

Les cancéropôles : mobiliser et rassembler les acteurs de la recherche en cancérologie

Pascale Gramain
Secrétaire générale
du Cancéropôle Île-de-France

Eric Solary
Directeur scientifique
du Cancéropôle Île-de-France

François Sigaux
Président
du Cancéropôle Île-de-France

Le Plan cancer 2003-2007 a créé 7 cancéropôles répartis sur le territoire national. Ils structurent et coordonnent la recherche en cancérologie. Présentation de leur rôle et focus sur le cancéropôle Île-de-France.

La recherche contre le cancer est une priorité de santé publique, mais au-delà est un moteur pour la recherche dans les sciences du vivant et de la société. L'enjeu de cette recherche, tant humaine, sociétale qu'économique, implique de nombreux acteurs à différents niveaux qu'il importe de fédérer.

Facilitateurs et fédérateurs, les sept cancéropôles sont des acteurs discrets mais indispensables à la recherche contre le cancer. Parmi eux, le cancéropôle Île-de-France regroupe la moitié du potentiel français de recherche, ce qui le place parmi les premiers pôles mondiaux.

Chacun est concerné par le cancer, directement ou indirectement, mais toujours, un jour ou l'autre, de manière proche : toutes les familles ont été, sont, et/ou seront touchées par le cancer.

Les chiffres sont éloquentes et brutaux : première cause de mortalité en France, chaque jour mille nouveaux cas et plus de quatre cents décès sont estimés en 2011. Une personne sur deux ne guérit pas de son cancer, ce qui représente deux millions d'années potentielles de vie perdues. Le coût de la prise en charge du cancer s'établissait à 12 milliards d'euros en 2009, soit 6.6 % des dépenses totales de santé et 13 % des dépenses de médicament. La valeur de la production potentielle perdue du fait de la mortalité par cancer est de l'ordre de 17 milliards d'euros.

La recherche, qu'elle soit biologique, médicale, ou en sciences humaines et sociales, est la seule issue pour permettre

à la fois de faire émerger des nouvelles stratégies thérapeutiques et de dépistage, mais également pour proposer des améliorations en terme de qualité de vie pour ceux et celles qui sont affectés par le cancer, pour leurs proches et les soignants.

Le cancer résulte de dérèglements qui impactent directement le fonctionnement le plus intime de la cellule, de la division cellulaire à l'apoptose (mort cellulaire). La compréhension de ces mécanismes permet d'affiner les procédures diagnostiques et d'adapter les traitements pour augmenter les chances de guérison. Au-delà, le diagnostic de la maladie va bouleverser la personne au point de l'amener à repenser l'organisation de son quotidien, à s'interroger sur ses valeurs fondamentales et à se repositionner par rapport à la société. Société républicaine qui se doit de l'aider fraternellement.

De ce fait, la recherche contre le cancer est par essence holistique : toutes les disciplines sont requises afin de cerner la maladie pour la prévenir, la combattre, et accompagner la personne malade, tant dans les phases aiguës de la maladie que dans sa dimension chronique.

Les cancéropôles fédérateurs de la recherche contre le cancer

Devant l'impérieuse nécessité de progresser mieux et plus vite dans la lutte contre la maladie, et ce dans des directions multiples, le premier Plan cancer a prévu, en 2003, la création de sept cancéropôles afin de fédérer la recherche au niveau loco-régional.

En effet, si la recherche a vocation à rassembler toutes les compétences sans considérations relatives à l'origine territoriale, il n'en demeure pas moins vrai que le niveau loco-régional est pertinent pour dynamiser les projets fédérateurs sur le terrain.

Un autre aspect de la recherche sur le cancer est qu'elle est créatrice de valeurs et d'emplois. Une recherche académique de premier plan est le support de l'innovation et du transfert. Le transfert de la recherche à la clinique est générateur, quant à lui, de nouveaux métiers et crée des emplois. La multiplicité des molécules en développement a conduit à restructurer l'ensemble de la recherche clinique. À côté des essais thérapeutiques classiques de phase III, les évaluations pré-cliniques et les essais précoces (phases I et II) se développent considérablement, dans l'intérêt des patients qui ont ainsi accès aux nouveaux traitements, et dans celui des industriels dont les molécules trouvent ainsi progressivement leur place en clinique. Ces essais sont générateurs d'activité et de nouveaux métiers associés à la recherche clinique et translationnelle (techniciens et assistants de recherche clinique, infirmières de recherche, chercheurs, moniteurs d'essais) se développent. On estime à une augmentation de 30 % le niveau d'emploi dans un service hospitalier dédié à la recherche clinique sur le cancer par rapport à un service de même nature sans investissement dans la recherche. Il faut ajouter à cela les besoins de compétences en biostatistique et bioinformatique qui croissent de façon exponentielle, et tout le personnel technique travaillant dans les laboratoires associés aux services de recherche clinique (centres de ressources biologiques, plateaux techniques, centres d'imagerie et de pathologie). Dans les années qui viennent, le maintien d'une recherche dynamique en cancérologie permettra de poursuivre la création de nouveaux emplois pérennes dans ce domaine.

Il est indéniable que les dernières années ont vu des progrès majeurs dans la lutte contre le cancer ; cependant les avancées génèrent de nouvelles questions.

Ainsi, la prise en charge des cancers a évolué de façon spectaculaire. Nous sommes passés d'une classification anatomo-pathologique conduisant à des choix thérapeutiques limités (chirurgie d'exérèse,

radiothérapie, chimiothérapie combinant des molécules appartenant à un nombre réduit de classes médicamenteuses) à une classification pathologique et moléculaire, basée notamment sur le séquençage de nouvelle génération, ouvrant la voie à une thérapie ciblée et à des associations très variées. L'efficacité de cette approche récente n'est validée que dans un nombre réduit de tumeurs, mais ce nombre ne cesse de s'accroître, tandis que le concept de réponse au traitement évolue en parallèle.

La nature des informations à recueillir au moment du diagnostic est multipliée. La combinaison de multiples approches d'imagerie, les progrès dans le traitement de l'image permettent de mieux identifier la tumeur, de guider précisément la chirurgie et la radiothérapie parfois robotisées, limitant les séquelles de ces traitements, et d'affiner le suivi des patients sur des éléments topographiques et fonctionnels. Le diagnostic biologique est devenu plus complexe, réclamant non seulement une étude histologique, qui reste essentielle, mais aussi des analyses moléculaires de plus en plus approfondies, conduisant à

une décision thérapeutique guidée par des informations dont le nombre ne cesse de croître.

Le cancéropôle Île-de-France

On pourrait être surpris de la disproportion entre la taille du cancéropôle Île-de-France et les enjeux de la recherche francilienne contre le cancer. Cette petite structure (5,3 équivalents temps plein) a un rôle de catalyseur, rendant possible ou facilitant des processus complexes, ici en fédérant des compétences de très haut niveau et d'une grande variété.

Le cancéropôle Île-de-France, groupement d'intérêt public, est neutre, c'est-à-dire qu'il ne privilégie ni institutions, ni disciplines, ni personnes physiques. Son organisation lui permet d'être très réactif et innovant, les circuits de décision étant simples tout en étant collégiaux, dans le respect des règles d'utilisation des fonds publics.

Le cancéropôle Île-de-France, fort des compétences des équipes d'excellence réunies en son sein, a pu identifier des objectifs majeurs pour les années à venir pour progresser encore dans la lutte contre la maladie.

Le cancéropôle Île-de-France rassemble un potentiel exceptionnel de recherche contre le cancer, toutes disciplines confondues

L'Île-de-France est la première région de France en termes de prise en charge de patients atteints de cancer (70 000 par an). Ses équipes accueillent un tiers des patients hospitalisés pour un cancer dans le pays et réalisent la moitié des séances de radiothérapie du territoire. L'Île-de-France est aussi la première région de France en termes de recherches fondamentale, translationnelle et clinique sur le cancer. La région Île-de-France représente près de 50 % des chercheurs académiques nationaux dans le domaine du cancer réunis au sein de plus de 200 équipes de recherche et plus de 200 services hospitaliers, et 28 % des salariés de l'industrie du médicament. Plus de 10 000 patients sont inclus chaque année dans un essai clinique et près de 900 essais cliniques sont activés dans la région. Le nombre de publications scientifiques dans des revues expertes internationales n'a cessé d'augmenter ces dernières années.

Financé par le programme alloué aux cancéropôles par l'Inca et par le conseil régional d'Île-de-France, le cancéropôle agit tant en renforçant les équipes de recherche qu'en organisant des séminaires thématiques, des groupes de travail et des formations innovantes ayant pour but d'aider les chercheurs dans les spécificités de la recherche contre le cancer. Ces actions peuvent être menées en partenariat avec des industriels de la santé dans le cadre d'une charte de déontologie signée par l'Aris et le cancéropôle IdF, à son initiative. Le cancéropôle diffuse les informations relatives à la recherche contre le cancer, met en place des enquêtes afin de cerner au mieux les réalités du terrain. Il suit et gère également plus de 800 conventions et a mis en place un processus permettant de mettre les fonds reçus pour les projets de recherche à disposition des institutions bénéficiaires en une semaine en moyenne. ■

Améliorer l'efficacité thérapeutique par une approche moléculaire du traitement des cancers

Il s'agit du concept de « médecine personnalisée » dans laquelle le choix du traitement est guidé par une imagerie et une analyse moléculaire précise de chaque tumeur. Ce concept s'est développé rapidement avec la synthèse de nouveaux médicaments (petites molécules inhibitrices, anticorps monoclonaux) ciblant avec plus ou moins de spécificité une protéine mutée ou anormalement exprimée dans les cellules tumorales. Le développement de cette médecine moléculaire nécessite des outils diagnostiques, des modèles précliniques, une nouvelle méthodologie des essais thérapeutiques, et une évaluation médico-économique.

Analyser de manière pertinente des informations nombreuses et complexes

L'analyse moléculaire nécessaire à la mise en œuvre de technologies multiples à haut débit (génomique, transgénomique, protéomique, métabolomique, lipidomique) génère des masses d'informations considérables qu'il est nécessaire d'analyser et de stocker. L'intégration de ces données et leur confrontation avec les données cliniques nécessitent une approche transversale de la recherche associant mathématiciens, bio-informaticiens, biostatisticiens et biologistes.

Éliminer la maladie résiduelle ou gérer une maladie chronique

Les progrès thérapeutiques des dix dernières années ont, dans un certain nombre de cas, amélioré la survie des patients sans les guérir. Cela pose un certain nombre de questions qui relèvent de la recherche fondamentale (Comment identifier les cellules souches tumorales résistantes aux traitements proposés ? La stimulation du système immunitaire peut-elle permettre d'éliminer ces cellules ?), de l'épidémiologie (Que deviennent les patients traités ? À quels risques sont-ils exposés ?), et de la recherche en sciences humaines et sociales (Comment vivent et comment accompagner les patients stabilisés ou guéris ?).

Mieux comprendre la biologie du vivant

La recherche fondamentale en biologie cellulaire et moléculaire reste le socle indispensable de toute recherche en cancérologie. Les mécanismes fondamentaux

qui régissent l'expression des gènes, la réparation de l'ADN, l'organisation de la chromatine, la signalisation intracellulaire, la différenciation, le cycle et la mort cellulaires, les liens entre les cellules et leur environnement, le développement embryonnaire, la réponse immunitaire et inflammatoire de l'organisme, le rôle de la flore commensale restent des sujets d'exploration essentiels en cancérologie et posent des questions spécifiques relevant des sciences humaines et sociales (notamment en nutrition et éthique).

Identifier les facteurs de risque de cancer et les outils de la prévention

L'analyse des facteurs génétiques, infectieux, comportementaux et environnementaux qui participent à l'apparition des tumeurs relève d'études biologiques et épidémiologiques (cohortes) et conduit à la mise en œuvre de structures d'évaluation du risque, de mesures préventives et de conseils. La psycho-oncologie, bien structurée en Île-de-France, constitue un apport important sur cette problématique.

Le Cancéropôle Île-de-France s'est donné comme objectif de participer, par les travaux qu'il soutient et coordonne, à la *réduction des inégalités* face à la maladie par l'incitation de recherches en épidémiologie et sciences humaines et sociales. Les équipes de recherche en épidémiologie gèrent des registres et des cohortes de sujets sains et de patients et identifient des facteurs de risque qu'elles cherchent ensuite à corriger ou réduire. L'accent est mis sur les facteurs de risque et les inégalités environnementales.

La sociologie, la psycho-oncologie, l'économie, l'anthropologie, et plus largement les disciplines des sciences humaines et sociales sont conviées à cet effort de compréhension et de propositions autour de la prise en charge des personnes atteintes de cancer.

L'efficacité d'un tel programme ne sera possible qu'en accompagnant sur le terrain les développements technologiques

L'apport des nouvelles technologies de la génomique à la mise en œuvre de la médecine moléculaire est considérable. Alors que les plateaux de séquençage s'organisent, le Cancéropôle Île-de-France a initié une réflexion sur une structure

commune de stockage des données de séquençage des tumeurs, accessible aux biologistes comme aux épidémiologistes. Les autres approches à haut débit ont été initiées au sein de plates-formes technologiques avec son aide : lipidomique et métabolomique, protéomique et imagerie, criblage de molécules et production de marqueurs pour l'imagerie. Il s'agit maintenant de coordonner les applications de ces approches à la recherche de bio-marqueurs et à la prise en charge des patients, avec les équipes médicales et de recherche, par exemple les épidémiologistes et leurs cohortes. Le Cancéropôle favorise aussi toute action pouvant contribuer à l'analyse pertinente d'informations de plus en plus abondantes et complexes.

Le Cancéropôle, une couche de plus aux mille-feuilles institutionnels ? La complexité du vivant est retrouvée dans le cancer, dérèglement fondamental du fonctionnement des cellules, dont les effets se font sentir jusque dans l'organisation de la société. Il appert que le cancer ne saurait être compris et soigné simplement.

Modeste acteur dans une chaîne, le Cancéropôle Île-de-France est le lieu où se cristallisent des rencontres fructueuses et des projets communs, sans domination d'un partenaire sur un autre, si ce n'est celle de la motivation et des compétences.

Chaque Cancéropôle a sa spécificité, mais tous se réunissent régulièrement afin d'échanger et de mettre en place des orientations communes.

Enfin, le troisième Plan cancer 2014-2018 a été annoncé le 4 décembre 2012 par le président de la République. ■

● Sources : Cancéropôle Île-de-France, Inca, Leem et InVS.