

Programme FRFT

*Soutien pour la formation à la recherche fondamentale et
translationnelle en cancérologie*

Analyse ex post 2011-2017

(Juillet 2019)

Introduction

L'Institut thématique multiorganisme (ITMO) Cancer de l'Alliance nationale pour les sciences de la vie et de la santé (Aviesan) est, depuis 2011, responsable de la programmation de plusieurs appels à projets thématiques autour de domaines de recherche émergents. Ces appels à projets, dont la gestion opérationnelle est confiée à l'Inserm, s'inscrivent dans le volet « Recherche » des Plans cancer pilotés par l'Institut national du cancer (INCa).

Parallèlement à ces appels à projets thématiques, l'ITMO Cancer d'Aviesan finance des programmes génériques axés sur l'acquisition d'équipements par les laboratoires ou sur la formation des jeunes générations de cliniciens à la recherche sur le cancer. C'est dans ce dernier cas qu'il programme, depuis 2011, l'appel à candidatures *Soutien pour la formation à la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie*.

Grille d'analyse du programme FRFT

- Production de données quantitatives annuelles et évolution sur la période d'analyse : nombre de projets soumis, nombre de projets lauréats, taux de sélection.
- Analyse des projets financés (à partir du contenu des dossiers déposés et des rapports des comités de sélection) :
 - ✓ profil des lauréat.e.s : formation*, données démographiques ;
 - ✓ profil des projets : thématique, type de cancer ;
 - ✓ motifs de non-sélection des projets rejetés.
- Analyse de l'impact des projets (à partir des rapports des lauréat.e.s à l'issue du financement et des échanges avec les lauréat.e.s lors des séminaires de restitution) :
 - ✓ avancées scientifique ou médicales ;
 - ✓ dissémination : publications ;
 - ✓ parcours et devenir professionnels des lauréat.e.s.

*Médecine, pharmacie, odontologie, médecine vétérinaire

En accord avec les recommandations du 3^e Plan cancer et du Conseil scientifique international de l'Institut national du cancer (INCa), une réflexion sur l'évaluation des programmes soutenus dans le cadre des Plans cancer a été mise en place au niveau national. L'ITMO Cancer d'Aviesan a quant à lui entamé l'autoévaluation des appels à projets dont il assure la programmation et qui bénéficient d'un recul suffisant. À cette fin, l'ITMO s'est doté d'une grille d'analyse générique, adaptée ici à la spécificité d'un programme finançant des personnes.

Ce document présente les principaux enseignements de l'analyse *ex post* du programme *Soutien pour la formation à la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie (FRFT)* sur la période 2011-2017 (7 éditions).

Contexte et objectifs

L'appel à candidatures *FRFT* était porté depuis sa création, en 2007, par l'INCa. À partir de 2011, sa programmation annuelle a été assurée par l'ITMO Cancer d'Aviesan. En 2017, son nom initial (*Formation à la recherche translationnelle*) a été modifié pour y inclure la recherche fondamentale, afin de susciter le dépôt de projets dans ce domaine indispensable à la formation des professions médicales.

Le programme *FRFT* permet à des médecins, pharmacien.ne.s, chirurgien.ne.s-dentistes ou vétérinaires, diplômé.e.s ou en fin de formation, d'interrompre leur carrière pour se consacrer à temps plein à leur formation à et par la recherche, afin d'acquérir les connaissances et la méthodologie de la recherche fondamentale et translationnelle en oncologie. Il s'inscrit ainsi dans un parcours d'alternance entre la recherche et la clinique pour favoriser le flux bidirectionnel des connaissances et leur intégration par les futur.e.s praticien.ne.s.

Dans le cadre du Plan Cancer 3 (2014-2019), il répond à l'objectif 13 « *Se donner les moyens d'une recherche innovante* ». Un moyen d'y parvenir est de « *Promouvoir des parcours professionnels en appui des évolutions de la recherche en cancérologie* ». Ces évolutions doivent « *veiller au décloisonnement entre science et médecine, biologie et autres disciplines, favoriser des doubles formations et rendre ces formations originales attractives pour les étudiants* » pour, in fine, « *Renforcer l'attractivité des métiers de la recherche en lien avec la cancérologie* » (action 13.4 du Plan Cancer 3).

Analyse ex post du programme

DONNÉES GÉNÉRALES

L'analyse porte sur l'ensemble des candidatures évaluées, sélectionnées et financées entre 2011 et 2017, ainsi que sur les rapports finaux disponibles en fin d'année 2018. Un

Le programme FRFT en chiffres (2011-2017)

- 538 dossiers évalués
- 240 dossiers sélectionnés
- 171 dossiers financés :
 - ✓ 86 M2 (moyenne 12/an)
 - ✓ 72 doctorats (moyenne 10/an)
 - ✓ 13 post-doctorats (moyenne 2/an)
- % de lauréates :
 - ✓ M2 : 68 %
 - ✓ doctorats : 56 %
 - ✓ post-doctorats : 41 %
- budget total : 13,1 M€
- budget annuel moyen par lauréat.e :
 - ✓ M2 : 33,6 k€
 - ✓ doctorats : 49,5 k€
 - ✓ post-doctorats : 68,7 k€
- âge médian des lauréat.e.s :
 - ✓ M2 : 28 ans
 - ✓ doctorats : 30,5 ans
 - ✓ post-doctorats : 34 ans

2014 a entraîné une diminution des taux de succès, qui s'établissent en moyenne à 36 % pour les M2, 46 % pour les doctorats et 38 % pour les post-doctorats entre 2014 et 2017, contre 56 %, 74 % et 78 %, respectivement, entre 2011 et 2013.

Caractéristiques du programme FRFT

Champs couverts

Tous les champs de la recherche fondamentale et translationnelle en cancérologie.

Formations financées

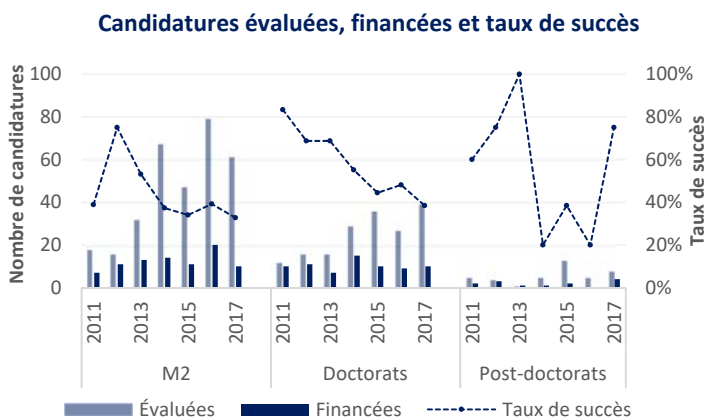
- Master 2 Recherche (M2)
- Doctorat
- Post-doctorat (en France ou à l'étranger)

Publics concernés

- M2 : étudiant.e.s en médecine, pharmacie, odontologie ou école vétérinaire titulaires d'un Master 1.
- Doctorat : étudiant.e.s ou jeunes médecins, pharmaciens, dentistes ou vétérinaires titulaires d'un M2 ou d'un Diplôme d'études fondamentales vétérinaires.
- Post-doctorat : jeunes médecins, pharmaciens, dentistes ou vétérinaires titulaires d'un doctorat depuis moins de 3 ans.

seminaire de restitution, organisé par l'ITMO Cancer d'Aviesan en mai 2019, est également venu enrichir cette analyse : d'ancien.ne.s lauréat.e.s, des membres des comités de sélection et des directeurs d'école doctorale ont échangé sur le programme FRFT et, plus généralement, sur la question des doubles parcours, notamment médecine/recherche.

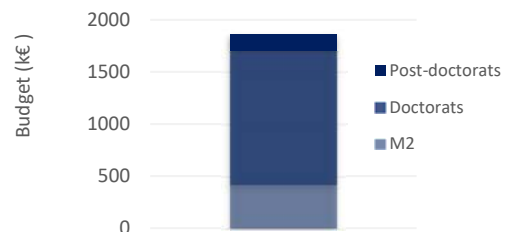
Chaque année, le programme FRFT finance en moyenne 12 M2, 10 doctorats et 2 post-doctorats (dont certains à l'étranger). Le taux de succès moyen sur la période d'étude s'élève à 45 % toutes formations confondues. L'augmentation du nombre de candidatures à partir de



Les taux de désistement des lauréat.e.s sont significatifs sur l'ensemble de la période (30 % en moyenne toutes formations confondues), surtout pour les M2 (33 %) et les post-doctorats (35 %). Les candidat.e.s aux doctorats sont un.e sur 5 (22 %) à décliner le financement. Du fait de ces désistements, l'ensemble des candidat.e.s placé.e.s sur liste complémentaire se sont vu *in fine* proposer un financement.

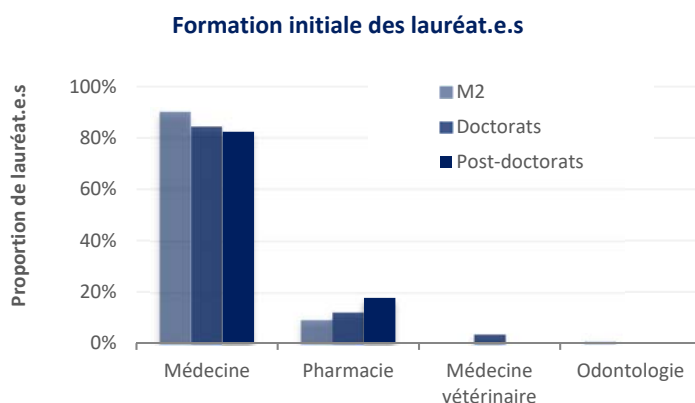
Les doctorats ont consommé la majeure partie des budgets, en raison d'une plus longue durée des financements que pour les M2 et les post-doctorats, et d'un montant annuel alloué en moyenne plus élevé (49,5 K€) que pour les M2 (33,6 K€).

Budget annuel moyen



UNE MAJORITÉ DE CANDIDAT.E.S ET LAURÉAT.E.S DE FORMATION MÉDICALE, ONCOLOGIE ET HÉMATOLOGIE EN TÊTE

Les lauréat.e.s, de même que les candidat.e.s, étaient pour une très grande majorité issu.e.s d'une formation médicale : 90 % environ des candidat.e.s et lauréat.e.s M2,



70 % des candidat.e.s et 80 % des lauréat.e.s, environ, pour les doctorats et les post-doctorats. De plus, ces candidatures médicales ont eu un meilleur taux de succès que celles des pharmaciens pour les doctorats et les post-doctorats.

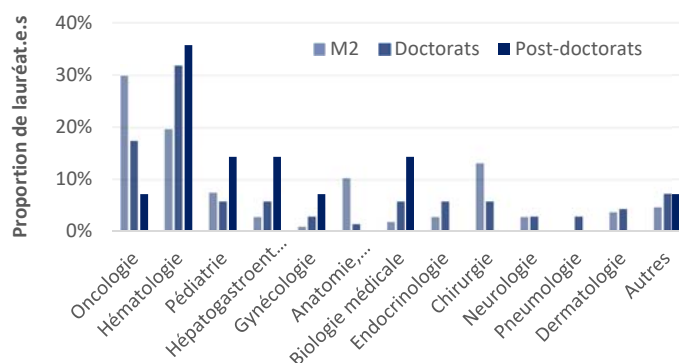
Toutes formations confondues, les spécialités médicales oncologie et hématologie étaient les mieux représentées parmi les candidat.e.s

et lauréat.e.s médecins, devant la pédiatrie, l'hépatogastro-entérologie, la gynécologie, la biologie médicale, l'anatomie et la cytologie pathologiques, la chirurgie et la dermatologie.

Toutefois, l'oncologie est de moins en moins représentée au cours de l'avancée dans le parcours de formation, en termes de nombre de candidatures mais aussi de lauréat.e.s :

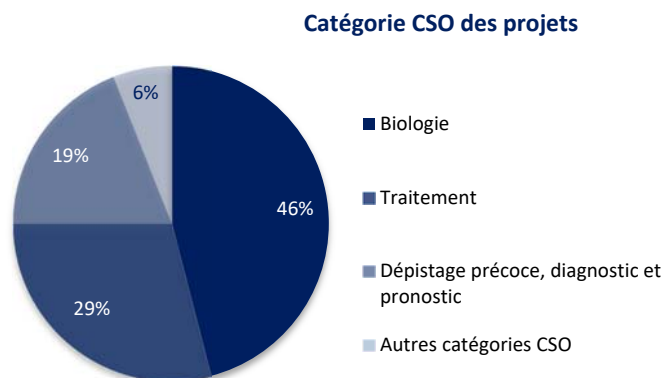
alors que les oncologues représentaient 30 % des médecins lauréats M2, ils.elles n'étaient plus que 7 % pour les post-doctorats, avec un taux de succès de 20 %. À l'inverse, des spécialités telles que l'hématologie, la pédiatrie, l'hépatogastro-entérologie, la gynécologie et la biologie médicale étaient de mieux en mieux représentées parmi les lauréat.e.s avec l'avancée dans le parcours de formation, bien que les chiffres restent faibles en valeur réelle.

Spécialité des lauréat.e.s médecins



LA BIOLOGIE DU CANCER, ET NOTAMMENT LES ÉTUDES FONCTIONNELLES, AU CŒUR DES RECHERCHES

Les projets financés par le programme FRFT relevaient en grande majorité de la catégorie CSO¹



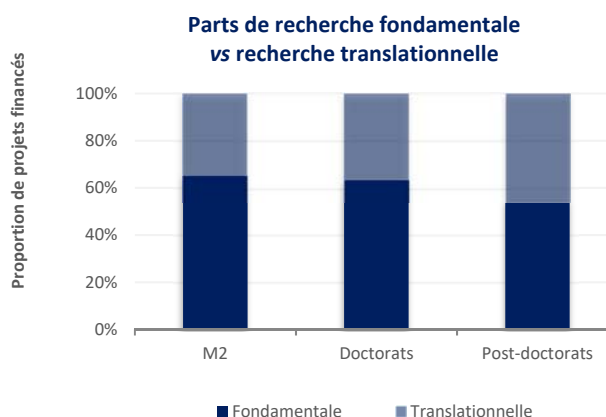
« *Biologie* » (près de la moitié des projets financés sur la période d'étude), puis des catégories « *Traitement* » et « *Dépistage* ». Les autres catégories CSO (« *Étiologie* », « *Modèles scientifique* », « *Lutte contre le cancer* » et « *Prévention* ») concernaient à elles quatre seulement 6 % des projets.

Les projets relevant de la recherche fondamentale (développement de connaissances sur les cancers, mécanismes d'oncogenèse ou de

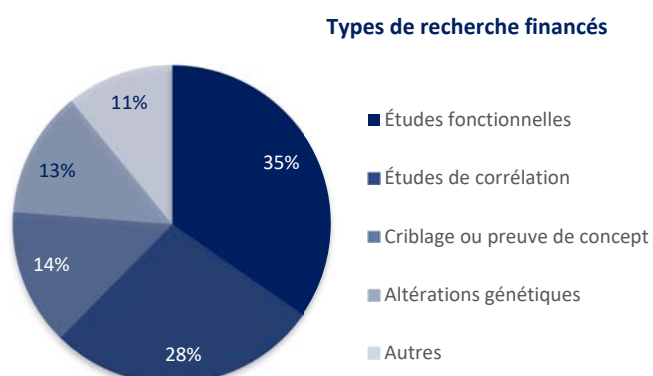
résistance, premières preuves de concept sur lignées cellulaires de perspectives thérapeutiques potentielles) représentaient environ 60 % des projets financés, contre 40 % pour les projets plus translationnels (détermination du pouvoir pronostic ou prédictif de réponse à une thérapie s'appuyant sur des cohortes de patients, ou tests thérapeutiques réalisés sur des souris greffées avec des tumeurs de patients).

Les recherches décrites par les lauréat.e.s dans leurs rapports finaux étaient dans plus d'un tiers des cas des études fonctionnelles concernant des gènes, voies de signalisations ou modifications génétiques ou épigénétiques impliquées dans la

cancérogenèse. Les études de corrélation, étudiant les liens entre un biomarqueur, un variant génétique ou épigénétique et certaines caractéristiques de la tumeur, son agressivité ou sa



sensibilité aux traitements ou aux hormones, étaient également bien représentés. Les autres projets étaient principalement des études de criblage ou d'établissement de preuves de concept d'hypothèses thérapeutiques, ainsi que des travaux décrivant des fréquences d'altérations génétiques ou cherchant à en identifier de nouvelles.



¹ Les catégories CSO (*Common Scientific Outline*) composent un système de classification scientifique universel couvrant l'ensemble des domaines de recherche en cancérologie.

Les projets financés concernaient un large éventail d'organes, notamment le système hématopoïétique (33 % des projets sélectionnés), les poumons et voies aérodigestives supérieures (14 %), le système nerveux central (8 %), l'appareil génital et urinaire et l'appareil digestif (7 % chacun), seuls 9 % des projets concernant l'étude simultanée de plusieurs cancers. Dans la quasi-totalité des cas (90 %), le type de projet ou l'organe concerné était en adéquation avec la spécialité du/de la lauréat.e. Quant au matériel d'étude, il s'agissait surtout d'échantillons de patient.e.s et de lignées cellulaires, ainsi que des modèles murins, des cellules primaires de tumeurs et des données d'autrui.

DES RETOMBÉES NOTABLES ET DES PROJETS DE RECHERCHE PÉRENNES

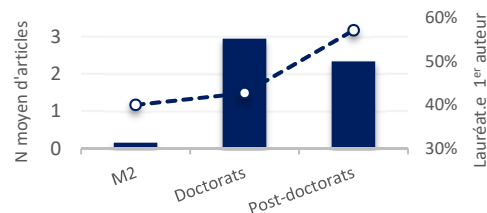
Concernant la dissémination des résultats des travaux, les M2 ont été en moyenne 15 % à avoir une publication acceptée au moment de la rédaction du rapport final. La très grande majorité (86 %) des doctorant.e.s et l'ensemble des post-doctorant.e.s avaient publié, en moyenne 2,9 et 2,3 articles, respectivement. La proportion de publications ayant le ou la lauréat.e du programme FRFT comme premier.ère auteur.e augmentait avec l'avancée dans le parcours de formation, pour atteindre 57 % pour les post-doctorant.e.s.

Conformément aux recommandations du 3^e Plan cancer et de son action 13.5 : « *Partager les informations et les données aux niveaux national et international entre professionnels [et avec le grand public].* », la majorité (67 %) des articles portant sur les travaux réalisés grâce à un financement du programme FRFT sont disponibles en accès libre.

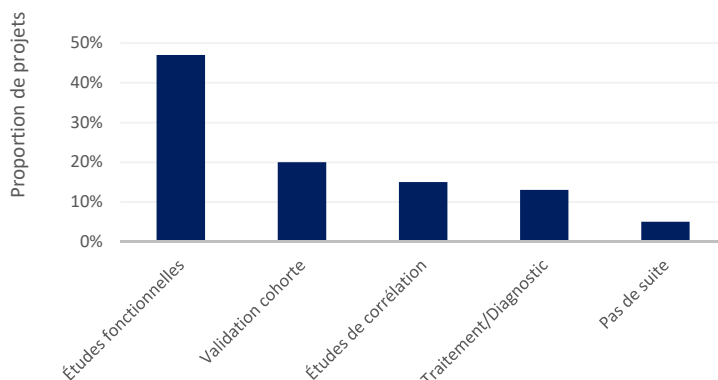
Les projets ont, dans leur quasi-totalité (95 %), perduré au-delà du financement des lauréat.e.s, essentiellement sous

Retombées du programme FRFT (107 rapports finaux étudiés)

- Distinction (prix ou bourse) : 7 % des M2, 18 % des doctorats
- 7 demandes de brevets, à visée thérapeutique (5) ou diagnostique (2), dont un contrat de maturation conclu avec des industriels et une SATT
- Collaborations (inter)nationales perdurant après la fin du projet
- Lancement de 2 essais cliniques (lauréat.e.s M2)
- Changement de pratiques diagnostiques ou de prise en charge de certains cancers (rein, lymphoprolifération liée à HTLV-1, etc.)
- 141 publications, dont 127 articles originaux



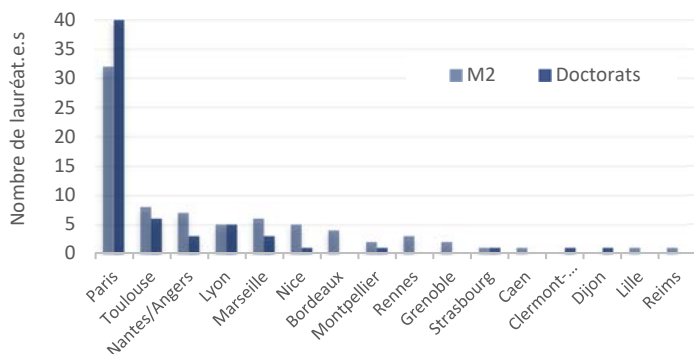
Poursuite des projets à l'issue du programme



forme d'études fonctionnelles ou de travaux validant des résultats préliminaires au sein de cohortes plus importantes de patients. Les lauréat.e.s ont également mentionné la poursuite d'études de corrélation ou l'étude du potentiel thérapeutique ou diagnostique de diverses molécules ou approches.

DES LABORATOIRES D'ACCUEIL DANS TOUTE LA FRANCE, AVEC QUELQUES CENTRES DE RECHERCHE PLUS REPRÉSENTÉS

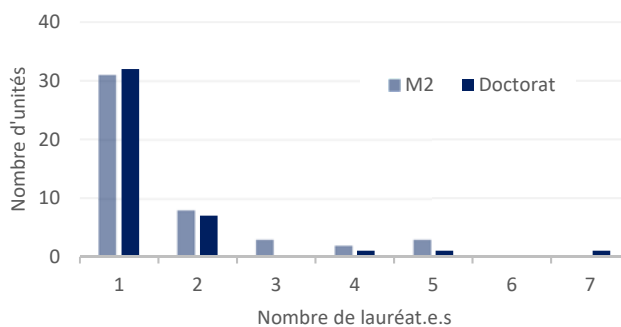
Localisation des laboratoires d'accueil



L'accueil des lauréat.e.s M2 et doctorant.es s'est effectué sur l'ensemble du territoire métropolitain, avec toutefois une concentration dans les agglomérations de Paris, Toulouse, Nantes-Angers, Lyon et Marseille. Les lauréat.e.s de post-doctorats à l'étranger ont principalement été hébergé.e.s aux États-Unis, ainsi qu'au Canada et en Allemagne. En France, ils.elles ont été accueilli.e.s à Paris et à Marseille.

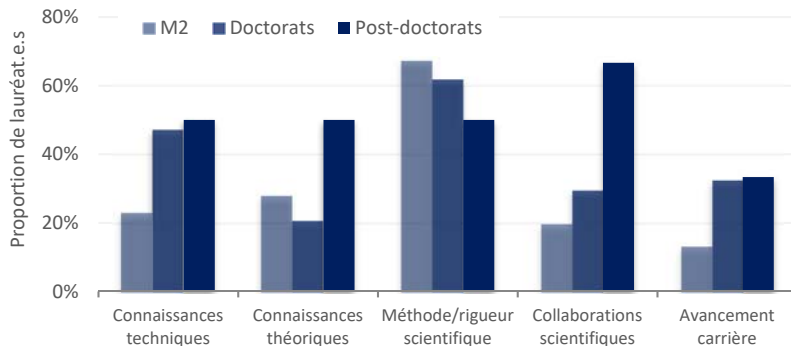
La grande majorité des unités d'accueil de M2 (40/47) et de doctorant.e.s (39/42) a reçu 1 ou 2 lauréat.e.s. Toutefois, 5 centres de recherche ont à eux seuls accueilli plus d'un quart des lauréat.e.s M2 et doctorant.e.s. Ainsi, le Centre de recherche en cancérologie de Marseille (CRCM), le Centre de recherche en cancérologie de Toulouse (CRCT) et le Centre de recherche en cancérologie et immunologie Nantes/Angers (CRCINA), avec 5 financements chacun, ont à eux trois accueilli 19 % des financements de M2. L'Institut Cochin à Paris, le CRCT et le Centre de recherche en cancérologie de Lyon (CRCL), avec 7, 5 et 4 financements, respectivement, ont accueilli 26 % des financements de doctorats dans le cadre du programme FRFT².

Nombre de lauréat.e.s accueilli.e.s par unité



UN IMPACT RÉEL SUR LA PRATIQUE ET LA CARRIÈRE DES LAURÉAT.E.S

Bénéfices du programme ressentis par les lauréat.e.s



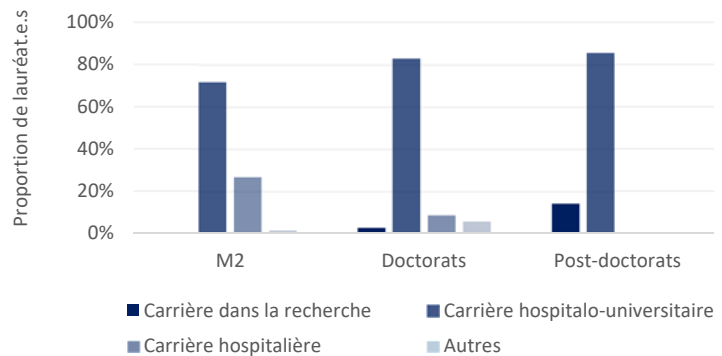
Interrogé.e.s dans leur rapport final sur ce que le programme FRFT leur a apporté, les lauréat.e.s M2 ont plébiscité une meilleure connaissance de la démarche scientifique, qui les a notamment aidé.e.s à développer un esprit critique et à mieux comprendre les articles scientifiques. Les doctorant.e.s ont été nombreux et nombreuses à

² Institut Cochin Inserm U 1016 – CNRS UMR 8104 ; CRCT Inserm U 1037 - CNRS ERL 5294 ; CRCM Inserm U 1068 - CNRS UMR 7258 ; CRCINA Inserm U 1232 – CNRS ERL 6001 ; CRCL Inserm U 1052 – CNRS UMR 5286

citer l'acquisition d'une meilleure rigueur scientifique et de nouvelles connaissances techniques. Les post-doctorant.e.s signalaient, pour leur part, le développement de réseaux de collaborations perdurant même après le financement, ainsi que l'acquisition de connaissances techniques et théoriques et un gain d'expérience dans la conduite de la recherche. Un impact sur l'avancement de leur carrière est ressenti par près d'un tiers des doctorant.e.s et post-doctorant.e.s.

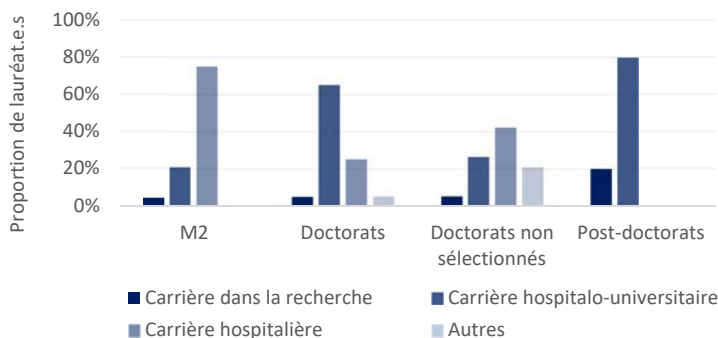
Les souhaits de carrière exprimés par les lauréat.e.s dans leur rapport final ont été comparés à la carrière qu'ils.elles menaient en moyenne 3 ans après leur financement³. Le souhait de poursuivre une carrière hospitalo-universitaire augmentait avec le parcours dans la formation à la recherche, passant de 72 % des M2 à 86 % des post-doctorant.e.s. *A contrario*, les M2 étaient encore 27 % à envisager une carrière uniquement hospitalière, alors que plus aucun.e post-doctorant.e n'exprimait ce souhait, 14 % projetant même de poursuivre une carrière de recherche pure.

Souhaits de carrière des lauréat.e.s



Dans les faits, à l'inverse des souhaits exprimés, 75 % des M2 ont poursuivi une carrière hospitalière pure et 21 % une carrière hospitalo-universitaire. Exercer une activité hospitalo-universitaire augmentait avec l'avancée dans le parcours de formation, concernant 65 % des doctorant.e.s et 80 % des post-doctorant.e.s. Ces dernier.e.s étaient 20 % à avoir une activité de recherche académique

Carrière effective des lauréat.e.s

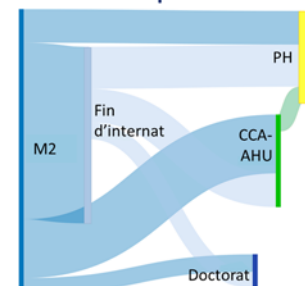


pure, aucun.e n'ayant une activité hospitalière seule. L'adéquation aux souhaits de carrière exprimés est ainsi passée d'environ 50 % pour les M2 à 100 % pour les post-doctorant.e.s. Il est intéressant de noter que parmi les candidat.e.s doctorant.e.s non sélectionné.e.s par le programme FRFT, près de 90 % ont quand même fait une thèse de sciences. Cependant, ces candidat.e.s non sélectionné.e.s se

sont sensiblement moins orienté.e.s vers des carrières hospitalo-universitaires que les lauréat.e.s du programme FRFT (26 % vs 65 %).

Le devenir des lauréat.e.s médecins a été étudié au sein d'une sous-population⁴. Les lauréat.e.s M2 ont été 12 % à effectuer un doctorat par la suite, un chiffre probablement sous-estimé compte tenu du recul limité entre la fin de leur financement et le moment de l'analyse (4,5 ans en moyenne) : de fait, dans plus de 80 % des cas, une interruption moyenne de 3 ans intervient entre le M2 et le début du doctorat, le temps pour les médecins de terminer leur internat ou leur clinicat. En termes de carrière,

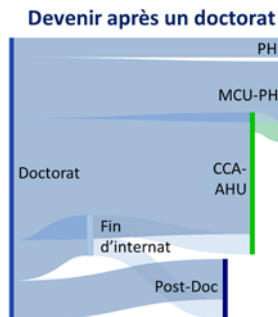
Devenir après un M2



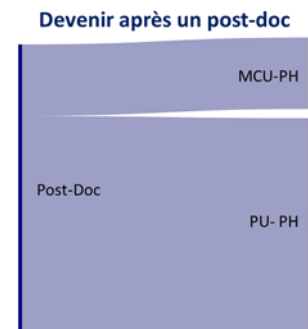
³ Sources : sites internet des hôpitaux ou des laboratoires de recherche, ResearchGate, LinkedIn, etc.

⁴ Sources : rapports finaux disponibles, CV et données publiques recensées sur Internet

un peu plus d'un quart (26 %) des lauréat.e.s M2 avaient un poste de praticien.ne hospitalier.ère (PH) au moment de l'analyse.



Les lauréat.e.s doctorant.e.s ont été 21 % à poursuivre avec un post-doctorat, le plus souvent immédiatement après leur thèse. Ils.elles étaient 29 % à avoir un poste de MCU-PH (maître.sse de conférence des universités-praticien.ne hospitalier.ère) au moment de l'analyse (recul moyen de 3 ans), les autres occupant, dans une proportion plus importante (43 %), un poste de CCA (chef.fe de clinique assistant.e) ou d'AHU (assistant.e hospitalo-universitaire). Les lauréat.e.s pour un post-doctorat étaient dans leur très grande majorité (75 %) PU-PH (professeur.e des universités-praticien.ne hospitalier.e) au moment de l'analyse (recul moyen de 4,5 ans).



Conclusion

L'analyse *ex post* du programme FRFT sur la période 2011-2017 permet de tirer les enseignements suivants :

- l'intérêt pour le programme FRFT ne s'est pas démenti, avec un nombre de candidatures en augmentation, puis globalement stable, à partir de 2014 ;
- la répartition des lauréat.e.s était assez homogène sur l'ensemble de la métropole, même si cinq centres de recherche ont concentré plus du quart des lauréat.e.s M2 et doctorats ;
- les médecins ont été majoritairement bénéficiaires du programme FRFT, devant les pharmaciens.ne.s. En revanche, le programme n'a pas permis de renforcer la communauté de recherche en oncologie vétérinaire, par manque de candidatures, et n'a attiré qu'un.e seul.e odontologue ;
- les médecins lauréat.e.s du programme FRFT étaient surtout oncologues ou hématologues. Les oncologues ont toutefois été de moins en moins présent.e.s au fur et à mesure de l'avancée dans le parcours de formation, probablement en lien avec la charge de travail en services de cancérologie qui rend parfois difficile la mise à disposition de personnels pour la recherche. À l'inverse, l'hématologie, l'hépatogastro-entérologie, la biologie médicale et la pédiatrie étaient de plus en plus représentées : l'objectif du programme FRFT de « renforcer l'attractivité des métiers de la recherche en lien avec la cancérologie » semble en partie atteint ;
- les lauréat.e.s M2 du programme FRFT ont été une très faible proportion à poursuivre leur formation à et par la recherche, même si un tiers d'entre eux.elles exerçait une activité de recherche au moment de l'analyse ;
- outre les connaissances théoriques et pratiques acquises, les lauréat.e.s ont rapporté un impact notable du programme FRFT sur leur pratique :
 - ✓ par une meilleure compréhension de la démarche scientifique et des enjeux de la recherche, y compris pour les lauréat.e.s ne poursuivant pas d'activité de recherche ;
 - ✓ par le développement de réseaux de collaborateur.trice.s dans le monde de la recherche en France, mais aussi à l'international, qui perdurent au-delà du programme, notamment pour les lauréat.e.s de post-doctorat ;
 - ✓ par la traduction, dans la pratique clinique, de résultats de travaux réalisés par les lauréat.e.s, ce qui souligne l'importance des échanges entre les deux communautés pour accélérer le transfert d'innovations.