



A P P E L

A PROJETS DE RECHERCHE SPECIFIQUE EN CANCEROLOGIE DANS LE CADRE DE CREATION D'EQUIPE MIXTE

Année 2019

Exposé des motifs :

Dans notre pays, le cancer constitue une des principales causes de mortalité chez l'adulte, depuis le début des années 2000. En effet, l'augmentation de l'incidence de cette maladie est passée de 80 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 1990, à plus de 130 nouveaux cas pour 100.000 habitants en 2010, il est prévisible que cette incidence va progresser, pouvant atteindre rapidement 50.000 cas par an, à partir de 2015 (Plan national cancer 2015/2019).

Cette progression du cancer est liée à de nombreux facteurs, par suite des profondes mutations de la société, en particulier : les comportements individuels à risque (l'intoxication tabagique est toujours en progression), l'accroissement des expositions à certains produits chimiques cancérigènes, le vieillissement de la population, les changements dans les habitudes alimentaires etc...

Il est à remarquer aussi que les localisations retrouvées dans les différents supports de notification montrent une transition dans le classement des cancers dans notre pays. En effet, les localisations colorectales, l'apparition du cancer du sein féminin dans des tranches d'âge de plus en plus jeunes (20 – 30 ans), et certaines particularités génétiques, devraient nous orienter, en vue de déterminer les principales raisons de ces modifications dans l'épidémiologie des cancers.

Les études de survie constitueront aussi un indicateur pour l'évaluation de la prise en charge, et des actions de lutte contre ces pathologies.

Compte tenu de ces différents aspects, et de l'ampleur spécifique nationale de certains cancers, et de leurs déterminants particuliers, l'Agence Thématique de Recherche en Sciences de la Santé (ATRSS) a mis en place un groupe de travail chargé d'une réflexion sur la recherche en cancérologie, afin de proposer en particulier, un programme de recherche spécifique, qui comprendra des études analytiques, des études d'évaluation et des études génétiques.

Le but essentiel de ce Programme de recherche sur les cancers en Algérie vise à promouvoir des Appels à projets de recherche, en tenant compte des axes de recherche prioritaires, dans le cadre d'Équipes mixtes, et pour envisager la création de réseaux.

Objectifs du programme de recherche :

Le programme de recherche mis en place par l'ATRSS vise à atteindre les objectifs suivants :

- Évaluations cliniques, thérapeutiques et pronostiques des cancers les plus fréquents ;
- Identifier les caractéristiques génétiques moléculaires des cancers du sein, colorectaux, pulmonaires et thyroïdiens ;
- Identifier les facteurs de risques : nutritionnels, génétiques, comportementaux, environnementaux, et génétiques des cancers,
- Déterminer l'excès de risque des cancers radio induits dans le Sud.

Les axes de recherches :

Axe1 : Etudes cliniques et études d'évaluation thérapeutique en cancérologie ;

- Estimations de la survie, et études pronostique ;
- Études observationnelles thérapeutiques ;
- Etude des effets délétères.

Axe 2 : Études analytiques des cancers prévalents :

- Etudes des facteurs de risques : comportements, environnement, individuels et prédispositions génétiques) ;
- Facteurs de risque de récurrence ;
- Facteurs prédictifs ;
- Marqueurs de risque...

Axe 3 : Etudes épidémiogénétiques des cancers radio induits (thyroïde, poumon, peau et leucémies), dans les wilayates d'Adrar et de Tamanrasset ;

- Estimation de l'excès de risque cancérogène,
- Estimations des risques d'expositions nucléaires antérieures et actuelles en population,
- Etudes radio biologiques : lésions des molécules d'ADN.

Axe 4 : Etudes génétiques des cancers : sein, poumon et colo rectum (**Médecine de précision**) :

- Études des biomarqueurs diagnostiques et pronostiques ;
- Biomarqueurs génétiques et thérapie ciblée ;
- Pharmacogénétiques moléculaires et thérapie anti cancer.

Médecine de précision :

En Algérie, le cancer constitue un problème majeur de santé publique ; le nombre de patients atteints de cancer continue d'augmenter de manière constante et la lutte contre le cancer est aujourd'hui une priorité nationale (Plan National 2015-2019).

La majorité de ces cancers résulte d'évènements mutationnels de l'ADN somatique et d'anomalies constitutionnelles héréditaires. Dans les deux cas, les technologies de séquençage de nouvelle génération NGS peuvent contribuer à une meilleure compréhension de la tumorigénèse.

Selon l'analyse des cancers par localisation, une nette progression du cancer du sein, du poumon et du colon-rectum est constatée. Cette situation a conduit à proposer les projets suivants :

1. Le cancer du sein :

- a) Étude des tumeurs triple négatives, en utilisant le tissu paraffiné pour la détection des mutations de types BRCA, PI3K et d'autres gènes en utilisant le MACeSeq dans le but de trouver de nouvelles thérapies et réaffecter les médicaments.
- b) Étude des cancers du sein et l'ovaire héréditaires par séquençage de l'exome clinique, ce qui permettra la détection des mutations responsables du développement de ces cancers et par la suite la mise en place d'une liste de gènes qui sera utilisée dans le screening courant.

2. Le cancer des poumons :

- a) Étude des tumeurs à partir de tissu paraffiné pour identifier les mutations responsables de leur développement, en utilisant le séquençage de l'exome clinique et le MACeSeq pour la thérapie et la réaffectation des médicaments.
- b) Étude du cancer des poumons en utilisant des biopsies liquides (small RNA, cfDNA).

3. Cancer colorectal :

- a) Étude du cancer colorectal héréditaire, en se focalisant davantage sur les gènes du système MMR de réparation des mésappariements de l'ADN (MSH1, PSM2, MSH2, MSH6, et EPCAM), par séquençage de l'exome clinique en utilisant des biopsies liquides, éventuellement étude du statut de méthylation de ces gènes (épigénétique).
- b) Étude du cancer colorectal sporadique en utilisant le tissu paraffiné pour détecter les mutations de type Kras, Pi3K, BRAF, NRAS et les autres compagnons de diagnostic par séquençage clinique de l'exome et le MACeSeq pour la thérapie et la réaffectation de médicaments.

Pour les trois cancers, les deux méthodes qui peuvent être utilisées pour le diagnostic et la recherche médicales sont le séquençage de l'exome clinique et le MACeSeq. Ces deux méthodes permettront la détection des mutations responsables du développement tumoral, la mise en place d'une base de données et d'une thérapie adaptée au patient.

Impacts attendus :

- ✓ Interdisciplinarité, constitution d'équipes de chercheurs : cliniciens, biologistes, généticiens, informaticiens, Epidémiologistes, pharmaciens...
- ✓ Mises en commun des équipements de laboratoires,
- ✓ Atteindre les Objectifs du Plan cancer,
- ✓ Formation : Mémoires et thèses,
- ✓ Médecine personnalisée,
- ✓ Economie sanitaire.

Modalités de soumission et de sélection des projets

- Renseigner le canevas de soumission relatif au projet de recherche **à télécharger** du site web : www.atrss.dz ou sur le lien https://atrss.dz/annonces.php?id=46&id_d=1249
- Envoyer le canevas renseigné avec les visas nécessaires scannés à l'adresse mail : env-scop2019@atrss.dz. Une version papier doit être déposée au département de la programmation des projets de recherche. Cité du chercheur (Ex : IAP), route de l'aéroport Ahmed Benbella Es-Sénia, Oran – Algérie BP 1801/08 Oran El M'Naouar-31000 -
- Les soumissions seront expertisées par des experts du domaine et validées par le Conseil Scientifique de l'Agence.
- Pour l'agrément, une convention sera paraphée et signée entre les parties membres de l'équipe mixte de recherche après le renseignement du canevas de création.

Critères de sélection des projets

- Importance des activités de recherche par rapport aux besoins du développement socio-économique, culturel, scientifique et technologique du pays.
- Impact des résultats attendus sur le développement des connaissances scientifiques et technologique.
- Qualité du potentiel scientifique et technique disponible ; moyens matériels et financiers existants et/ou acquérir.
- L'adéquation des partenaires aux caractéristiques énoncées dans le texte de l'appel à projets.

Calendrier :

- Lancement de l'Appel : 18 février 2019
- Date limite des propositions : 31 août 2019
- Les projets retenus (Résultat des soumissions) : Novembre 2019.