

---

Date : 18 janvier 2019

---

Objet : Budget supplémentaire récurrent de 5 millions d'euros destiné à la recherche en cancérologie pédiatrie

---

Personnes présentes : **Ministre de l'enseignement supérieur, de la Recherche et de l'innovation (MESRI)** : Isabelle Richard  
**Collectif Gravir** : Patricia Blanc, Frédéric Brochard, Dominique Valteau-Couanet  
**UNAPECLE** : Jean-Claude Languille, Catherine Vergely  
**Institut national du cancer (INCa)** : Norbert Ifrah, Thierry Breton, Christine Chomienne, Natalie Hoog-Labouret, Emmanuel Colin, Marie Sophie Gannac, Claudia Ferrari

---

Personne absente : Collectif Grandir sans cancer : David Gibaud

---

## INTRODUCTION

Isabelle Richard, conseillère santé de la Ministre de l'enseignement supérieur, de la Recherche et de l'innovation, a reçu les associations en décembre 2018 suite à l'annonce de la Ministre de consacrer 5 millions d'euros à la recherche sur les cancers pédiatriques (amendement PLF 2019) et leur a demandé de formuler leurs attentes et suggestions sur cette recherche et particulièrement l'utilisation de ce budget. Le MESRI confie à l'INCa la coordination des travaux avec les associations, afin d'élaborer une proposition de plan d'actions à engager dès 2019 avec une première évaluation dans un an.

Cette réunion a eu pour objet d'échanger sur les propositions des associations et définir une méthodologie de travail.

## PRESENTATION DES TRAVAUX DES COLLECTIFS

➤ **L'UNAPECLE** présente les points importants de leur document (cf. PJ1-UNAPECLE) :

1. **Réaliser un bilan des connaissances sur les cancers pédiatriques** pour en faire part aux familles, pour partager entre chercheurs y compris des domaines d'autres maladies rares.

*Suggestion* : confier une expertise collective internationale à l'INSERM.

2. **Développer des programmes transversaux sur les causes des cancers chez l'enfant** : partage des données, lien avec la clinique, coopération à l'instar des maladies rares, entre les différents domaines de recherche (génétique, épigénétique, embryologie du développement, santé publique, épidémiologie, clinique).

*Suggestion* : programme ambitieux sur l'environnement à intégrer dans un cadre européen.

Les familles attendent des informations qui, trop parcellaires, ébranlent leur confiance.

3. **Informé et inciter les chercheurs à inclure les cancers pédiatriques dans leur stratégie**

*Suggestion* : encourager des équipes qui travaillent sur la génétique et l'épigénétique à s'intéresser aux cancers de l'enfant en les informant et en leur donnant des avantages lors de l'évaluation scientifique.

4. **Partager et fluidifier toutes les informations fondamentales ou médicales acquises sur les cancers pédiatriques.** Le manque de partage de données est un frein à l'avancée des recherches, les équipes « gardent leurs données cliniques, biologiques ». *Suggestion* : permettre la circulation de toutes les informations au niveau national et international.

5. **Déterminer les axes de développement à améliorer ou à financer**

*Suggestion* : mettre en place un Comité de pilotage ouvert avec un pouvoir de décision identique pour tous les acteurs (représentants des ministères, de l'INCa, des chercheurs, des cliniciens, des associations) Partager les arbitrages avec le public pour être compris.

6. **Partager les questions d'éthique de la recherche fondamentale et clinique**

*Suggestion* : partenariat malades, familles, chercheurs (groupes de travail thématiques afin de s'interroger régulièrement sur les dangers et risques potentiels des progrès scientifiques appliqués en cancérologie pédiatrique sans les bloquer par une réglementation inappropriée et partager des décisions sur l'éthique des recherches.

7. **Augmenter les recherches sur la pharmacovigilance et la santé publique pour accompagner les adultes guéris d'un cancer pédiatrique et anticiper les conséquences des nouveaux traitements**

*Suggestion* : travailler sur les données générées par les données de consultations de suivi à long terme avec la santé publique, plateformes de pharmacovigilance avec les industriels.

➤ **GRAVIR** (cf. PJ2-Imagine For Margo)

Objectifs :

1. Mieux comprendre les cancers de l'enfant, leurs caractéristiques et spécificité (biologie, microenvironnement, système immunitaire...)
2. Identifier de nouvelles cibles thérapeutiques. Le séquençage des tumeurs des enfants en rechute est effectué, seulement 40% ont des anomalies actionnables.
3. Mieux comprendre les mécanismes de résistance et de rechute. Identifier les prédispositions à guérir.
4. Identifier les facteurs de prédisposition au cancer.
5. Quel est l'impact de l'environnement.
6. Identifier les facteurs de prédisposition aux toxicités aiguës et à long terme.
7. Diminuer les séquelles et les effets indésirables des traitements.

Actions suggérées :

Créer les conditions favorables au partage et à l'analyse des données biologiques, génomiques, immunologiques, cliniques...Fédérer mettre en réseau pour mieux exploiter.

1. Des Initiatives existent en Allemagne et en France : action européenne à pousser par la France ?
2. Encourager les collaborations interdisciplinaires de plusieurs équipes
3. Utiliser des outils innovants du deep learning et de l'intelligence artificielle
4. Soutenir les talents, des équipes émergentes starter
5. Encourager les échanges interdisciplinaires en dehors des réseaux existants et avec d'autres maladies
6. Importance d'une évaluation de haut niveau pour des projets de qualité, des accompagnements et une évaluation finale
7. Faire ressortir des idées nouvelles « out of the box »
8. Mutualiser et rendre plus efficaces les appels d'offre. Financements plus ensemble, publics privés... S'inclure dans les projets gouvernementaux. Identifier les actions en lien avec les actions du gouvernement : Health data hub, France médecine génomique 2025, Élixir, base de données bio-informatiques.

Thématiques prioritaires suggérées :

1. Tumeurs incurables et de haut risque
2. Mieux comprendre l'immunité pédiatrique pour disposer d'immunothérapies adaptées
3. Recherche sur la cellule primitive du cancer
4. Recherche afin de réduire les résistances et effets indésirables à long terme
5. Génétique des tumeurs et séquelles

## DISCUSSION

➤ **Isabelle Richard** souligne que beaucoup de propositions de l'UNAPECLE et GRAVIR sont identiques et sont cohérentes avec les actions de l'INCa. **Le bilan des connaissances, sa synthèse et sa diffusion évoqués regroupent plusieurs aspects.**

Un travail de fond des connaissances scientifiques disponibles : il faudra définir la méthode (expertise collective ?) et son coût pour aboutir à :

- un atlas des forces en présence, un annuaire de qui travaille sur quoi : il faudra recenser si des outils existent déjà et quel est le périmètre pertinent : équipe de recherche pédiatrique, plus large ...
- un travail de médiation scientifique en des termes compréhensibles en étant très vigilant à ce qui provoque de la détresse émotionnelle, avec des supports à définir.

➤ **Norbert Ifrah** émet plusieurs commentaires :

- Construction et gestion de BDD : exemple du suivi à long terme des adultes guéris d'un cancer dans l'enfance qui nécessite un outil de rapport commun afin de faire le lien entre pédiatres et médecin d'adulte. Il faut créer un référentiel commun ce qui nécessite un financement et des personnels compétents pour analyser l'ensemble des informations.

L'INCa coordonne la cohorte cancer (données de l'assurance maladie, des réunions de concertations pluridisciplinaires

- L'information scientifique : son partage avec le public, les patients et parents nécessitent de la transformer en un langage audible, ce qui implique plusieurs compétences et métiers. D'autre part, la progression indispensable en génomique fournit des données qui pourront poser plus de questions que donner de réponses avec même un catalogue d'informations contradictoires.
- L'INCa est ouvert et favorable aux partenariats de financements
- La coopération internationale se concrétise déjà avec les Etats-Unis au travers du NCI, l'Europe (exemple avec l'Allemagne)
- La mobilité des chercheurs à l'international peut être très formatrice toutefois le départ à l'étranger et le retour du chercheur doit être anticipé.
- L'INCa met à disposition ses procédures d'évaluation des appels à projets. Des associations demandent des expertises communes mais certaines associations ont leur propre conseil médical et il convient d'éviter toute ingérence.

- **Christine Chomienne** apporte plusieurs éclairages sur la recherche actuelle :
- La démarche de transdisciplinarité est en route, le montage de projets transversaux se fait, il faut l'appliquer la renforcer et la faire connaître dans le domaine de la cancérologie pédiatrie et cibler des actions nouvelles :
  - Quelques exemples de ce qui se fait sur lesquels on pourrait s'appuyer :
  - Des groupes recherche réunissant chercheurs, industriels et médecins dans l'objectif de faire mieux existent
  - Des instituts thématiques de l'INSERM travaillent ensemble, c'est le cas de l'ITMO cancer et l'ITMO base moléculaire structurant du vivant, avec un programme sur la cellule cancéreuse du futur pour affiner la définition de cette cellule de plus en plus complexe en cherchant d'autres informations dans d'autres champs.
  - Des équipes INSERM en neurologie travaillant sur l'épilepsie, les syndromes post traumatiques, vont travailler avec des chercheurs spécialistes du cancer du système nerveux.
  - En ce qui concerne les origines des cancers et les prédispositions, un programme transversal en vue d'un atlas du développement humain a été initié (Inserm et USA) il faut les orienter sur les cancers de l'enfant (la pathologie de l'enfant de 0 à 3 ans est liée au développement), ils intègrent des chercheurs de l'immunité des développements hématopoïétiques.
  - Effectivement, il existe de nombreuses données qui peuvent concerner les cancers de l'enfant dans diverses bases de données, divers travaux sur des sujets semblables à des endroits différents. Il faut coordonner et transmettre toute cette richesse.
  - L'INCa est partenaire de la réflexion Health data hub. Des données de pharmacovigilance sont utiles à la prévention des séquelles. Une première initiative positive avec les industriels existe au travers de l'ARIIS qui anime un programme de travail sur le cancer pour conduire à un partage de données publiques et privées, de même qu'une collaboration européenne avec l'EFPIA autour des essais cliniques en onco-hématologie montre une collaboration effective de firmes qui incluent des données de pharmacovigilance dans une base de données européennes.

**Isabelle Richard propose qu'une Task Force de pilotage se réunisse sous la coordination de l'INCa** et plus précisément de la directrice du pôle recherche et innovation, directrice également de l'ITMO Cancer, Christine Chomienne, afin de proposer **une feuille de route pour une gestion concertée et fléchée des 5 Millions avec de premiers engagements en 2019 et un bilan fin 2019**. Il faudra s'assurer de la présence de toutes les parties nécessaires et trouver un consensus et bien définir le fonctionnement du groupe.

Christine Chomienne propose une réunion mensuelle, la première se tiendra le 06 février 2019 avec les invités à cette réunion du 18 janvier 2019 afin de préciser les éléments pour l'intervention de la Ministre le 16 février 2019 au colloque FAST organisé au Sénat par Imagine for Margo.

**Cette task force détaillera les actions à financer par ces 5 Millions en définissant des priorités avec les points de vigilance suivants :**

- Cette somme est destinée à la recherche et non à monter un réseau de pharmacovigilance ou à financer des consultations de cancérologie pédiatrie.
- Cette somme pourra servir à la collecte d'informations et à la dissémination car la culture scientifique et, plus largement sa médiation, font partie du domaine de la recherche
- Les sommes doivent être bien fléchées, que l'on puisse suivre leur arrivée et leur utilisation pour les destinations prévues.
- Il faut favoriser le financement de projets nouveaux qui se distinguent des appels à projets existants, éviter le saupoudrage.
- Il faut soutenir la mobilité internationale en veillant à préparer le départ et le retour des chercheurs
- Il ne faut pas retirer les financements des appels à projets existants qui permettent déjà le financement de projets pédiatriques. Les 5 millions sont en plus.
- Les appels à projets montés devront répondre aux standards de l'expertise.  
Une inventivité institutionnelle sera trouvée pour permettre d'ajouter des financements complémentaires à d'autres ou complétés par d'autres (un financement caritatif peut compléter le financement de la mobilité internationale d'un jeune chercheur).
- Il est impératif d'éclairer l'opinion publique sur la gouvernance de ces 5 Millions de communiquer au fur et à mesure et avoir pour objectif fin 2019 de pouvoir être fier de ce qui a été fait. Communiquer afin d'éviter d'augmenter la souffrance des familles.

D'autre part

Courant 2019 pourraient se tenir un ou deux workshop pluridisciplinaires autour de la cancérologie pédiatrique sur des thématiques pertinentes associant par exemple maths, cancers.

Aviesan et l'INCa examineront quelles actions des stratégies et projets existants devraient être colorés cancéropédiatrie et avec quel financement.

➤ **Collectif Grandir sans cancer** (cf. PJ3-Eva pour la vie)

**Propositions reçues après la réunion et échange téléphonique le 23 janvier 2018**

Enjeux et propositions :

- 1. Meilleure compréhension des causes de la maladie et mise en place d'une vraie politique de prévention :** mieux étudier les suspicions et mettre en place des mesures légales. Propositions : soutenir la recherche épidémiologique dans un objectif de prédiction sur le long terme ( impact report) et aussi d'appliquer un principe de précaution ( à l'aide de case report) Suggestion : que sur une durée de 5 ans l'ensemble des parents d'enfants et d'adolescents atteints de cancers soient invités à remplir un questionnaire détaillé et qu'il soit systématiquement procédé, avec l'accord des parents dès le diagnostic avant tout traitement, à des examens biologiques tels que analyse de cheveux, sang pour détecter des facteurs de risques ( polluants pesticides, champs électromagnétiques...). Ce même type de prélèvement devrait être effectué sur les mamans d'enfants en bas âge. Des mesures de précaution par voie législative pourraient être prises par les autorités en lien avec les données des chercheurs
- 2. Mieux comprendre les mécanismes des cancers de l'enfant afin de proposer des traitements adaptés aux cancers actuellement incurables et réduire les toxicités des traitements :**  
Soutenir la recherche fondamentale et translationnelle en améliorant les appels d'offres : propositions pour augmenter l'excellence et le nombre de projets soutenus. Suggestions pour des réponses plus rapides plus transparentes, un accompagnement des projets émergents et des projets refusés (procédures simplifiées, examens accélérés, accompagnement...) sans altérer le niveau scientifique.  
Permettre le partage des données et accès aux échantillons biologiques (problème du consentement de la qualité des prélèvements et du « partage » des échantillons). Pouvoir disposer de cohorte de tumeurs de taille statistiquement pertinente.  
*Suggestions* pour une pathologie cancéreuse donnée avoir un seul centre de ressources biologiques, référent clairement identifié fonctionnant au bénéfice de l'ensemble des chercheurs, cliniciens du territoire national avec un financement fléché.
- 3. Réduire les effets secondaires de la maladie (rechute et pathologies secondaires liées au traitement), favoriser des traitements plus adaptés aux enfants susceptibles d'être transposables aux cancers des adultes dans un second temps.**
- 4. Garantir des conditions d'accueil et de traitement de qualité** des enfants atteints de cancer par la mise en place d'audits dans les centres spécialisés ( exemple des repas)

et de projets de recherche en sciences humaines et sociales avec la collaboration des associations de familles.

*Suggestion* d'une charte sur la qualité de l'alimentation pour les enfants porteurs de pathologies lourdes accueillis à l'hôpital issue de la recherche alimentaire.