Notre soutien à la recherche

L'engagement de la Ligue dans le soutien à la recherche

Repère 2021

- La Ligue est le **premier financeur associatif indépendant de la recherche en cancérologie en France**
- Budget total du soutien à la recherche : **41,1 millions d'euros**

Pourquoi soutenir la recherche contre le cancer ?

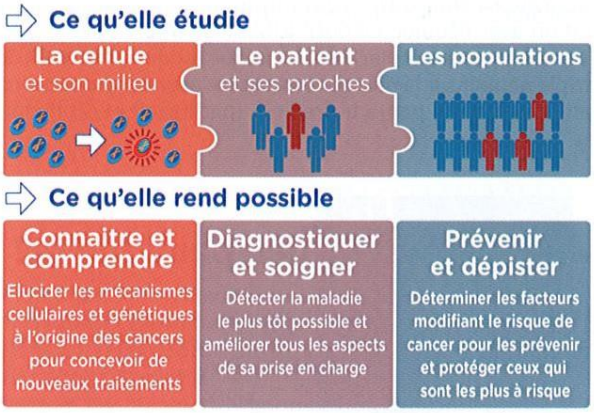
La recherche scientifique et médicale constitue la clé d'une meilleure compréhension du cancer.
Elle est à l'origine de toutes les avancées qui permettront de vaincre la maladie.

Au fil des dernières décennies, et surtout depuis le début des années 2000, des progrès majeurs, attendus de longue date, ont permis une amélioration significative de la prise en charge de certains des cancers les plus courants.

Ces avancées se concrétisent par la mise au point de thérapies dites «ciblées», car agissant de façon spécifique sur la cellule cancéreuse, ou encore des immunothérapies, c'est-à-dire des traitements qui renforcent le système immunitaire des malades afin qu'il combatte plus efficacement le cancer. Le développement de ces thérapies est fondé sur des résultats de recherche ayant permis une compréhension améliorée du fonctionnement des cellules cancéreuses au sein de l'organisme qu'elles affectent. Si l'efficacité de ces thérapies doit encore progresser, certaines d'entre elles ont d'ores et déjà amélioré de façon significative le pronostic de plusieurs cancers (cancer du sein, leucémies, mélanome, cancer colorectal, ...).

La Ligue finance et initie des équipes de chercheurs dont les travaux couvrent tout le continuum de la **recherche sur le cancer.** Les résultats de ces recherches se concrétisent par des applications concrètes au «lit des patients» et jouent un rôle essentiel dans l'amélioration de la prise en charge et des traitements.

La recherche sur le cancer est un continuum



Participation de notre Comité Cantal

1- Recherche fondamentale ou cognitive (40 000 €)

Projet BALAYSSAC David

UMR 1107, Physiopathologie et Pharmacologie de la Douleur et de la Migraine NEURODOL, Clermont-Ferrand

La neuropathie périphérique chimio-induite est un effet indésirable neurologique (fourmillement, douleur...) caractéristique des anticancéreux neurotoxiques, touchant 30 à 40% des patients. Mais à ce jour, la prise en charge thérapeutique est très limitée. L'équipe de recherche NEURO-DOL a démontré que l'activation de la neurotransmission cholinergique (acétylcholine) permettait d'avoir un effet analgésique chez l'animal. Cependant une exploration plus fine des récepteurs à l'acétylcholine doit être engagée afin d'identifier des cibles thérapeutiques précises, et pour une meilleure prise en charge des patients.

Projet BIDET Yannick

Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques, Clermont-Ferrand

CHEK2 est un gène suppresseur de tumeur activé lors de dommages à l'ADN. Il participe à la réparation de l'ADN, indique à la cellule d'arrêter de proliférer et induit sa mort. C'est donc un gène capital pour prévenir le cancer et une altération de sa fonction conduit probablement à une augmentation du risque d'en développer un.

Cependant, comme pour la couleur des yeux ou de la peau, toute variation de ce gène n'impacte pas sa fonction. Or, prédire l'effet d'une mutation du gène CHEK2 sur sa fonction est particulièrement difficile sans des tests complémentaires. Ce gène n'est donc pas analysé en routine lors de prédispositions héréditaires à différents cancers car les médecins ne sauraient pas différencier les mutations dangereuses des bénignes.
Nous proposons donc de mettre au point un ensemble de tests in vitro capables de classer les mutations détectées dans ce gène. En nous concentrant uniquement sur les mutations délétères, nous pourrons ainsi mieux évaluer l'impact réel de CHEK2 dans la prédisposition aux cancers et offrir un conseil génétique plus complet aux patients.

Projet JOUBERTON Élodie

UMR 1240, Centre Jean Perrin – Imost «Imagerie Moléculaire et Stratégies Théranostiques», Clermont-Ferrand

Le cancer du sein triple négatif (CSTN) représente environ 15 % des cancers du sein et constitue le sous-type le plus agressif avec un mauvais pronostic et très peu de thérapies disponibles.

L'antigène membranaire spécifique de la prostate (PSMA) est une cible prometteuse pour un type de traitement innovant : la radiothérapie interne vectorisée (RIV) qui consiste à adresser spécifiquement un produit pharmaceutique radioactif vers les cellules cancéreuses.
Ce projet a pour objectif de démontrer le potentiel thérapeutique de la RIV par PSMA combiné avec les inhibiteurs de PARP, chimiothérapie ciblée utilisée en clinique.

Projet MALLET Christophe

Physiopathologie et Pharmacologie de la Douleur et de la Migraine NEURODOL, Clermont-Ferrand

Nos observations précédentes ont démontré l'intérêt du récepteur des œstrogènes couplé aux protéines G, le récepteur GPER, dans le contrôle de la douleur et de la croissance tumorale. Notre laboratoire Neuro-Dol (UMR Inserm U1107, Université Clermont Auvergne) en collaboration avec l'équipe CiTCoM (UMR Inserm U1268, Université Paris Cité) souhaitons évaluer de nouvelles molécules en pré-clinique modulant le GPER dans un contexte de cancer du sein triple négatif sur la douleur cancéreuse ayant une double composante : (1) la douleur neuropathique induite par le traitement (paclitaxel) et (2) la douleur liée aux métastases osseuses.

2- ARN Thérapeutique (22 977,80 €)

Projet JAULHAC Sébastien

Amplification des fonctions anti-tumorales et anti-métastatiques de vésicules extracellulaires via le chargement d'ARN thérapeutiques pour traiter les cancers agressifs

Le cancer est l'une des principales causes de mortalité dans le monde. Le nombre de nouveaux cas devrait augmenter au cours des prochaines décennies. C'est ainsi que l'apparition de métastases dans les cancers du sein triple négatifs est la principale cause de décès et ce sous-groupe est un de ceux qui bénéficie le moins des thérapies ciblées. Malgré le développement de nouvelles stratégies, des traitements efficaces sont encore en devenir pour les cancers dits métastatiques. Des approches thérapeutiques innovantes, guidées par des découvertes fondamentales, sont nécessaires d'urgence pour répondre à cette problématique. Dans ce contexte, notre équipe de recherche a récemment identifié de nouveaux facteurs cellulaires capables de bloquer la croissance tumorale et l'apparition de métastases. Nous voulons maintenant comprendre comment ces facteurs cellulaires sont capables de limiter le développement du cancer du sein et l'apparition de métastases et utiliser ces facteurs pour développer de nouvelles thérapies. L'originalité du projet que nous présentons au à l'appel d'offre de la Ligue Nationale contre le cancer est d'allier la technologie ARN au développement thérapeutique de vésicules possédant un fort pouvoir anti-cancéreux. Notre équipe a identifié les ARN anti-cancéreux présents dans ces vésicules et nous proposons d'augmenter la quantité de ces ARN thérapeutiques dans ces vésicules pour les rendre encore plus efficaces pour traiter les cancers du sein triples négatifs et éviter l'apparition de métastases. Le but ultime de ce projet est de pouvoir proposer dans un futur proche une nouvelle thérapeutique efficace pour traiter les cancers du sein susceptibles de métastase.

Projet VAL Pierre

Métastases, microenvironnement et glucocorticoïdes dans le corticosurrénale.

Le cancer de la surrénale est rare mais très agressif et conduit rapidement à la formation de métastases, associées à une forte mortalité. Notre équipe a pour objectif de comprendre les mécanismes à l'origine de cette agressivité. Au cours de la dernière décennie, de nombreuses études ont montré que les cellules immunitaires ont initialement la capacité d'attaquer les cellules tumorales afin de bloquer le développement cancéreux. Toutefois, elles perdent cette capacité au cours du temps et peuvent devenir des alliées des cellules tumorales, leur permettant de former plus facilement des métastases. Ces mécanismes d'interaction entre cellules tumorales et cellules immunitaires sont peu étudiés dans le cancer de la surrénale. Notre projet a pour but de comprendre les mécanismes impliqués dans la formation de métastases du cancer de la surrénale et d'identifier le rôle joué par les cellules immunitaires dans ce contexte. Pour répondre à cet objectif, nous disposons de modèles de souris génétiquement modifiées qui reproduisent des altérations de gènes observées chez les patients, conduisant au développement de cancers de la surrénale métastatiques. Ces modèles seront analysés pour comprendre les mécanismes intimes d'interaction entre cellules immunitaires et cellules tumorales, afin d'identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Ils seront alors utilisés pour tester l'effet de molécules ciblant les différents acteurs identifiés, afin de pouvoir remobiliser l'effet anti-tumoral des cellules immunitaires. Ceci permettra, à terme, de proposer un traitement de ce cancer, dont le pronostic demeure sombre.

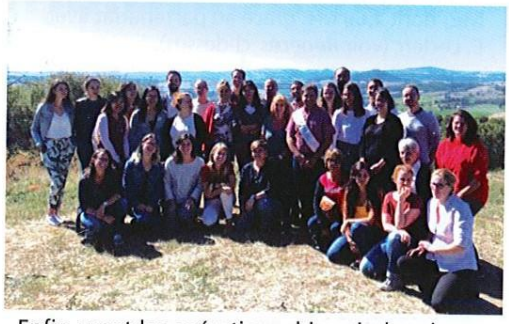
3- Recherche clinique (20 000 €)

Projet BONNET Mathilde

Amélioration de la prise en charge des patients atteints d'adénocarcinome colorectal : étude de l'association de marqueurs pronostics innovants (Microbiote intestinal, sarcopénie, syndrome métabolique et obésité)

Équipe Dr BONNET Mathilde, M2iSH «Microbes, intestin, inflammation et susceptibilité de l'hôte»
UMR 1071 Inserm/Université Clermont Auvergne, USC INRAE 2018, CBRV, 28 place Henri Dunant, 63000 Clermont-Ferrand.

Le cancer colorectal (CCR) est le 3ème cancer dans le monde avec un mauvais taux de survie pour les formes les plus agressives.
Il est donc essentiel de définir de nouveaux facteurs prédictifs de l'agressivité et de la progression de la maladie. De nouveaux facteurs sont étudiés mais toujours de manière individuelle : syndrome métabolique, obésité, fonte musculaire, modification de la composition des bactéries intestinales ou microbiote intestinal. Notre projet de recherche clinique appelé METABIOTE propose d'étudier l'association de ces facteurs pronostiques du CCR. Nous allons déterminer si ces facteurs et leurs associations pourraient prédire un mauvais pronostic (complications post-chirurgicales, résistances à certains traitements ou récidives) afin d'identifier des patients à «haut risque». Pour ces patients, selon les facteurs identifiés, une prise en charge mieux adaptée pourra être proposée : rendez-vous rapprochés, traitements supplémentaires, rétablissement du microbiote par des probiotiques et/ou des programmes nutritionnels.



Enfin avant les opérations chirurgicales, des programmes d'activités physiques et/ou nutritionnels seront envisagés pour ces patients à haut risque pour augmenter les réserves physiologiques et éviter la fonte musculaire. Ainsi cette étude devrait permettre une meilleure prise en charge des patients atteints de CCR et d'améliorer leur qualité de vie.

Projet GREZE Victoria

UNITE CRECHE - CIC 1405, CHU Estaing, Clermont-Ferrand

Les neuroblastomes qui sont des tumeurs malignes fréquentes chez le petit enfant sont dans la moitié des cas des maladies à haut risque. Actuellement, aucun biomarqueur moléculaire pronostique ou prédictif n'est disponible en clinique pour identifier ces tumeurs réfractaires. Nous avons préalablement montré que la quantification moléculaire de la maladie résiduelle par l'expression des ARNm adrénergiques pourrait permettre d'identifier certains enfants qui vont progresser ou rechuter, Dans notre projet actuel, nous étudierons l'hypothèse selon laquelle la détection moléculaire des ARNm mésenchymateux identifie la maladie réfractaire responsable de la progression et de la rechute et qu'une combinaison des ARNm mésenchymateux et adrénergiques détectera de manière plus fiable la maladie cliniquement pertinente et les rechutes de façon précoce.

4- «Enfants, adolescents et Cancer» (9 133,74 €)

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

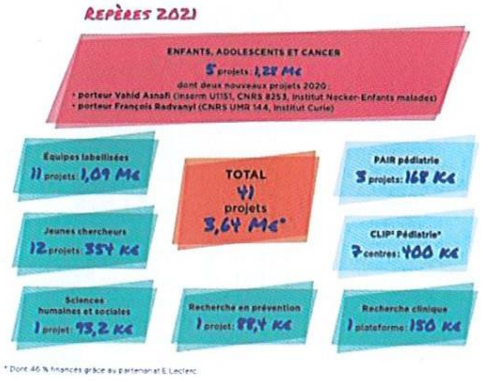
Les cancers pédiatriques sont des maladies rares et hétérogènes regroupant plus de 60 types de cancers différents. Chaque année, près de 2500 nouveaux cas de cancers sont recensés chez les enfants et les adolescents. Avec plus de 500 morts par an en France, le cancer reste la première cause de décès par maladie chez les moins de 20 ans. A 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 5 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 5 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.



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* ci-dessus).

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 et long terme pour les équipes concernées :

• **Comprendre l'origine de ces cancers :** Quels sont les facteurs de risque ? Pourquoi surviennent-ils ? Quelles cibles thérapeutques sont les plus prometteuses ?

• **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 (CLIP) en partenariat avec l'INCa.

• **Effets et séquelles à long terme des traitements** comme illustré par les recherches rendues possibles par le programme «Leucémie Enfant Adolescent» qui assure le suivi à moyen-long terme de patiens traités pour une leucémie aiguë de l'enfant en terms 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, 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 présetés dans les figures 1 et 2.
La liste détaillée de ces projets (nom 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

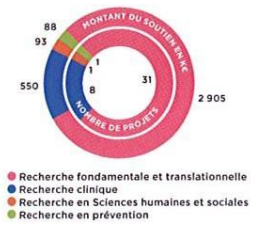
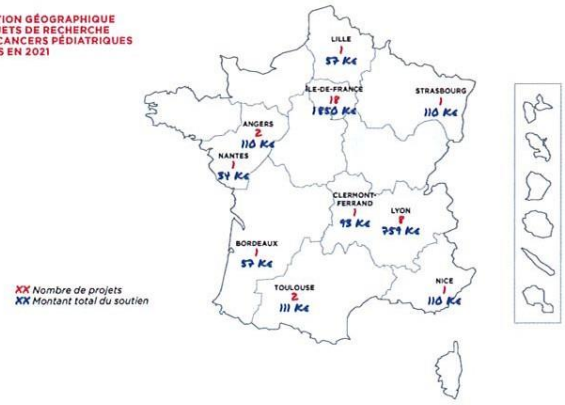


Figure 1
RÉPARTITION GÉOGRAPHIQUE DES PROJETS DE RECHERCHE SUR LES CANCERS PÉDIATRIQUES FINANCÉS EN 2021



5- Recherche en Sciences Humaines et Sociales (1 600 €)

Projet OncoStarter 2022

Le Cancéropôle Lyon Auvergne-Rhône-Alpes dénommé «**CLARA**» est géré par la Fondation pour l'Université de Lyon, Fondation reconnue d'utilité publique qui a en particulier pour vocation de soutenir la recherche contre le cancer.
Le CLARA a pour mission et attribution de mettre en place les moyens nécessaires au développement d'une recherche performante en cancérologie en Auvergne-Rhône-Alpes dans le cadre de la labellisation attribuée par l'INCa pour la période 2018-2022 ainsi que les conventions annuelles de partenariats signées avec les collectivités de la région.
La mission «Émergence» du Cancéropôle CLARA, appel à projets « OncoStarter », vise à soutenir des projets en oncologie innovants, originaux et réunissant une ou plusieurs équipes dans le périmètre Auvergne-Rhône-Alpes. La visée principale de ce programme est d'accompagner les projets de recherche vers des appels à projets de plus grande ampleur.

En 2022, l'appel à projets «OncoStarter» est décliné sous la forme d'un appel à projets thématisé , intitulé «**L'expérience patient et les séquelles**». Cet appel à projets a pour but, d'une part, de financer des projets de recherche portant sur l'expérience patient et la qualité de vie et, d'autre part, de favoriser l'implication des patients à toutes les étapes de la recherche.
Le partenariat entre le CLARA et les comités départementaux vise à soutenir le financement de projets de recherche lauréats à l'appel à projets OncoStarter 2022 thématisé «L'expérience patient et les Séquelles» à hauteur de 120 000 euros dont 80 000 euros par les comités et 40 000 euros par le CLARA. À l'issue des phases d'expertise et de sélections des candidatures, les lauréats sont les suivants :

Acronyme du projet	Porteuse du projet	Équipe de recherche	Tutelle
1er classement			
CoPExRecoMam *(Collectif de patientes expertes reconstruction Mammaire)*	**Corinne ROCHETTE**		IAE de Clermont- Ferrand
2ème ex æquo			
ANCOLIES *(Approche dyadique du vécu des troubles CogNitifs LIEs aux traitements du cancer du Sein)*	**Myriam PANNARD**- maîtresse de conférences,	U1296	Université Lyon 2
SSIRT *(Séquelles sociales aggravées ou engendrées par l'environnement social d'une patiente atteinte du cancer du sein et leurs impacts sur le retour au travail*	**Sinem GUNES**- Doctorante		ENS de Lyon