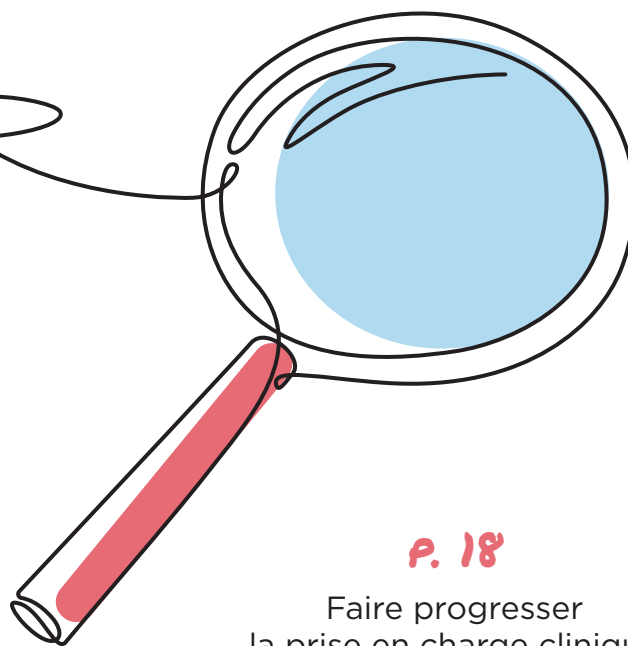


#L'AMOURLALIGUE

RAPPORT
DE LA RECHERCHE
2021





P. 2

Actions nationales,
l'engagement
pour la recherche



P. 3

Le soutien à la recherche
en 2021



P. 10

Équipes labellisées:
un soutien durable
à l'excellence



P. 14

S'engager aux côtés
des jeunes talents de la recherche
sur le cancer



P. 16

ARN thérapeutique et cancer,
promouvoir le progrès
en soutenant la recherche

P. 18

Faire progresser
la prise en charge clinique



P. 21

Le soutien aux actions intégrées
de recherche sur le cancer



P. 22

Un engagement constant
dans la lutte contre les cancers
des enfants, des adolescents
et des jeunes adultes



P. 27

La recherche
pour prévenir les cancers



P. 29

Le financement de la recherche
en 2021



P. 31

Annexe

ACTIONS NATIONALES, L'ENGAGEMENT POUR LA RECHERCHE



9
appels à projets nationaux
dont
1
nouvel appel à projets
« ARN thérapeutique »

1473
expertises réalisées
soit
6948
heures de bénévolat

741
dossiers
expertisés

158
nouveaux projets
soutenus

87
experts bénévoles
mobilisés



LE SOUTIEN À LA RECHERCHE EN 2021

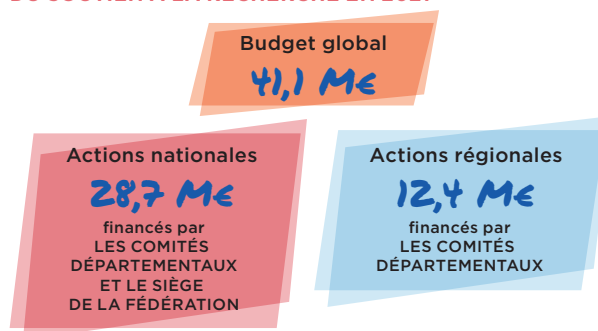
Le montant total du budget recherche de la Ligue s'est élevé à 41,1 millions d'euros en 2021 (voir figure 1). Ce montant positionne la Ligue, cette année encore, comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche sur le cancer en France. Il représente 56 % des ressources que la Ligue consacre à ses missions sociales conformément à la stratégie définie par son Conseil d'administration.

Une complémentarité d'actions

Le soutien à la recherche de la Ligue se décline à l'échelle nationale au travers de neuf appels à projets et de plusieurs partenariats et, à l'échelle régionale, via différents appels à projets gérés par les Conseils scientifiques régionaux ou interrégionaux.

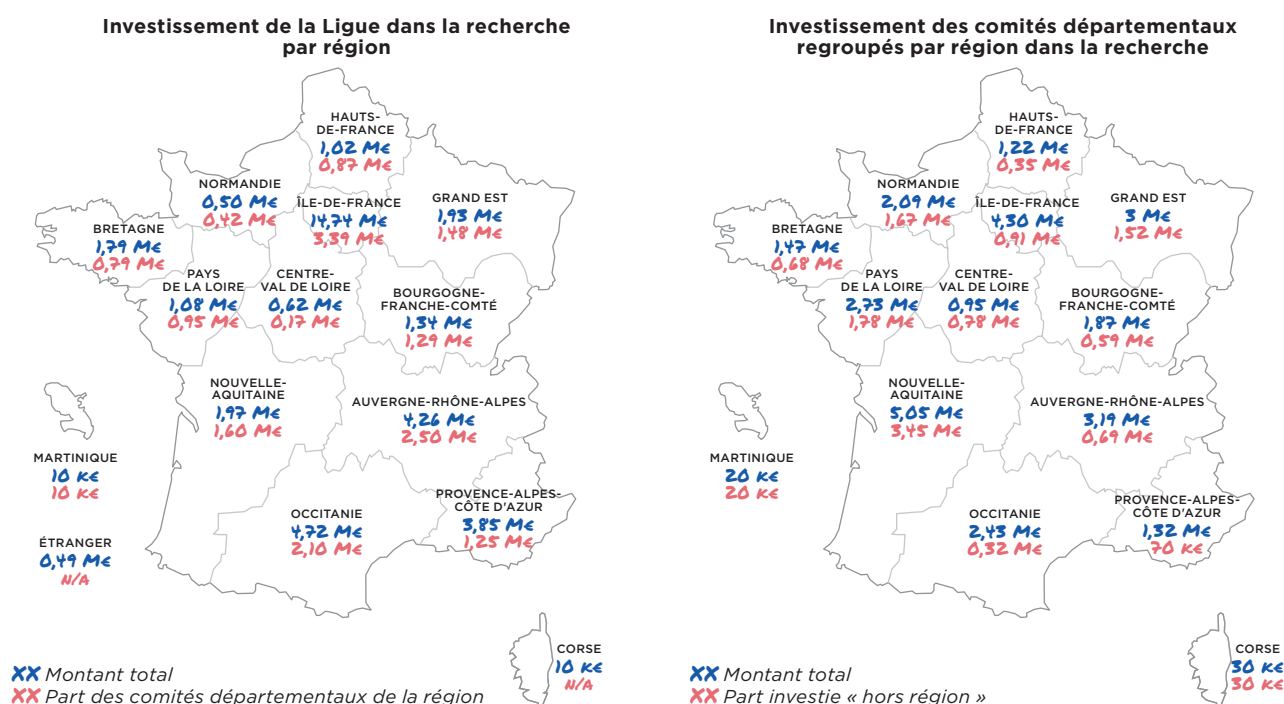
Les actions nationales sont principalement dédiées à soutenir des équipes reconnues dont les travaux nécessitent des moyens importants pour poursuivre et approfondir des projets « matures » à long terme. De façon complémentaire, les actions régionales peuvent se concevoir comme offrant à des équipes en émergence la possibilité de développer leur expertise et d'envisager progressivement le développement de projets de plus en plus ambitieux. La coordination des actions nationales et régionales permet à la Ligue de mutualiser ses ressources pour soutenir tout le continuum de la recherche sur le cancer partout en France (voir figure 2).

Figure 1 RÉPARTITION DU BUDGET GLOBAL DU SOUTIEN À LA RECHERCHE EN 2021



Le montant total du soutien à la recherche financé par les comités départementaux s'est élevé à 33,2 millions d'euros en 2021. 20,8 millions d'euros ont été investis dans les actions nationales et 12,4 millions d'euros dans les actions régionales.

Figure 2 INVESTISSEMENT DE LA LIGUE DANS LA RECHERCHE EN 2021



Cet engagement auprès des chercheurs contribue à soutenir l'innovation au bénéfice du patient et participe à maintenir la recherche française en cancérologie au niveau des standards internationaux (voir encadré 1).

L'évaluation des candidatures aux appels à projets nationaux

La politique générale pilotant les actions nationales de soutien à la recherche de la Ligue est définie par le Conseil d'administration (CA) de la Ligue sur la base des conseils et propositions élaborés par le Conseil scientifique national (CSN). Subventions et allocations sont accordées à l'issue d'un processus de sélection rigoureux s'appuyant sur un travail d'expertise réalisé par plusieurs instances nationales : le Conseil scientifique national, trois Commissions d'expertises nationales (les CEN « Génétique et oncogénèse », « Immunologie et hématopoïèse » et « Pharmacologie, épidémiologie et innovations thérapeutiques ») et deux Comités d'expertise spécifiques (les CES « Recherche en prévention » et « Recherche clinique »). La description complète de ces instances et les listes de leurs membres sont disponibles en ligne dans la section « Recherche » du site web de la Ligue.

ENCADRÉ 1 LA RECHERCHE EN CANCÉROLOGIE EN FRANCE, QUELQUES INDICATEURS

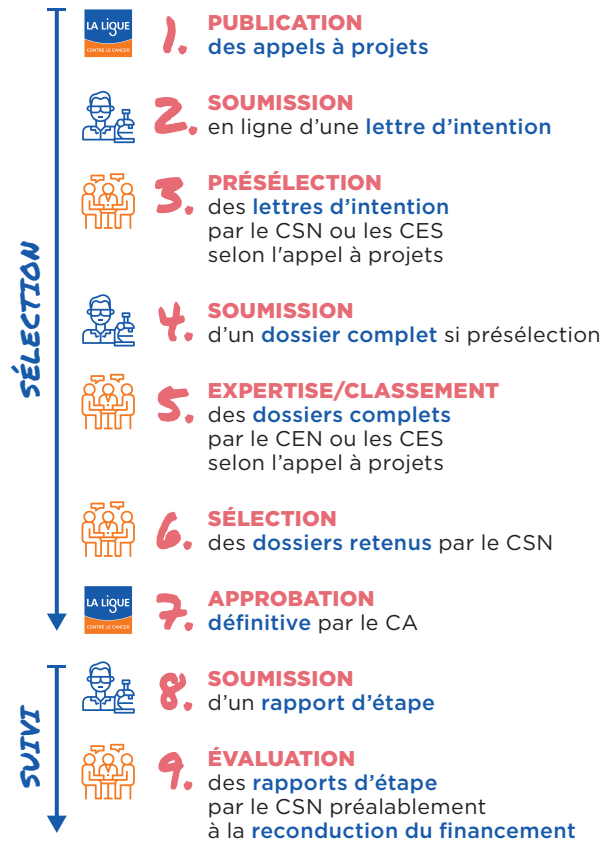
Si l'état de la recherche scientifique hexagonale (tous domaines confondus) inquiète ceux qui la font et ceux qui comprennent l'importance qu'elle revêt pour l'avenir de notre pays, la recherche en cancérologie française se démarque et présente plutôt de bons indicateurs de performance. Même si le volume de publications scientifiques a baissé au cours des 40 dernières années – de la 5^e à la 7^e place mondiale – ce recul est nettement moins important que celui de la recherche biomédicale française prise dans sa globalité, du 4^e au 9^e rang mondial.

De plus, l'impact des publications françaises dans les revues d'oncologie (évalué sur la base de l'impact citationnel normalisé – ICN) a progressé de façon continue au cours des 40 dernières années avec un ICN qui atteint 2,44 sur la période 2015-2019. En d'autres termes, les publications d'oncologie cosignées par la France ont une moyenne de citations égale à 2,5 fois la moyenne mondiale. Enfin, si l'on ne considère que les six plus grandes revues généralistes internationales (JAMA, NEJM, *The Lancet*, BMJ, *Nature et Science*), la France cosigne 19,25 % des articles de cancérologie sur la période 2015-2019, un chiffre en progression qui situe notre pays au 4^e rang mondial du nombre de publications.

À l'instar de ce qui s'observe dans le domaine de la publication scientifique, le positionnement de la France dans la recherche clinique en cancérologie se caractérise par de très bons indicateurs. À titre d'exemple, concernant les études interventionnelles « tous financements confondus », la France se classe 3^e au niveau mondial et 1^{re} en Europe en 2019 pour le nombre d'études en démarrage.

Source: *Quelle est la place de la France en recherche en cancérologie ? Rapport CRCR – FHF, 2021.*

Figure 3
SÉLECTION ET SUIVI DES CANDIDATURES AUX APPELS À PROJETS NATIONAUX DE SOUTIEN À LA RECHERCHE « Équipes labellisées », « ARN thérapeutique », « Recherche clinique », « Recherche en prévention », « Enfants, Adolescents et Cancer »



CSN : Conseil scientifique national. CES : Comités d'expertise spécifiques. CEN : Commissions d'expertise nationales. CA : Conseil d'administration fédéral.

La sélection des dossiers soumis dans le cadre des appels à projets nationaux s'appuie sur un processus multi-étapes synthétisé dans la **figure 3**. Les trois CEN évaluent et classent les dossiers complets reçus en réponse aux appels à projets « Équipes labellisées », « L'ARN comme outil innovant des thérapies cancéreuses » et « Enfants, Adolescents et Cancers ». L'évaluation et le classement des dossiers complets reçus en réponse aux appels à projets « Recherche clinique », « Recherche en prévention » sont réalisés par les deux CES.

Les évaluations des dossiers de demandes d'allocation « Jeunes chercheurs » sont effectuées par les CEN afin d'établir un classement des candidats par ordre de mérite. Ce classement est soumis à l'avis du CSN qui établit une liste principale de candidats prioritaires pour l'obtention d'une allocation et une liste complémentaire pour pallier d'éventuels désistements de la liste principale. Les candidatures à l'appel à projets « Mobilité recherche pour les cliniciens » sont examinées par les membres du CES « Recherche clinique » et approuvées par le CSN.

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 recherche régionale en 2021

La répartition en région des 418 projets soutenus dans le cadre des actions régionales est présentée dans la **figure 4**. 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, de matériels et de consommables. Ces projets sont réalisés au niveau régional, voire parfois interrégional quand ils impliquent la collaboration de plusieurs équipes de régions distinctes. Leurs thématiques se focalisent principalement sur la recherche fondamentale et 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).

La recherche fondamentale et translationnelle en 2021

La pandémie mondiale due au Sars-CoV-2 a eu pour conséquence d'accélérer très fortement l'arrivée sur le marché de vaccins de nouvelle génération fondés sur l'emploi de l'ARN. La mise en œuvre de ces vaccins à l'échelle planétaire a révélé au grand public le champ de recherche et de développement des ARN thérapeutiques ou « ARN-médicaments ». Ce champ, dont les premières réalisations remontent au début des années 1990, est aujourd'hui considéré comme une source potentielle de nouvelles solutions thérapeutiques variées contre de nombreuses maladies dont le cancer. Si des projets de recherche fondamentale sur la thématique « ARNs et cancer » ont déjà été soutenus par la Ligue par le passé, il est apparu essentiel au Conseil scientifique national de la Ligue d'intensifier très significativement l'investissement dans le domaine particulier des ARN thérapeutiques. La Ligue a lancé à cette fin en avril 2021 un nouvel appel à projets dédié (**voir pages 16-17**) pour doter des consortiums de recherche restreints, mais multidisciplinaires, de moyens substantiels sur des périodes de 3-4 ans. Six projets reflétant la diversité et le potentiel des stratégies thérapeutiques envisageables grâce aux technologies de l'ARN ont été financés pour un montant total de 2,3 M€ en 2021. Ces projets s'inscrivent pleinement dans les domaines de la recherche fondamentale et translationnelle et doivent permettre une concrétisation rapide des progrès de la recherche en applications diagnostiques et/ou thérapeutiques au bénéfice du patient.

Figure 4
LE SOUTIEN RÉGIONAL À LA RECHERCHE EN 2021,
NOMBRE DE PROJETS, RÉPARTITIONS ET MONTANTS

418 projets, 10,43 M€

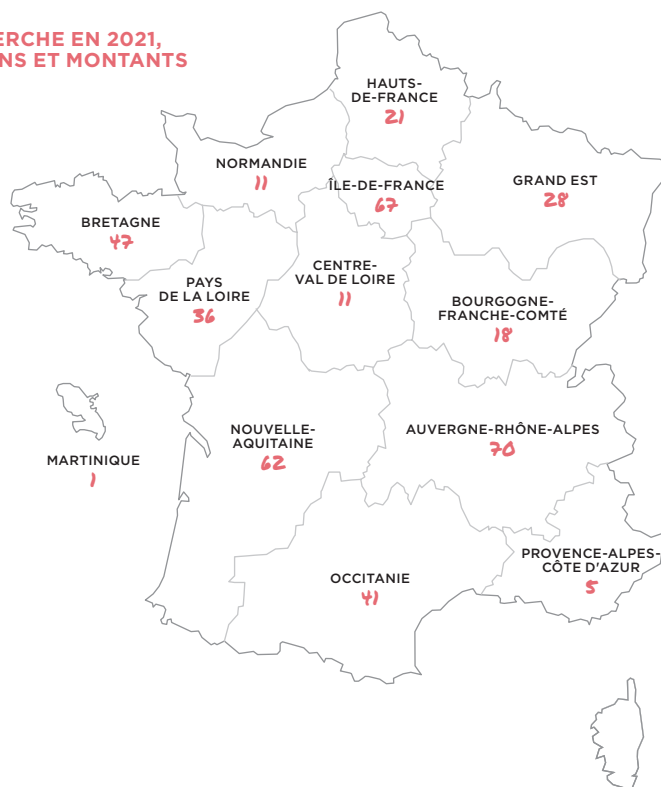
Recherche fondamentale
356 projets, 9,14 M€

Recherche clinique
33 projets, 771 K€

Recherche en épidémiologie
5 projets, 97,7 K€

Recherche en sciences humaines et sociales
5 projets, 80,3 K€

Allocation jeunes chercheurs
19 projets, 339 K€



La recherche translationnelle s'inscrit dans la continuité de la médecine fondée sur les preuves. Rapprochant la production de connaissance du domaine de la prise en charge thérapeutique, elle implique nécessairement la multidisciplinarité et la capacité à intégrer l'étude d'un très grand nombre de ressources biologiques et de données numériques (*big data*). Le programme Carte d'Identité des Tumeurs (CIT[®]) qui a pris fin le 31 décembre 2021, après une vingtaine d'années d'existence, a contribué de façon significative au développement de la recherche translationnelle en cancérologie en France en rendant accessibles les techniques « omiques » à de nombreux consortiums d'équipes françaises. Certains des projets CIT ont abouti à des résultats remarquables, comme la démonstration de l'implication des lymphocytes B dans la réponse à l'immunothérapie, la mise au point de plusieurs signatures moléculaires d'intérêt diagnostique ou pronostique (tumeurs cérébrales, tumeurs corticosurrénales, etc.) ou encore le développement de différentes classifications moléculaires (cancer colorectal, cancers de la vessie invasifs, cancer du foie, cholangiosarcome, tumeurs mésothéliales, etc.). Deux travaux sur le rétinoblastome et le cancer colorectal publiés en 2021 illustrent très bien la valeur des recherches qui ont pu bénéficier de l'expertise et des différents outils développés par l'équipe CIT (*voir encadrés 2 et 3*).

La volonté de la Ligue de contribuer à une articulation plus étroite de la recherche et de la prise en charge des cancers est aujourd'hui exprimée au travers de quasiment tous les appels à projets et partenariats. Ainsi, une équipe labellisée sur quatre, un doctorant sur trois, l'ensemble des projets sur les cancers pédiatriques, les projets PAIRs et cinq projets de recherche clinique (appels à projets Ligue et partenariat UNICANCER) sont des projets de recherche translationnelle représentant plus de 20 % du budget total du soutien à la recherche.

ENCADRÉ 2 HÉTÉROGÉNÉITÉ DU CANCER COLORECTAL, UNE QUESTION DE DIMENSIONS

La publication de la classification moléculaire consensus des cancers colorectaux en 2015 a constitué une avancée remarquable dans la description de l'hétérogénéité transcriptomique de ces cancers. Décrivant 4 sous-types moléculaires (CMS1, CMS2, CMS3, CMS4), cette classification à valeur pronostique et prédictive a été considérée comme un pas significatif vers le traitement personnalisé des cancers colorectaux. Les travaux publiés en 2021 par l'équipe CIT et plusieurs équipes européennes donnent une nouvelle dimension à la notion d'hétérogénéité en montrant qu'une part importante des tumeurs colorectales sont en fait constituées d'un « mélange » de plusieurs sous-types différents*. Ces recherches permettent d'appréhender l'intra-hétérogénéité tumorale et révèlent que celle-ci impacte de façon importante le pronostic des cancers du côlon localisés. Le développement d'une médecine de précision du cancer colorectal nécessite donc que les différentes dimensions de l'hétérogénéité tumorale soient considérées.

* Clin Cancer Res. 2021, 27, 4768-4780. Doi: 10.1158/1078-0432.CCR-21-0529

ENCADRÉ 3 UNE AVANCÉE MAJEURE CONTRE LES RÉTINOBLASTOMES

Des travaux publiés dans la revue *Nature communications* par un consortium international piloté par des équipes françaises, soutenus par la Ligue *via* le programme CIT et le soutien aux jeunes chercheurs, ont levé le voile sur l'origine de l'agressivité et de la résistance au traitement des rétinoblastomes*. Les rétinoblastomes sont des tumeurs cancéreuses de l'œil qui surviennent chez le jeune enfant le plus souvent avant l'âge de 5 ans. La maladie est particulièrement agressive mais sa découverte précoce permet un traitement efficace dans 95 % des cas. Toutefois, certains jeunes patients développent des métastases et les effets secondaires associés aux traitements peuvent très être lourds ; une perte partielle, voire totale, de vision au niveau de l'œil atteint reste courante. La recherche a montré que la maladie résulte du développement anormal d'un type particulier de cellule de la rétine (cellule dite « cône »).

Cette anomalie trouve presque toujours son origine dans l'inactivation d'un gène, appelé RB1, identifié depuis près de 25 ans. En dépit de ces connaissances, notre compréhension de la biologie du rétinoblastome reste limitée. Les résultats publiés dans *Nature communications* mettent en évidence l'existence de deux sous-types de rétinoblastome distincts : le sous-type 1 qui touche les plus jeunes enfants (âge moyen 11 mois) et le sous-type 2 affectant des enfants plus âgés (âge moyen 24 mois). Les chercheurs ont montré que les tumeurs du sous-type 2 sont constituées d'une plus grande diversité de cellules et que celles-ci présentent beaucoup plus d'altérations génétiques. Plus agressives, les tumeurs de sous-type 2 développent également plus de métastases. Un nouveau projet de recherche exploitant ces résultats afin de faire progresser concrètement la prise en charge des enfants touchés par le rétinoblastome est financé par la Ligue dans le cadre de l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer » en 2021 (*voir page 26*).

* *Nature communications*, 2021, 12:5578. Doi: 10.1038/s41467-021-25792-0.



Les rendez-vous avec la recherche en 2021

Le 23^e colloque de la recherche s'est déroulé les 28 et 29 janvier 2021 sous la forme d'un événement en ligne en raison des contraintes liées à la pandémie. Son programme* s'est structuré autour de quatre séries de présentations :

1. la recherche en oncopédiatrie avec notamment la présentation des projets RHABDOrigin et IMMUNO-Ewing;
2. la recherche sur les facteurs de risque et son apport à la prévention au travers de la présentation de résultats obtenus grâce aux cohortes E3N-E4N et AGRICAN;
3. l'apport théorique et thérapeutique de l'étude du métabolisme des cellules cancéreuses dont une présentation sur l'apport clinique de l'étude du métabolisme des lymphomes B;
4. L'apport actuel des immunothérapies sur la prise en charge des patients et les innovations qui pourraient encore faire évoluer ces thérapies. Lors de cette dernière session ont notamment été présentés les objectifs de l'étude AcSé Immunothérapie ainsi que les principales contraintes qui conditionnent en France l'accès à ces thérapies.

Le 23^e colloque a totalisé 370 inscriptions parmi lesquelles on dénombre des présidents et membres de 64 comités départementaux. Chacune des quatre sessions a été suivie par environ 150 personnes en moyenne.

L'année 2021 a également vu la première participation de la Mission Recherche à la Semaine des missions sociales (7 au 9 décembre 2021). Cette opportunité a permis au Professeur Giuseppe Baldacci, Président du Conseil scientifique national, de présenter l'apport de la recherche à l'étude et au traitement des inégalités face au cancer et la réflexion en cours sur le développement du soutien au domaine de la « Recherche-Action ». Une définition concrète de la recherche-action a été donnée et illustrée par deux présentations de projets en cours de soutien (voir page 28) lors d'un atelier « Recherche-Action en prévention: quels modèles et quels acteurs? ».

Un autre atelier a été consacré au rôle du patient dans la recherche hospitalière et à l'apport des outils numériques pour l'amélioration de la prise en charge thérapeutique.

* La synthèse complète du colloque est disponible en ligne: <https://tinyurl.com/44rtf2uz>.

LE CONTINUUM DE LA RECHERCHE

Actions nationales
**RECHERCHE
FONDAMENTALE ET
TRANSLATIONNELLE**
19,81 M€

**ÉQUIPES
LABELLISÉES**
9,56 M€
97 ÉQUIPES,
DONT 25 NOUVELLES
—
276 PUBLICATIONS

**JEUNES
CHERCHEURS**
6,76 M€
209, DONT 52 NOUVEAUX
—
3 ALLOCATIONS ATIP-AVENIR

**ARN
THÉRAPEUTIQUE**
2,29 M€
6 PROJETS DE RECHERCHE

CIT
1,2 M€

Actions nationales
**RECHERCHE
CLINIQUE**
3,02 M€

**PLATEFORMES
DE RECHERCHE CLINIQUE**
0,37 M€
3 PLATEFORMES

**PROJETS DE RECHERCHE
CLINIQUE**
0,49 M€
10 PROJETS,
DONT 4 NOUVEAUX

**MOBILITÉ RECHERCHE
CLINIENS**
0,14 M€
2 ALLOCATIONS

**PARTENARIAT
UNICANCER**
1,23 M€

**PARTENARIAT
INCa - CLIP²**
0,4 M€
7 CENTRES,
PRÈS DE 300 ENFANTS INCLUS

**PARTENARIAT
EORTC**
0,4 M€

Actions nationales
**RECHERCHE
EN PRÉVENTION**
1,52 M€

**RECHERCHE
EN PRÉVENTION**
0,41 M€
5 PROJETS DE RECHERCHE

**RECHERCHE
EN ÉPIDÉMILOGIE**
0,23 M€
4 PROJETS DE RECHERCHE

**RECHERCHE
EN SCIENCES HUMAINES
ET SOCIALES**
0,15 M€
3 PROJETS DE RECHERCHE

ÉQUIPES LABELLISÉES
0,27 M€
4 ÉQUIPES

JEUNES CHERCHEURS
0,13 M€
4 JEUNES CHERCHEURS

ÉTUDES E3N
0,14 M€
10 PUBLICATIONS

PARTENARIAT IReSP
0,19 M€
2 PROJETS DE RECHERCHE

SUR LE CANCER SOUTENUE EN 2021

Actions nationales
RECHERCHE SUR LE CANCER DES ENFANTS ET DES ADOLESCENTS
3,64 M€

APPELS À PROJETS « ENFANTS, ADOLESCENTS ET CANCER »
1,29 M€
 5 PROJETS, DONT 2 NOUVEAUX

ÉQUIPES LABELLISÉES
1,09 M€
 11 ÉQUIPES

JEUNES CHERCHEURS
0,36 M€
 12 PROJETS

RECHERCHE CLINIQUE
150 K€
 1 PLATEFORME

RECHERCHE EN PRÉVENTION
0,09 M€
 1 PROJET

RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES
0,09 M€
 1 PROJET

PAIR PÉDIATRIE
0,17 M€
 3 PROJETS

CLIP² PÉDIATRIE
0,4 M€
 7 CENTRES

Actions intégrées de recherche
PARTENARIATS INCa/FONDATION ARC
2,10 M€

PAIR TUMEURS CÉRÉBRALES
1,71 M€
 7 PROJETS DE RECHERCHE

PAIR PÉDIATRIE
0,17 M€
 3 PROJETS DE RECHERCHE

PAIR PANCRÉAS
0,22 M€
 6 PROJETS DE RECHERCHE

Actions régionales
SOUTIEN À LA RECHERCHE EN RÉGION
10,43 M€

RECHERCHE FONDAMENTALE ET TRANSLATIONNELLE
9,14 M€
 356 PROJETS DE RECHERCHE

RECHERCHE CLINIQUE
0,77 M€
 33 PROJETS DE RECHERCHE

JEUNES CHERCHEURS
0,34 M€
 19 CHERCHEURS

RECHERCHE EN ÉPIDÉMIOLOGIE
0,1 M€
 5 PROJETS

RECHERCHE EN SCIENCES HUMAINES ET SOCIALES
0,08 M€
 5 PROJETS

ÉQUIPES LABELLISÉES: UN SOUTIEN DURABLE À L'EXCELLENCE

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

Nos axes prioritaires

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

La sélection des équipes repose sur quatre principaux critères : qualité et originalité du projet 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 des dossiers des équipes candidates à un renouvellement de leur labellisation intègre des critères d'exigence accrus (résultats précédemment acquis, ambition du nouveau projet, apport concret à la lutte contre les pathologies cancéreuses, etc.).

Les responsables des équipes labellisées s'engagent formellement à ne pas solliciter l'aide d'une autre association caritative pour le fonctionnement du projet soutenu par la Ligue, mais bénéficient des crédits de la recherche publique. Les publications découlant des travaux pour lesquels l'équipe a été labellisée doivent explicitement mentionner le soutien de la Ligue. Chacune des équipes labellisées soumet un rapport d'activité annuel, évalué par le Conseil scientifique national, permettant d'assurer le suivi de l'avancement des travaux financés et la reconduction du financement pour l'année suivante (voir page 4).

Les équipes labellisées en 2021

Un total de 97 équipes bénéficie de la labellisation en 2021. 10 équipes démarrent leur première labellisation, 15 ont vu leur labellisation renouvelée en 2021 (voir ci-contre) et 72 équipes labellisées au cours des années précédentes ont été reconduites. La liste détaillée de ces équipes (noms des porteurs, localisation, intitulés de leur projet) 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 2021

80
lettres d'intention reçues

41
dossiers de candidature
complets déposés

27*
équipes sélectionnées
34 %
Taux de sélection

97
équipes labellisées
72 en cours 25 nouvelles

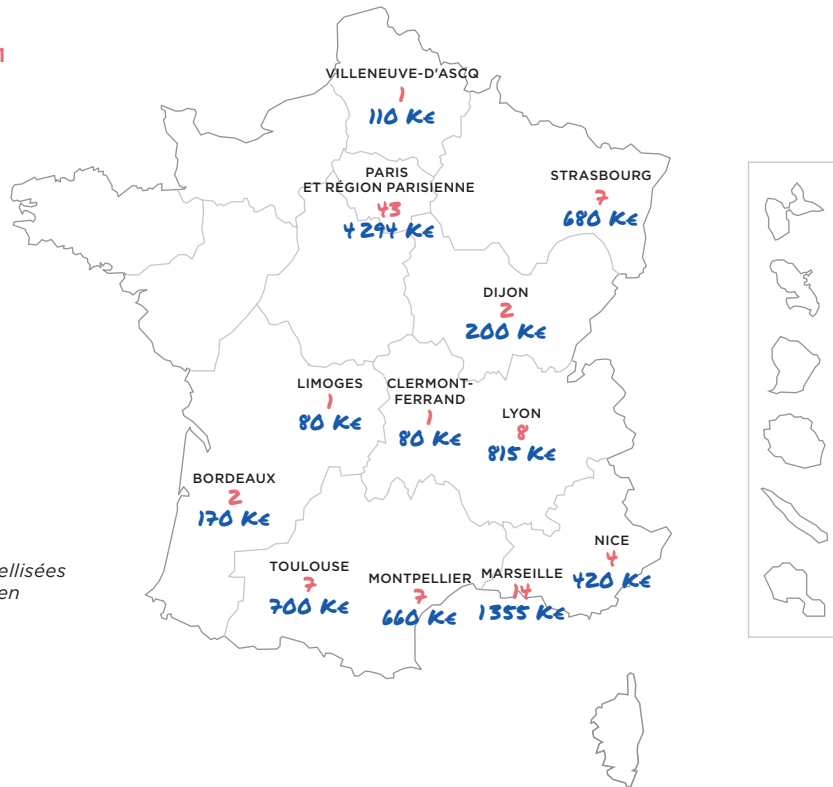
9,56 M€
Financement total
en 2021

Figure 1
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE
DES ÉQUIPES LABELLISÉES EN 2021

Paris et région parisienne
43 équipes labellisées

Province
54 équipes labellisées

XX Nombre d'équipes labellisées
XX Montant total du soutien



CHIFFRES CLÉS

97 ÉQUIPES LABELLISÉES EN 2021

En cours de labellisation*

72
équipes reconduites

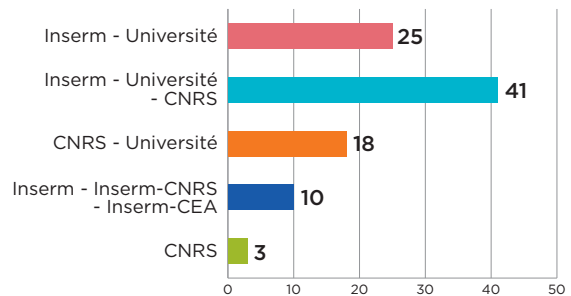
* Reconductions de labellisation des années 2017 à 2020

Lauréats 2021

10
équipes labellisées pour la 1^{re} fois

15
équipes labellisation renouvelées

Figure 2
LES ORGANISMES DE TUTELLE
DES ÉQUIPES LABELLISÉES EN 2021

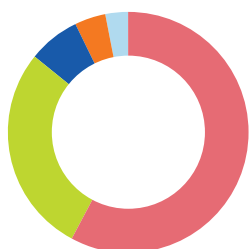


Les personnels impliqués dans la réalisation des projets des équipes labellisées représentent

852

Équivalents temps plein (ETP) en 2021

Figure 3
DOMAINES D'ÉTUDES DES PROJETS
DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2021
 Projets classés selon le système *Common Scientific Outline (CSO)*



- 58 %** Biologie des cancers
- 28 %** Traitements
- 7 %** Dépistage précoce, diagnostic et pronostic
- 4 %** Prévention, lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats (modes de prise en charge, surveillance, aspects médico-économiques...)
- 3 %** Étiologie

Figure 4
RÉPARTITION DES PATHOLOGIES DANS LES PROJETS
DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2021



- 20 %** Tout type de cancers
- 19 %** Cancers hématologiques
- 17 %** Cancers digestifs
- 11 %** Cancers du sein
- 7 %** Cancers pédiatriques
- 7 %** Cancers des appareils génital et urinaire
- 5 %** Cancers rares*
- 5 %** Tumeurs du système nerveux central
- 5 %** Cancers bronchopulmonaires et VADS
- 4 %** Cancers de la peau

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

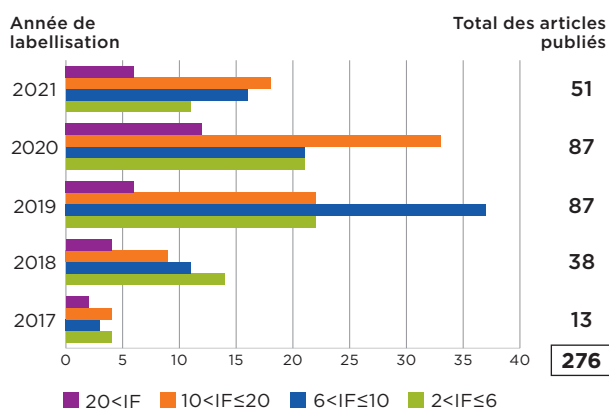
La production scientifique des équipes labellisées

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

Le bilan de l'année 2021 se fonde sur le recensement des articles scientifiques, publiés du 1^{er} janvier au 31 décembre 2021, pour l'ensemble des 97 équipes labellisées (voir figure 5). Il prend en compte uniquement les articles publiés dans des revues dont le facteur d'impact est supérieur à deux.

42 % des articles recensés ont été publiés dans des revues généralement qualifiées de « très haut » et d'« excellent niveau ».

Figure 5
LES PUBLICATIONS DES ÉQUIPES LABELLIÉES EN 2021



ENCADRÉ 1 – ÉQUIPE LABELLIÉE « TUMOR BIOMECHANICS », INSERM U1109, CRBS, STRASBOURG

L'équipe de Jacky Goetz a démarré sa première labellisation en janvier 2021. Son projet de recherche porte sur les mécanismes impliqués dans la formation des métastases. Les cellules cancéreuses qui se disséminent dans l'organisme se trouvent confrontées lors de leur transit à des environnements dans lesquels une grande diversité de forces physiques (pressions hydrostatiques, compression) limite leur survie. L'hypothèse de travail de l'équipe est que certaines cellules invasives doivent leur survie et leur aptitude à essaimer à des propriétés mécaniques particulières leur permettant d'ajuster leur capacité de déformation aux contraintes exercées par leur environnement.

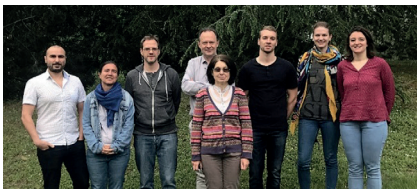
Les travaux de l'équipe visent donc à documenter avec précision les caractéristiques mécaniques des cellules tumorales tout au long de la progression métastatique et à identifier les phénomènes moléculaires associés. Ces recherches ont permis d'établir une corrélation entre la force du flux sanguin et les localisations préférentielles des métastases. D'autres résultats publiés en 2021 ont montré que le ciblage du remodelage endothélial particulier nécessaire à la sortie du système sanguin (extravasation) des cellules tumorales pourrait faire l'objet d'un ciblage thérapeutique afin d'entraver la progression métastatique.

Un soutien durable

La recherche fondamentale en cancérologie constitue un formidable levier de progrès pour le traitement des cancers. L'essor de la recherche translationnelle, qui vise à accélérer le développement d'applications cliniques à partir de résultats de recherche fondamentale, a très fortement dynamisé l'innovation dans le domaine de la thérapie anticancéreuse. Toutefois, le temps de la recherche reste long et de la découverte initiale à l'innovation thérapeutique concrète au lit du malade, environ 20 ans de recherche, puis de développement, restent 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 durée du soutien permise par le programme « Équipes labellisées » est substantielle : 26 % des équipes labellisées en 2021 sont soutenues par la Ligue depuis plus de 10 ans.
- Le renouvellement des équipes labellisées permet à la Ligue à la fois d'investir dans des projets au diapason de l'évolution de la recherche fondamentale en cancérologie, mais aussi de donner des moyens conséquents à des équipes émergentes : 50 % des équipes labellisées sont soutenues depuis moins de 5 ans.

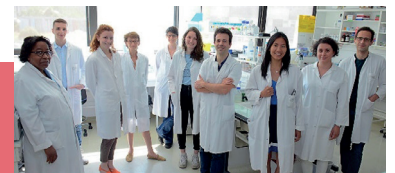
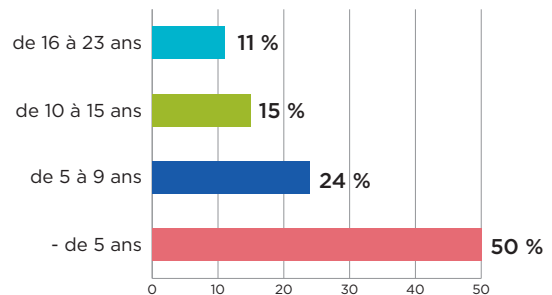
Ces chiffres témoignent de la pérennité de l'engagement de la Ligue ainsi que de la forte dynamique de renouvellement des équipes labellisées. Le financement sur le long terme, concrétisé par plusieurs renouvellements de labellisation, contribue à faire évoluer l'ambition des équipes accompagnées par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



ENCADRÉ 3 – ÉQUIPE LABELLISÉE « DÉGRADATION DES ARN MESSAGERS EUKARYOTES », INSERM U1258, CNRS UMR 7104, CERBM GIE, UNIVERSITÉ DE STRASBOURG, ILLKIRCH

L'équipe dirigée par Bertrand Séraphin a bénéficié de sept labellisations depuis l'année 2001. La transformation et l'évolution des cellules cancéreuses se caractérisent par un vaste ensemble de modifications de l'expression des gènes dans lesquelles la biologie de l'ARN (ARN messenger, ARN non codants régulateurs) joue un rôle fondamental. Ainsi, l'analyse des mutations affectant l'expression des gènes dans les cellules cancéreuses a révélé que des facteurs impliqués dans la dégradation des ARN sont mutés dans des cellules tumorales. Les recherches conduites par l'équipe se focalisent

Figure 6
LES ÉQUIPES LABELLISÉES EN 2021
EN FONCTION DE LEUR NOMBRE D'ANNÉES DE SOUTIEN



ENCADRÉ 2 – ÉQUIPE LABELLISÉE « BIOLOGIE DES LEUCÉMIES DE L'ENFANT », INSERM U1170, GUSTAVE ROUSSY, UNIVERSITÉ PARIS-SACLAY, VILLEJUIF

L'équipe de Thomas Mercher a démarré sa première labellisation en janvier 2016. Son projet de recherche labellisé se focalise sur des sous-types agressifs de leucémies pédiatriques, en particulier les leucémies à mégacaryoblastes (LAM7), connues pour leur mauvais pronostic et pour lesquelles aucune thérapie spécifique n'est encore connue.

Ces recherches visent à comprendre les mécanismes de développement de ces leucémies chez les patients ne présentant pas de prédisposition apparente.

L'équipe a ainsi identifié il y a quelques années une altération du chromosome 16, la fusion de deux gènes ETO2 et GLIS2, retrouvée chez la majorité des patients sans prédisposition particulière et associée aux plus mauvais pronostics.

Depuis, de nouveaux résultats ont montré comment la protéine chimérique ETO2-GLIS2 contribuait à la transformation cancéreuse en perturbant l'activité de certaines régions du génome (ou *super-enhancer*) connues pour jouer un rôle majeur dans le contrôle de gènes liés à l'identité des cellules. Ces travaux qui apportent un nouvel éclairage sur les mécanismes impliqués dans la croissance des LAM7 caractérisées par la fusion ETO2-GLIS2 suggèrent également de nouvelles approches thérapeutiques. La labellisation de l'équipe a été renouvelée en 2021.

sur la biologie de l'ARN et visent plus particulièrement à élucider les voies de dégradation des ARN messagers afin de comprendre comment leur dérégulation contribue à l'apparition et au développement de cancers.

L'équipe de Bertrand Séraphin est reconnue au niveau international pour son expertise dans les domaines de la maturation et de la dégradation des ARN et l'impact de ces mécanismes sur la régulation de l'expression des gènes. Elle a par exemple joué un rôle pionnier dans l'identification des enzymes impliquées dans la première étape de dégradation des ARN messagers.

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

Soutenir des chercheurs au début de leur carrière constitue une des priorités de la Ligue depuis de nombreuses années. En 2021, cet investissement a représenté environ 19 % du budget total de la recherche de la Ligue.

Notre 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. La Ligue est le seul financeur associatif privé de la recherche contre le cancer à offrir un tel programme récurrent de soutien pour toute la durée de la thèse (de la 1^{re} à la 4^e année).

Les différents axes de soutien

Le soutien aux jeunes chercheurs se concrétise principalement par un appel à candidatures national ouvert à des doctorants, l'appel à projets « Mobilité cliniciens » et un partenariat dans le cadre du programme ATIP-Avenir. Un petit nombre de doctorants bénéficie également, au niveau régional, du soutien de comités départementaux de la Ligue.

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

L'appel à projets « Mobilité cliniciens » est dédié aux jeunes médecins issus notamment des disciplines chirurgicales, d'imagerie et de radiothérapie, ou aux pharmaciens cliniciens. Son objectif est de permettre à ces jeunes praticiens de disposer d'un temps de mobilité internationale afin 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. 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 de couvrir des frais de fonctionnement.

Le soutien aux jeunes chercheurs en 2021

233 jeunes chercheurs ont bénéficié du soutien de la Ligue en 2021 pour un montant total de 7257 K€. La répartition géographique des doctorants soutenus par la Ligue (allocations nationales et régionales) est présentée dans la **figure 1**. Les **figures 2 et 3** présentent la nature des projets des doctorants soutenus par la Ligue au niveau national et les pathologies qu'ils étudient.

La liste des noms et l'intitulé des projets de ces doctorants sont téléchargeables dans la section « Notre soutien à la recherche > Le soutien aux jeunes chercheurs » du site web de la Ligue.

Le détail des allocations « Mobilité internationale » et ATIP-Avenir (nom des bénéficiaires, intitulés des projets et montants des allocations) est téléchargeable dans la section « Notre soutien à la recherche > Le soutien aux jeunes chercheurs » du site web de la Ligue.

REPÈRES 2021

396
candidatures
à une allocation
doctorale nationale
expertisée
28 %
Taux de sélection

2
allocations mobilité
recherche cliniciens
3
allocations postdoctorales
ATIP-Avenir
19
allocations doctorales
régionales

110
allocations doctorales
1^{re} et 4^e années
99
reconductions
d'allocations doctorales
2^e et 3^e années

7,23 M€
Soutien total
2021

Figure 1
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE
DES DOCTORANTS SOUTENUS PAR LA LIGUE
EN 2021 (hors ATIP-Avenir)

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

XX Nombre de doctorants

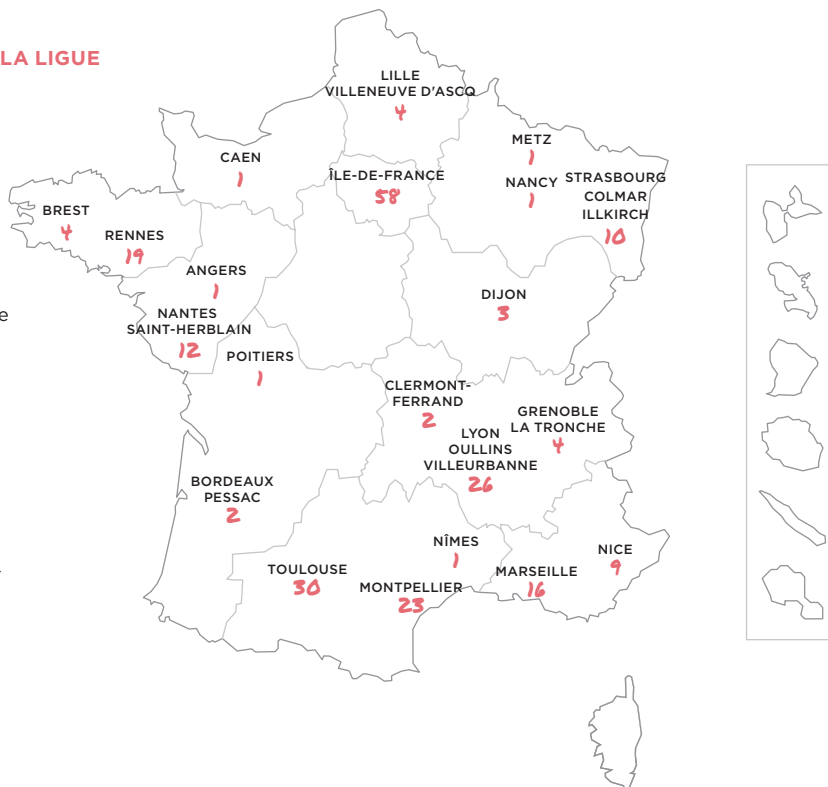
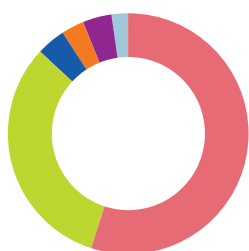
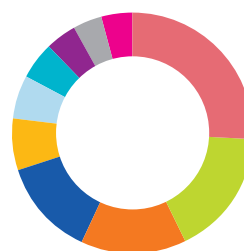


Figure 2
DOMAINES D'ÉTUDE DES PROJETS
DES DOCTORANTS SOUTENUS EN 2021
 Projets classés selon le système *Common Scientific Outline (CSO)*



- 55 % Biologie des cancers
- 32 % Traitements
- 4 % Dépistage précoce, diagnostic et pronostic
- 3 % Prévention, lutte contre le cancer, survie et analyse de résultats (*modes de prise en charge, surveillance, aspects médico-économiques...*)
- 4 % Étiologie
- 2 % Modèles scientifiques

Figure 3
RÉPARTITION DES PROJETS DES JEUNES CHERCHEURS
SOUTENUS EN 2021 PAR TYPE DE CANCER ÉTUDIÉ



- 26 % Tout type de cancers
- 17 % Cancers hématologiques
- 14 % Cancers du sein
- 13 % Cancers digestifs
- 7 % Tumeurs du système nerveux central
- 6 % Cancers des appareils génital et urinaire
- 5 % Cancers rares*
- 4 % Cancers pédiatriques
- 4 % Cancers de la peau
- 4 % Cancers bronchopulmonaires et VADS

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

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

Depuis un peu plus d'une vingtaine d'années, les progrès de la recherche fondamentale et translationnelle ainsi que le développement des biotechnologies ont contribué à révolutionner notre conception des cancers et la façon de les traiter. Placées sur le devant de la scène médiatique par la pandémie de Covid-19, les technologies de l'ARN à visée thérapeutique, ou ARN-médicament, constituent aujourd'hui une nouvelle source d'innovations thérapeutiques pour le traitement du cancer. La Ligue contribue à la recherche dans ce domaine en lançant en 2021 un nouvel appel à projets dédié.

ARN-médicament, une histoire de recherche

La pandémie mondiale due au Sars-CoV-2 a eu pour conséquence d'accélérer très fortement l'arrivée sur le marché de vaccins de nouvelle génération fondés sur l'emploi de l'ARN. Cette approche consiste en l'injection d'un ARN messager « protégé » correspondant à une protéine virale contre laquelle on souhaite immuniser la personne vaccinée. La mise en œuvre de ces vaccins à l'échelle planétaire a révélé au grand public le champ de recherche et de développement des ARN thérapeutiques ou « ARN-médicaments ». Ce champ, dont les premières réalisations remontent au début des années 1990 (voir figure 1), est aujourd'hui considéré comme une source potentielle de nouvelles solutions thérapeutiques variées contre de nombreuses maladies, dont le cancer.

Une grande diversité de molécules d'ARN est impliquée dans le fonctionnement de la cellule comme l'ARN messager (copie transitoire d'un gène et matrice de la synthèse d'une protéine) ou encore différents ARN non codants, de tailles variables, dont certains participent à la régulation de l'expression des gènes. Le ciblage de ces ARN dans les cellules cancéreuses ou dans certaines populations cellulaires constituant le microenvironnement tumoral permet d'envisager de multiples stratégies thérapeutiques contre le cancer : blocage de l'expression d'une protéine oncogénique, réduction de l'effet immunosuppresseur dû aux macrophages associés aux tumeurs, activation d'une réponse immunitaire antitumorale efficace, etc.

Autre avantage, étant donné la nature même de la molécule d'ARN et des technologies disponibles, les ARN-médicaments sont plus faciles à concevoir et à produire que des protéines à visée thérapeutique comme les anticorps monoclonaux. Toutefois, à côté de ces atouts, le développement des ARN-médicaments contre le cancer se heurte également à des difficultés importantes comme l'instabilité de la molécule d'ARN ou encore l'existence de systèmes de défense innée capables de dégrader la molécule d'ARN.

Quoi qu'il en soit, le potentiel des technologies ARN pour le traitement des cancers est déjà tangible et l'on relevait en 2021 plus de 30 essais cliniques évaluant des ARN-médicaments (principalement basés sur l'ARN messager).

Si des projets de recherche fondamentale et translationnelle sur la thématique « ARN et cancer » ont déjà été soutenus par la Ligue depuis plusieurs années (voir l'exemple de l'équipe labellisée depuis 2001 de Bertrand Séraphin, page 13, encadré 3), il est apparu essentiel au Président Axel Kahn et au Conseil scientifique national de la Ligue d'intensifier très significativement l'investissement dans le domaine particulier des ARN thérapeutiques. À cette fin, la Ligue a lancé en avril 2021 un appel à projets de recherche fondamentale et translationnelle dédié.

Un appel à projets inédit

L'appel à projets « L'ARN comme outil innovant des thérapies anticancéreuses » a été lancé le 15 avril 2021 et ses résultats ont été rendus le 15 décembre 2021 à l'issue d'un processus de sélection en deux étapes : lettre d'intention puis dossier complet (voir page 4).

REPÈRES 2021

59
lettres d'intention reçues

16
dossiers de candidature
complets déposés

6
projets sélectionnés
10 %
Taux de sélection

2,29 M€
Financement total
en 2021

Son objectif est de soutenir des équipes d'excellence, idéalement réunies en consortiums restreints, porteuses de projets de recherche visant le développement de nouvelles approches de traitement des cancers fondées sur l'utilisation des technologies ARN.

Les coordonnateurs de ces projets doivent être rattachés à un organisme public de recherche ou à un Centre régional de lutte contre le cancer. L'appel à projets a privilégié trois axes de recherche :

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

Un engouement sans équivoque

La 1^{re} édition de l'appel à projets a suscité le dépôt de 59 projets. Ce nombre et la diversité des projets proposés ont mis en évidence le besoin de moyens de la communauté scientifique concernée et la très grande richesse des innovations envisageables grâce aux technologies ARN. Six projets ont été sélectionnés pour un financement total de 2,29 millions d'euros. La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, localisations, montants des financements et intitulés) est présentée dans le **tableau ci-dessous** et est téléchargeable dans la section « Notre soutien à la recherche > L'ARN thérapeutique » du site web de la Ligue. Des résumés simplifiés des six projets sélectionnés sont présentés en annexe (**voir pages 31-32**). Face à ce succès, le Conseil scientifique national a décidé de reconduire cet appel à projets en 2022.

Figure 1
L'ARN DE LA DÉCOUVERTE AUX MÉDICAMENTS, QUELQUES DATES

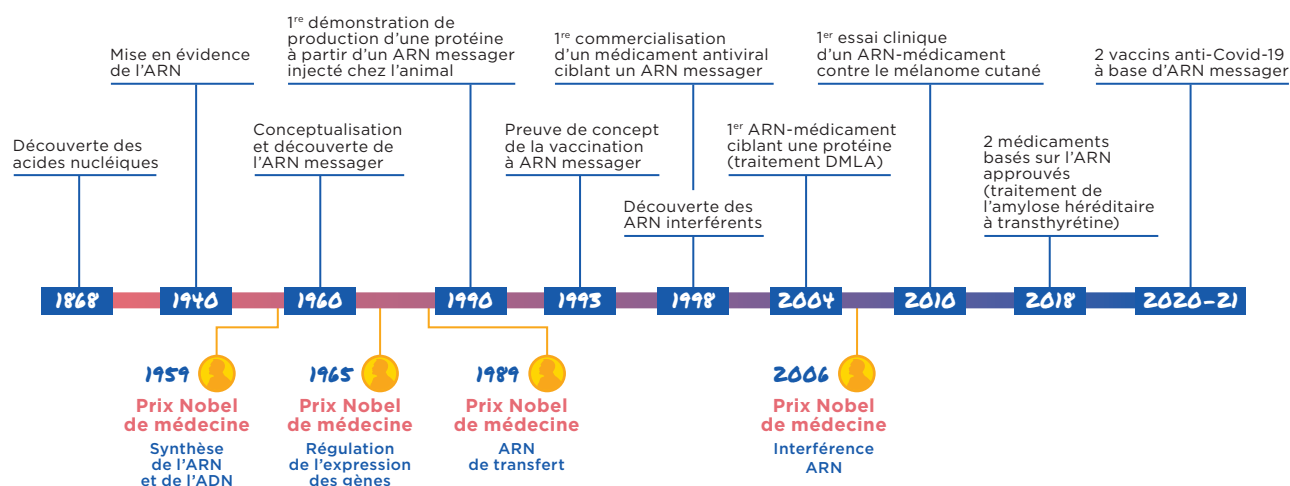


TABLEAU
PROJETS DE RECHERCHE SUR L'ARN COMME OUTIL INNOVANT DES THÉRAPIES ANTICANCÉREUSES SOUTENUS EN 2021

PORTEUR/COORDONNATEUR	PROJET	MONTANT ACCORDÉ (K€)
Olivier ADOTEVI Inserm UMR1098, Université de Franche-Comté, Établissement français du sang, Besançon	Développement et preuve de concept d'une vaccination anti-tumorale à base de nanoparticules lipidiques ciblant des ARN dérivés de rétrovirus endogènes humains combinée à des inhibiteurs de NDM	392,3
Sébastien CAMPAGNE Inserm U1212, CNRS UMR 5320, Bordeaux	Développement d'ARN thérapeutiques ciblant RBM39 pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë	200
Julien FAGET Inserm U1194, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier	Preuve de concept dans le cancer du poumon : développement d'un nouveau type de nanoparticules combinant la vaccination par ARN messenger avec une modulation fonctionnelle de la voie STING dans les cellules présentatrices d'antigène	450
Marie-Dominique GALIBERT CNRS UMR 6290, Université de Rennes, Institut de Génétique et Développement de Rennes	ARN-thérapeutique, traitement innovant dans le mélanome métastatique	420
Chantal PICHON CNRS UPR 4301, Centre de biophysique moléculaire, Orléans	Vaccin ARN messenger anti-cancer administré par voie mucoale ciblant les cellules dendritiques	346,5
Palma ROCCHI Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Université d'Aix-Marseille U105, Centre de recherche en cancérologie de Marseille	Ciblage actif de l'ARNm TCTP par le PSMA comme nanothérapie innovante pour le traitement personnalisé des cancers de la prostate résistants à la castration	477,9

FAIRE PROGRESSER LA PRISE EN CHARGE CLINIQUE

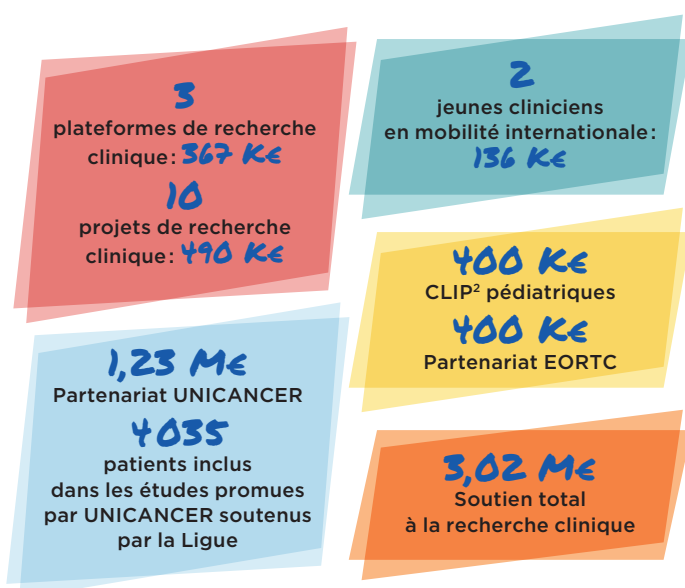
La Ligue soutient la réalisation d'une recherche clinique indépendante afin d'améliorer l'accès à des soins novateurs et de répondre à des questions de recherche très diversifiées : diagnostic et suivi des maladies, stratégies de prise en charge, structuration de réseaux d'investigation avec une implication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

Axes prioritaires

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

1. un appel à projets national visant à soutenir des projets de recherche clinique impliquant directement les patients ;
2. des partenariats concrétisés par une contribution financière aux essais promus par la R&D UNICANCER, l'EORTC et l'INCa dans le cadre des CLIP² (voir encadré 2 page 25).

REPÈRES 2021



Les projets de recherche clinique

L'appel à projets en recherche clinique de la Ligue a pour objectif de financer des recherches dont les résultats contribuent à améliorer tout ou partie du parcours de soins du patient pris en charge pour un cancer. Son édition 2021 a privilégié deux thématiques particulières :

- le développement d'outils de « e-Santé » ou « d'objets connectés » dédiés au diagnostic, au traitement, à l'organisation des soins et au suivi des séquelles ;
- le développement d'outils technologiques originaux pour la chirurgie des cancers, la radiothérapie ou tout autre domaine d'application (en particulier biologique) à condition que l'impact sur la prise en charge du cancer soit concret.

10 projets de recherche clinique, 4 nouveaux et 6 reconduits pour une 2^e ou 3^e année, ont été soutenus en 2021 pour un **montant total de 490 K€**. La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, localisation, intitulés des projets) est téléchargeable dans la section « Notre soutien à la recherche > La recherche clinique » du site web de la Ligue.

Les plateformes innovantes de recherche clinique

L'appel à projets concernant les plateformes de recherche clinique n'a plus été reconduit depuis 2020. Trois plateformes de recherche clinique innovantes (voir tableau ci-dessous) sont toutefois toujours en cours de soutien. Ces structures soutiennent la réalisation de recherches cliniques ou interventionnelles portant sur des thématiques relatives au parcours de soins, au parcours de vie et à la santé publique. Elles apportent une aide méthodologique et logistique à des projets, de préférence multicentriques, intégrant des approches pluridisciplinaires et une implication directe des patients. Le montant total du financement des trois plateformes soutenues en 2021 **s'est élevé à 367 K€**.

TABLEAU
PLATEFORMES RÉGIONALES DE RECHERCHE CLINIQUE SOUTENUES EN 2021

RESPONSABLE	PLATEFORME	MONTANT ACCORDÉ (€)
Pascal AUQUIER EA3279, Aix-Marseille Université, Marseille	Plateforme nationale des hémopathies malignes de l'enfant: LEA 2019-2021	150 000
Florence JOLY Unité de recherche clinique CLCC, Centre François Baclesse, Caen	Plateforme cancer et cognition du canceropôle Nord-Ouest 2019-2021	116 860
Simone MATHOULIN-PELISSIER Inserm U1219, Institut de santé publique, épidémiologie et développement, Bordeaux	Plateforme: personnes âgées et cancer (PACAN) 2019-2021	100 000

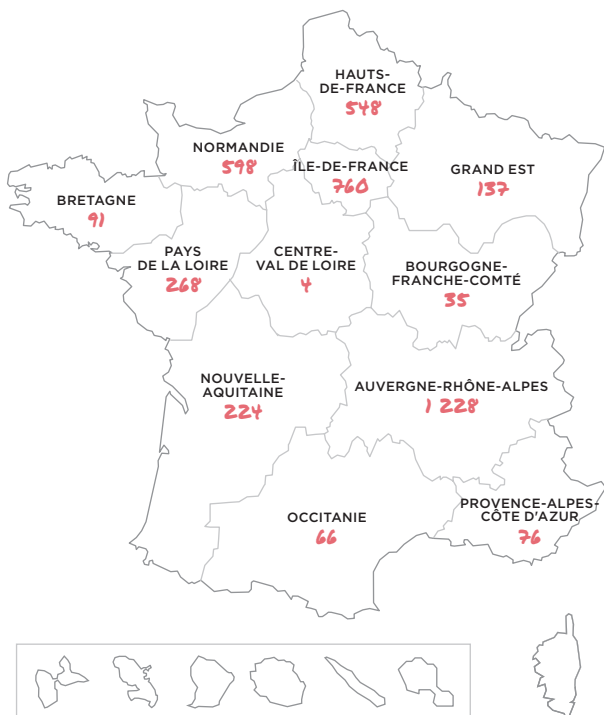
Le soutien aux essais cliniques promus par UNICANCER R&D

La Ligue soutient la recherche clinique promue par R&D UNICANCER grâce à un partenariat triennal reconduit pour la période 2019-2021. Ce partenariat s'articule autour d'axes de recherche stratégiques et de projets qui ne peuvent être financés que par des organisations à but non lucratif telle la Ligue :

- AXE 1.** Recherche clinique chez les sujets âgés;
- AXE 2.** Recherche clinique dans les pathologies rares et/ou « orphelines » (voir encadré 1 en page suivante);
- AXE 3.** Amélioration des stratégies de traitement, de dépistage et de prévention;
- AXE 4.** Recherche clinique en soins de support, recherche en Sciences humaines et sociales et qualité de vie.

La subvention accordée par la Ligue en 2021 dans le cadre de ce partenariat s'est élevée à 1,23 M€.

Figure 1
RECRUTEMENT PAR RÉGION DES ESSAIS CLINIQUES PROMUS PAR UNICANCER R&D ET SOUTENUS PAR LA LIGUE EN 2021



CHIFFRES CLÉS

ACTIVITÉ UNICANCER R&D 2021

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

50 essais en cours d'inclusions, dont **14** soutenus par la Ligue

59 essais en cours de suivi des patients, dont **10** soutenus par la Ligue

20 049 patients inclus dans les essais cliniques en 2021, dont **4 035** dans les essais soutenus par la Ligue

36 publications sur les essais cliniques, dont **10** concernant ceux soutenus par la Ligue

59 communications en congrès sur les essais cliniques, dont **30** pour les essais soutenus par la Ligue

Figure 2
RÉPARTITION DES PATIENTS INCLUS PAR LOCALISATION TUMORALE (hors étude MyPeBS)

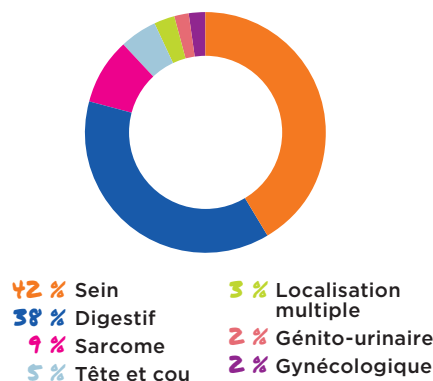
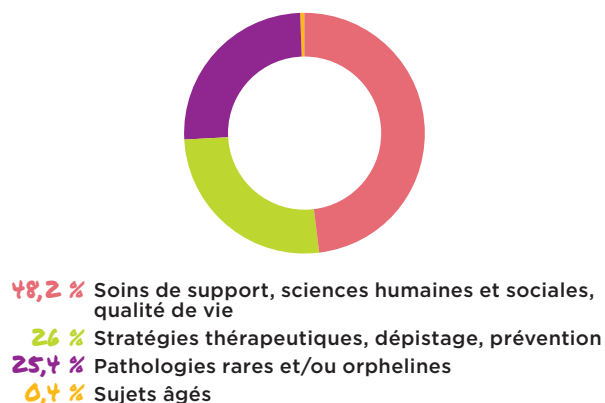


Figure 3
RÉPARTITION DES PATIENTS INCLUS PAR AXE STRATÉGIQUE (hors étude MyPeBS)



Plusieurs études soutenues par la Ligue, en particulier UCGI 23 - PRODIGE 23 - ACCORD 23 et CANTO, se sont concrétisées par la publication et la communication de résultats importants dont certains pourraient conduire à une amélioration concrète de la prise en charge des patients (*voir encadré 1*). L'étude CANTO reste prolifique avec la publication de 7 articles portant sur des thématiques diversifiées comme: l'évaluation de l'utilisation d'un traitement de support (hormone de croissance) dans la prévention des effets secondaires; le comportement des patientes vis-à-vis de la médecine complémentaire ou alternative orale; l'impact du microbiote sur le résultat et les effets secondaires du traitement des cancers du sein précoces (*voir encadré 2*).

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

L'Organisation européenne pour la recherche et le traitement du cancer (EORTC) est une organisation internationale indépendante à but non lucratif de droit belge et sise à Bruxelles. Elle fédère des experts européens dans le domaine de la recherche clinique et translationnelle afin de coordonner et conduire des projets transnationaux visant à améliorer le standard des traitements du cancer. Le réseau de l'EORTC, multinational et pluridisciplinaire, réunit plus de 4600 scientifiques et oncologues représentant 640 hôpitaux répartis dans plus de 37 pays. La Ligue a apporté pendant plus d'une vingtaine d'années un soutien structurel à l'EORTC qui a été interrompu en 2020 en raison des conséquences budgétaires de la pandémie de Covid-19. Ce partenariat a été relancé en 2021 et porte plus spécifiquement sur le financement de projets de recherche centrés sur la prise en charge des cancers de « mauvais pronostic » et ceux en rechute après traitement initial. La subvention accordée par la Ligue dans le cadre de ce partenariat **s'est élevée en 2021 à 400 K€**.

ENCADRÉ 1 UCGI 23 - PRODIGE 23 - ACCORD 23, VERS UNE NOUVELLE NORME DE SOINS

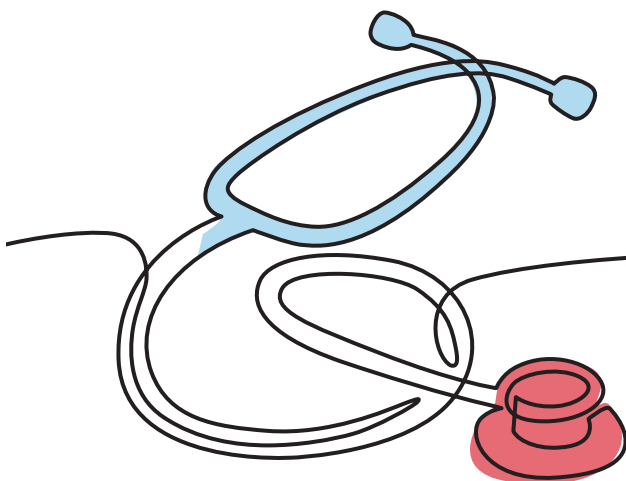
L'étude randomisée de phase III UCGI 23 - PRODIGE 23 - ACCORD 23 avait pour but d'évaluer le rôle d'un traitement par mFOLFIRINOX avant radio-chimiothérapie concomitante suivie d'une chirurgie rectale. Ses résultats permettent désormais de considérer le FOLFIRINOX comme une composante de la stratégie préopératoire pour les patients atteints de cancer du rectum localement avancé et présentant un risque de récurrence systémique. L'amélioration significative du taux de réponse complète obtenu par rapport à la chimio-radiothérapie standard, devrait orienter les prochaines études sur l'évaluation de la possibilité d'un traitement adapté au risque, y compris une stratégie de préservation des organes, chez des patients sélectionnés après une chimiothérapie néoadjuvante.

[Lancet Oncol. 2021 Mai; 22\(5\) : 702-715.](#)

ENCADRÉ 2 MICROBIOTE ET PRONOSTIC DU CANCER DU SEIN PRÉCOCE

L'impact du microbiome intestinal sur le pronostic du cancer du sein précoce a été évalué chez 76 patientes incluses dans le projet CANTO. Les résultats obtenus montrent que la composition du microbiote influence le pronostic des patientes. Certaines populations microbiennes spécifiques surabondantes chez les patientes (comparativement à des témoins sains) ont un impact négatif sur le pronostic et contribuent à une prise de poids ainsi qu'à des effets secondaires neurologiques liés au traitement. La chimiothérapie, après chirurgie de cancer du sein, module la composition du microbiote des femmes traitées et peut la rééquilibrer de façon favorable. Ces résultats suggèrent un rôle prédictif de la composition du microbiote et la possibilité d'améliorer le pronostic clinique et la qualité de vie des patientes *via* la modulation du microbiote par la diététique.

[Cell Death Differ. 2021 Sep;28\(9\):2778-2796.](#)



LE SOUTIEN AUX ACTIONS INTÉGRÉES DE RECHERCHE SUR LE CANCER

La Ligue s'est engagée depuis 2010 aux côtés 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, santé publique, etc.) différentes pathologies cancéreuses.

Les programmes PAIRs

Les PAIRs sont des programmes de recherche thématiques qui se focalisent sur une pathologie spécifique en favorisant la fédération des expertises de différentes communautés scientifiques et médicales afin d'améliorer les connaissances et de faire bénéficier plus rapidement les patients des avancées de la recherche. Les projets sélectionnés dans le cadre de ces programmes sont financés sur des durées de 36 à 48 mois. En 2021, la Ligue est engagée dans le financement des trois PAIRs: le PAIR tumeurs cérébrales nouvellement lancé et les PAIRs pédiatrie et pancréas respectivement démarrés en 2016 et 2017.

Le PAIR tumeurs cérébrales

Les tumeurs cérébrales sont complexes. La Classification internationale des maladies de l'Organisation mondiale de la santé (OMS) répertorie plus d'une centaine d'entités différentes aux caractéristiques très hétérogènes. Parmi celles-ci, le glioblastome s'impose comme la tumeur la plus fréquente et la plus agressive. Son taux d'incidence a augmenté en moyenne de 3 à 4 % par an entre 1990 et 2018. La hausse des glioblastomes est attribuable à une augmentation du risque qui reste mal compris et à l'évolution des pratiques diagnostiques désormais beaucoup plus efficaces. Si les progrès de la recherche nous permettent de mieux comprendre la biologie des tumeurs cérébrales, force est de constater que les 20 dernières années n'ont pas vu d'avancées thérapeutiques marquantes. Les principaux obstacles auxquels se heurtent les efforts de recherche et de soin sont aujourd'hui: l'absence de biomarqueurs et de cibles, la difficulté d'accès à la tumeur, les neurotoxicités importantes causées par les traitements et une mauvaise connaissance des facteurs de risque.

Lancé en février 2021, l'appel à projets PAIR tumeurs cérébrales a eu pour objet le financement de projets de recherche centrés sur les tumeurs cérébrales primitives et s'inscrivant dans l'un des 4 axes définis comme prioritaires par le comité de pilotage de ce programme*:

1. améliorer les connaissances fondamentales par une visée intégrative;
2. améliorer le diagnostic, l'évaluation de la réponse au traitement et la surveillance;
3. développer des traitements innovants;
4. prendre en compte la qualité de vie et le handicap.

48 lettres d'intention ont été soumises en réponse à l'appel à projets. Sept projets ont finalement été retenus à l'issue d'un processus de sélection en deux étapes. La Ligue a cofinancé ces projets à hauteur de **1,71 M€ en 2021**.

Les PAIRs pédiatrie et pancréas

En 2021, la Ligue a poursuivi le financement des PAIRs pédiatrie et pancréas. Le PAIR pédiatrie suit trois axes majeurs: identifier des traitements pour les cancers incurables ou réfractaires aux options thérapeutiques actuelles, accroître l'accès aux médicaments innovants, réduire les effets indésirables et les séquelles associés aux traitements. Le PAIR pancréas doit apporter des éléments de réponses aux enjeux de santé publique posés par l'augmentation constante de l'incidence du cancer du pancréas et le peu d'efficacité des prises en charge actuelles. Le montant total du soutien aux trois projets du PAIR pédiatrie et aux six projets du PAIR pancréas **s'est élevé à 389 K€ en 2021**.

La liste détaillée des projets PAIRs soutenus par la Ligue (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.

REPÈRES 2021



* Voir sur le site de l'INCa: <https://tinyurl.com/yftpyjwf>

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

Les cancers pédiatriques sont des maladies rares et hétérogènes regroupant plus de 60 types de cancers différents. Chaque année, près de 2500 nouveaux cas de cancers sont recensés chez les enfants et les adolescents. Avec plus de 500 morts par an en France, le cancer reste la première cause de décès par maladie chez les moins de 20 ans. À ceux-ci s'ajoutent 1000 cas chez les jeunes adultes de 20 à 25 ans. Aujourd'hui, grâce à la formidable mobilisation des chercheurs et des onco-pédiatres, la guérison à cinq ans des jeunes malades est estimée à 83 %.

Des actions à poursuivre

Il reste cependant beaucoup à faire pour développer de nouvelles thérapies, limiter les risques de réapparition d'un cancer et limiter les séquelles dues aux traitements.

Le soutien de la Ligue à la recherche dans ce domaine poursuit deux objectifs :

- guérir plus de jeunes ;
- guérir mieux, sans séquelles.

La Ligue, grâce à son partenariat avec l'enseigne E.Leclerc, est le seul financeur indépendant de la recherche sur le cancer à maintenir depuis 2004 un appel à projets de recherche annuel récurrent sur cette thématique. Sur les cinq dernières années, le montant total de l'investissement de la Ligue dans la recherche sur les cancers pédiatriques s'est élevé à **15,6 M€**. Cet engagement dans la durée donne aux chercheurs la possibilité de concevoir et mettre en œuvre des projets de recherche novateurs susceptibles d'améliorer la prise en charge des cancers des plus jeunes.

REPÈRES 2021

ENFANTS, ADOLESCENTS ET CANCER

5 projets : **1,28 M€**

dont deux nouveaux projets 2020 :

- porteur **Vahid Asnafi** (Inserm U1151, CNRS 8253, Institut Necker-Enfants malades)
- porteur **François Radvanyi** (CNRS UMR 144, Institut Curie)

Équipes labellisées

11 projets : **1,09 M€**

Jeunes chercheurs

12 projets : **354 K€**

Sciences
humaines et sociales

1 projet : **93,2 K€**

TOTAL

41
projets
3,64 M€*

Recherche en prévention

1 projet : **88,4 K€**

PAIR pédiatrie

3 projets : **168 K€**

CLIP² Pédiatrie*

7 centres : **400 K€**

Recherche clinique

1 plateforme : **150 K€**

Les actions en 2021

En 2021, la Ligue a soutenu **41 projets de recherche** concernant les cancers de l'enfant et de l'adolescent pour un **montant de 3,64 M€**, dont **1,66 M€** grâce au partenariat avec E.Leclerc (*voir Repères*).

Les actions de la Ligue dans le domaine de la recherche sur les cancers de l'enfant, de l'adolescent et du jeune adulte concernent trois grands axes de soutien, avec des financements à moyen ou long terme pour les équipes concernées :

- **Comprendre l'origine de ces cancers :**
Quels sont leurs facteurs de risque ? Pourquoi surviennent-ils ? Quels sont les mécanismes intimes de ces maladies ? Quelles cibles thérapeutiques sont les plus prometteuses ? Les travaux de l'équipe labellisée de Jessica Zucman-Rossi (Génomique fonctionnelle des tumeurs solides, Inserm U1138, Centre de recherche des cordeliers, Paris, *voir encadré 1*) s'inscrivent dans ce type de recherches et permettent de comprendre l'origine des hépatoblastomes, pourquoi ils peuvent résister à la chimiothérapie et comment, à terme, mieux les prendre à charge ;
- **Accès à l'innovation et effet des traitements :**
soutien aux essais cliniques avec de nouveaux médicaments en phase de test ayant lieu dans des Centres labellisés de phase précoce (CLIP²) en partenariat avec l'INCa (*voir encadré 2*) ;
- **Effets et séquelles à long terme des traitements**
comme illustrés par les recherches rendues possibles par le programme « Leucémie Enfant Adolescent » qui assure le suivi à moyen-long terme de patients traités pour une leucémie aiguë de l'enfant en termes d'état de santé, de qualité de vie du patient et de son entourage, d'insertion socio-économique, et de relation au système de soins. Des travaux publiés au cours des trois dernières années permettent à la fois de mieux comprendre l'impact des traitements sur la santé métabolique (*voir encadré 3*), endocrinienne, osseuse, et soulignent l'importance d'un suivi à long terme adapté.

Ces actions sont menées grâce à des outils spécifiques : appels à projets de La Ligue mais aussi, dans certains cas, des partenariats avec d'autres institutions financeurs de la recherche.

La répartition géographique des projets financés et leur domaine de recherche sont présentés dans les *figures 1 et 2*. 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 > cancers pédiatriques et adolescents » du site web de la Ligue.

Figure 2
THÉMATIQUES ET MONTANT DU SOUTIEN DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES FINANCÉS EN 2021

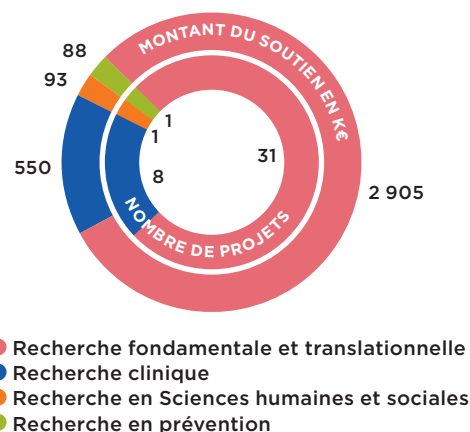
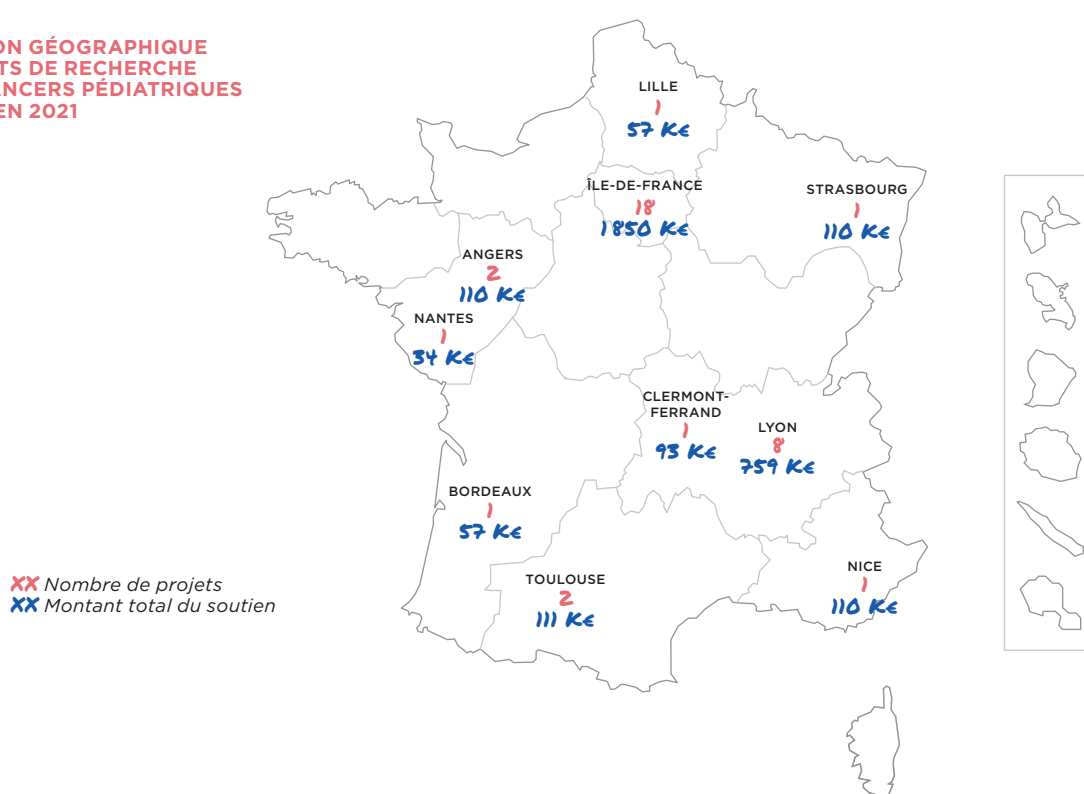


Figure 1
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES FINANCÉS EN 2021



Deux nouveaux projets d'envergure

83 % des enfants et adolescents atteints de cancers sont guéris, mais présentent parfois des séquelles importantes avec notamment un risque de second cancer accru dû à des traitements toxiques; les efforts doivent se poursuivre pour que tous les enfants et adolescents soient un jour guéris. Les objectifs associés à l'appel à projets « Enfants, Adolescents et Cancer » ont été redéfinis en 2020 pour faire de la recherche fondamentale et translationnelle sur les cancers sans solution thérapeutique satisfaisante une priorité.

La Ligue privilégie le financement de projets d'envergure dont les budgets sont de 700 K€ à 1,3 M€, et les durées de 4 à 5 ans permettent ainsi à des consortiums d'équipes expertes de se mobiliser pour faire progresser de concert la connaissance sur ces cancers et l'efficacité de leur prise en charge. Après Immune-Ewing (coordonné par Olivier Delattre, Inserm U830, Institut Curie, Paris) et RHABDOrigin (coordonné par Marie Castets, Inserm U1052, CNRS UMR 5286, UCBL, CRCL, Lyon) en 2020, le financement de deux nouveaux projets de ce type portant sur le rétinoblastome (*voir encadré 4*) et les leucémies aiguës lymphoblastiques T (*voir encadré 5*) a démarré en 2021.

PARTENARIAT

PARTENARIAT LIGUE-AÏDA, LES LABOS S'OUVRENT...

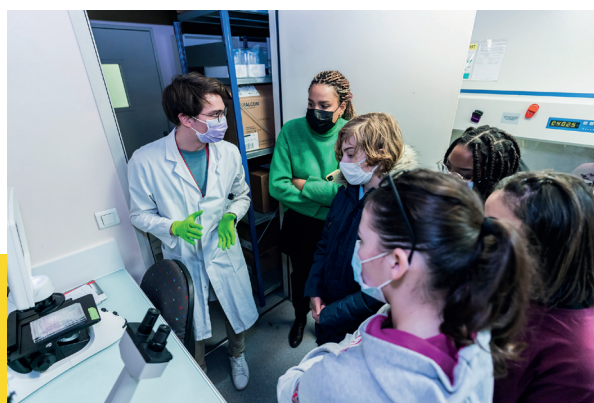
Aïda est une association de jeunes qui s'engagent bénévolement pour accompagner des adolescents et des jeunes adultes atteints de cancers.

L'aide aux patients et la sensibilisation des jeunes « à une maladie qui touche d'autres jeunes » sont au cœur de l'engagement des membres d'Aïda. Ainsi, chaque année, l'association sensibilise près de 80 000 jeunes à l'engagement et à la science et en forme 2 500 à intervenir à l'hôpital auprès d'autres jeunes de leur âge touchés par un cancer.

La Ligue et Aïda se sont engagées en 2021 dans un partenariat sur plusieurs sujets, dont la mobilisation des jeunes autour de la recherche sur le cancer. Cette collaboration se concrétise par l'organisation de visites de laboratoires de recherche lors desquelles des jeunes (principalement des lycéens) peuvent rencontrer des chercheurs soutenus par la Ligue. De belles occasions de susciter des vocations, de mettre en avant le travail des chercheurs et de trouver des réponses aux questions que peuvent se poser les patients.

Voir en ligne :

<https://associationaida.org/>



Visite du laboratoire de l'équipe labellisée « Dynamique moléculaire de la transformation hématopoïétique » (Inserm U1170, Gustave Roussy) dirigée par Thomas Mercher: plongée dans le quotidien de chercheurs de pointe sur les leucémies de l'enfant.

ENCADRÉS

1. COUP TRIPLE CONTRE LES CANCERS DU FOIE DE L'ENFANT!

Des travaux publiés en 2021 par l'équipe labellisée de Jessica Zucman-Rossi (Génomique fonctionnelle des tumeurs solides, Inserm U1138, Centre de Recherche des Cordeliers, Paris) permettent de mieux comprendre



l'origine de l'hépatoblastome pédiatrique, de caractériser la cause de sa résistance au traitement et d'identifier de nouvelles pistes thérapeutiques pour lutter contre les rechutes*.

L'hépatoblastome est le type de tumeur maligne du foie la plus fréquente chez l'enfant, avec une incidence d'un cas pour un million d'enfants de moins de 15 ans survenant principalement avant l'âge de deux ans. Il s'agit généralement d'une tumeur de bon pronostic et 80 % des enfants touchés peuvent être guéris grâce à la combinaison de la chimiothérapie et de la chirurgie. Cependant, des résistances à la chimiothérapie surviennent chez environ un enfant sur cinq et les alternatives thérapeutiques sont alors limitées. Jessica Zucman-Rossi et son équipe poursuivent un projet de recherche qui vise à identifier les altérations génétiques à l'origine de la maladie. Grâce à l'étude d'une banque d'échantillons de 130 tumeurs hépatocellulaires pédiatriques, les chercheurs ont réussi à mettre en évidence une altération fréquente d'une région du chromosome 11. Cette altération a été retrouvée dans des petits groupes de cellules dispersés dans la partie non-tumorale du foie chez 10 % des patients atteints d'hépatoblastomes. Ce résultat suggère que ces îlots cellulaires constitueraient des zones pré-tumorales favorables au développement d'un hépatoblastome.

Au-delà de cette découverte, les chercheurs ont montré que la transformation cancéreuse des cellules impliquait presque systématiquement l'activation de l'oncogène β -caténine, déjà connu pour son implication dans des cancers du foie de l'adulte. Dans un second temps, l'étude de l'expression des gènes des cellules tumorales a révélé que quatre types distincts de cellules cancéreuses coexistaient au sein des tumeurs. Une de ces populations est constituée de cellules bloquées à un stade précoce de leur développement. Ces cellules, appelées progénitrices, accumulent des mutations lorsqu'elles sont exposées au cisplatine, une molécule de chimiothérapie. Or, c'est cette accumulation de mutations qui peut leur permettre d'acquérir la résistance au traitement et d'être à l'origine des rechutes de la maladie. La présence de ce type de cellules au sein de la tumeur primaire est donc un marqueur de moins bon pronostic et de résistance aux traitements classiques. En cherchant à cibler spécifiquement ces cellules, l'équipe a réussi à identifier des composés permettant de surmonter la résistance au cisplatine *in vitro* et chez la souris.

Dans l'ensemble, ces travaux montrent comment la caractérisation de la diversité moléculaire et génomique des tumeurs permet de mieux comprendre l'origine des hépatoblastomes de l'enfant, d'identifier la cause des rechutes et de proposer de nouvelles pistes thérapeutiques.

* *Cancer Discov.*, 2021, doi: 10.1158/2159-8290.CD-20-1809.

2. LES CENTRES LABELLIÉS D'ESSAIS DE PHASE PRÉCOCE (CLIP²) EN ONCOPÉDIATRIE

Ils constituent sept structures spécialisées intégrées dans de grands centres de prise en charge des cancers de l'enfant et de l'adolescent (Institut Curie à Paris, Gustave Roussy à Villejuif, Centre Léon Bérard à Lyon, Assistance Publique des Hôpitaux de Marseille, Centre hospitalier régional universitaire de Lille, Centre hospitalier universitaire d'Angers, Centre hospitalier régional universitaire de Bordeaux) et labellisées par l'INCa. Les essais cliniques concernant les enfants n'incluaient pas l'utilisation de molécules innovantes en raison de la frilosité des laboratoires pharmaceutiques de mener des actions de recherche sur cette population.

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

Près de 300 enfants et adolescents (moins de 18 ans) ont été inclus dans environ 40 essais de phase précoce dans ces sept structures spécialisées en 2021.

Les rapports d'activité des centres soutenus mettent en exergue le rôle majeur que cette action a pour faciliter l'accès à la médecine de précision, mais aussi à l'innovation thérapeutique, notamment à l'immunothérapie pour les jeunes de tous les territoires couverts par cette labellisation. Le soutien financier conjugué de la Ligue et de l'INCa a permis de pérenniser des postes de médecins coordonnateurs ou d'infirmiers de recherche clinique spécialisés en pédiatrie.

Ces personnels sont également impliqués dans des actions de formations des jeunes médecins (internes) aux spécificités de la prise en charge et de la recherche sur le cancer des enfants, des adolescents et des jeunes adultes. Le soutien de la Ligue à ces structures spécialisées est de 400 K€.

ENCADRÉS

3. TISSU ADIPEUX SOUS SURVEILLANCE

Une étude réalisée au sein de la cohorte LEA a mis en évidence les particularités du syndrome métabolique chez les survivants d'une leucémie pédiatrique traitée par irradiation totale. Ses résultats permettent de définir les paramètres les plus adaptés aux suivis de ces patients*.

Des progrès considérables ont été obtenus dans le traitement des leucémies aiguës de l'enfant. Toutefois, les survivants d'une leucémie pédiatrique présentent un risque important de complications, dont en premier lieu des maladies cardiovasculaires. Le syndrome métabolique** qui constitue un facteur de risque majeur pour les maladies cardiovasculaires précoces est très commun chez les survivants d'une leucémie pédiatrique. Au sein de la cohorte LEA, près de 19 % des jeunes adultes (moyenne d'âge: 21 ans) ayant subi une irradiation totale du corps dans le cadre de leur traitement sont touchés par le syndrome métabolique. L'étude de ces patients a toutefois montré que leur syndrome métabolique présente des caractéristiques particulières: leur résistance à l'insuline est très importante alors que leur tour de taille et leur indice de masse corporelle peuvent être normaux. Cette particularité pourrait être liée à un stockage anormal des graisses découlant de l'exposition aux rayonnements. Les travaux publiés dans la revue *Endocrine Connections* ont permis de tester cette hypothèse. Deux groupes de survivants présentant tous un syndrome métabolique mais se distinguant par le fait d'avoir subi ou non une irradiation totale ont été comparés.

* S. Visentin, G. Michel, C. Oudin, *et al.*, *Endocrine Connections*, 8 : 4, 349-359. Doi: 10.1503/EC-18-0497.

** Le syndrome métabolique est une association de plusieurs anomalies physiologiques et biochimiques (obésité, hypertension, cholestérol, hyperglycémie, résistance à l'insuline) exposant à un risque accru de différentes maladies: diabète, pathologies cardiovasculaires, insuffisance rénale.

Résultats: les patients irradiés, en particulier les femmes, se caractérisent par un IMC plus faible ($- 5 \text{ kg/m}^2$) et un tour de taille moins important ($- 14 \text{ cm}$). Cependant, malgré une masse adipeuse abdominale plus faible, ces patients présentent deux fois plus de gras au niveau du foie comparativement aux patients non irradiés. Des anomalies moléculaires et cellulaires ont également été relevées au niveau du tissu adipeux sous-cutané des patients irradiés avec, par exemple, une expression réduite de gènes impliqués dans l'assimilation des lipides, la synthèse des acides gras et la sensibilité à l'insuline.

Finalement, les survivants d'une leucémie pédiatrique peuvent présenter des anomalies de répartition du tissu adipeux, même plusieurs décennies après une irradiation complète. Une recherche de stéatose hépatique non alcoolique devrait être réalisée dans le cadre d'un suivi à long terme adapté. De plus, la prévention du syndrome métabolique chez ces patients doit également tenir compte du fait que leur tour de taille et leur IMC présentent des valeurs normales.

4. RÉTINOBLASTOME, FAIRE PROGRESSER DIAGNOSTIC ET TRAITEMENT POUR RÉDUIRE LES EFFETS SECONDAIRES

Les patients touchés par le rétinoblastome reçoivent aujourd'hui des traitements non ciblés, standardisés en fonction de la présentation clinique de la maladie. Les objectifs de la thérapie sont par ordre de priorité: la survie du jeune patient, la conservation de l'œil et de la vue tout en minimisant le risque de métastases. Les traitements conservateurs actuels ont eu un impact important sur la mortalité et les énucléations. Ces dernières restent toutefois nécessaires dans 30 % des cas et la chimiothérapie entraîne différents effets secondaires lourds. L'amélioration de la prise en charge des rétinoblastomes nécessite le développement de nouvelles stratégies de diagnostic et la mise au point de traitements moins toxiques adaptés à la situation particulière de chaque enfant.

Le projet piloté par François Radvanyi (Biologie cellulaire et cancer, CNRS UMR 144, Institut Curie, Paris) s'inscrit dans le prolongement de travaux ayant permis une avancée majeure publiée en 2021 (voir page 6) et qui vise deux objectifs majeurs:

- caractériser le plus précisément possible les différentes populations tumorales présentes dans les deux sous-types de rétinoblastome et leur réponse aux traitements afin de mieux utiliser les thérapies actuelles et d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques adaptées à chaque patient;
- développer et coupler deux méthodes de diagnostic non invasives afin de caractériser le plus précisément possible la maladie de chaque patient et appliquer le traitement le plus adapté.

Ces travaux associent les expertises de six équipes scientifiques et médicales et représentent un financement de 800 K€ pour une durée de quatre ans.

5. VERS DE NOUVELLES STRATÉGIES DE TRAITEMENT CONTRE LES LAL-T

Les leucémies aiguës lymphoblastiques T (LAL-T) sont des cancers rares de l'enfant et l'adulte jeune. Malgré des progrès récents, leur évolution reste sombre avec une survie à cinq ans estimée à environ 60 %. Cette survie n'atteint pas 20 % en cas rechute de la maladie qui survient dans 20-40 % des cas.

Le projet porté par Vahid Asnafi (Laboratoire d'oncohématologie, Inserm U1151, CNRS 8253, Université de Paris, Institut Necker-Enfants Malades) associe trois équipes qui disposent d'expertises scientifiques et de compétences techniques extrêmement pointues et entretiennent déjà depuis plusieurs années des collaborations fructueuses.

Il vise à caractériser précisément les mécanismes moléculaires responsables de la survie et de la prolifération des cellules leucémiques afin de découvrir leur talon d'Achille et de définir de nouvelles stratégies de traitement fondées sur l'immunothérapie.

LA RECHERCHE POUR PRÉVENIR LES CANCERS

L'une des missions historiques de la Ligue est la prévention des cancers : « Prévenir pour protéger » en est la devise. Le fait que 40 % des cancers soient aujourd'hui considérés comme évitables donne à la prévention et aux stratégies visant à faire évoluer les comportements une importance particulière dans les années qui viennent.

Un engagement constant dans la prévention

L'objectif de la Ligue de s'attaquer à la part des 40 % de cancers évitables nécessite de franchir un cap dans la conception même de la recherche en prévention.

La complexité des questions posées, au niveau de l'individu, de la famille, de l'environnement proche jusqu'à la société prise dans sa globalité nécessite un travail de recherche multidisciplinaire et l'intégration d'acteurs issus d'une grande variété de domaines d'expertise et d'action.

Partant de ces constats, la Ligue a mis sur pied à partir de 2020 un appel à projets spécifiquement dédié à la recherche en prévention et conçu pour mieux intégrer toutes les disciplines qui la composent telles que l'épidémiologie, les sciences humaines et sociales, la recherche interventionnelle en population, l'intelligence artificielle, les statistiques, la géographie, les registres et cohortes, l'émergence de projets pluriprofessionnels et la création de consortiums.

L'esprit et les ambitions de cet appel à projets s'inscrivent dans le premier axe de la stratégie nationale de santé : le développement de la prévention et de la promotion de la santé, dans toutes leurs dimensions, tout au long de la vie et dans tous les milieux de vie. Par ailleurs, ce dispositif de soutien doit tirer parti de toutes les forces vives de la Ligue en aboutissant, par exemple, à la mise sur pied de projets de recherche-action pouvant s'appuyer sur les expertises, les savoir-faire et les réseaux des comités départementaux de la Ligue.

L'appel à projets Recherche en prévention

La 2^e édition de l'appel à projets Recherche en prévention en 2021 a eu pour objet le financement de projets de recherche centrés sur trois axes principaux :

- **l'éducation à la santé dès le plus jeune âge**
 - éducation à un usage raisonné de tout produit en fonction de son utilité,
 - de son risque pour la santé et pour l'environnement,
 - compréhension des représentations sociales en lien avec les expositions,
 - inégalités sociales et culturelles, etc.;
- **cancer et environnement :**
 - amélioration des mesures d'exposition,
 - outils de mesures d'expositions combinées,
 - perception du risque en paramètres temporels, individuels et sociaux,
 - parts attribuables aux comportements individuels et collectifs, etc.;

• les approches méthodologiques innovantes :

- approches adaptatives/implémentation adaptative,
- méthodes d'interventions et leur évaluation,
- modélisations et microsimulations,
- transférabilité d'actions développées dans d'autres pays.

En 2021, un total de 5 projets - trois nouveaux et deux reconduits - a été financé pour un montant de 405 K€.

Le détail de ces projets (noms des porteurs, localisation et intitulés) est téléchargeable dans la section « Notre soutien à la recherche > La recherche en prévention » du site web de la Ligue. Par ailleurs, deux de ces projets ont fait l'objet d'une présentation par leurs porteurs lors d'un atelier « Recherche-action en prévention : quels modèles et quels acteurs ? » organisé par la mission recherche lors de la semaine des missions sociales de la Ligue en novembre 2021 (*voir encadrés 1 et 2 en page suivante*).

Si l'appel à projets « Recherche en prévention » donne une nouvelle dynamique à l'engagement de la Ligue en matière de recherche en prévention, la Ligue soutient également des équipes et des projets relatifs ou connexes à ce domaine dans le cadre de ces appels à projets Équipes labellisées, Soutien aux jeunes chercheurs, ou encore du financement de la cohorte E3N.

La cohorte 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 2021 s'est élevé à 140 000 euros destinés à la poursuite du suivi de la cohorte et à la réalisation d'études épidémiologiques.

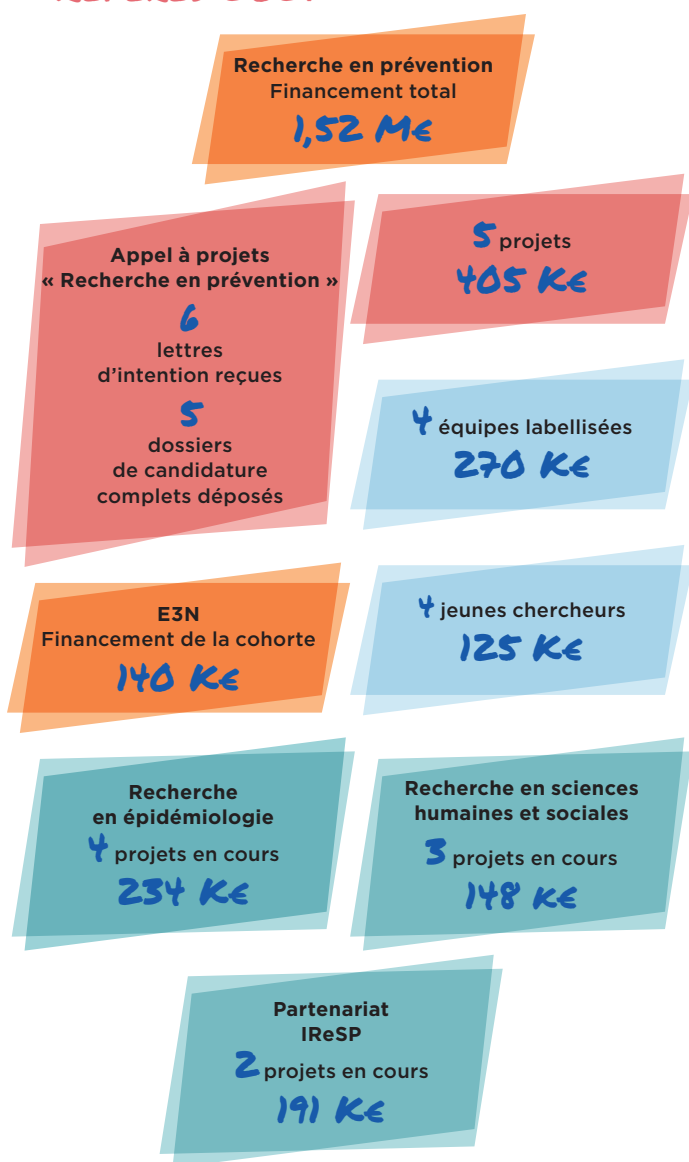
Ce soutien est intégralement financé par les comités départementaux de la Ligue.

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 « Exposome, Hérité, Cancer et Santé » (Inserm U1018, Université Paris-Sud et Gustave Roussy, Villejuif, dirigée par Gianluca Severi). En 2021, l'équipe E3N a publié en nom propre 10 publications concernant les cancers de la femme (les références et résumés en français de ces articles sont téléchargeables dans la section « Notre soutien à la recherche > La recherche en prévention »).

Les appels à projets « Recherche en épidémiologie » et « Recherche en sciences humaines et sociales »

L'appel à projets « Recherche en prévention » a repris et étoffé les objectifs associés aux appels à projets « Recherche en épidémiologie » et « Recherche en sciences humaines et sociales », ces derniers ont donc été arrêtés en 2020. Les financements de projets démarrés en 2018 et 2019 se poursuivront jusqu'à leur fin. **Ainsi, en 2021, 4 projets de recherche en épidémiologie et 3 projets de recherche en sciences humaines et sociales demeurent financés pour un montant total de 381 K€.** La liste détaillée de ces projets (noms des porteurs, localisation, intitulés) est téléchargeable dans la section « Notre soutien à la recherche » > La recherche en prévention » du site web de la Ligue.

REPÈRES 2021



ENCADRÉ 1 RECHERCHE INTERVENTIONNELLE: DES BULLES CONTRE HPV

Si le vaccin anti-papillomavirus humain (HPV) a fait la preuve de son efficacité pour prévenir les infections par l'HPV et les lésions précancéreuses, la couverture vaccinale reste insuffisante dans notre pays. L'information des adolescents est fondamentale, mais aucune recherche interventionnelle n'a été menée en France auprès de ce public pour évaluer l'efficacité d'actions multimodales sur ses attitudes à l'égard de cette vaccination. Les Maisons familiales rurales – ou MFR, des centres de formation de statut associatif en contrat avec l'état ou les régions ayant pour principal objectif la formation, l'éducation et l'insertion professionnelle des jeunes – accueillent les adolescents en milieu rural et offrent un cadre propice au déploiement d'une telle intervention. Le projet conduit par Pierre Ingrand (Registre des cancers Poitou-Charentes, CHU de Poitiers) vise donc à évaluer si une intervention conduite en MFR par des professionnels de santé et complétée par la distribution d'une bande dessinée peut améliorer la couverture vaccinale anti-HPV chez des adolescents de 15 à 19 ans, garçons et filles. Ce projet de recherche a été élaboré en lien avec les acteurs de terrain: l'encadrement des MFR, les parents souvent très impliqués dans la vie de ces structures, les professionnels de santé de la Protection maternelle infantile et un auteur-illustrateur. Il doit être déployé dans les MFR de 3 départements (Vienne, Deux-Sèvres, Gironde) et pourrait inclure environ 1350 adolescents pour lesquels un schéma de vaccination en 3 doses est recommandé.

ENCADRÉ 2 COPE ADOS, ARMER LES JEUNES CONTRE LE RISQUE DES PERTURBATEURS ENDOCRINIENS

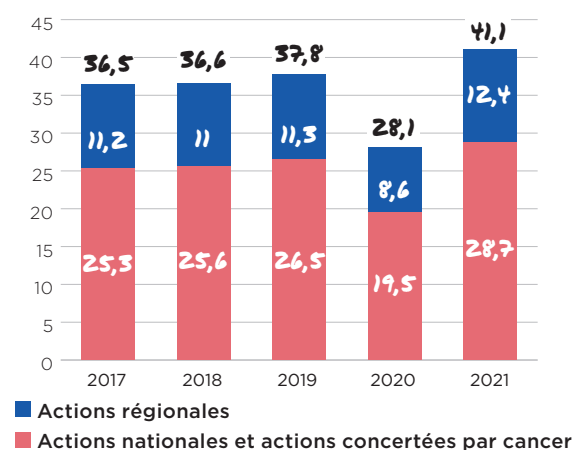
Certains Perturbateurs endocriniens (PE) sont suspectés de provoquer des effets délétères sur le système reproducteur, des anomalies du développement et des cancers hormono-dépendants (sein, utérus, prostate, testicules). La période de l'adolescence constitue un moment critique pendant lequel l'exposition à ces substances pourrait avoir des répercussions sanitaires à long terme. Le projet de Véronique Régner (Laboratoire Hesper, Institut Jean Monnet, Centre Hygée, Saint-Étienne) a pour objectif de construire et d'évaluer un dispositif pédagogique conçu pour augmenter la capacité des adolescents à connaître les PE, les repérer et se prévenir de leur exposition. Les objectifs pédagogiques de l'intervention seront définis à partir des résultats d'une étude qualitative et des recommandations émises par l'Anses et l'INCa. Un programme d'intervention sera ensuite coconstruit avec des professeurs de lycées et la santé scolaire. La phase intervention comprendra 10 établissements: 5 lycées professionnels et 5 lycées généraux, 10 autres établissements constitueront des témoins. Une attention sera portée aux différences entre les lycées généraux et professionnels afin de lutter contre les inégalités d'accès à la prévention.

LE FINANCEMENT DE LA RECHERCHE EN 2021

Le budget global du soutien à la recherche de la Ligue s'est élevé à un montant total de 41,1 millions d'euros en 2021. Ce montant positionne la Ligue comme le premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie en France en 2021.

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

Figure 1
ÉVOLUTION DU BUDGET GLOBAL DE LA RECHERCHE SUR LES 5 DERNIÈRES ANNÉES (montant en M€)



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

En 2021, les **41,1 M€** du budget global de la recherche se répartissent en :

- **28,7 M€ attribués aux actions nationales et actions concertées par cancer** (appels à projets, partenariats, Programmes PAIRs, subventions d'organisation de congrès, frais de communication imputés à la recherche et frais de fonctionnement du service recherche) ;
- **12,4 M€ attribués aux actions régionales** (appels à projets, subventions d'organisation de congrès, frais de fonctionnement des comités départementaux résultant de leur soutien à la recherche).

Le détail de la répartition du financement entre actions régionales et actions nationales est présenté dans le *tableau de la page 30*.

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

Le soutien à la recherche financé par les comités départementaux s'est élevé à **33,2 M€** en 2021. La part de ce montant correspondant au financement des actions nationales s'est élevée à **20,8 M€**, celle des actions régionales à **12,4 M€**.

La contribution du Siège s'est élevée à **7,9 M€**.

93 comités départementaux ont participé en 2021 au soutien des actions nationales.

79 comités départementaux ont participé en 2021 au soutien des actions régionales.

**TABLEAU: RÉPARTITION DU FINANCEMENT TOTAL DE LA RECHERCHE EN 2021
(MONTANTS EN K€)**

	Comités départementaux		Siège	Total
	Actions régionales	Actions nationales		
<i>Recherche fondamentale et translationnelle</i>				
Équipes labellisées		8 295,4	1 268,3	9 563,7
Subventions régionales	9 139,3			9 139,3
Total	9 139,3	8 295,4	1 268,3	18 703,0
<i>Cartes d'Identité des Tumeurs®</i>				
Total		531,2	670,3	1 201,5
<i>Recherche clinique</i>				
R&D UNICANCER		402,5	827,5	1 230,0
EORTC			400,0	400,0
CLIP ² pédiatrique		165,2	234,8	400,0
Appels à projets	771,2	942,3	49,9	1 763,5
Total	771,2	1 510,0	1 512,3	3 793,5
<i>Recherche en prévention</i>				
Appel à projets Recherche en prévention		404,9	0,3	405,3
Appel à projets Recherche en épidémiologie	97,7	233,6		331,3
Appel à projets Recherche en sciences humaines et sociales	80,3	147,6		227,9
E3N		140,0		140,0
Projet IRESP		191,4		191,4
Total	178,0	1 117,5	0,33	1 295,9
<i>« Enfants, Adolescents et Cancer »</i>				
Appels à projets		1 282,5	9,6	1 292,1
<i>ARN-thérapeutique</i>				
Appels à projets		2 286,7		2 286,7
<i>Soutien aux jeunes chercheurs</i>				
Allocations nationales		4 679,9	1 872,1	6 552,0
Programme ATIP-Avenir		10,1	195,4	205,5
Allocations régionales	338,5			338,5
Total	338,5	4 690,0	2 067,5	7 096,0
<i>PAIRs</i>				
Cancers pédiatriques		165,2	3,1	168,2
Pancréas		220,6		220,6
Tumeurs cérébrales		702,4	1 010,1	1 712,4
Total		1 088,2	1 013,1	2 101,3
<i>Autres financements</i>				
Subventions pour l'organisation de congrès scientifiques	15,5		58,0	73,5
Colloque de la Recherche			0,2	0,2
Autres partenariats			320,0	320,0
Communication			310,6	310,6
Frais de fonctionnement	1 963,0		671,5	2 634,5
Total	1 978,5		1 360,3	3 338,9
TOTAL	12 405,53	20 801,63	7 901,70	41 108,86

ANNEXE: RÉSUMÉS SIMPLIFIÉS DES PROJETS « ARN-THÉRAPEUTIQUE » FINANCÉS EN 2021

Développement et preuve de concept d'une vaccination anti-tumorale à base de nanoparticules lipidiques ciblant des ARN dérivés de rétrovirus endogènes humains combinée à des inhibiteurs de NDM

Porteur: Olivier Adotevi, Inserm UMR1098, Université de Franche-Comté, Établissement français du sang, Besançon

Mots-clés: cancer colorectal, vaccin à ARN messenger, immunothérapie, rétrovirus endogènes

Résumé: Le développement de traitements d'immunothérapie par « inhibiteurs de points de contrôle » se heurte à plusieurs difficultés comme le choix des antigènes à cibler pour obtenir la réponse anti-tumorale la plus efficace, le mode d'administration le plus adapté, etc. De plus, l'efficacité de ce type de traitement se trouve limitée par la capacité des tumeurs à échapper à la réponse immunitaire. Le projet porté par Olivier Adotevi (Inserm UMR1098, Université de Franche-Comté, Établissement français du sang, Besançon) mise sur l'emploi d'ARN messagers protégés de la dégradation et transportés dans l'organisme par des nanoparticules pour développer une nouvelle génération de vaccin thérapeutique contre le cancer colorectal. Ce projet sera conduit par trois équipes de recherche aux compétences très complémentaires dans les domaines de la vaccination contre le cancer, de l'immunologie des tumeurs, de la biologie des ARN, de la chimie et de la nano médecine.

L'objectif en une phrase: Développer un vaccin thérapeutique contre le cancer colorectal en ciblant des antigènes de rétrovirus endogènes au moyen d'ARN messagers véhiculés par nanoparticules et protégés de la dégradation.

Développement d'ARN thérapeutiques ciblant RBM39 pour le traitement de la leucémie myéloïde aiguë

Porteur: Sébastien Campagne, Inserm U1212, CNRS UMR 5320, Bordeaux

Mots-clés: leucémies myéloïdes aiguës, ARN antisens, dégradation, protéasome

Résumé: L'efficacité du traitement des leucémies myéloïdes aiguës (LAM) reste encore aujourd'hui limitée avec moins de 30 % de malades encore en vie 5 ans après le diagnostic. La recherche a montré que la protéine RBM39, une protéine qui se lie à l'ARN et participe au contrôle de l'activité des gènes, constitue une molécule vitale pour la survie des cellules leucémiques. Le projet de Sébastien Campagne (Inserm U1212, CNRS UMR 5320, Bordeaux) vise à développer deux petits ARN thérapeutiques capables de cibler

RBM39 et d'entraîner la mort des cellules de LAM. Le premier ARN thérapeutique conçu est de type « antisens », sa vocation est de bloquer l'expression de la protéine RBM39. Le second a, quant à lui, la capacité de se lier très fortement à la protéine RBM39 et d'en induire la destruction par le protéasome, un système de la cellule en charge de l'élimination des protéines. Ce projet de recherche est mené par deux équipes expertes dans la biologie et la chimie des acides nucléiques et doit apporter la preuve de concept de ces deux stratégies avant leur étude chez l'animal. Il pourrait à terme déboucher sur une nouvelle approche du traitement des LAM et d'autres cancers.

L'objectif en une phrase: Développer deux petits ARN thérapeutiques capables de tuer les cellules leucémiques en ciblant la protéine RBM39 via deux mécanismes distincts.

Preuve de concept dans le cancer du poumon: développement d'un nouveau type de nanoparticules combinant la vaccination par ARN messenger avec une modulation fonctionnelle de la voie STING dans les cellules présentatrices d'antigène

Porteur: Julien Faget, Inserm U1194, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier

Mots-clés: cancer du poumon, vaccin thérapeutique, immunothérapie, ARN messenger, ARN interférent

Résumé: Le système immunitaire est très efficace pour lutter contre le développement de tumeur jusqu'à un certain point... au-delà duquel des cellules malades acquièrent la capacité d'échapper à la surveillance immunitaire et parviennent *in fine* à former une tumeur. Une fois en place, cette tumeur se conçoit comme un écosystème dans lequel l'activité anticancéreuse de certaines cellules immunitaires est limitée par différents mécanismes immunosuppresseurs. Le projet porté par Julien Faget (Inserm U1194, Institut de recherche en cancérologie de Montpellier) associe trois équipes de recherche et vise la conception d'un nouveau type de vaccin thérapeutique contre le cancer du poumon. L'idée maîtresse du projet est d'exploiter deux technologies ARN afin de combiner deux activités thérapeutiques complémentaires:

1. apprendre aux cellules immunitaires à reconnaître les cellules cancéreuses (ARN messenger vaccinal);
2. modifier l'écosystème tumoral afin de permettre une réponse immunitaire antitumorale pleinement efficace (ARN interférent). Le succès de cette approche dans le cancer du poumon pourrait ouvrir la voie à sa déclinaison contre d'autres types de tumeurs.

L'objectif en une phrase: Développer une nouvelle approche de l'immunothérapie du cancer du poumon en combinant la vaccination thérapeutique et la stimulation de la réponse immunitaire antitumorale.

ARN-thérapeutique, traitement innovant dans le mélanome métastatique

Porteur: Marie-Dominique Galibert, CNRS UMR 6290, Université de Rennes, Institut de Génétique et Développement de Rennes

Mots-clés: mélanome cutané, ARN antisens, thérapie ciblée, oncogènes

Résumé: La thérapie ciblée, ou plus récemment l'immunothérapie, ont profondément modifié le traitement des mélanomes cutanés. Pour autant, des phénomènes de résistance à la thérapie ciblée (d'emblée ou après quelques mois de traitement) et le taux de réponse limité à l'immunothérapie limitent l'intérêt de ces stratégies et soulignent la nécessité d'enrichir encore l'arsenal des thérapies disponibles. Le projet de recherche porté par l'équipe de Marie-Dominique Galibert (CNRS UMR 6290, Université de Rennes, Institut de Génétique et Développement de Rennes) a pour objectif de développer une nouvelle approche du traitement des mélanomes cutanés en se fondant sur les technologies de l'ARN thérapeutique. Deux petits ARN, dits « antisens », seront conçus afin d'empêcher l'expression de deux gènes qui jouent un rôle moteur dans le développement du mélanome. L'approche mise en œuvre est totalement inédite dans le traitement du cancer, son succès pourrait déboucher sur des applications dans le traitement d'autres cancers.

L'objectif en une phrase: Développer une approche inédite du traitement des mélanomes cutanés au moyen de petits ARN thérapeutiques.

Vaccin ARN messager anti-cancer administré par voie mucoale ciblant les cellules dendritiques

Porteur: Chantal Pichon, CNRS UPR 4301, Centre de biophysique moléculaire, Orléans

Mots-clés: cancer du poumon, cancers ORL, vaccin thérapeutique, ARN messager, spray nasal, muqueuse

Résumé: La technologie des vaccins fondés sur l'ARN messager se montre très polyvalente pour le développement de vaccins contre les agents infectieux. Elle pourrait également contribuer au développement de vaccins thérapeutiques anticancers en s'adaptant aux caractéristiques de la maladie cancéreuse. Le projet porté par Chantal Pichon (CNRS UPR 4301, Centre de biophysique moléculaire, Orléans) vise le développement d'un vaccin thérapeutique contre les cancers du poumon et des voies aérodigestives supérieures. L'ARN messager sur lequel se fonde ce vaccin doit stimuler une catégorie de cellules, les cellules dendritiques, qui jouent le rôle de passeur d'information du système immunitaire en renseignant les lymphocytes cytotoxiques sur la nature de la maladie qu'ils doivent combattre. Ce vaccin doit être délivré sous la forme d'un « spray » nasal, un mode d'administration particulièrement efficace pour stimuler l'immunité anticancéreuse locale au niveau des muqueuses. Très innovant, ce vaccin pourrait constituer une innovation de rupture en matière de traitement des cancers affectant des muqueuses. Les recherches conduites impliquent trois équipes expertes dans les domaines de la biologie des acides nucléiques, de l'immunologie et de l'immunothérapie des cancers.

L'objectif en une phrase: Concevoir un vaccin ARN innovant pour stimuler la réponse immunitaire anticancéreuse au niveau des muqueuses (poumon, voies aérodigestives supérieures, etc.).

Ciblage actif de l'ARNm TCTP par le PSMA comme nanothérapie innovante pour le traitement personnalisé des cancers de la prostate résistant à la castration

Porteur: Palma Rocchi (Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Université d'Aix-Marseille U105, Centre de recherche en cancérologie de Marseille)

Mots-clés: cancer de la prostate résistant à la castration, ARN antisens, radiothérapie interne, traitement personnalisé

Résumé: Les cancers de la prostate résistants à la castration restent associés à un mauvais pronostic. Des thérapies récentes aident au contrôle de la progression tumorale, mais le besoin de solutions plus efficaces et personnalisées reste à satisfaire. La technologie de l'ARN thérapeutique trouve ici une application avec le projet porté par Palma Rocchi (Inserm U1068, CNRS UMR 7258, Université d'Aix-Marseille U105, Centre de recherche en cancérologie de Marseille). L'objectif de ces travaux est de développer une nanoparticule dotée de deux activités thérapeutiques et conçue pour cibler précisément les cellules malades. La première activité se fonde sur un ARN antisens élaboré pour bloquer l'expression d'un gène qui contribue à la progression de la maladie et à sa résistance aux traitements conventionnels (hormonothérapie, chimiothérapie). La seconde activité consiste en une radiothérapie interne. Cette approche technologique, qui permet également de coupler diagnostic et thérapie (on parle d'approche « théranostique »), pourrait déboucher sur un traitement personnalisé des cancers de la prostate les plus problématiques à traiter.

L'objectif en une phrase: Développer un traitement couplant ARN antisens et radiothérapie interne pour proposer une nouvelle alternative thérapeutique dans le traitement des cancers de prostate résistants à la castration.

Conception-réalisation: www.kazoar.fr

Crédits illustrations: couverture: IStock/natala krechetova, pp. 1, 20: Adobe Stock/LuckyStep, p. 2: IStock/Svetlana Vdovina, p. 7: Adobe Stock/Oleksandr

Crédits photos: pp. 12, 13, 25: DR, p. 24: Bertrand Vergereau



LIGUE CONTRE LE CANCER

14 rue Corvisart - 75013 Paris

01 53 55 24 00

ligue@ligue-cancer.net

