

Lettre n°14, décembre 2024



La Lettre

des philanthropes

de la Fondation ARC pour la recherche sur le cancer



La Fondation ARC pour la recherche sur le cancer

Notre conviction : la recherche vaincra le cancer.
Notre ambition : libérer l'extraordinaire potentiel de la recherche française en cancérologie.
Notre objectif : guérir le cancer, tous les cancers !

Dans un monde où le cancer reste une des premières causes de mortalité, nous avons la conviction que **seuls les progrès de la recherche permettront de guérir les cancers !** C'est pourquoi nous avons mis la recherche au cœur de notre mission, une recherche sur le cancer et pour les individus, une recherche dynamique et positive, accessible au plus grand nombre.

Même si les défis restent nombreux, notre mission au quotidien est de dessiner les orientations stratégiques de la recherche en cancérologie, de soutenir les initiatives les plus innovantes d'aujourd'hui pour demain, d'accélérer les projets les plus prometteurs, de détecter, fédérer et valoriser les meilleurs talents, et de partager avec toutes et tous les connaissances qui permettent d'être mieux armé face à la maladie.

C'est grâce aux découvertes des scientifiques, portés par un **élan de solidarité** des donateurs aux chercheurs, pour les patientes et les patients, qu'aujourd'hui nous contribuons à guérir 60 % des cancers. En 2035, nous avons la volonté de porter ce chiffre à 3 cancers sur 4. Nous espérons que nous finirons par remporter la victoire : parvenir à guérir un jour le cancer, tous les cancers.

73,2 %
de nos dépenses
(33,7 millions d'euros)
consacrés au soutien
à la recherche et à
l'information du public

138
nouveaux projets de
recherche financés
pour un montant de
31,2 millions d'euros

191 026
donateurs

44,8 M €
issus de la générosité
du public



L'agrément depuis
1999 par l'organisme
de contrôle le
« Don en confiance »

Chiffres 2023

CONTACTS MÉCÉNAT ET PHILANTHROPIE



Odile de Laurens
Directrice du développement
des ressources

01 45 59 59 73 / 06 45 96 91 43
odelaurens@fondation-arc.org



Marie-Cécile Clouet
Cheffe de projet mécénat
& philanthropie

01 45 59 59 30 / 06 77 46 37 38
mclouet@fondation-arc.org



Astrid Paris de Bollardière
Cheffe de projet partenariats
Triathlon des Roses

01 45 59 59 57 / 06 77 46 37 33
aparis@fondation-arc.org



La Fondation ARC a pour vocation de soutenir la recherche pour réaliser l'objectif de guérir 2 cancers sur 3.

Parmi la multitude de cancers, certains attirent tout particulièrement l'attention car ils sont complexes, tant dans l'établissement d'un diagnostic que dans le choix de la thérapie : ce sont les cancers rares.

Ces cancers qui touchent toutes les tranches d'âge représentent 20 % des nouveaux diagnostics. Leur taux global de survie à 5 ans, variable selon les cas, est en moyenne de 50 %, ce qui reste très bas. La recherche sur les cancers rares est complexe, principalement du fait du faible nombre de cas dans chaque pays, mais aussi du nombre limité d'équipes de recherche dédiées. Il est donc indispensable de mutualiser les forces pour apporter de l'espoir aux patients.

Les recherches sur les cancers à faible incidence nécessitent des projets de grande envergure s'appuyant sur des collaborations internationales. Ils nécessitent des moyens très conséquents, que la Fondation ARC ne pourrait assumer seule. Il est donc nécessaire d'unir nos moyens avec d'autres organisations dont la Fondation ARC partage les valeurs.

Telles sont les raisons qui ont poussé la Fondation ARC à saisir l'opportunité d'une ouverture à l'international lorsque celle-ci s'est présentée.

Ainsi, en 2022, la Fondation ARC a rejoint 4 associations caritatives européennes (des Pays-Bas, de Belgique et d'Espagne) qui se sont unies pour lancer un ambitieux Appel à Projets sur la question des cancers rares. Cet Appel à Projets, ATTRACT (*Accelerate Together Rare Cancer Treatment*), a vu le jour en quelques mois, et cette action internationale inédite a pu aboutir dès 2023 au soutien de 4 essais cliniques internationaux ambitieux, tous mobilisant, entre autres, des équipes de recherche françaises sur des cancers rares.

Je vous laisse découvrir, par la lecture de cette Lettre, toute l'ambition du programme ATTRACT, né de cette union exemplaire entre la Fondation ARC et des acteurs caritatifs européens pour accélérer la recherche sur les cancers rares. Vous mesurerez les enjeux de ce programme, pour les patients avant tout, mais aussi pour les chercheurs. Vous pourrez aussi apprécier le succès rencontré par cette action audacieuse.

Le mot de la fin, il est pour vous, donateurs, mécènes, testateurs, car c'est à vous que nous devons le plus. Sans votre générosité, nous ne pourrions contribuer à accélérer la recherche sur le cancer et sauver des vies.

Vous avez notre reconnaissance et notre gratitude, un grand merci !

Dominique Bazy
Président de la Fondation ARC



ATTRACT, c'est la rencontre inédite entre différents acteurs caritatifs européens qui, animés par la même volonté altruiste, ont décidé d'œuvrer ensemble pour faire avancer la recherche sur les cancers rares.

En 5 mois, la force de frappe de ce consortium a abouti à la création de l'Appel à Projets ATTRACT avec pour ambition de soutenir des essais cliniques internationaux et collaboratifs visant à faire progresser le développement thérapeutique pour les patients atteints de cancers rares. C'est un moyen inédit qui stimule la recherche sur les cancers rares en mobilisant les meilleurs scientifiques européens pour leur permettre de construire les collaborations nécessaires et relever les défis de ce domaine.

ATTRACT est unique à bien des égards. La singularité la plus importante est probablement la manière dont les projets ont été élaborés. En effet, pour la première fois en France, un Appel à Projets imposait de mobiliser des équipes scientifiques et médicales de pointe, mais aussi d'impliquer des patients dès la conception même du projet. Cet atout du « regard patient » a été décliné lors de l'évaluation des projets : en plus d'une expertise scientifique internationale, un comité de patients a apporté son point de vue unique sur chacun des projets, permettant de nourrir les réflexions des experts scientifiques. Ce rôle central accordé aux patients a permis de créer une

alchimie parfaite entre patients, scientifiques et médecins, garantissant la sélection de projets innovants et de grande qualité, répondant aux attentes et aux besoins des patients.

Au fil de cette Lettre, le Professeur Fabien-Calvo vous conte de manière passionnante pourquoi et comment la Fondation ARC a décidé de relever ce défi, sa légitimité et sa capacité à le faire, surtout lorsque d'autres, comme les laboratoires pharmaceutiques, délaissent ces sujets. Il explique le succès de cette action déterminante et sa vision de l'avenir du programme. Mais nous ne pouvons parler d'ATTRACT sans donner la parole aux patients. Mme Gaëlle Marchand, elle-même membre du comité de patients d'ATTRACT, nous livre ici son témoignage sur cette expérience totalement nouvelle pour elle, et nous rappelle la place centrale que doivent occuper les patients dans la recherche.

Quand des hommes et des femmes consacrent leur vie à améliorer celles des autres... je vous laisse découvrir ce face à face fait de curiosité et de bienveillance entre « le Professeur et la Patiente ».

Bonne lecture et un immense merci pour ce que vous rendez possible.

Nancy Abou-Zeid

Directrice scientifique de la Fondation ARC



Fabien Calvo

Médecin chercheur et
professeur émérite de cancérologie

Médecin et scientifique, le Professeur Calvo a consacré sa carrière à la recherche en cancérologie. Il a co-écrit plus de 300 articles scientifiques dans des revues internationales.

Outre ses activités médicales et de recherche, le Professeur Calvo a œuvré au sein de diverses institutions d'excellence, nationales et internationales.

En 2007, il prend la direction de la recherche et de l'innovation de l'Institut national du cancer (INCa) et y assure aussi les fonctions de Directeur-général adjoint. Durant cette période, il est également directeur de l'Institut Cancer Aviesan qui rassemble les grands acteurs de la recherche en France (INSERM, CNRS, Universités, hôpitaux...). Pendant ces années, il contribue à changer le rapport au cancer en France avec des objectifs clairs : s'affranchir des frontières thématiques pour favoriser le continuum entre la recherche fondamentale, la recherche translationnelle et la recherche clinique mais aussi, des frontières disciplinaires en impliquant désormais mathématiciens, physiciens ou informaticiens et enfin des frontières géographiques en élargissant les collaborations à l'international. Il contribue activement à faciliter l'accès aux tests génétiques et aux thérapies innovantes, et participe à la mise en place de structures de recherches dédiées au cancer et à son traitement.

En 2008, il participe au lancement d'ICGC, le consortium international sur la génomique du cancer qu'il présidera deux ans et de GA4GH, l'alliance mondiale pour le partage des données cliniques et génomiques. En 2014, il prend la direction scientifique du consortium Cancer Core Europe, réseau de pointe pour accélérer la recherche sur le cancer en Europe réunissant 7 centres prestigieux en Europe.

En 2020, le Pr Calvo prend la présidence du Comité de Recherche Clinique International de la Fondation ARC et participe à ce titre de manière très active à son Conseil Scientifique. Il est également président du comité d'évaluation scientifique d'ATTRACT et d'autres actions phares de la Fondation ARC (Pancréas, Cancer & vieillissement...).

A portrait of Gaëlle Marchand, a woman with short blonde hair, wearing a red top and a gold necklace. She is smiling and has her hands clasped in front of her. The background is a plain, light-colored wall.

Gaëlle Marchand

Patiente, membre du comité
de patients d'ATTRACT

Mère de 4 enfants, Gaëlle Marchand est une femme à la fois solaire et dynamique. Elle vit à Marseille depuis plusieurs années après avoir passé plusieurs années aux États-Unis.

En 2019, à la suite de maux de ventre persistants et alors qu'elle n'a que 47 ans, elle apprend qu'elle est atteinte d'un cancer du pancréas. Elle le dit elle-même, « *l'annonce a été brutale, c'est comme un bus qui m'arrive en pleine figure* ». Elle reçoit un traitement en deux temps avec une chirurgie réalisée en France puis un traitement innovant par chimiothérapie pendant 6 mois qu'elle reçoit aux États-Unis, son lieu de résidence au moment du diagnostic. Ce traitement mis en place deux ans auparavant par des chercheurs français, lui sauve la vie.

Aujourd'hui en rémission, Gaëlle Marchand est reconnaissante de la chance qu'elle a eue de recevoir une chimiothérapie efficace. C'est pourquoi elle participe activement à faire avancer la recherche en faisant entendre la voix des patients dans le processus de sélection des projets sur les cancers rares dans le cadre de l'Appel à Projets ATTRACT.

Elle souhaite partager avec le plus grand nombre la puissance et l'impact de la recherche : « *la recherche est essentielle parce qu'elle sauve des vies. Elle m'a permis de bénéficier d'un diagnostic rapide et d'une chimiothérapie efficace. Et d'être là aujourd'hui* ».

Faire nombre contre les cancers rares : quand l'union fait la force

Rencontre avec le Professeur Fabien Calvo et la patiente Gaëlle Marchand

Qu'est-ce qu'un cancer rare et pourquoi la recherche autour de ces cancers constitue une priorité ?

Fabien Calvo. Un cancer est qualifié de rare à moins de 6 nouveaux cas diagnostiqués pour 100 000 habitants. Mais si l'on comptabilise l'ensemble de ces cancers rares, ils représentent entre 20 % et 30 % de tous les cas de cancers nouvellement diagnostiqués. Il y a une sorte de paradoxe à les appeler « rares » alors qu'ils concernent plus d'un patient sur 5...

La notion des cancers rares se complexifie : à mesure que l'analyse des cancers s'affine, grâce notamment aux techniques de séquençage qui décryptent l'intégralité de l'ADN d'une tumeur, on est amené à repenser les classifications des "cancers rares". En effet, on peut désormais « découper » un groupe de cancers fréquents en plusieurs sous-catégories, chacune avec des spécificités moléculaires et cliniques bien particulières. Vous le comprendrez, cela entraînera inévitablement une hausse du nombre de ces cancers et des personnes concernées.

« Si l'on comptabilise l'ensemble de ces cancers rares, ils représentent entre 20 % et 30 % de tous les cas de cancers. »

Beaucoup de ces patients sont aujourd'hui en situation d'errance thérapeutique, quels sont les freins qui rendent les avancées dans ce domaine si compliquées ? Comment peut-on y remédier ?

Fabien Calvo. Si on veut espérer apporter une solution thérapeutique à ces patients, il faut monter des essais cliniques de type randomisés. Ce type d'essai requiert un premier groupe de patients, expérimental, qui teste la nouvelle piste thérapeutique et un second groupe de patients, dit de contrôle, qui reçoit la thérapie disponible la plus adaptée. 6 cas pour 100 000 habitants représentent déjà une incidence faible, si en plus on doit diviser ces cas dans ces deux groupes d'essais, il est quasiment impossible de recruter un nombre suffisant de patients, et donc de répondre à la question médicale posée.

À l'échelle d'un pays, le nombre de patients concernés par un cancer rare donné est trop faible pour mener des essais cliniques, il est donc primordial de trouver des

collaborations à l'extérieur des frontières et c'est ce qui a été proposé dans ATTRACT : mutualiser les forces, mobiliser les équipes de recherche européennes, et regrouper un maximum de patients pour une tumeur donnée. C'est le seul moyen d'augmenter le nombre de malades pour tirer des conclusions satisfaisantes d'un point de vue scientifique et clinique.

Vous présidez le comité d'évaluation scientifique d'ATTRACT, appel à projets inédit dédié aux cancers rares, quel est son but précis ?

Fabien Calvo. ATTRACT est entièrement dédié à la découverte de nouveaux traitements pour les cancers rares. L'objectif premier est d'élargir le spectre des thérapies possibles pour certains cancers avec très peu d'options efficaces, ce qui n'empêche pas d'avoir, dans chacun des projets, un volet sur la compréhension de la maladie ou sur l'accélération du diagnostic.

Pour les patients, l'enjeu, immédiat, est réel : ils vont se voir proposer des traitements spécifiques et innovants dans des situations complexes.

Comment est née l'idée de se réunir, à l'échelle européenne, autour de la thématique des cancers rares ?

Fabien Calvo. La France a été très active dans ce domaine depuis plus de 20 ans mais pour ce projet, l'idée initiale de ce programme est venue du caritatif hollandais Dutch Cancer Society (KWF). Il a proposé à des acteurs caritatifs européens qui partagent une vision commune sur les besoins thérapeutiques des cancers rares de travailler ensemble à l'échelle européenne. Ces

acteurs sont issus de trois autres pays : Fondation ARC en France ; FC AECC en Espagne ; Anticancer Fund et Kom op tegen Kanker en Belgique. La Fondation ARC s'est vite positionnée et nous avons réfléchi ensemble à cet appel à projets pour qu'il soit structuré de manière solide au plan scientifique et qu'il réponde aux objectifs médicaux. Il y avait une réelle logique à s'unir à l'international car on savait que ce qu'on ferait à plusieurs, on aurait été incapable de le faire seul au niveau national.

« À l'échelle d'un pays, le nombre de patients concernés par un cancer rare donné est trop faible pour mener des essais cliniques. »

ATTRACT est souvent cité en exemple pour son action inédite... en quoi ça l'est ?

Fabien Calvo. ATTRACT est inédit à bien des niveaux.

D'abord, le type de structures qui se sont réunies : nous sommes toutes des organisations caritatives avec une vision commune et des modes de fonctionnement similaires. Notre flexibilité et notre rapidité d'action ont permis de structurer efficacement, en cinq mois, cet appel à projets !

ATTRACT est aussi inédit par les moyens financiers mis à disposition. Collectivement, ce sont plus de 21 millions d'euros, dont plus de 7 millions d'euros par la Fondation ARC (et donc pour les équipes de recherche françaises), qui ont été mobilisés. De quoi répondre aux enjeux ! La communauté scientifique a été au rendez-vous : nous avons reçu 24 projets éligibles, nous avons été enchantés par ce nombre et encore plus par la qualité des projets soumis.

« Pour les patients, l'enjeu, immédiat, est réel : ils vont se voir proposer des traitements spécifiques et innovants dans des situations complexes. »

Les grands mérites d'ATTRACT, ce sont d'inciter la communauté scientifique à s'intéresser aux cancers rares et de stimuler la recherche clinique appliquée à ces cancers. C'est un réel appel d'air pour les chercheurs et médecins, mais surtout pour les populations de patients.

Que pensent les industries pharmaceutiques de cette thématique ?

Fabien Calvo. Pour répondre à cette question, il faut apporter un peu de contexte sur le fonctionnement des industriels : quand ils développent un nouveau médicament, ils cherchent à obtenir une mise sur le marché à un prix qui leur conviendra. C'est logique, ce sont des entreprises commerciales : elles ont besoin d'un retour sur les investissements consentis. Cela implique qu'elles ne s'intéresseront qu'à des populations de malades qui sont larges. Les populations rares ne sont pas leur priorité car elles ne sont pas rentables et trop à risques.

Et c'est là que nous entrons en jeu, acteurs caritatifs ou agences nationales. Si nous ne le faisons pas, nous laisserions de nombreux malades en errance thérapeutique.

En revanche, il demeure un point important : si les industriels ne seront pas à l'initiative de ce type d'actions, nous avons dès le début posé comme principe qu'ils s'engagent à délivrer les médicaments dans les essais cliniques financés. Il était clair que l'on ne ferait pas porter par les acteurs caritatifs le coût de produits qui ouvrent des pistes pour les industriels.

Pouvez-vous nous dire quelques mots sur les 4 essais cliniques soutenus en 2023 ?

Fabien Calvo. Je ne vais pas les décrire chacun dans le détail mais ce que je voudrais souligner, c'est qu'il y a une empreinte française dans chacun des essais cliniques. Sur 4 projets financés, 2 sont portés par des chercheurs français et dans les deux autres, des Français sont des contributeurs importants. C'est un beau succès !
(Pour en savoir plus rendez-vous page 13)

« Il était clair que l'on ne ferait pas porter par les acteurs caritatifs le coût de produits qui ouvrent des pistes pour les industriels. »

« Les grands mérites d'ATTRACT, ce sont d'inciter la communauté scientifique à s'intéresser aux cancers rares et de stimuler la recherche clinique appliquée à ces cancers. C'est un réel appel d'air pour les chercheurs et médecins. »



Pour cette première édition d'ATTRACT, un comité de patients a donné une note pour « évaluer » la faisabilité des projets du point de vue patient. C'est assez rare pour être souligné... Gaëlle Marchand, vous avez fait partie de ce comité. De qui était-il composé et en quoi cette participation a-t-elle consisté ?

« J'ai beaucoup appris de cette expérience, qui m'a fait valoriser encore plus l'apport des patients dans l'évaluation des projets de recherche. »

Gaëlle Marchand. Nous étions une douzaine de patients avec nos différents vécus de cancer. Des hommes et des femmes, d'âge similaire d'environ 40/50 ans, sollicités chacun par les différents partenaires à l'origine d'ATTRACT.

Notre rôle était de porter un regard précis sur les aspects des projets qui concernent les patients. Essentiellement sur le ressenti de la douleur, mais aussi plus généralement sur la prise en charge. Par exemple, j'ai en tête un projet pour lequel nous avons dû évaluer la faisabilité du point de vue patient des distances domicile-hôpital. Le projet concernait les nourrissons, donc ce paramètre pouvait bouleverser la gestion de la vie de famille. Nous avons donc alerté les experts scientifiques sur nos craintes, et des ajustements ont pu être proposés par les porteurs du projet pour répondre aux exigences scientifiques tout en allégeant le poids pour les familles.

Dans un autre projet, il était prévu de faire remplir aux patients des fiches avec une quantité d'informations conséquente, or il faut savoir que les patients sont fatigués et ce n'était donc pour nous pas envisageable, et là encore, nous avons été entendus.

En fait, je pense que l'on a réussi à apporter de la nuance pour mieux prendre en compte les patients, tout en gardant le niveau d'exigence scientifique nécessaire à la préparation des avancées thérapeutiques de demain.

Combien de temps en moyenne avez-vous consacré à l'évaluation de chaque projet ?

Gaëlle Marchand. Je ne saurais pas dire combien de temps j'ai passé sur chacun de ces 24 dossiers pour plusieurs raisons : déjà, il y avait des sujets moins évidents que d'autres. Certains sujets me parlaient plus que d'autres, et donc je les ai lus plus facilement. Aussi, à force d'évaluer les dossiers, je me suis sentie de plus en plus à l'aise dans l'exercice, je n'attaquais pas le 20^e dossier de la même manière que le premier !

La phase d'expertise en elle-même s'est déroulée sur un peu plus d'un mois, mais ayant reçu les projets bien en amont, chacun d'entre nous a pu s'y consacrer sur un temps raisonnable et compatible avec une vie de famille ou un travail.

Lors des échanges avec les autres patients, vous étiez aux côtés de certains patients plus aguerris car habitués à l'exercice. Comment cela s'est-il équilibré entre vous ?

Gaëlle Marchand. Les partenaires avaient fait en sorte de constituer des groupes avec des patients habitués à l'exercice et d'autres moins aguerris, ce qui nous a permis d'être accompagnés par des pairs dans l'exercice, finalement !

Lors de nos visioconférences, il y avait aussi toujours un « patient expert » parmi nous, qui s'y connaissait bien et qui cadrait l'expertise. Et heureusement ! Car au début, je me demandais comment j'allais pouvoir donner une note à un projet, je ne me sentais pas légitime pour le faire... Finalement, ça m'a rassurée de voir que mes notes n'étaient pas si différentes de celles données par mes collègues. Et que l'avis que nous posons sur les projets devait justement porter sur le ressenti et les besoins des patients, ce sur quoi nous, patients, sommes totalement légitimes !

Fabien Calvo. De mon côté, j'imagine toute la complexité que cela peut représenter ! Lorsque l'on doit donner un avis sur un projet de recherche, que l'on soit scientifique ou patient, le poids de la responsabilité est très fort. Nous voulons tous aider les projets les plus prometteurs à voir le jour, et il est parfois difficile d'écarter des projets qui portent sur des sujets essentiels mais qui ne sont pas suffisamment bien construits... Mais cet exercice est essentiel pour que la recherche avance.

Pr Calvo, de votre œil d'expert scientifique, comment avez-vous vécu les échanges avec les patients pour les projets ?

Fabien Calvo. Les réunions des comités de patients se sont faites indépendamment des réunions d'experts scientifiques. Mais j'ai eu la chance d'assister aux réunions des comités de patients pour répondre aux éventuelles questions d'ordre médical ou scientifique qu'ils pouvaient se poser. J'ai pu mesurer le niveau d'implication des membres du comité de patients, l'extrême rigueur avec laquelle ils abordaient chaque projet, et à quel point l'intérêt des patients était discuté au regard des contraintes qu'impose parfois la recherche. J'ai moi-même beaucoup appris de cette expérience, qui m'a fait valoriser encore plus l'apport des patients dans l'évaluation des projets de recherche.

Et pour vous, Gaëlle ? On imagine, qu'en tant que patiente, on peut être impressionné, face à des experts internationaux scientifiques comme le professeur Calvo. Comment avez-vous senti le regard des experts à l'égard des patients ?

Gaëlle Marchand. En réalité nous étions plus impressionnés par les sujets à traiter que par le contact avec les experts. Pour moi, sans expérience scientifique, la difficulté était plutôt de donner un avis en me plongeant dans chacun des dossiers. Je me disais : « on me fait confiance pour avoir un poids dans la notation de projets si importants. C'était vertigineux ».

FOSTER-CABOS : UN ESSAI CLINIQUE POUR AMÉLIORER LE TRAITEMENT DE L'OSTÉOSARCOME

Coordonné par Dr Nathalie Gaspar – Institut Gustave Roussy, Département d'oncologie de l'enfant et de l'adolescent (France).

Depuis plus de 15 ans, aucun essai européen de première ligne n'a été lancé pour s'attaquer au défi de l'ostéosarcome. La majorité des patients européens n'ont donc pas accès aux nouveaux médicaments malgré un nombre de nouveaux cas important. De ce constat est né le consortium FOSTER à l'initiative du Dr Nathalie Gaspar dans le but d'améliorer la recherche sur l'ostéosarcome.

Ce cancer rare, **particulièrement agressif, touche toutes les tranches d'âge, avec un pic à l'adolescence**. ATTRACT a fait office d'accélérateur pour la mise en place du projet FOSTER-CabOS, 1er essai clinique de phase 3 qui évaluera la pertinence d'un traitement d'entretien de 12 mois par Cabozantinib, **une nouvelle molécule ciblée, administrée dans la continuité du traitement standard par chimiothérapie, afin de prévenir les rechutes**.

INTERFANT-21 : UN NOUVEAU PROTOCOLE ADAPTÉ AUX NOURRISSONS DE MOINS DE 1 AN ATTEINTS DE LEUCÉMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE

Équipe française impliquée du Dr Benoit Brethon, coordonnateur national du projet – Hôpital Robert Debré, service d'hématologie et d'immunologie pédiatrique (France).

Malgré les progrès des chimiothérapies, seulement la moitié des nourrissons âgés de moins de 1 an atteints d'une leucémie aiguë lymphoblastique de la lignée B ou de phénotype mixte peuvent aujourd'hui être guéris. Cet essai clinique de phase 3 non randomisé a pour objectif d'évaluer l'efficacité du blinatumomab conjugué à une chimiothérapie administrée à moindre dose. Si le protocole reproduit les résultats de l'essai de phase 2, **l'introduction de blinatumomab sera une avancée majeure de ces 20 dernières années, permettant d'améliorer les taux de guérison de nourrissons atteints de leucémie aiguë lymphoblastique**.

ALL-TARGET : ÉVALUER L'EFFICACITÉ DE LA MÉDECINE DE PRÉCISION POUR LES PATIENTS ATTEINTS DE LEUCÉMIE AIGUË LYMPHOBLASTIQUE À CELLULES T

Coordonné par Pr Philippe Rousselot – Centre hospitalier de Versailles, Service d'hématologie clinique (France).

Le projet ALL-TARGET a été construit en deux phases. La première, en collaboration avec le Pr Vahid Asnafi de l'Institut Necker Enfants Malades, a été menée en France sous l'égide du groupe GRAALL (Group for Research on Adult Acute Lymphoblastic Leukemia) avec le soutien de la Fondation ARC. Cette phase a consisté à mettre en place les outils nécessaires à la caractérisation des cellules leucémiques et à tester leur sensibilité à de nouveaux médicaments inhibiteurs afin de guider le traitement.

La deuxième phase, financée par ATTRACT, a pour objectif de valider cette stratégie avec la mise en place d'un essai clinique prospectif de phase 2. Mené à travers 6 pays européens, **il permettra de proposer aux patients en rechute des combinaisons de traitements ciblés plutôt que des chimiothérapies classiques**.

CARTALLEU : AMÉLIORER LE TRAITEMENT DE LA LEUCÉMIE LYMPHOBLASTIQUE AIGUË DE L'ADULTE, EN RECHUTE OU RÉFRACTAIRE (LLA/R/R)

Équipe française impliquée du Dr Christophe Soler, coordonnateur national du projet – Institut : Établissement français du sang (France).

En Espagne, un traitement innovant à partir d'un produit CAR-T, le var-cel, a été développé en milieu universitaire à destination des patients adultes (> 25 ans) atteints de leucémie aiguë lymphoblastique. Aujourd'hui, cet essai clinique de phase 3, mené dans les centres universitaires de 5 pays européens, a pour but d'en confirmer la validité face à certaines leucémies adultes en rechute ou réfractaires aux traitements, afin d'obtenir l'approbation de l'Agence européenne des médicaments. La réussite du projet permettrait de surcroît **la commercialisation dans le milieu académique de CAR-T à des tarifs 2 à 3 fois moins élevés que ceux des laboratoires pharmaceutiques**.

De manière très concrète, est-ce que les scientifiques ou médecins ont pris conscience de certains freins dans leur projet grâce aux patients ?

Fabien Calvo. Complètement ! Les patients ont une place centrale dans ATTRACT.

L'implication active des patients par et auprès des chercheurs est un prérequis majeur d'ATTRACT : c'est un point clé pour la pertinence et la réussite des projets de recherche. C'est pourquoi cette exigence est présente depuis la conception jusqu'à la réalisation des projets.

Concrètement cela signifie que les chercheurs doivent consulter des patients dès la conception de leurs projets de recherche (pertinence de l'étude, mise en œuvre...).

Ensuite, dans chacun des dossiers de candidature, ils doivent rédiger une partie spécifique de manière vulgarisée, en anglais et traduisible dans les langues des pays concernés, à destination du comité de patients.

Ce comité, dont fait partie Gaëlle Marchand, leur donne, enfin, des recommandations qui leur permettent de mieux appréhender encore le point de vue et les besoins des patients, tout comme l'impact que le projet aura sur eux.

Ce qui m'a paru important c'est l'impact que vous, patients, avez eu sur l'élaboration des projets, car entre la première version reçue et la deuxième après vos recommandations, les dossiers avaient été significativement modifiés dans le bon sens. C'est ça l'impact positif de cette approche, vos remarques, assez rudes, ont obligé les porteurs de projets à changer de vision dans l'intérêt des patients...et des projets !

Gaëlle Marchand. Je reconnais que nos remarques étaient parfois très directes car nous nous mettions à la place du patient (ou des familles) dans son lit d'hôpital. On a, en quelque sorte, obligé les porteurs de projets à s'adapter, et initialement, je n'imaginais pas que nous aurions un impact aussi fort. J'ai mesuré à ce moment-là le poids de ces comités de patients. J'ai ressenti le rôle central des patients dans ce programme.

Est-ce que les 4 projets retenus par le comité scientifique étaient également ceux que le comité de patients avait jugé comme les plus satisfaisants ?

Fabien Calvo. Les expertises patients et scientifiques se faisaient de manière indépendante et la notation du comité de patients comptait pour 30 % de la note finale. Ce n'est qu'au tout dernier moment que la mise en commun des notes s'est faite. A ce moment-là, on s'est finalement rendu compte qu'il n'y avait pas eu de grandes différences dans nos notes respectives.

Gaëlle Marchand. Les deux projets que nous avions classés en première et deuxième places étaient les mêmes de part et d'autre. Il y avait une vraie cohérence.

Fabien Calvo. Ça souligne encore une fois, toute la légitimité de cette approche « patient ». Du côté Fondation ARC, on réfléchit déjà à la possibilité de l'appliquer dans nos autres actions. Et finalement, il faut « juste » trouver des patients prêts à le faire comme Gaëlle. La principale difficulté réside surtout dans le fait de trouver des patients disponibles pour lire, évaluer une vingtaine de projets sur des sujets éloignés de leur champ de compétences et ... qu'ils soient anglophones !

« Si la Fondation ARC a investi 7 millions d'euros pour la France, au total, ce sont 21 millions d'euros qui ont été mobilisés ! Une belle manière de montrer la puissance du collectif. »

Le professeur Calvo a évoqué la présence de ce comité de patients comme un besoin nécessaire et primordial à l'évaluation des dossiers reçus. Par votre expérience, Gaëlle, vivez-vous cela comme une sorte de reconnaissance, d'opportunité d'avoir pu donner votre avis ?

Gaëlle Marchand. Tout à fait ! On nous a fait confiance, c'est assez fort pour nous. Ce qui est valorisant c'est aussi que, en plus de l'enjeu intellectuel de l'exercice, et de cette envie profonde d'aider la recherche, je réalise à quel point notre avis est nécessaire et complémentaire de celui des experts scientifiques. Ensemble, nous faisons en sorte que les bons projets soient soutenus en priorité, mais aussi que les équipes de recherche prennent encore mieux en compte les besoins des patients.

Initialement, la Fondation ARC avait prévu de financer les projets retenus à hauteur de 3 millions d'euros. Finalement, c'est un peu plus de 7 millions d'euros qui sont attribués à des équipes françaises pour participer à ces programmes européens d'envergure ! Comment expliquer cet effort conséquent ?

Fabien Calvo. On a vraiment été surpris par le nombre et la qualité des projets reçus. Si on était resté sur notre budget de départ, nous n'aurions pu financer que 2 projets, ce qui n'était pas satisfaisant au regard de l'urgence de la problématique. Notre Conseil d'Administration a su mesurer l'importance de ces sujets et de ces projets en particulier et a pris la décision de fournir un effort supplémentaire. Cet effort significatif a été possible car la Fondation ARC est une organisation caritative : nous avons une souplesse qui n'existe pas dans les

organismes d'état. Mais cet effort est partagé : si la Fondation ARC a investi 7 millions d'euros pour la France, au total, ce sont 21 millions d'euros qui ont été mobilisés ! Une belle manière de montrer la puissance du collectif.

21 millions d'euros pour 4 projets. Ces montants sont vertigineux... Pourquoi est-ce que cela coûte aussi cher ? Est-ce un coût « classique » dans le domaine ?

Fabien Calvo. Les essais cliniques coûtent cher ! Dans le cas d'ATTRACT, il s'agit d'essais multicentriques, avec plusieurs centres participants. Il faut prévoir les coûts dans chacun des centres : du personnel dédié, du matériel et des équipements, mais aussi des examens médicaux (imagerie, analyses sanguines, analyses génétiques, etc.) à différents moments de la prise en charge et pour chaque patient...

« On me fait confiance pour avoir un poids dans la notation de projets si importants. C'était vertigineux. »

Nous n'avons pas encore de recul sur l'avancement et les résultats des projets issus de l'édition 2023 d'ATTRACT, pourtant, ATTRACT est renouvelé dès 2025. Pourquoi ?

Fabien Calvo. Premièrement, si on veut rassembler les chercheurs de manière pérenne sur des causes aussi « graves », il faut une continuité dans le temps, c'est indispensable ! Notre souhait c'est vraiment de mobiliser les chercheurs et les médecins sur le long terme, il nous faut donc leur donner le temps de se structurer et de monter en puissance. Relancer ATTRACT pour une deuxième édition offrira aussi la chance à ceux qui n'avaient pas été retenus en 2023 de postuler de nouveau. Car en plus des 4 projets sélectionnés, il y en a que nous aurions clairement financés si nous avions eu le budget pour le faire...

Gaëlle, vous renouvez l'expérience pour ATTRACT 2025. Qu'est-ce qui vous a donné envie d'y retourner ?

Gaëlle Marchand. J'avais envie de renouveler l'expérience pour les mêmes raisons que la première fois, l'envie d'aider la recherche à mon échelle et avec l'édition 2023, j'ai pu mesurer l'impact concret d'avoir des patients qui s'investissent de cette manière : nous avons un vrai rôle à jouer. Tout cela a fait que j'ai eu très envie de revivre cette aventure incroyablement enrichissante.

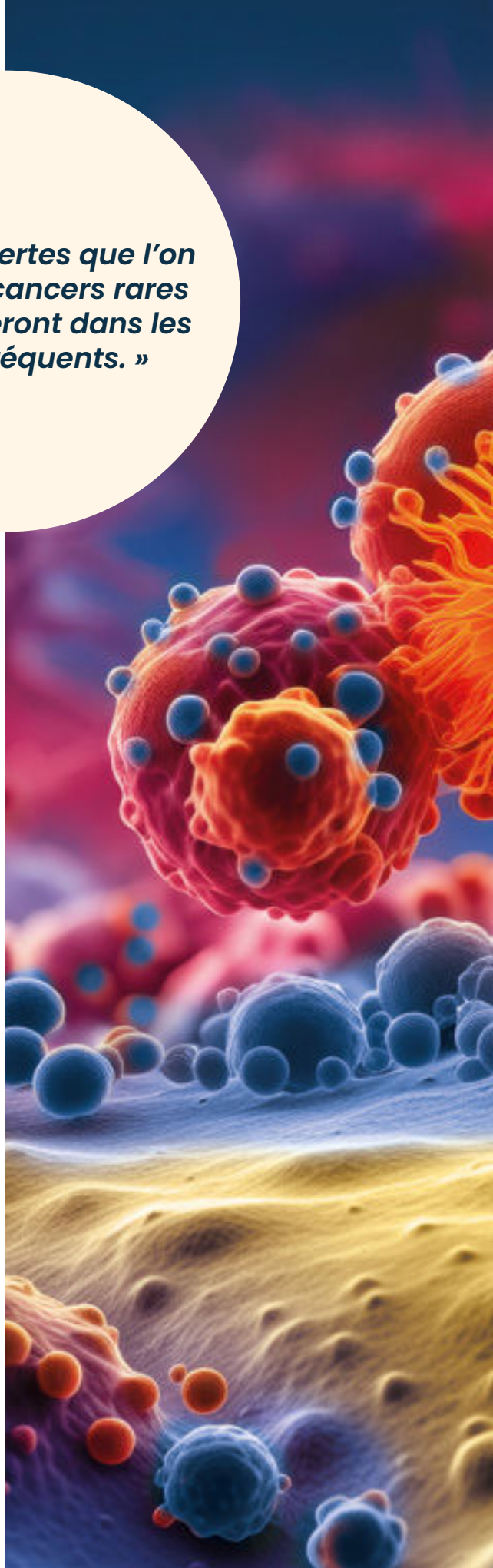
« Les découvertes que l'on fera sur les cancers rares se répercuteront dans les cancers fréquents. »

Pr Calvo, peut-on imaginer par la suite un ATTRACT au-delà de l'échelle européenne ? Y a-t-il une limite à s'ouvrir à toujours plus de pays, plus de patients ?

Fabien Calvo. Pour les cancers ultra-rares, qui représentent moins de 3 cas pour 100 000 on devra s'unir et donc s'ouvrir encore plus à l'international. Mais ce n'est pas toujours évident notamment pour des essais cliniques : les démarches administratives ne sont pas les mêmes partout, les structures de soins sont différentes, les délais de réalisation sont très différents selon les réglementations, les coûts varient beaucoup.... S'élargir encore plus c'est aussi synonyme de plus de difficultés. Il faut trouver un point d'équilibre entre s'ouvrir à toujours plus de pays et une faisabilité en termes de mise en œuvre et de coût.

D'autant plus que les découvertes faites sur les cancers rares seront applicables aux autres cancers...

Fabien Calvo. Absolument ! Et c'est même ce qu'il faut retenir et qui est très important, les découvertes que l'on fera sur les cancers rares se répercuteront dans les cancers fréquents, j'en suis convaincu.





Après avoir œuvré au sein d'institutions d'excellence nationales et internationales, pourquoi avoir choisi la Fondation ARC ? Qu'est-ce qui la différencie des autres ?

Fabien Calvo. C'est l'étendue du champ qu'occupe la Fondation ARC qui m'a paru intéressante. Elle est unique en France par la largeur du spectre qu'elle occupe dans la recherche en oncologie, jusqu'au traitement, et c'est ce qui la différencie des autres.

Elle prépare l'avenir en finançant la formation des jeunes chercheurs, elle soutient la recherche fondamentale qui est essentielle pour faire naître les pistes thérapeutiques de demain, elle a, enfin, une implication forte dans la recherche translationnelle et la recherche clinique, ces étapes indispensables aux transferts des connaissances et des innovations vers les patients.

Où voyez-vous la Fondation ARC dans le futur ? Quelle place peut-on imaginer pour elle sur la scène internationale ?

Fabien Calvo. Les avancées en cancérologie sont le fruit d'un travail collaboratif entre les agences nationales, les hôpitaux, les instituts de recherche, etc. La Fondation ARC joue un rôle de facilitateur, de catalyseur de ces avancées. Elle occupe une place unique dans le paysage français et s'ouvre maintenant à l'international avec succès. Il faut que la Fondation continue avec cet esprit, car c'est clairement ce qui la différencie des autres.

« La Fondation ARC joue un rôle de facilitateur, de catalyseur de ces avancées. Elle occupe une place unique dans le paysage français et s'ouvre maintenant à l'international avec succès. »



Fabien Calvo

L'homme derrière le chercheur

Pourquoi avoir choisi de devenir médecin puis chercheur ?

Je ne suis pas issu d'une famille de médecins, mais soigner des gens m'a toujours stimulé intellectuellement et affectivement. Naturellement, après le bac, je me suis inscrit à la faculté de médecine sans trop savoir vers quelle spécialité j'allais m'orienter. Ce qui était sûr, c'est que je souhaitais aller vers une discipline avec une composante médicale et cognitive. La cancérologie et l'hématologie paraissaient à mes yeux rentrer dans ce cadre et j'ai choisi l'onco-hématologie comme sujet de mon internat à l'Hôpital Saint-Louis notamment, à Paris.

On vous sent très impliqué dans votre travail, qu'est-ce qui vous passionne dans la vie en dehors de ça ?

J'adore voyager ! Rencontrer de nouvelles personnes, découvrir de nouveaux paysages et s'enrichir de tout cela pour acquérir une certaine ouverture d'esprit, je trouve que ça sert de manière générale dans la vie. Il est vrai que j'ai beaucoup voyagé par mon travail mais c'étaient des voyages professionnels souvent très courts. Là, les voyages sont plus lents, c'est quand même autre chose !

J'écris aussi un livre sur l'évolution de la recherche. J'ai un éditeur, et c'est un très beau projet qui me stimule au quotidien !

Vous avez consacré votre vie à la recherche en cancérologie, d'abord directement en tant que médecin, chercheur, puis dans des organisations de pilotage de la recherche. À quelle étape de votre carrière votre sentiment d'utilité à la cause générale a-t-il été le plus intense ?

C'est à l'Institut national du cancer où j'ai le sentiment d'avoir contribué à changer le rapport au cancer dans notre pays. Lorsque j'y suis arrivé en 2007, on ne disait pas au patient de manière directe ce qu'il avait, on ne nommait pas les choses. On a réussi à faire accepter cette maladie à la population générale.

J'ai contribué à accélérer l'accès sécurisé des patients aux thérapies innovantes et à la création des structures de recherche intégrée qui ont permis d'aborder sur un même site de recherche tous les aspects du cancer, de la biologie aux sciences sociales... En quelques années, le paysage de la recherche et des soins en cancérologie a radicalement été modifié, dans la bonne direction. J'ai l'impression que c'est le moment de ma carrière où j'ai été le plus utile socialement.



Pour finir, Gaëlle Marchand, Pr Calvo, quel(s) message(s) souhaitez-vous faire passer à tous nos mécènes ?

Fabien Calvo. C'est essentiel que les fondations, associations interviennent dans ce domaine car il y a clairement un besoin, les fonds publics ne suffisent pas. Ça permet de maintenir la recherche française à un bon niveau. On l'a vu au cours de cet entretien, on peut développer à l'international et accélérer le progrès. Les bénéfices qu'on attend de la recherche ce ne sont pas les fruits d'une personne, d'une équipe, ou d'un pays mais d'un effort collectif. Donc il faut que les gens se mobilisent sur cet effort commun. En matière de cancer, c'est indispensable !

Gaëlle Marchand. Choisissez la Fondation ARC, faites un don !
Nous vous en remercions !

Fondation ARC
pour la **recherche**
sur le **cancer**

