
24 % TAUX DE SÉLECTION

12 PROJETS SOUTENUS

FINANCEMENT TOTAL 2018
1 250 K€
PROJETS ET ÉTUDE E3N

Comprendre les conséquences individuelles et sociales du cancer

OBJECTIF

Les sciences humaines et sociales permettent d'obtenir une compréhension fine des conséquences individuelles, familiales et sociales du cancer. L'objectif fondamental de l'appel à projets national en sciences humaines et sociales est de financer des recherches focalisées sur les facteurs anthropologiques, socioéconomiques, socio-culturels et géographiques qui impactent la prise en charge non médicale de la maladie et contribuent, entre autres, à la qualité de vie des patients. Les résultats de ces travaux sont particulièrement utiles pour développer des connaissances qui pourront être valorisées par les trois autres missions sociales de la Ligue : Prévention-Information-Promotion des dépistages, Action pour les personnes malades et Société et Politiques de santé.

AXES

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. Ce dispositif concerne plus particulièrement des équipes développant une approche multidisciplinaire des sciences humaines et sociales et conduisant des projets impliquant obligatoirement au moins un spécialiste en oncologie. Les thématiques des projets dont le soutien a démarré en 2018 s'inscrivent principalement dans 4 grands axes : **1)** les conséquences psycho-sociales du diagnostic et du traitement pour les personnes atteintes de cancer et les stratégies à mettre en œuvre pour l'amélioration de la qualité de vie des patients ; **2)** l'expérience de la maladie et des facteurs qui interviennent dans son vécu et sa perception par les patients et leurs proches, pendant, après le traitement, et en cas de récurrence ;

3) les conséquences socio-économiques des cancers dans différentes populations **4)** les liens entre inégalités sociales et perception ou efficacité des actions de prévention et de dépistage des cancers.

L'APPEL À PROJETS NATIONAL « RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES »

Un total de 8 projets de recherche en sciences humaines et sociales, 4 nouveaux et 4 reconduits, a été soutenu en 2018 pour un montant de 512 K€ (voir *Repères 2018*, ci-dessous). La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, intitulés, montants des soutiens financiers et contributions respectives des CD et du siège de la Fédération) est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche](#) » La recherche en sciences humaines et sociales » du site Web de la Ligue.



Rendez-vous d'intégration dans une cohorte
(©Inserm/Delapierre, Patrick)

REPÈRES 2018 - Recherche en Sciences Humaines et Sociales

21 LETTRES D'INTENTION REÇUES
9 DOSSIERS DE CANDIDATURE COMPLETS DÉPOSÉS

4 NOUVEAUX PROJETS SOUTENUS
19 % TAUX DE SÉLECTION

8 PROJETS SOUTENUS

FINANCEMENT TOTAL 2018
512 K€

Agir de concert pour soutenir des actions intégrées de recherche sur le cancer

OBJECTIF

La Ligue s'est engagée depuis 2010 au côté de l'INCa et de la Fondation ARC dans le financement d'initiatives visant à mobiliser des communautés de chercheurs et de cliniciens autour de projets fédérateurs abordant sous de multiples angles d'études (recherche fondamentale, recherche clinique, épidémiologie, sciences humaines et sociales, recherche en santé publique...) différentes pathologies cancéreuses : cancer de la prostate, cancers du sein, cancers gynécologiques, cancers pédiatriques, cancers liés au tabac, etc.

AXES PRIORITAIRES

En 2018, la Ligue est engagée dans le co-financement de deux types d'actions concertées en partenariat : les Programmes d'Actions Intégrées de Recherche (PAIRs) et le programme de recherche et d'intervention Priorité Cancers Tabac.

Les programmes PAIR

Les PAIRs sont des programmes de recherche thématique, lancés par l'INCa en 2007. Ils se focalisent sur une pathologie spécifique en favorisant la fédération des expertises de différentes communautés scientifiques et médicales. 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. Le financement des projets est assuré à part égale par les trois partenaires du programme : l'INCa, la Fondation ARC et la Ligue.

Pour l'année 2018, l'activité relative aux PAIRs a porté sur :

- L'évaluation des projets déposés dans le cadre de l'appel à projets PAIR Pancréas. Le Comité International d'Evaluation a sélectionné six projets, financés par la Ligue à hauteur de 1 103 K€ sur quatre ans, dont 331 K€ en 2018.
- La poursuite du financement à hauteur de 336 K€ de trois projets conduits dans le cadre du PAIR Pédiatrie.

La liste détaillée des projets PAIRs soutenus en 2018 (noms des coordonnateurs, intitulés et durées des projets) est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche > Les actions concertées par cancer](#) » du site Web de la Ligue.

Les résultats de l'évaluation du programme PAIR

L'année 2018 a été consacrée également à une évaluation descriptive du programme PAIR. Un questionnaire a été adressé aux porteurs de projets financés ; la première partie du questionnaire avait pour objectif de déterminer l'impact qu'avaient pu avoir les projets sur les connaissances et/ou les pratiques cliniques ainsi que le rôle de cette approche pour la fédération des équipes. A ce titre, l'enquête montre que 80% des collaborations établies ont perduré après la fin du projet PAIR. Quasiment 90% des chercheurs ayant complété le questionnaire estiment que leurs résultats ont eu un impact sur les connaissances scientifiques ; deux tiers d'entre eux estiment que les résultats ont eu un impact sur les pratiques cliniques (pronostic, diagnostic, référentiels de traitement). Le bilan des publications est impressionnant avec 4 à 5 publications en moyenne par projet financé.

REPÈRES 2018 - Actions intégrées en partenariat

PAIR PANCRÉAS

6 PROJETS

331 K€

PRIORITÉ CANCERS TABAC

3 PROJETS

458 K€

PAIR PÉDIATRIE

3 PROJETS

336 K€

FINANCEMENT TOTAL 2018

1 125 K€

La deuxième partie essayait de relever les points forts et faibles du programme tels que ressentis par les porteurs de projets. Les chercheurs financés apprécient le programme PAIR pour plusieurs raisons :

- L'approche intégrative : la multidisciplinarité exigée, mais aussi la possibilité de mener des projets partant de la clinique au fondamental et *vice-versa*, ainsi que leur impact sur les pratiques ;
- La synergie des chercheurs sur une même pathologie : le travail fédérateur en amont et en aval est bien perçu par les porteurs de projets ;
- La thématique (pathologie) ciblée : perçue souvent comme une opportunité unique et fondatrice ;
- Le financement conséquent dû au partenariat des trois financeurs de la recherche sur le cancer : relevé par plusieurs porteurs de projet comme un levier important de réussite, mais aussi car il a constitué un effet levier pour d'autres financements.

Cependant, les chercheurs financés indiquent également des points à améliorer :

- La durée ; considérée courte (3 à 4 ans) pour ce type de projets alliant la recherche fondamentale à des données cliniques, d'autant plus que la mise en place de nouveaux réseaux collaboratifs nécessite un certain temps pour être effective ;
- L'unicité de l'Appel à Projets PAIR pour une pathologie donnée ; la question posée par les chercheurs est la suivante : comment envisager la suite 5 à 10 ans après un PAIR.

Ce travail nécessite d'être approfondi afin d'identifier plus précisément l'impact sur les pratiques cliniques notamment.

Le programme « Priorité Cancers Tabac »

Le tabac demeure le principal facteur de risque de cancer évitable en France. Dans le cadre du Plan Cancer 2014-2019, la Ligue s'est associée avec l'INCa pour lancer un programme de recherche intitulé « Priorité Cancers Tabac ». L'objectif de ce programme est de développer et de mettre en place une stratégie intégrée pour soutenir la recherche et les actions concernant le tabac, et les cancers qui lui sont liés, afin de favoriser l'élaboration de nouvelles politiques de lutte contre le tabagisme. Le programme couvre plusieurs disciplines : recherche fondamentale, recherche clinique, santé publique, épidémiologie et nouvelles technologies de l'information et de la communication. Rattaché au « Programme National de Réduction du Tabagisme », Priorité Cancers Tabac s'appuie sur un appel à projets dont trois éditions sont inscrites dans le plan cancer 2014-2019.

En 2018, la Ligue a soutenu trois projets de « Priorité Cancers Tabac » pour un montant de 458 K€. La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, intitulés et durées des projets, montant du soutien) est téléchargeable dans la section « [Notre soutien à la recherche > Les actions concertées par cancer](#) » du site Web de la Ligue.

PAIR PANCRÉAS

L'adénocarcinome du pancréas est le 6^e cancer en termes d'incidence, avec environ 12 000 cas par an. L'incidence de ce cancer est en nette augmentation depuis 1980, sans explication sur les causes de cette hausse.

Cette situation constitue un problème de santé publique inquiétant. Malgré des avancées dans la compréhension de la biologie et de l'histoire naturelle du cancer du pancréas pendant la dernière décennie la survie à 5 ans est très faible, de l'ordre de 9 %. Deux raisons à cela : un diagnostic généralement tardif et l'absence de traitements efficaces ; en effet la plupart des médicaments testés ont échoué à montrer une efficacité. C'est pourquoi l'INCa, la Ligue et la Fondation ARC ont souhaité développer et soutenir un PAIR consacré au cancer du pancréas.

Six projets ont été sélectionnés par le Comité International d'Évaluation réuni en 2018.

- Quatre de ces projets visent à modifier l'environnement proche de la tumeur pancréatique afin de la rendre sensible aux traitements existants ou en cours de développement.
- Les deux autres projets étudient le rôle potentiel du métabolisme dans la régulation de la croissance et de la progression des cancers pancréatiques afin de trouver des cibles thérapeutiques.

PROJET EPISHIFT

Dans la continuité de travaux menés et déjà publiés entre l'équipe de Juan Iovanna (Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Centre de recherche en cancérologie de Marseille) et l'équipe CIT de la Ligue, ce projet, sélectionné dans le cadre du PAIR Pancréas, vise à tester dans des modèles *in vitro*, des thérapies épigénétiques pour rendre sensibles aux chimiothérapies existantes les tumeurs pancréatiques.

Soutenir la recherche en région

OBJECTIF

En complément à leur participation au financement des programmes nationaux de soutien à la recherche, les Comités départementaux de la Ligue soutiennent également le développement de la recherche sur le cancer en attribuant des subventions dans le cadre d'appels à projets lancés sur des périmètres régionaux ou interrégionaux.

AXES

Les subventions attribuées par les Comités départementaux sont destinées au financement des dépenses de fonctionnement nécessaires à la réalisation de projets de recherche ainsi qu'à l'acquisition d'équipements, matériels et consommables. Les projets de recherche financés sont réalisés au niveau régional, voire parfois interrégional quand ils impliquent la collaboration de plusieurs équipes de régions distinctes. Ces projets se focalisent principalement sur la recherche fondamentale, la recherche clinique ; quelques projets de recherche en épidémiologie et de recherche en sciences humaines et sociales sont également soutenus.

Les projets soumis en réponse aux appels à projets lancés sur les territoires des Comités

départementaux réunis en Conférence de Coordination Régionale (CCR) ou InterRégionales (CCIR) sont expertisés par des Conseils Scientifiques Régionaux (CSR) ou InterRégionaux (CSIR) (voir [figure 1](#)). Ces CSR et CSIR sont constitués de scientifiques reconnus pour leur compétence en matière de recherche en cancérologie, au moins la moitié d'entre eux devant être 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 Conseil Scientifique National de la Ligue.

LE SOUTIEN RÉGIONAL À LA RECHERCHE EN 2018

412 projets de recherche ont bénéficié d'une subvention de recherche régionale en 2018 pour un montant total de 10 009 K€ (voir [Repères 2018](#)). La répartition de ces projets est indiquée dans la [figure 2](#). Les [figures 3](#) et [4](#) présentent les thématiques de ces projets et les pathologies sur lesquelles ils se focalisent.

REPÈRES 2018 - Le soutien à la recherche en région



Figure 1

Les instances scientifiques régionales ou interrégionales de la Ligue en 2018. Les CD non participants sont figurés en blanc. *, CSIR ou CSR correspondant au contour d'un canceropôle.

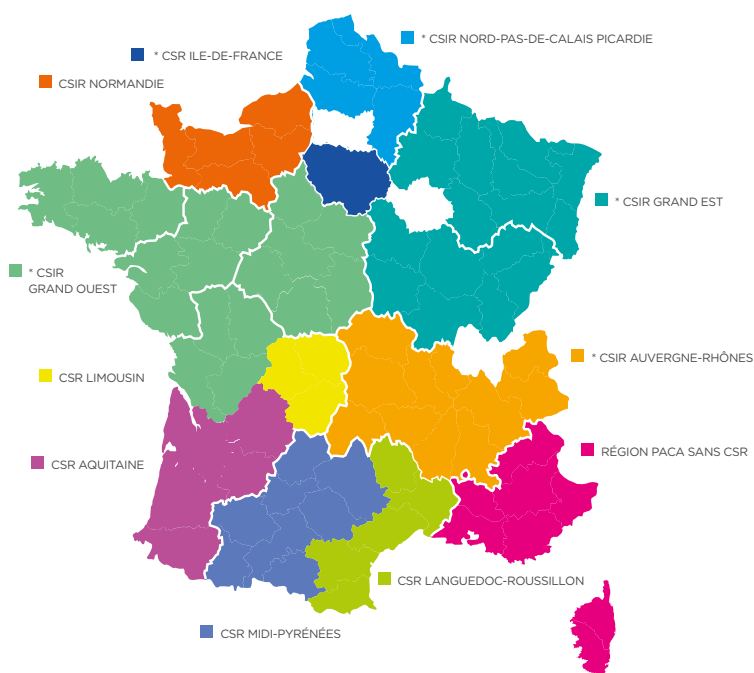


Figure 2

Répartition des projets de recherche bénéficiant d'une subvention régionale en 2018.

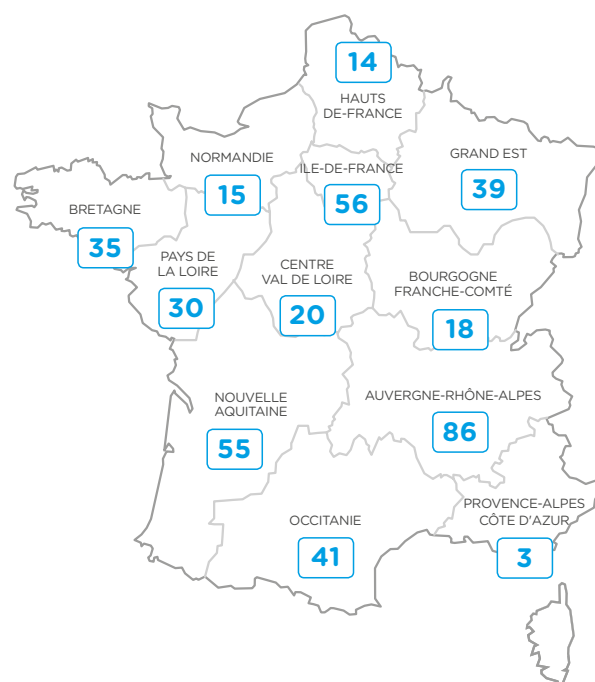


Figure 3

Domaines d'étude des projets soutenus en 2018 dans le cadre des appels à projets régionaux et interrégionaux.

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

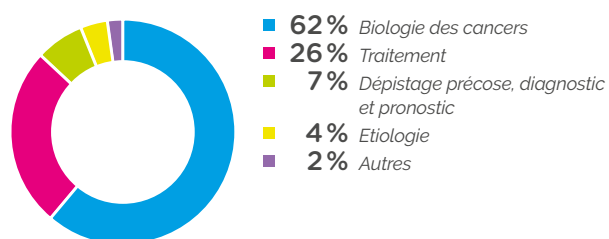
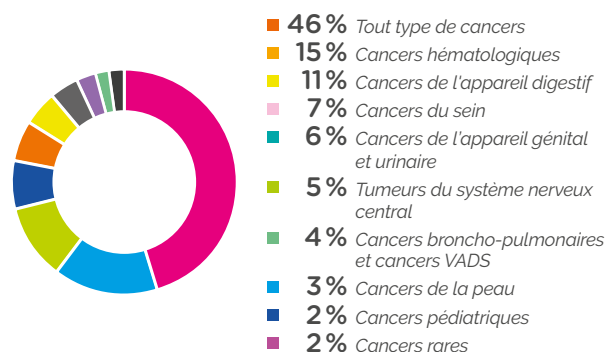


Figure 4

Pathologies étudiées dans les projets soutenus en 2018 dans le cadre des appels à projets régionaux et interrégionaux.

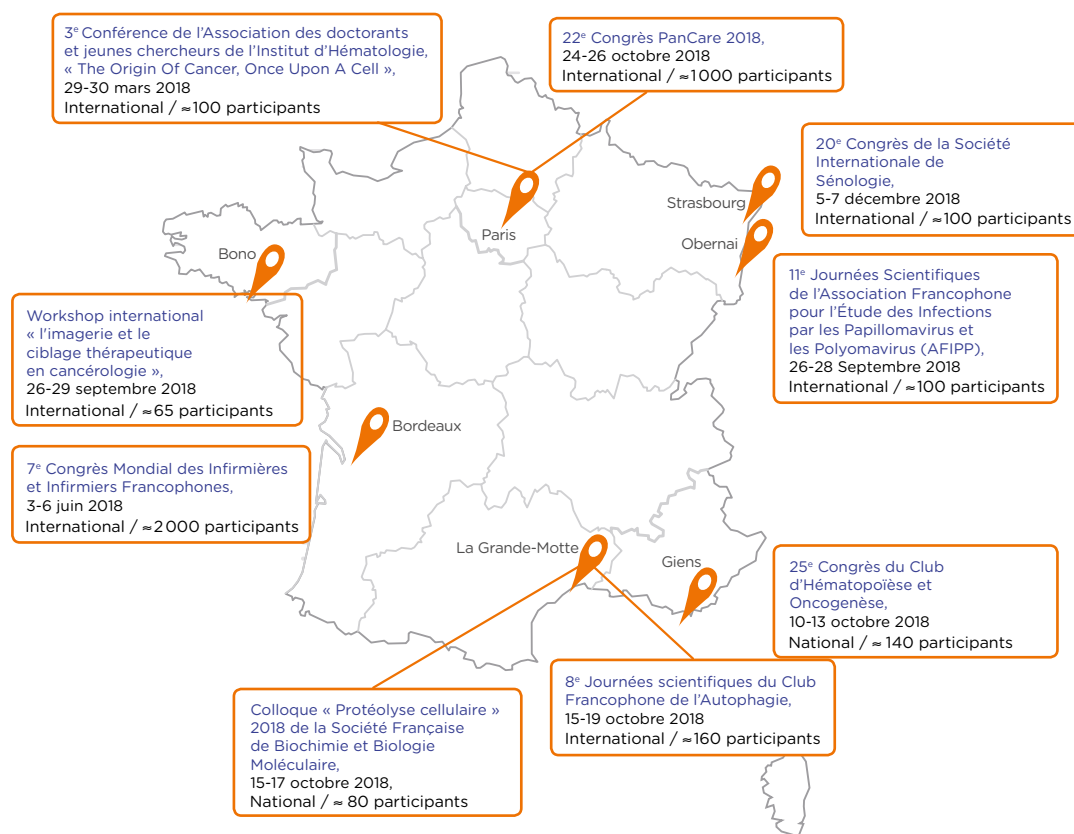


Participer à l'essaimage des connaissances

Les manifestations scientifiques restent des événements fondamentaux pour le développement des sciences et de la médecine. Ils constituent pour les chercheurs et les praticiens des rendez-vous irremplaçables pour acquérir de nouvelles connaissances et échanger avec les membres de leur communauté. Ces événements sont particulièrement utiles pour les jeunes chercheurs. Ils leur permettent de se former aux techniques fondamentales de la diffusion des savoirs ainsi que de multiplier les opportunités d'échanges avec leurs pairs et d'enrichir le réseau professionnel nécessaire à leur carrière. Pour ces raisons, la Ligue contribue chaque année au financement de congrès, colloques et ateliers scientifiques et/ou biomédicaux partout en France. Les financements

accordés par la Ligue sont principalement dédiés à la prise en charge des frais d'inscriptions de jeunes chercheurs invités lors de ces événements.

Les événements soutenus sont volontairement très diversifiés dans leur portée, internationale, nationale, parfois, régionale, ainsi que dans leurs thématiques. La majorité de ces manifestations a porté sur des thématiques de recherche et des questions techniques pointues (origine du cancer à l'échelle cellulaire, cancers viro-induits, hématopoïèse, imagerie et ciblage thérapeutique, etc.) Certaines ont été dédiées à la prise en charge de différentes pathologies cancéreuses (cancers du sein, cancers pédiatriques). Dans l'ensemble ces manifestations ont rassemblé plus de 3 800 personnes.



REPÈRES 2018 - Événements

9 MANIFESTATIONS SCIENTIFIQUES
SOUTENUES EN 2018

SOUTIEN TOTAL 2018

34 K€

Le financement de la recherche en 2018

Le budget global du soutien à la recherche de la Ligue s'est élevé à un montant total de 36,58 millions d'euros en 2018. Ce montant positionne la Ligue comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie en France en 2018.

L'évolution du budget global du soutien à la recherche au cours des 5 dernières années est présentée dans la **figure 1**. Ce budget est très légèrement supérieur (+0,4 %) à celui de l'année 2017.

RÉPARTITION DU BUDGET GLOBAL DE LA RECHERCHE ENTRE ACTIONS NATIONALES ET ACTIONS RÉGIONALES

En 2018, les **36,58 M€** du budget global de la recherche se répartissent en :

- **25,62 M€** attribués aux **Actions Nationales et Actions concertées par cancer** (Appels à projets, partenariats, Programmes PAIRs et Priorité Tabac, subventions d'organisation de congrès, frais de communication imputés à la recherche et frais de fonctionnement du service recherche) ;
- **10,96 M€** attribués aux **Actions Régionales** (Appels à projets, subventions d'organisation de congrès, frais de fonctionnement des Comités départementaux résultant de leur soutien à la recherche).

PARTICIPATION DES COMITÉS DÉPARTEMENTAUX ET DU SIÈGE AU FINANCEMENT DE LA RECHERCHE

Le détail des contributions du siège de la Fédération et des comités Départementaux au budget global de la recherche en 2018 est présenté dans le **tableau 1** (voir p. 38).

Le soutien à la recherche financé par les Comités départementaux s'est élevé à **22,9 M€** en 2018. Ce montant est en baisse de - 3,9 %, par rapport à celui de l'année 2017. La part de ce montant correspondant au financement des Actions Nationales s'est élevée à 11,94 M€, celle des Actions Régionales à 10,96 M€.

La contribution du Siège s'est élevée à **13,68 millions d'euros**.

95 Comités départementaux ont participé en 2018 au soutien des **Actions Nationales**.

87 Comités départementaux ont participé en 2018 au soutien des **Actions Régionales**.

Figure 1

Évolution du budget global de la recherche sur les 5 dernières années (montant en M€)

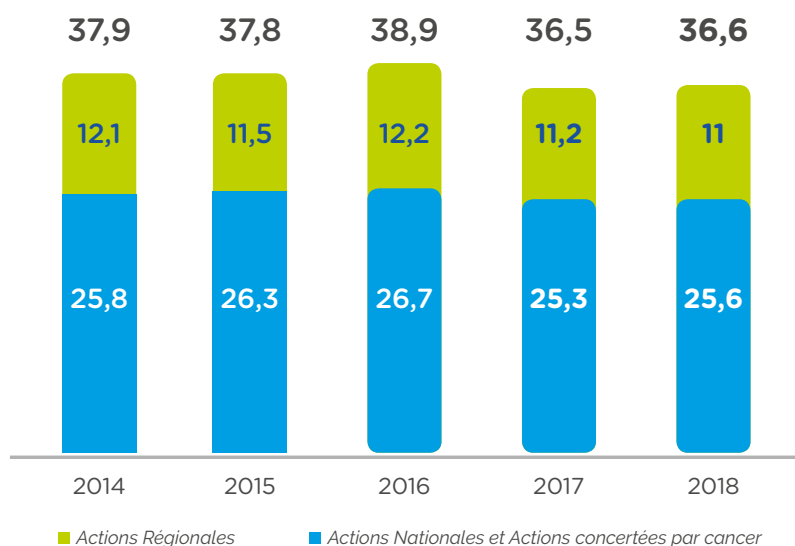


Tableau 1

Répartition du financement total de la recherche en 2018 entre Comités départementaux et Siège de la Fédération, montants en K€.

	COMITÉS DÉPARTEMENTAUX		SIÈGE	TOTAL
	ACTIONS RÉGIONALES	ACTIONS NATIONALES		
RECHERCHE FONDAMENTALE				
Équipes Labellisées	-	6 061,4	2 728,6	8 790,0
Subventions régionales	8 458,7	-	-	8 458,7
TOTAL	8 458,7	6 061,4	2 728,6	17 248,7
CARTES D'IDENTITÉ DES TUMEURS®				
	-	1 644,4	-	1 644,4
RECHERCHE CLINIQUE				
R&D UNICANCER	-	-	1 230,0	1 230,0
EORTC	-	-	350,0	350,0
CLIP² pédiatrique	-	-	246,0	246,0
Appels à projets	1 268,5	432,4	846,3	2 547,2
TOTAL	1 268,5	432,4	2 672,3	4 373,2
RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE				
E3N	-	139,5	0,5	140,0
Appels à projets	216,8	248,6	861,4	1 326,8
TOTAL	216,8	388,1	861,9	1 466,8
RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES				
Appels à projets	64,7	274,9	237,0	576,6
"ENFANTS, ADOLESCENTS ET CANCER"				
Appels à projets	-	636,9	599,8	1 236,7
SOUTIEN AUX JEUNES CHERCHEURS				
Allocations Nationales	-	2 353,4	4 417,0	6 770,4
Programme ATIP-Avenir	-	-	197,0	197,0
Allocations Régionales	312,3	-	-	312,3
TOTAL	312,3	2 353,4	4 614,0	7 279,7
PAIRS & PRIORITÉS CANCERS TABAC				
Cancers pédiatriques	-	-	336,5	336,5
Pancréas	-	33,8	297,1	330,9
Priorités Cancers Tabac	-	114,3	344,1	458,4
TOTAL	-	148,2	977,6	1 125,8
AUTRES FINANCEMENTS				
Subventions pour l'organisation de congrès scientifiques	11,4	-	76	87,4
Colloque de la Recherche	-	-	99,3	99,3
Communication	-	-	257,6	257,6
Frais de fonctionnement	625,9	-	560,6	1 186,5
TOTAL	637,3	-	993,5	1 630,8
TOTAL	10 958,3	11 939,6	13 684,7	36 582,7

Notes



Contributeurs :

Ont participé à la réalisation de ce rapport :
Jérôme Hinfrey, Sofia Calcio Gaudino, Laurent Jullien
et Iris Pauporté (Service Recherche) 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),
photos pages 07-08 : DR,
photos page 09 : Hamid Fadavi.

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 2018.
À Inserm Images, la banque d'images de l'Inserm,
pour nous avoir offert l'utilisation de clichés illustrant
ce rapport.

Création graphique :

www.poissonvolant.fr

Impression :

ESCOURBIAC



2000-2010

LA LIGUE, UNE HISTOIRE D'AFFICHES (SUITE)



2010-2018





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

www.ligue-cancer.net

