

Un rapport exprime une prise de position officielle de l'Académie nationale de médecine.

L'Académie dans sa séance du mardi 5 novembre 2024, a adopté le texte de ce rapport par 78 voix pour, 2 voix contre et 2 abstentions.

Offre de soins en cancérologie adulte

Richard VILLET, Éric LARTIGAU, Jean Yves BLAY, François GUILHOT, Jacques ROUËSSÉ, au nom du groupe de travail et de la commission 8 de l'Académie nationale de médecine.

Membres du groupe de travail : Brigitte DRÉNO, Norbert-Claude GORIN, Claude HURIET, Georges MANTION, Hélène SANCHO-GARNIER, Françoise SHENFIELD, Jean-Pierre TRIBOULET, Jean-Louis WÉMEAU.

RÉSUMÉ

La fréquence des cancers en France a doublé depuis trente ans. Malgré une organisation très structurée, il existe des difficultés et des inégalités territoriales de prise en charge tout au long du parcours de soins. Concernant la prévention, une analyse des besoins avec la recherche des populations concernées, une planification des offres et une évaluation des résultats sont indispensables. Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) doivent être inter établissements évitant des décisions « monolithiques » et facilitant l'accès aux techniques innovantes, aux protocoles de recherche clinique et aux RCP de recours. La caractéristique génomique des tumeurs est indispensable et repose sur la détection d'anomalies du génome effectuée de façon ciblée (test compagnon) ou de préférence d'une manière plus globale (séquençage haut débit : NGS). Une interaction entre pathologiste et biologiste moléculaire est indispensable avec des comptes rendus unifiés et standardisés. Pour la chirurgie pour lesquels des seuils d'activité et une gradation de soins ont été définis, la radiothérapie où une forfaitisation tarifaire par traitement, identique entre le public et le privé est en cours de mise en place et l'oncologie médicale, il est indispensable de créer des parcours territoriaux de soins équilibrés avec un engagement opposable entre centres de référence et centres de proximité. Une politique nationale incitant aux métiers orientés vers la cancérologie doit être largement proposée avec une qualification spécifique des chirurgiens oncologues et une amélioration des parcours professionnels pour les personnels paramédicaux. Les soins de support doivent débuter dès la prise en charge avec une articulation hôpital-ville

ABSTRACT

The incidence of cancer in France has doubled over the last thirty years. Despite a highly structured organization, there are territorial difficulties and inequalities in the management of care throughout the care pathway. About prevention, an analysis of needs with research on the populations concerned, planning of offers and evaluation of results are essential. Multidisciplinary concertation meetings (MCP) must be inter-institutional, avoiding "monolithic" decisions and facilitating access to innovative techniques, clinical research protocols and MCP of recourse. The genomic characterization of tumors is essential and relies on the detection of genome anomalies carried out in a targeted manner (companion test) or preferably in a more global manner (NGS). Interaction between pathologist and molecular biologist is essential with standardized unified reports. For surgery for which activity thresholds and a gradation of care have been defined, radiotherapy where a flat rate tariff by treatment, identical between the public and private is being implemented and medical oncology, it is essential to create territorial care paths balanced with an enforceable commitment between reference centers and local centers. A national policy encouraging careers oriented towards oncology must be widely proposed with a specific qualification of oncologist surgeons and an improvement in the professional career paths for paramedical staff. Supportive care must begin as soon as the patient is treated with a hospital-city joint.

MOTS CLÉS.

Offre de soins, chirurgie, radiothérapie, oncologie.

Les auteurs ne déclarent pas de conflits d'intérêts

INTRODUCTION

Les tumeurs malignes demeurent une des deux causes principales de décès dans notre pays avec les maladies cardiovasculaires. On estime à 157 400, le nombre de décès par cancer survenus en France en 2018, 89 600 hommes et 67 800 femmes et à 140 000 les décès par maladies cardio-neurovasculaires en population générale [1].

Pour la France métropolitaine en 2023, on estime à 433 136 le nombre de nouveaux cas de cancers, dont 245 610 hommes et 187 526 femmes [2]. Entre 1990 et 2023, le nombre de nouveaux cas de cancers a doublé, avec une augmentation de 98 % des cancers chez l'homme et de 104 % chez la femme, toutes localisations confondues. Cette augmentation est principalement liée à des évolutions démographiques (en taille et en structure) et secondairement à une augmentation du risque de cancer. Chez la femme, le nombre de cas incidents de cancers est passé de 91 840 cas en 1990 à 187 526 cas en 2023. Cette augmentation de 104 % du nombre de cas se décompose en respectivement 30 % et 27 % pour l'augmentation et le vieillissement de la population et en 47 % lié au risque de cancer. Chez l'homme, le nombre de cas incidents de cancers est passé de 124 290 cas en 1990 à 245 610 cas en 2023. Cette augmentation de 98 % du nombre de cas est liée essentiellement à l'augmentation (30 %) et au vieillissement (48 %) de la population entre 1990 et 2023, tandis que la part attribuable au risque de cancer est de 20 % sur la même période. L'épidémiologie du cancer reste mal connue en France, les chiffres d'incidence étant des estimations calculées à partir de registres régionaux portant sur 20% du territoire. L'Académie nationale de médecine (ANM) a recommandé la création d'un registre national [3,4].

L'offre de soins en cancérologie comprend la prévention primaire et secondaire, la prise en charge initiale et lors d'une récurrence, locale ou métastatique, puis la surveillance et le rétablissement, ou l'accompagnement, en cas de nécessité, vers les soins palliatifs. Ce parcours doit être accompagné, depuis son début, par les soins de support nécessaires.

Depuis 2003, les plans cancers successifs (et la stratégie décennale en cours) ont structuré la prise en charge des cancers en France. Les critères d'autorisation à la pratique de la cancérologie ont permis l'amélioration de la qualité de la prise en charge. L'évaluation des pratiques à travers les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et leur homogénéisation, avec l'aide des dispositifs régionaux spécifiques, permet l'accès à des soins de qualité et de proximité à l'échelle nationale. La place des patients et des proches/aidants a été renforcée et l'accès à l'information médicale facilitée (programme personnalisé de soins (PPS), outils communicants...).

L'ensemble de cette offre de soins que ce soit pour les tumeurs solides ou les hémopathies malignes est encadré par l'Institut du cancer (INCa) et les Agences Régionales de Santé (ARS). D'importantes directives dans ce domaine ont été publiées au Journal officiel (JO) n° 98 du 26 avril 2022 et seront détaillées au décours de ce texte [5].

Malgré les avancées considérables constatées dans le champ des traitements (chirurgie robotisée, radiothérapie de haute précision, traitements médicaux ciblés et immunothérapie, soins de support...) et du diagnostic (pathologie moléculaire et génétique), l'état actuel de la prise en charge diagnostique et thérapeutique ne semble pas homogène sur le territoire, de même que l'accès aux pratiques innovantes. Ces inégalités d'accès se sont peut-être amplifiées ces dernières années (post COVID), du fait des difficultés économiques et en ressources humaines rencontrées au niveau de la médecine de ville et des hôpitaux.

À ce titre, un groupe de travail dépendant de la commission 8 (Physiopathologie, médecine et chirurgie des maladies non transmissibles) a été créé et accepté par le conseil d'administration de l'Académie nationale de médecine pour évaluer l'état actuel de la prise en charge en cancérologie adulte en métropole et le cas échéant proposer des recommandations pour améliorer cette prise en charge dans toutes les étapes et pour toutes les disciplines impliquées en cancérologie.

Un second rapport en préparation sera consacré aux cancers de l'enfant et des adolescents –jeunes adultes (AJA) en raison des spécificités propres à ces tranches d'âge.

MÉTHODES

Le groupe de travail s'est réuni du 13 septembre 2023 au 17 avril 2024 pour auditionner les différentes instances et évaluer les différents documents émis sur cette thématique (Sénat, Cour des comptes). Des acteurs de toutes les disciplines intéressées dans la prise en charge des cancers à la fois du secteur public (Centres Hospitalo-universitaires (CHU), Centres de lutte contre le cancer (CLCC), Centres hospitaliers (CH),

Centre hospitaliers généraux (CHG) Établissements de santé privés d'intérêt collectif (ESPIC) et privé à but lucratif ont été entendus. (Annexe 1 : Personnalités auditionnées)

Une réflexion a été faite sur le fonctionnement des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) dont la mise en œuvre remonte à 2005 et des parcours personnalisés de soins (PPS) proposés à chaque patient.

Dans les disciplines impliquées tant pour le diagnostic que pour la prise en charge, une analyse des réseaux de soins existants avec notamment le problème du passage entre des structures de fonctionnement administratif et de tarification différents a été faite. Pour chaque discipline et pour chaque établissement les contraintes de qualité, d'attractivité et financières ont été notées avec souvent des conséquences pour répondre à une répartition territoriale satisfaisante des soins.

Un rapport ayant récemment été publié sur l'accès aux molécules onéreuses en oncologie, que ce soit dans le cadre d'un essai thérapeutique ou non, le groupe de travail a décidé de ne pas réaborder ce sujet de façon spécifique [6].

Les différents points de ce rapport porteront ainsi sur l'offre de soins en oncologie adulte pour les thèmes suivants :

- Prévention et dépistage
- RCP et parcours de soins
- Anatomopathologie et biologie moléculaire
- Chirurgie
- Radiothérapie
- Oncologie médicale
- Oncohématologie
- Les soins de support

Sur chacun de ces thèmes a été effectuée une réflexion sur les répartitions territoriales, la formation et les effectifs des acteurs de soins et la cotation des actes.

RÉSULTATS

La prévention et le dépistage

Même si la prévention primaire du cancer n'a pas fait partie d'une analyse spécifique du groupe de travail, des réflexions sont ressorties concernant la prévention en général et secondaire en particulier incitant au dépistage de masse sur lequel plusieurs rapports de l'ANM ont été publiés [7,8].

Tous les rapports concernant la prévention qu'elle soit primaire ou secondaire soulignent que celle-ci reste « insuffisante » [9]. En fait le public est peu demandeur de prévention mais s'intéresse beaucoup plus aux soins et il en est d'ailleurs de même des différents acteurs politiques. Le public considère la prévention comme une contrainte avec de plus des messages qui peuvent parfois être contre productifs en générant des inquiétudes sources de surplus d'examen ou a contrario de refus de prise en charge. Pour toutes ces raisons la prévention n'intéresse guère et est négligée dans notre système de soins. Chaque acteur, engagé dans la prévention, fait souvent à sa guise, parfois à la recherche d'effet médiatique, sans réelle stratégie pérenne ni évaluation, ni contrôle sur les dépenses, contrairement à ce qui se passe pour l'offre de soins curatifs. Les **politiques de prévention restent ainsi trop généralistes, insuffisamment financées, peu évaluées** et concernent peu les populations à risque pour des raisons économiques ou socio-culturelles. À partir de l'expérience de la région Nouvelle Aquitaine, il ressort que pour 90% des actions financées, nul ne sait si elles ont été efficaces. L'offre de prévention est organisée en France plus par le tissu associatif et de ce fait l'État se comporte comme une fondation finançant un certain nombre d'actions non structurées et laissées à l'initiative de chacun sans réel contrôle en dehors de la satisfaction de la population. Par exemple, dans le champ de la prévention secondaire, de nombreux investissements ont été effectués depuis des années dans le cadre d'« Octobre Rose » pour le dépistage du cancer du sein. Malgré cette mobilisation, il n'a été noté aucune augmentation du nombre de mammographies de dépistage et sans doute aurait-il été préférable d'effectuer un bilan précis de cette mobilisation et de mieux identifier les femmes non dépistées pour les sensibiliser.

Les politiques de prévention devraient couvrir un champ individuel pour des risques spécifiques (prédispositions) et collectif pour des risques environnementaux (tabac, alcool, alimentation, sédentarité, exposome). Il est à noter que seule la politique de prévention primaire autour des risques du tabagisme a, en

partie, porté ses fruits avec une baisse progressive de la consommation. Outre la communication sur les risques ces dernières décennies, l'impact économique de l'augmentation du coût d'achat du tabac a été le facteur prédominant dans cette baisse observée de la consommation.

L'absence de registre national des cancers pénalise les politiques nationales de prévention et de dépistage. Les extrapolations trop nombreuses, sur la base des rares registres existants, donnent lieu à de possibles anomalies d'estimation des prévalences et des incidences territoriales.

Il y a donc en matière de prévention une véritable absence de culture de l'évaluation, tout reposant principalement sur des intentions de bonne volonté.

Il paraîtrait donc logique, en matière de prévention de faire comme pour le soin :

- 1. Une analyse des besoins avec la recherche des populations concernées**
- 2. Une planification des offres de prévention**
- 3. Une évaluation des résultats des mesures mises en œuvre.**

Il est fondamental qu'à l'échelon national et par conséquent au niveau des ARS pour les déclinaisons régionales, il y ait une politique structurée de prévention et que celle-ci ne soit pas éparpillée mais qu'elle se concentre sur des axes forts avec une évaluation des priorités régionales et des résultats obtenus.

Concernant la prévention tertiaire (suivi), les taux de guérison des patients atteints de cancers augmentent. Leur risque de développer des pathologies secondaires (cardiaques, neurologiques, rénales, psychiatriques, vie reproductive...) liées à leur premier cancer et à leur traitement augmentent et induisent une réduction de l'espérance de vie : 18% des cancers diagnostiqués en 2024 sont des seconds cancers. Ces chiffres qui pourraient au moins partiellement venir compléter ceux d'un registre invitent à construire au niveau national une politique active de prévention tertiaire prenant en charge ces patients guéris à haut risque de complication et de décès précoce.

Un nouveau dispositif de prévention est en cours de déploiement à l'échelle individuelle à travers l'arrêté du 28 mai 2024 relatif « aux effecteurs, au contenu et aux modalités de tarification des rendez-vous de prévention » dans le cadre juridique de l'application de l'article 29 de la Loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 2023, modifié par l'article 41 de la LFSS pour 2024 [10]. La mise en œuvre d'entretiens de prévention est réalisée par les médecins, les sage-femmes, les pharmaciens et les infirmiers exerçant en ville, pour les quatre tranches d'âge envisagées. Ces rendez-vous de prévention donnent lieu à des entretiens dont le contenu est adapté aux besoins des individus à travers un plan personnalisé de prévention. Une évaluation de ce nouveau système devra être mise en place.

Depuis janvier 2024, la réorganisation du dépistage avec la place nouvelle de la Caisse nationale d'assurance maladie (CNAM) en lien avec les Centres Régionaux de Coordination des Dépistages des Cancers (CRCDC), reste à évaluer, notamment en termes d'amélioration attendue des taux de participation aux campagnes nationales.

Les Réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) et Programme personnalisé de soins (PPS)

Les RCP ont été mises en place dès le premier Plan cancer de 2003-2007 pour que la prise en charge des cancers soit optimale, permettant de coordonner dans un temps rapproché des thérapeutiques nécessaires aux traitements, relevant de disciplines différentes.

L'Académie de médecine a déjà émis un document à ce sujet [11].

Les RCP devaient concerner initialement 100% des nouveaux patients atteints de cancer mais à la suite d'une circulaire de 2005, seuls les dossiers qui ne relèvent pas de référentiels validés et actualisés doivent être discutés. Tous les dossiers doivent également être proposés en RCP lors d'un changement thérapeutique significatif ou lors d'une décision d'arrêt thérapeutique.

Le compte rendu de la **proposition thérapeutique** de la RCP doit être formalisé, tracé et être présent dans le dossier communicant en cancérologie (DCC). C'est le médecin référent qui transmet cette proposition au

patient et au médecin traitant dans le cadre de l'élaboration d'un programme personnalisé de soins (PPS) au cours d'une consultation dédiée pour qu'elle devienne la **décision thérapeutique**.

La RCP est organisée **par des établissements autorisés au traitement du cancer et cette organisation fait partie des mesures transversales de qualité opposables dans le cadre du dispositif d'autorisation de ces établissements**. Les RCP doivent respecter des formes précises réglementées et sont donc à distinguer clairement des réunions professionnelles où peuvent être discutées des protocoles thérapeutiques. Il est difficile de faire une évaluation précise du fonctionnement et surtout de la qualité des RCP. Celle-ci serait difficile de facto au vu de l'hétérogénéité des pathologies et des recrutements...

Toutefois, la Haute autorité de santé (HAS) a mis au point des « Indicateurs pour l'amélioration de la qualité et de la sécurité des soins » (IQSS). La dernière publication sur le fonctionnement des RCP a été faite en 2018 [12]. Les résultats de cette analyse figurent dans l'annexe 2

Au regard des travaux de la réforme des autorisations visant notamment à renforcer la place des RCP et structurer leur gradation, la campagne de recueil de cet indicateur a été suspendue à partir de 2019 mais à la suite de ces résultats, la formalisation des RCP a été réactualisée en décembre 2023 en insistant sur leur champ d'application, leur organisation et leur déroulement. [13]. Dans ce référentiel (très dense et complexe...) l'ensemble des dispositions transversales de qualité ont été renforcées et les grands types des RCP clairement définis (patients >18 ans : RCP Standard, RCP de Recours avec spécificité de discipline, RCP Cancers Rares site reconnu par l'INCa, RCP Pédiatrique interrégionale). Les RCP doivent avoir eu lieu avant la mise en route de traitement. Concernant les dossiers présentés en RCP après mise en place d'un premier traitement anticancéreux, des audits sur dossiers doivent être menés de façon régulière par les Centres de Coordination en Cancérologie (3C) afin d'évaluer la pertinence médicale des propositions thérapeutiques au regard de la situation clinique des patients. Plus généralement et dans l'objectif de garantir la qualité et la pertinence des RCP, l'organisation et l'activité des RCP sont à analyser de façon annuelle par les 3C.

En conclusion, il est ressorti de nos auditions que le caractère de la RCP, même s'il obéit aux règles de fonctionnement, est très influencé par les caractéristiques de l'établissement qui l'organise et des acteurs qui y participent et notamment de leur orientation médicale. De ce fait des **RCP plus transversales inter établissements, avec des échanges d'acteurs, pourraient être plus performantes évitant des décisions « monolithiques » propres à chaque établissement**. Il est également fondamental qu'au cours des RCP pour chaque discipline, il soit proposé une inclusion dans des essais thérapeutiques existants au niveau de l'établissement responsable de la RCP ou dans un autre centre, en cas d'essai en cours dans d'autres établissements. Ce point renforce encore la notion de RCP inter établissements ou le déploiement d'outils de recensement des portefeuilles d'études ouvertes (rôle des dispositifs spécifiques ou des groupements régionaux de recherche). **L'utilisation de RCP de recours doit être facilement proposée et donc celles-ci doivent être accessibles** et les Centres de coordination en cancérologie doivent analyser annuellement les RCP des établissements.

Avant même la prise en charge initiale des patients, des errances diagnostiques peuvent se rencontrer mais ces difficultés autour des RCP peuvent en être également la cause. En effet, pour les patients et leur proche aidant, les **parcours de soins restent complexes à appréhender** et doivent être structurés à l'échelle régionale (rôle des ARS) en tenant compte des particularités sociales et géographiques [14]. Ainsi, **en l'absence de parcours de santé et de soin pilotés par les ARS pour offrir un équilibre entre proximité et recours**, les prises en charge peuvent se heurter à la répartition géographique des centres de recours avec **un risque d'abandon ou de refus de soins**. Au décours des parcours de soin (après cancer), **les politiques de suivi et de rétablissement** sont en cours de structuration pour mieux s'adapter aux situations individuelles.

L'anatomocytopathologie et la biologie moléculaire

L'anatomocytopathologiste (ACP) a un rôle croissant et de plus en plus complexe dans les diagnostics initiaux (pré-cancer et cancer), les diagnostics des rechutes et le suivi de l'effet des thérapeutiques avec comme conséquences une augmentation du nombre d'actes. La complexité des actes diagnostiques est à la fois nosologique, avec des classifications réactualisées tous les deux à cinq ans, morphologiques de plus en

plus précises, et moléculaires, indispensables dans de nombreux cancers (par immunohistochimie (IHC), hybridation *in situ* (HIS) ou biologie moléculaire (BM)), pour proposer des traitements personnalisés aux patients.

Cette évolution entraîne une augmentation de la charge de travail et une surspécialisation qui ne peut pas être obtenue dans tous les centres (à plus forte raison s'ils sont de petite taille) ce qui amène à repenser les systèmes en réseaux, en particulier pour la demande de deuxième avis ou les pathologies rares. Ces réseaux d'expertise qu'ils soient dans les CHU ou dans les CLCC peuvent rencontrer des difficultés à répondre à ces demandes par manque d'effectifs, notamment médicaux. Cette surcharge de travail est accrue par l'importance de l'ACP en RCP. En effet l'ACP doit être présent aux RCP de toutes les disciplines et souvent à des RCP moléculaires orientées vers des thérapies ciblées.

Ceci pose le problème de la démographie des ACP. Cette spécialité avait déjà été considérée en tension dans le troisième plan cancer (2014 -2019 - Action 4-6 : améliorer la formation des professionnels de l'anatomocytopathologie). Il existe une grande variabilité du métier en fonction du mode d'exercice, du type d'établissements et de sa taille. Une réflexion sur la taille critique des structures et le nombre de pathologistes s'impose pour rendre l'exercice attractif sans négliger l'aspect financier entre public et privé.

Actuellement 25% des ACP ont plus de 60 ans. Soixante-dix postes d'internes en ACP ont été ouverts en 2023 mais il existe une répartition des postes d'internes Ile de France (IDF) -Province inadaptée. En effet, sur 11 postes supplémentaires, 6 ont été attribués à l'IDF alors qu'il y a eu un refus d'attribution d'un poste supplémentaire à 6 villes de province ayant alerté sur des problèmes démographiques majeurs (Angers, Lyon, Marseille, Nantes, Strasbourg, Toulouse). La maquette de l'internat est satisfaisante y compris sur le plan de la génomique avec un semestre obligatoire en biologie moléculaire comme préconisé dans le « Plan Cancer 3 »

De nombreux postes d'ACP dans le public ne sont pas pourvus et il existe une concurrence avec le privé qui est incontestablement plus attractif financièrement ce d'autant que ce dernier s'est doté de moyens modernes et efficaces, avec des regroupements en grandes structures très performantes. A côté des différences salariales expliquant la fuite des jeunes ACP (avant même la réalisation d'un clinicat) vers le privé, le secteur public a des contraintes, sources de difficultés financières :

- Complexité des pièces opératoires,
- Coût élevé des actes qui sont intégrés dans le GHS (Groupe homogène de séjour) ce qui n'est pas le cas pour le privé où les actes sont cotés suivant la classification commune des actes médicaux (CCAM) (voir plus loin : nomenclature et cotation des actes),
- Peu d'actes simples rémunérateurs plus souvent réalisés dans le privé.

De plus la restructuration et les réorganisations nécessaires sont souvent en retard (numérisation, informatique). Une mutualisation (en cours) des compétences dans le public est indispensable avec un regroupement des plateformes techniques surtout pour la biologie moléculaire. Les collaborations privé-public sont à définir de façon claire. L'apport du numérique en ACP est indubitable mais s'il facilite le travail et le sécurise, il ne diminue absolument pas la charge de travail, ni le nombre de médecins et/ou de techniciens dans une structure.

À côté de l'ACP, **la biologie moléculaire** permet de mieux comprendre les mécanismes du développement tumoral et surtout de pratiquer des tests visant à connaître la séquence génomique de la tumeur. Cette connaissance a une incidence considérable dans la prise en charge des patients sur le plan diagnostique, pronostique et théranostique ; elle est à la base de l'identification des patients les plus susceptibles de répondre à des traitements ciblés, caractéristique des traitements personnalisés.

Pour réaliser ces tests, en 2015, 28 plateformes de biologie moléculaire ont été mises en place par l'INCa et progressivement des structures privées ont également proposé la réalisation d'analyse génomique à la suite de la modification, en 2017-2018, du mode de financement de l'enveloppe proposée à partir du référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN).

La caractérisation génomique tumorale est complexe et utilise des techniques basées sur la détection des anomalies ponctuelles du génome (mutations, insertions, délétions...), via des approches ciblées, soit gène par gène (*polymerase chain reaction*, PCR) soit par groupe de gènes (panels) grâce au séquençage haut débit (*next-generation sequencing*, NGS). Les approches de séquençage larges : séquençage complet du génome (*whole genome sequencing*, WGS) ou uniquement des régions codantes (*whole exome sequencing*, WES) sont aujourd'hui encore du domaine du recours (inclusion dans des essais thérapeutiques ou de la recherche).

Ces analyses peuvent être, par exemple, réalisées dans le cadre du programme « France Médecine Génomique » pour des indications bien précises.

Afin d'être remboursés dans le droit commun, ces tests doivent être inclus dans la nomenclature des actes de pathologie (CCAM) ou des actes de biologie médicale (NABM), après examen par la HAS.

Pour chaque type de tumeurs, le choix des tests à réaliser en routine, leur prise en charge financière et leur possibilité d'accès est discuté dans l'annexe 3.

D'une manière générale, on constate une très grande hétérogénéité de l'organisation des filières d'accès aux tests moléculaires (dont NGS par exemple). Cette hétérogénéité s'accompagne de variabilité dans les orientations des prélèvements et des critères de satisfaction des professionnels de santé (délai vs complétude de l'information). Le degré de satisfaction semble indépendant des modalités d'organisation et de la production des tests moléculaires, des techniques utilisées ou des panels de gènes recherchés. Le principal point commun est l'influence de facteurs externes impactant le délai de réalisation des tests. A ce titre les points de vigilance sont centrés sur les articulations entre pathologistes et biologistes et entre cliniciens oncologues et les autres spécialités plus orientées sur les pathologies d'organes. Le constat a été porté de la relative difficulté constatée de la part de la communauté chirurgicale à anticiper l'orientation de la biopsie vers la biologie moléculaire avec des besoins en échantillons de qualité.

En conclusion, **l'interaction biologiste moléculaire / pathologiste est essentielle** ; les compétences des biologistes moléculaires permettent l'orientation finale du compte-rendu. Celui-ci devrait être au minimum unifié (commun), voir standardisé (sujet ancien non encore résolu). **Les tests compagnons, en dehors d'indications très précises, peuvent être très réducteurs et induire un risque de perte de chance par rapport à l'analyse d'un panel de gènes par NGS** le panel étant souvent réalisé au décours d'un test ciblé négatif (perte de temps et d'argent). Une prise en charge des tests moléculaires, indispensable dans le cadre du droit commun (i.e. hors RIHN), doit être rapidement mise en place avec des mesures sur les GHS hospitaliers pour permettre une égalité de traitement entre le public, le public non lucratif et le secteur privé.

La chirurgie

À la suite des 2 décrets du 26 avril 2022 (689 et 693) [5] relatifs aux conditions d'implantation et aux techniques de fonctionnement de l'activité de soins dans le traitement du cancer, l'analyse de l'offre de soins en chirurgie oncologique reste difficile à cette date.

Il est clairement démontré dans la littérature scientifique que, pour tous les types de cancers, la qualité de la chirurgie oncologique a une incidence sur la survie, le risque de complications sévères, les séquelles et la qualité de vie des patientes. C'est à partir de ce constat qu'ont été élaborés les décrets suscités et qui ont conduit à deux notions essentielles qui doivent être prise en compte pour évaluer le traitement du cancer en général et la chirurgie en particulier :

- la gradation qui s'applique tout au long de la prise en charge (notamment pour les RCP)
- la détermination de seuil pour le nombre d'actes pratiqués. Ceux-ci existaient déjà, ils restent établis par établissement et ont été soit maintenus, soit augmentés.

Pour établir la gradation et le seuil du nombre d'actes pratiqués, six localisations de cancers ont été retenues (mammaires, viscéraux et digestifs, urologiques, thoraciques, gynécologiques, ORL cervico et maxillofaciales) auxquelles il convient d'adjoindre une « localisation » qualifiée « indifférenciée » comme la dermatologie.

Il existe deux niveaux de gradation :

- La mention A est réservée à la chirurgie oncologique « simple » quelle que soit la localisation et en particulier, à la chirurgie mammaire et à la chirurgie qualifiée « indifférenciée ».
- La mention B est réservée à la chirurgie oncologique curative complexe (en gynécologie : ovaires et en viscérale : foie, estomac, pancréas, œsophage et jonction œsophagienne, rectum) ou à la chirurgie d'exérèse multiviscérale et/ou multidisciplinaire, à la chirurgie en zone irradiée, à la chirurgie des récidives ou de recours, à la chirurgie nécessitant des reconstructions complexes ou mettant en œuvre des thérapeutiques complexes (ex : chimio intrapéritonéales)

Cette gradation s'applique aux RCP et surtout impose des soins critiques au niveau de l'établissement :

- Réanimation pour la chirurgie onco-thoracique de grade B.

- Unité de soins intensifs pour la chirurgie oncologie digestive grade B.
- Unité de soins continus pour toute autre chirurgie oncologique de grade B ou, chirurgie onco-thoracique de grade A.

La mise en place des seuils et leur contrôle annuel doit être fait par les ARS. Ces seuils sont opposables pour l'autorisation de la prise en charge des cancers concernés dans les établissements. Pour éviter une surévaluation dans la mesure des seuils dont le calcul était basé sur les séjours à partir du PMSI (Programme de médicalisation des systèmes d'information), seuls les actes d'exercice ont été retenus et l'activité minimale est mesurée par établissement et non par chirurgien.

Les seuils retenus sont les suivants :

- 70 interventions par an pour la chirurgie des cancers du sein ;
- 30 interventions par an pour la chirurgie oncologique viscérale et digestive. Concernant cette chirurgie, de nouveaux seuils par organe digestif ont été instaurés au regard de la complexité de leur traitement :
 - 5 interventions par an pour le cancer de l'œsophage et de la jonction gastro-œsophagienne,
 - 5 pour le traitement du cancer de l'estomac,
 - 5 pour le traitement du cancer du foie,
 - 5 pour le cancer du pancréas,
 - 5 pour le cancer du rectum ;
- 30 interventions par an pour la chirurgie des cancers urologiques ;
- 40 interventions par an pour la chirurgie oncologique thoracique ;
- 20 interventions par an pour la chirurgie des cancers gynécologiques (hors cancer du sein et de l'ovaire)
Si l'autorisation pour l'ovaire est donnée, l'établissement doit faire 20 chirurgies de cytoréduction complète pour cancer de l'ovaire en plus des 20 chirurgies de cancer gynécologiques.
- 20 interventions par an de chirurgie ORL, cervico-faciale et maxillo-faciale ;
- pas de seuil minimal pour la chirurgie des autres types de cancer.

La place de la chirurgie et des chirurgiens dans le traitement des cancers a fait l'objet d'un rapport de l'ANM en 2022 [15]. Dans ce rapport il était recommandé qu'à côté des seuils, pour l'homologation d'un établissement, il fallait tenir compte de la qualité de la chirurgie et de tout le parcours de soins du patient en s'appuyant sur les données de registres d'activité, nominatifs par chirurgien, permettant le contrôle de la compétence des chirurgiens.

Les établissements à 80% des seuils, pour obtenir leur autorisation doivent avoir un engagement prévisionnel d'atteindre les seuils dans les deux ans. En cas d'événement « temporaire » comme une restructuration ou le départ d'un chirurgien, un moratoire d'un an est possible.

Les ARS pourront accompagner des centres en limite de seuil par une incitation à des coopérations formalisées avec un autre établissement titulaire d'autorisation en vue de garantir l'atteinte et le maintien du seuil. Dans le même esprit, rappelons que dans son rapport du 7 juillet 2022, la Cour des comptes a souligné la nécessité d'approfondir les regroupements d'activités, y compris de soins, au sein des groupements d'hôpitaux publics (groupements hospitaliers de territoire) afin de disposer d'établissements ayant une taille critique suffisante, à même de leur permettre de répondre aux enjeux, toujours croissants, de qualité, de pertinence et de sécurité des soins [16]. Il est difficile de faire le panorama de la prise en charge territoriale de l'oncologie chirurgicale d'autant qu'une nouvelle organisation est en cours sous la direction des ARS qui s'appuie sur des textes officiels mais le groupe de travail a analysé la situation dans un cancer fréquent, le cancer de la prostate pour lequel il n'y a pas de seuil spécifique et un cancer moins fréquent mais avec un seuil spécifique, le cancer de l'ovaire.

Le groupe de travail a décidé de profiter de l'expérience de l'Association française d'urologie (AFU) qui a analysé la répartition des activités à partir des données du PMSI et du SNDS (système national des données de santé) de 2014 à 2019 avec environ 19 000 prostatectomies radicales (PR) annuelles.

On retrouve 411 sites pratiquant au moins une PR/an

- 25% de ces sites pratiquent entre 1 et 15 prostatectomies/an
et 22% des sites ne pratiquent qu'une prostatectomie ou moins par mois, soit 89 sites
- 25% entre 15 et 32 prostatectomies / an

- 25% entre 32 et 62 prostatectomies / an
- 25% entre 62 et 132 prostatectomies / an
- 17 centres sont dits « de référence » (4%) avec plus de 11 prostatectomies radicales/mois.

Comme nous l'avons dit il n'y a pas de seuil pour la PR mais si on fixait le seuil à 35 PR/ an soit environ 3/ mois on verrait que :

- Sur 104 sites de Centre Hospitalier, les trois quarts n'atteignent pas ce seuil
- Sur 46 sites de CHU, un quart des CHU n'atteignent pas ce seuil
- Sur 226 sites de cliniques privées, la moitié des cliniques privées n'atteignent pas ce seuil

Or il existe une corrélation étroite entre le volume d'activité des services hospitaliers et les résultats post-opératoires immédiats (durée d'hospitalisation, complications et réadmissions) (hors résultats fonctionnels et carcinologiques). Les résultats sont les plus mauvais pour les centres pratiquant moins de 10 interventions annuelles. Ainsi le risque de complications est augmenté d'une manière statistiquement significative de :

- + 72% pour les patients pris en charge dans les établissements faisant moins de 26 prostatectomies/an
- + 94% pour les établissements faisant moins de 11 prostatectomies/an

par rapport à ceux pris en charge dans les établissements faisant plus de 51 prostatectomies/an

La survie des cancers de l'ovaire est étroitement liée à l'exérèse complète lors de la chirurgie qui dépend de l'équipe chargée de son exécution et est corrélée à l'activité de cette équipe. Le nombre de cancer de l'ovaire était de 5348 cas en 2023 avec 3500 décès [2]. Il est donc logique de centraliser cette activité. Le bénéfice de cette centralisation a été clairement montré en France pour la chirurgie du cancer de l'œsophage puisqu'on passe pour les cancers de l'œsophage à bas risque opératoire d'une mortalité à 90 jours post-opératoire de 10 % dans les centres pratiquant moins de 20 œsophagectomies/an à 3.8 % dans les centres pratiquant plus de 60 œsophagectomies annuelles. C'est dans cet esprit que le seuil d'autorisation pour pratiquer la chirurgie du cancer avancé de l'ovaire est fixé à 20 cas /an/centre avec une gradation B. Il est intéressant de noter qu'avant même la publication de ces nouvelles conditions d'autorisation il y avait une tendance à centraliser l'activité comme le montre le tableau suivant [17].

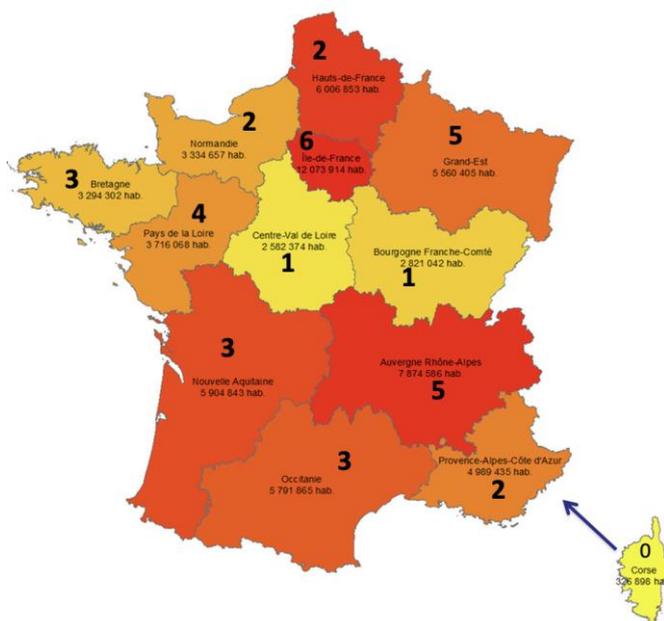
Année	% de patientes opérées dans des centres moins de 10 cas/an	% de patientes opérées dans des centres plus de 20 cas/an
2009	48	29
2010	46	26
2011	41	36
2012	37	38
2013	38	39
2014	35	42

L'exemple de la centralisation de la prise des cancers de l'ovaire est très démonstratif dans les pays scandinaves :

Au Danemark (5.6 M d'habitants) la survie à 1 an est passée pour les stades III et IV de 69 et 45% avant 2005 où il y avait 22 centres de prise en charge à respectivement 80 et 68% après 2005 où il n'y avait plus que 5 centres [18].

De même en Suède (10.6 M d'habitants) à la suite du programme de centralisation de 2011, l'exérèse complète est passée de 37 à 49 % et la survie à 3 ans de 44 à 65 % [19].

En France sur les données PMSI 2016, environ 3700 chirurgies pour cancer de l'ovaire avancé ont été réalisées. Seuls 11 établissements prennent en charge plus de 50 cancers de l'ovaire par an. A contrario, 452 établissements ont déclaré une chirurgie de cancer de l'ovaire alors qu'ils en font moins de 10 par an, le plus souvent moins de 3 par an. Avec un seuil à plus de 20 cas/an par établissements de santé, 37 établissements en France seraient autorisés à pratiquer la chirurgie du cancer de l'ovaire, avec une répartition géographique ne pénalisant pas les patientes habitant loin des villes universitaires.



Répartition territoriale des centres réalisant plus de 20 chirurgies/an du cancer de l'ovaire

Au-delà du respect des seuils, la centralisation améliore la qualité de la prise en charge au sens large avec une standardisation des comptes rendus anatomopathologiques et opératoires et une meilleure participation à la recherche clinique favorisant l'inclusion des patientes dans des essais thérapeutiques. Dans ce but l'INCa a financé un réseau « sarcome » (NETSARC) dans lequel a été démontré un gain en survie majeur et une réduction des coûts lorsque les patients sont traités dans un des centres de référence du réseau [20].

Le maintien d'un **maillage territorial** de qualité est indispensable, tenant compte des **répartitions public-privé** et de la **gradation des soins en chirurgie carcinologique** avec notamment une prise en charge des cancers gradés B exclusivement dans des centres de référence disposant d'experts multidisciplinaires où peuvent être proposés un accès à des essais cliniques.

Une nouvelle organisation logique est en cours, sous la direction des ARS, qui s'appuie sur des textes officiels mais cette organisation est complexe en raison des disparités territoriales existantes et de la grande difficulté d'assurer la qualité et la sécurité des soins oncologiques en maintenant une accessibilité satisfaisante.

Les questions des seuils minimaux d'activité, de recomposition de l'offre hospitalière et d'accompagnement des établissements et professionnels vers les bonnes pratiques se posent pour des problèmes de qualité et de sécurité.

Le problème de la formation en chirurgie oncologique

Il n'est pas tant question du nombre de chirurgiens que de leur formation qui est théoriquement intégrée dans la maquette de la spécialité qu'ils ont choisie. De ce fait les chirurgiens qui opèrent les cancers sont en France des chirurgiens d'organes. Ce débat a déjà largement été évoqué dans le rapport académique mentionné [15].

Jusqu'avant la réforme du 3ème cycle des études médicales de 2017, les chirurgiens quelles que soient leurs spécialités, pouvaient renforcer leur connaissance en oncologie en passant le DESC (Diplôme d'études

spécialisées complémentaires) de cancérologie, avec son option chirurgicale ou en l'obtenant auprès d'une commission de qualification du Conseil national de l'Ordre (CNOM). Ce DESC a disparu et a été remplacé théoriquement par une Formation spécialisée transversale (FST). Cette formation porte le nom de **FST cancérologie : traitements médicaux des cancers** dont l'objectif est « de Former des médecins et des chirurgiens, dans leur spécialité d'organe d'origine, à la primo-prescription et la réalisation des traitements médicaux anti-cancéreux, hors-radiothérapie, ainsi qu'à la gestion des effets indésirables de tous ces traitements ». Cette FST demande deux semestres dont l'un sera en oncologie médicale et l'autre en radiothérapie. Comme le précise son nom et son objectif, cette FST s'adresse à toutes les spécialités qu'elles soient médicales ou chirurgicales dans lesquelles s'observent des cancers et aucune spécificité sur l'aspect oncologique particulier de la chirurgie n'est traitée. Cette FST est très peu choisie par les chirurgiens car elle ne correspond pas à leur besoin.

Une formation initiale en oncologie est indispensable car le chirurgien oncologue doit être un véritable oncologue médical qui opère pour être à même de discuter « d'égal à égal » les schémas thérapeutiques au cours des RCP. La formation en oncologie fournie au niveau des maquettes des 13 nouveaux DES (Diplôme d'études spécialisés) de spécialités chirurgicales est très variable et parfois insuffisante. Elle est responsable d'une qualité très hétérogène des chirurgiens pratiquant l'oncologie chirurgicale. Pour combler cette absence de formation codifiée il a été créé un DIU (Diplôme inter universitaire) de chirurgie oncologique sous l'égide de la Société française de chirurgie oncologique (SFCO). A l'image des autres pays européens une véritable formation de chirurgie oncologique devrait être créée indépendamment de la formation à la technique chirurgicale. Cette qualification en oncologie au-delà de la spécialité chirurgicale initiale devrait être à durée limitée et pourrait être (re)obtenue lors d'une re-certification sous contrôle des Conseils nationaux professionnels (CNP) de spécialités, ce qui permettrait une mise à jour des connaissances et éviterait tout blocage évolutif de la carrière des chirurgiens.

Les critères d'autorisation par établissement (gradation et seuils) doivent être préservés du fait de l'importance de l'environnement et des compétences attendues des équipes en per et péri opératoire. La notion de centre d'excellence ne peut être contournée, se pose pour ceux-ci la nécessité d'un engagement territorial. L'accréditation des chirurgiens doit être renforcée (activité/résultats) afin de permettre un accès de proximité renforcé pour les situations courantes par des professionnels qualifiés et leur formation à la cancérologie doit être renforcée sur le plan de la multidisciplinarité et des pratiques partagées ou innovantes (radiologie interventionnelle, chirurgie endoscopique...) à travers une FST adaptée.

Enfin pour le traitement capital du cancer qu'est la chirurgie, la valorisation des actes n'est pas à l'équilibre économique, surtout pour les actes lourds (digestifs ou gynécologiques) ou spécifiques (robot en cancérologie).

La radiothérapie

La radiothérapie intervient dans 60% des situations de primo prise en charge pour un total d'environ 4 millions de séances annuellement réalisées. Elle est majoritairement ambulatoire (98%) et représente 1.5 Milliards euros de budget de l'assurance maladie (8% des dépenses cancer et 0.7% des dépenses de santé) [21].

En 2022, 169 entités de radiothérapie existent à l'échelle nationale : 86 privées lucratives (81 cabinets et 5 Etablissements de santé) et 83 établissements participant au service public hospitalier (PSPH) (CH, CHU, CLCC, ESPIC) avec une répartition équivalente de patients traités (50%/50%). Le nombre d'appareil par patient est en France dans la fourchette européenne haute (plus de 25 machines pour 10 000 patients). Concernant les patients inclus dans des essais cliniques, plus de 90 % viennent des PSPH (60% CLCC et 30% CHU/CHG). Une augmentation sensible des besoins en radiothérapie (machines et personnels) est prévisible sur les 3 prochaines décennies.

La radiothérapie est majoritairement basée sur la délivrance de photons. Seuls trois centres de protonthérapie existent en France (Paris, Nice et Caen) et coordonnent leurs activités à l'échelle nationale et européenne. Tous les centres interrogés déclarent délivrer des traitements en modulation d'intensité et 85% en stéréotaxie intra et extra crânienne. A contrario, les avancées technologiques récentes basées sur l'image IRM, le *tracking* de la cible mobile ou l'adaptation des traitements en cours de séance restent très marginales (<5 %). Le renforcement de la stéréotaxie et la radiothérapie adaptative sont les plus fréquentes orientations de développement. Dans son rapport de 2022, la Cour des comptes a estimé que la reconnaissance de trois

niveaux de prise en charge à travers des centres de proximité, de recours ou d'expertise apporterait une plus grande lisibilité de l'offre et du parcours des patients.

Par ailleurs, sur 55 centres ayant répondu au questionnaire SFRO/INCa, (SFRO : Société française de radiothérapie oncologique) seulement 40 % déclarent réaliser de la curiethérapie [22]. Ce point particulier doit être relevé du fait du risque de perte de chance de patientes non traitées par curiethérapie pour une tumeur du col utérin.

Enfin la personnalisation de la délivrance du traitement et l'ajustement de l'index thérapeutique (contrôle de la maladie/toxicité sur les organes sains) ne bénéficient pas encore de l'aide apportée par les tests biologiques existants.

Il va ainsi falloir prévoir le développement qualitatif des plateaux techniques existants à travers le nombre de machines à disposition et le renforcement de leur technicité (stéréotaxie, imagerie embarquée, radiothérapie adaptative) avec une attention particulière pour les patientes prises en charge en curiethérapie pour cancer du col utérin et garantir l'accès à la pratique.

L'assurance qualité de la discipline s'est considérablement renforcée ces 15 dernières années à la suite de l'accident des patients surirradiés à l'hôpital d'Épinal entre 2001 et 2006. Les liens avec les constructeurs pour la maintenance des machines et des logiciels sont maintenant matures. Les travaux avec l'Autorité de sûreté nucléaire ont permis des avancées collectives pour la sécurité des soins et de la qualité des pratiques au service de nos patients.

L'évaluation des pratiques et des résultats en radiothérapie se prête mal à une méthodologie de type standard par étude randomisée. Les travaux en cours avec la HAS sur les nouvelles méthodologies d'évaluation devraient permettre de mieux évaluer les nouvelles technologies en « vraie vie » par cohortes ou registres en parallèle de la poursuite d'études cliniques. La mise en place d'audits par les pairs (action du CNP) va aider à l'amélioration continue des pratiques.

Le cyber risque est aujourd'hui le plus grand danger au quotidien. La perte d'informations en cours de traitement peut entraîner des répercussions catastrophiques pour les patients. Une méthodologie de travail doit être spécifiquement développée sur ce sujet pour la radiothérapie. Avec l'aide des ARS, des filières structurées de transfert de patients entre établissements doivent être prévues avec le développement d'une politique de cybersécurité spécifique à la radiothérapie.

La formation professionnelle médicale est structurée dans un DES d'oncologie à 2 options (médicale et radiothérapie). La discipline est attractive avec tous les postes pourvus (120 à 130 par an). La FST de cancérologie couvre « les traitements médicaux des cancers » (cf. supra). Il existe un Conseil National Professionnel (CNP) commun et pour la radiothérapie une société savante (SFRO) et un syndicat (SNRO, Syndicat national de radiothérapeutes oncologiques). L'oncologie pèse 2.9% du total des effectifs des spécialités médicales. La radiothérapie reste une discipline attractive (activité cliniques, techniques et biologiques) mais en danger pour la fidélisation au sein des PSPH du fait des déséquilibres entre revenus du privé lucratif et salaires PSPH. Les physiciens sont indispensables de par la responsabilité partagée médecins - physiciens quant à la validation et à la délivrance des traitements. De nouveaux décrets du métier de physicien médical ont été publiés renforçant leur positionnement dans les activités de soin. La refonte de la formation diplômante et son financement depuis une dizaine d'années ont rendu le métier plus attractif. Le retard constaté au début des années 2000 a été en partie compensé.

Les Manipulateurs d'électro radiologie (MER) sont formés dans un tronc commun puis se spécialisent à la sortie de leur formation. Deux grandes familles de MER cohabitent au quotidien : ceux tournés vers le diagnostic (imagerie, médecine nucléaire diagnostique) et ceux tournés vers le soin (radiothérapie, curiethérapie, médecine nucléaire avec la radiothérapie interne vectorisée, radiologie interventionnelle). Ces activités peuvent être mixtes en imagerie et médecine nucléaire mais sont très largement un exercice exclusif en radiothérapie et curiethérapie. Cette caractéristique de « soignant » pour les MER de radiothérapie entraîne une moindre attractivité en sortie d'école avec, à date, une pénurie de professionnels qualifiés sur les plateaux techniques (jusqu'à 30 % des effectifs théoriques dans certains Centres).

La question de la fidélisation dans le métier passe notamment par des parcours professionnels permettant la diversification des activités : encadrement, formation, dosimétrie, soins de support, recherche clinique... La délégation d'actes est un enjeu clef. Même si une orientation de type « pratique avancée » est considérée par une majorité des MER, la durée de la formation et le caractère « peu clair » des critères d'évolution professionnelle (70% des MER interrogés) limite ces avancées. Il est indispensable de rendre le métier de MER en radiothérapie plus attractif par des parcours professionnels structurés en lien avec des délégations d'acte et des coopérations interprofessionnelles validées.

Sur le plan financier, en 2024, 2 voies de financement à la séance cohabitent : PMSI pour les PSPH (ex-Dotation globale), et nomenclature AM pour le privé lucratif hors établissement de santé. La valorisation de la radiothérapie reste faible (8% des dépenses du poste « cancer » en France) notamment par rapport aux collègues européens. La marge nette dégagée par les plateaux techniques reste bonne du fait de la durée d'amortissement des machines (> 10 ans). Grâce à ces amortissements longs, il faut souligner la modernisation très significative des plateaux techniques privés et PSPH ces 20 dernières années à l'aide d'équipements de plus en plus onéreux (machines, logiciels de contournage avec intelligence artificielle (IA), logiciels de dosimétrie et d'assurance qualité...). Un rattrapage qualitatif vers les standards européens (Benelux, pays nordiques, ...) a été réussi. Depuis plus de 10 ans, les professionnels (SFRO, SNRO, fédérations hospitalières, INCa...) travaillent en lien avec les pouvoirs publics (Direction générale de l'offre de soins (DGOS), HAS, Caisse nationale d'assurance maladie) CNAM ...) pour une forfaitisation de la valorisation (disparition du paiement à la séance) avec une même facturation pour les acteurs PSPH et privés. Cette forfaitisation basée sur la technicité des traitements, doit intervenir au 01/01/2026. Sa mise en œuvre ne pourra être faite de façon équitable que si la convergence de statut se fait pour l'ensemble des acteurs vers des établissements de santé certifiés soumis au PMSI.

Les traitements médicaux

L'oncologie moderne est de plus en plus transversale et nécessite une réflexion croisée entre pathologies d'organe et oncologie biologique et moléculaire. Un renforcement de l'environnement médical est rendu nécessaire par la gestion des nouvelles toxicités des thérapeutiques de dernière génération (immunothérapie, CAR T cells (*chimeric antigenic receptor-T-cells*) et autres thérapies cellulaires, anticorps bispécifiques)

La généralisation des tests diagnostiques et de la génétique somatique impose le déploiement de plateformes NGS de proximité dans les centres autorisés. Ces plateformes mutualisées doivent permettre de réaliser des tests de routine par panels adaptés par les biologistes moléculaires et les anatomo-pathologistes. En phase intermédiaire de ce déploiement, les RHIN doivent être valorisés (Cf supra : Biologie moléculaire) et certains actes pris en charge dans le droit commun.

La diffusion des thérapies innovantes nécessite une évaluation précise des services médicaux rendus du fait de leur coût pour la société [22]. Des méthodologies de validation par cohortes prospectives en « vraie vie » sont à formaliser (HAS).

Une médecine oncologique en rapide évolution scientifique et conceptuelle

La médecine de précision du cancer, basée sur la compréhension de la biologie de la maladie néoplasique du patient (oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs mutés impliqués), et de son environnement cellulaire et immunologique est devenue depuis quelques années le standard thérapeutique de première ligne et en situation adjuvante pour de nombreux cancers fréquents et plus rares. La caractérisation moléculaire du cancer, permises initialement par les plateformes moléculaires de l'INCa, désormais conduites de manière plus inégale sur le territoire, avec des panels, maisons, commerciaux, parfois WGS ou WES pour quelques patients dans les indications du programme France Médecine Génomique 2025 [23]. Leur prise en charge est soumise à un régime dérogatoire (RIHN) alors que la plupart des traitements récents et en cours de développement requièrent l'analyse de la tumeur par ces outils.

Les progrès de la génomique somatique des cancers de l'adulte aboutissent à plusieurs tendances lourdes qui complexifient le champ de la spécialité : 1) une fragmentation généralisée des cadres nosologiques (de plus en plus de maladies rares), 2) l'identifications de thérapies agnostiques, en nombre croissant, efficaces de manière transversale quel que soit le sous type histologique concerné ou la localisation.

Les classements des maladies évoluent vite, leurs traitements également, les recommandations de pratique ne peuvent suivre souvent le rythme des innovations, la recherche clinique doit modifier ses méthodologies pour s'adapter à ces nouvelles évolutions.

En conséquence, les oncologues médicaux doivent intégrer plus rapidement, plus souvent des changements de pratiques et les plus avancés dans la carrière souvent requièrent des formations spécifiques pour intégrer des outils et stratégies nouvelles tels que les RCP moléculaires.

Une démographie en berne

Dans ce contexte très dynamique, la démographie en oncologie médicale connaît malheureusement une évolution similaire à de nombreuses spécialités, avec de nombreux départs en retraite non remplacés.

En 2023, 131 postes étaient offerts aux internes en oncologie en phase socle. Tous les postes ont été choisis. Ce chiffre est en légère augmentation par rapport aux années précédentes (118 en 2019, 121 en 2021, 126 en 2023). Concernant les universitaires, il y en a 163 en France : 137 professeurs des universités (PU) et 26 maîtres de conférences universitaire (MCU). Ils sont répartis en fonction des quatre options : médecine : 93 (74 PU (professeur des universités) / 19 MCU (maître de conférences universitaire), radiothérapie : 47 (41 PU / 6 MCU), chirurgie : 13 PU et biologie : 10 (9 PU / 1 MCU).

De nombreux centres hospitaliers généraux (CHG) ne disposent plus d'expertise en oncologie médicale, empêchant la prescription de traitements médicaux oncologiques notamment cytotoxiques, empêchant l'accueil d'étudiants en formation, et conduisant les patients dans centres spécialisés parfois distants. La discipline de l'oncologie médicale ne dispose plus dans tous les CHU de PU praticiens hospitaliers (PUPH) dédiés pour l'enseignement de l'oncologie, induisant un cercle vicieux pour la formation des plus jeunes.

Une perte d'attractivité des carrières hospitalo-universitaires traditionnelles.

Comme pour d'autres spécialités, la voie royale hospitalo-universitaire a largement perdu de son attractivité au profit de postes flexibles dans le temps, mixte (recherche et clinique) conduits dans des établissements disposant de centres de recherche adossés (CLCC ou CHU). Il est évident que la formation des futurs spécialistes devra faire intervenir des non hospitalo-universitaires, disposant des compétences et du parcours mais ne souhaitant pas s'engager dans la voie hospitalo-universitaire.

Démographie des patients et charge de travail

Au niveau mondial, l'OMS anticipe une augmentation des cancers jusqu'à +77% en 2050 majorant les besoins médicaux alors qu'actuellement le déficit médical mondial pour le traitement du cancer est déjà estimé à 10 M de médecins [24].

Certes ces chiffres diffèrent suivant le niveau socio-économique des pays mais certains aspects clés de la prise en charge dans notre pays comme les soins de support et/ou palliatifs précoces ne peuvent être réalisés chez tous les patients alors même que leur bénéfice, que la qualité de vie et la survie sans rechute et globale a été établie dans des essais prospectifs.

Les besoins en temps médical vont croître rapidement chez des praticiens en nombre insuffisant, et devant se former en FMC en permanence. Il est ainsi indispensable d'augmenter très significativement le nombre de médecins en formation dans cette spécialité, en intégrant le fait que l'organisation du travail sera différente à l'avenir. Le nombre d'oncologues formé actuellement étant inférieur au nombre des partants en retraite, une estimation conservatrice serait de multiplier le nombre d'oncologues par deux ou 3. L'absence de correction rapide nous conduira sinon à une augmentation des iniquités d'accès et un risque d'augmentation de la mortalité par cancer, à un moment où le nombre de traitements curatifs et les potentiels gains en survie n'ont jamais été aussi hauts.

L'Oncohématologie

L'oncohématologie concerne la pathologie maligne des organes hématopoïétiques ; elle représente une part importante de l'activité de la spécialité d'hématologie.

L'oncohématologie est surtout présente dans la sphère publique, et majoritairement dans les structures hospitalo-universitaires. Elle est pratiquée dans 9 CLCC (Nice, Rouen, Lyon, Institut Gustave Roussy (IGR), Strasbourg, Bergonié, Institut Curie, Marseille, Toulouse), et à la clinique Ste Catherine d'Avignon (ESPIC). Sur ces 10 établissements, 7 effectuent des greffes de cellules souches hématopoïétiques et 3 pratiquent aussi des perfusions de cellules CAR T.

Cette discipline s'exerce dans des structures de complexité croissante et la couverture territoriale permet un accès bien organisé. Les traitements comportant pour les malades des risques aigus immédiats ou différés (notamment certaines chimiothérapies ou immunosuppresseurs), doivent être réalisés dans des structures de soins de référence ou orientées en hématologie organisant leur prise en charge. Des établissements de

proximité ou d'autres structures peuvent participer à la prise en charge y compris le médecin généraliste et les soins à domicile.

Ces structures sont de niveau technique différencié, manifestant une complémentarité et une gradation qui détermineront la formation de réseaux.

Une bonne offre de soins en oncohématologie s'effectue en collaboration étroite avec des laboratoires spécialisés en cytologie, anatomopathologie, cytogénétique, immunologie et de biologie moléculaire. La surveillance du traitement fait aussi appel à des tests en biologie moléculaire parfois répétés de manière très rapprochée.

Formation et effectifs en hématologie et en oncohématologie

La maquette du diplôme d'études spécialisés d'hématologie est liée au caractère mixte et transversal de la discipline et des stages en biologie médicale, oncologie ou oncohématologie pédiatrique sont prévus.

Ainsi parmi les hématologistes tous ne pratiquent pas l'oncohématologie (il y a aussi des médecins spécialistes de thérapie cellulaire et transfusion, ou d'hémostase etc...).

Le CNOM estime dans son atlas que 556 médecins spécialistes en hématologie exercent en France et dans les territoires ultra marins. Mais ce chiffre n'est pas exactement retrouvé dans toutes les analyses ; ainsi 922 sont recensés pour le site profil médecins (sources : Direction de la recherche des études et des évaluations statistiques (DREES) et CNOM). Les hématologistes sont en général plus jeunes avec un âge moyen de 44 ans et la féminisation est en général plus importante de l'ordre de 56%. Il y a 86% de spécialistes salariés, 4% de libéraux et 10% ont une activité mixte.

Dans 28 départements on observe une hausse du nombre d'hématologistes ; 20 sont cependant sans hématologistes, dont la Corse qui a un partenariat avec Institut Paoli Calmette, CLCC de Marseille.

L'effectif des praticiens hospitalo-universitaire (HU) et des internes est stable depuis 3 ans avec 75 MCU-PH et 125 PU-PH, 80% ayant une activité d'oncohématologie. La question du nombre d'internes est source d'inquiétude, certaines régions apparaissant sous dotées. C'est le cas de l'Occitanie et de l'Île de France. Tous les ans cependant, le président de la SFH (Société française d'hématologie) ainsi que son collègue en charge de l'enseignement adressent une lettre documentée pour une demande précise concernant le nombre requis de places pour l'internat ainsi que la répartition géographique. Mais cette demande n'est pas correctement prise en considération par les autorités administratives. Globalement on ne note qu'une augmentation de 8,8% et 10,2% ces 2 dernières années.

Les particularités de la biologie moléculaire en hématologie et la thérapie cellulaire qui a une place importante sont détaillés dans l'annexe 4.

L'offre de soins en oncohématologie est fortement liée à la possibilité que les cliniciens puissent avoir rapidement une certitude sur le type d'hémopathie qu'ils vont avoir à prendre en charge ; au diagnostic est aussi associé le calcul de score pronostique (ce qui guide le choix thérapeutique), lequel prend en compte des caractéristiques fines de la cellule néoplasique.

Le suivi est aussi lié à la biologie et exige les mêmes compétences, comme les taux de transcrits appréciés en biologie moléculaire.

Les données chiffrées nationales concernant l'activité de thérapie cellulaire provenant de l'Agence de Biomédecine (ABM), de l'INCa ou de la SFGMTC (Société française de greffe de moelle et thérapie cellulaire), ne concordent malheureusement pas. On peut d'autre part souligner que si la France avait l'autorisation de produire ses propres cellules CAR T, elle réaliserait 28 millions d'économies par mois.

L'oncohématologie souffre d'un manque de professionnels spécialisés et des difficultés à maintenir un nombre suffisant de lits pour l'activité d'oncohématologie.

En effet, il est très regrettable de souligner que nombre de lits d'oncohématologie sont fermés par manque de personnels ; et si ponctuellement cette information est connue, elle reste malheureusement non diffusée au niveau national. La fermeture de lits pourrait être évalué par les ARS avec des données agrégées à l'échelle nationale.

Ainsi on peut noter dans le Service de Greffe – Hôpital Saint Louis, Paris (20 lits) 4 lits fermés de janvier 2022 à janvier 2024 soit 2 ans par manque d'IDE (nuit) ; dans le Service des Maladies du Sang CHU Lille (79 lits) 6

lits fermés entre août 2022 et octobre 2023 soit 10% des lits d'hospitalisation ; dans le Service d'Hématologie du CHU Nantes, 6 lits actuellement fermés ; dans le Service d'Hématologie St Antoine, Paris (74 lits d'hospitalisation) jusqu'à 20 lits fermés en post Covid. Et sur 2023, au moins 10 lits fermés en permanence (manque IDE de nuit).

Les lits d'oncohématologie (et possiblement d'oncologie en général) devraient avoir un statut « protégés ». Cette population de patients peut espérer, grâce aux immenses progrès réalisés ces 20 dernières années, si le traitement est effectué rapidement (donc une disponibilité de lits), une guérison complète et durable.

Il se pose aussi la question de revoir le statut des infirmières particulièrement formés pour des soins de très haute technicité en oncohématologie. Les sanctuariser avec un salaire réévalué paraît une mesure permettant une meilleure offre de soins en oncohématologie.

Les soins de support

La définition de soins de support a été donnée dès 1990 par la société internationale de la discipline. Il s'agit de « *l'ensemble des soins et soutiens nécessaires aux personnes malades tout au long de la maladie conjointement aux traitements onco-hématologiques spécifiques, lorsqu'il y en a* ». Cette définition a pour but de considérer que l'utilité des soins de support débute **dès la première prise en charge du patient** et englobe les notions de : douleur, fatigue, nutrition, troubles digestifs, respiratoires, moteurs, odontologiques... mais aussi les difficultés sociales, la souffrance psychique, les perturbations de l'image corporelle, l'accompagnement de fin de vie et l'accompagnement des patients et de l'entourage... Le déploiement de ces soins implique une coordination mobilisant des compétences mises à disposition pour le patient et ses proches, des réunions de concertation pluridisciplinaire, une articulation étroite avec la démarche palliative et des projets de service et d'établissement ainsi qu'un projet médical de territoire

Les plans cancers successifs vont aider à la structuration nationale. En 2016, l'INCa définissait le « panier de soins oncologiques de support » avec un socle de base incluant la prise en charge de : la douleur, la nutrition, la psychologie, l'aspect social, familial et professionnel, avec des soins complémentaires : Allocation personnalisée d'autonomie (APA), hygiène de vie, soutien proches et aidants, onco-fertilité et sexualité. La préservation de la fertilité chez les patients atteints de cancer, homme ou femme a été développé dans un rapport de l'Académie sur la vie après cancer [25].

En 2021 l'INCa a publié un référentiel organisationnel national incluant le repérage et l'évaluation des besoins et leur coordination. Enfin dans le cadre du décret N° 2022-689 du 26/04/2022, définissant les conditions d'implantation de l'activité de soin en cancérologie [1], l'accès aux soins de support va apparaître dans l'article Art. R. 6123-91-10.-I.- *L'autorisation ne peut être accordée que si le demandeur dispose d'une organisation, mise en place le cas échéant conjointement avec d'autres titulaires d'une autorisation de traitement du cancer, qui assure à chaque patient tout au long de la maladie et conformément au référentiel de bonnes pratiques défini par l'Institut national du cancer en application du 2° de l'article L. 1415-2 :*

« 1° *L'évaluation des besoins et l'accès aux soins oncologiques de support nécessaires aux patients, notamment la prise en charge de la douleur, le soutien psychologique, le renforcement de l'accès aux services sociaux et, s'il y a lieu, la démarche palliative ;*

« 2° *Le cas échéant, l'accompagnement et l'orientation du patient au plus près de son lieu de vie auprès de l'offre territoriale de soins de support en milieu hospitalier, en médecine de ville ou en milieu associatif, concernant, outre les soins de support mentionnés au 1°, ceux mentionnés dans le référentiel de bonnes pratiques précité défini par l'institut national du cancer en application du 2° de l'article L. 1415-2.*

De plus dans l'Art. R. 6123-91-11.-I.- le titulaire de l'autorisation organise la continuité de la prise en charge et, s'il y a lieu, la coordination des soins des patients qu'il traite, au sein de l'établissement et par des conventions passées avec d'autres établissements ou personnes titulaires de l'autorisation mentionnée à l'article R. 6123-86-1. Ces critères vont être accompagnés en décembre 2022 (décret 2022-1767) de la mise en œuvre d'un forfait de télésurveillances pour renforcer le lien hôpital ville.

Comme présenté, nous disposons donc d'un cadre réglementaire complet, renforcé depuis une dizaine d'années par des arrêtés successifs. L'accent a été mis sur le travail conjoint entre oncologues, médecins de soins de support et médecine palliative, ainsi que sur l'articulation hôpital-ville.

L'AFSOS (Association francophone des soins oncologiques de support) a publié une succession de baromètres depuis 2010, interrogeant les professionnels de terrain sur le déploiement des détections précoces

en besoin de soins de support. Entre 2010 et 2023, le taux de détection précoce est passé de 70% à 85 % des patients dans les établissements répondeurs (échantillon représentatif, 50% publics & 50% privés).

Des difficultés persistent néanmoins dans le financement des soins donnés en ville (forfaits psycho, infirmières libérales, APA (Activité physique adaptée), coordination MT...) et dans certaines pratiques (stomathérapie, par exemple). L'hôpital dispose de potentielles valorisations à travers les prises en charge coordonnées en hôpital de jour et avec des dotations MIGAC (Missions d'intérêt général et activité contractuelles). Pour les soins de support, la pérennité et l'application des textes existants permettront de sanctuariser les financements en poursuivant la structuration des territoires avec l'aide des « dispositifs spécifiques régionaux », en inscrivant l'accès aux soins de support dans leur contrat d'objectifs et de moyens avec les ARS.

Enfin, on peut souligner que le renforcement des soins de supports administrés précocement est rendu encore plus nécessaire par l'évolution possible de la législation sur la fin de vie qui impose un accès équitable pour tous à ces soins de support qui se confondent alors avec les soins palliatifs. Les équipes de soins de support doivent être évaluées sur leur capacité à offrir une prise en charge précoce dans le parcours de soins en cancérologie (indicateurs INCa à produire) et sur leur articulation hôpital-ville.

La question de la répartition géographique reste également un sujet de préoccupation, recoupant la carte des unités hospitalières et de soins palliatifs et la cartographie des « déserts médicaux ». Le risque est d'avoir un déficit d'offre pour les populations les plus éloignées du soin (conditions socio-économiques et géographiques)

La formation des personnels en oncologie

Nous avons évoqué, dans chacun des chapitres de ce rapport les spécificités des problèmes de formation et d'effectifs, et les difficultés qui en résultent mais nous voulons insister ici sur une réelle pénurie en ressources humaines, notamment dans les établissements publics et non lucratifs. La formation en cancérologie doit être considérée comme un enjeu collectif pour les équipes intervenant dans les établissements autorisés par le biais d'une formation initiale renforcée et d'une formation continue adaptée aux innovants thérapeutiques et organisationnelles.

Les parcours professionnels des personnels paramédicaux doivent être qualifiés et développés dans les conventions collectives : pratiques avancées et délégations d'actes (imagerie des cancers, radiothérapie et curiathérapie...). La formation des personnels médicaux doit être renforcée à la fois quantitativement en biologie, anatomopathologie, onco-radiothérapie, -et onco-hématologie et qualitativement avec une formation spécifique à la chirurgie des cancers, à la multidisciplinarité et à l'oncologie moléculaire.

La nomenclature et la cotation des actes médicaux : incidence sur l'offre de soins en cancérologie.

La cotation des actes médicaux repose sur la classification commune des actes médicaux (CCAM) qui regroupe tous les actes techniques réalisés par les médecins et la nomenclature générale des actes professionnels (NGAP) qui regroupe les actes cliniques médicaux et les actes non médicaux à proprement parlé (chirurgiens-dentistes, sages -femmes, auxiliaires médicaux). Ce système est géré par la HAS et permet la facturation par la caisse d'assurance maladie mais ne donne aucune visibilité réelle de l'activité. De plus il ne suit pas les évolutions rapides de la pratique médico-chirurgicale et il en résulte un non-remboursement bloquant ou faisant disparaître l'innovation et incitant à une participation financière des professionnels ou des patients et à un codage (obligatoire par le code de Santé publique) par assimilation (interdit par le code de la Sécurité sociale). Pour clarifier la position de l'Assurance Maladie a été créé en 2021 le haut conseil des nomenclatures (HCN), Ce conseil a une triple mission :

- Refonte du stock des actes CCAM : actualisation avec suppression des actes obsolètes et ajout des actes manquants
- Inscription des actes innovants de façon provisoire.
- Maintenance prospective obéissant à l'évolution des techniques avec une revue systématique de 20% / an avec des saisines spécifiques si besoin.

Parallèlement est instauré un observatoire des nouvelles pratiques opératoires avec un référencement systématique des actes tarifés ou non avec la réalisation de registre en vie réelle avec la collaboration des CNP

Le travail du HCN est global mais certaines mesures impacteront la prise en charge en cancérologie :

- Une réflexion pour établir des cotations pour des procédures construites personnalisées comme en cas de reconstruction ou de réparation complexe et de chirurgie comprenant des gestes multiples. Les actes pouvant être additionnés.
- Les actes encadrant une hospitalisation que ce soit avant ou après pourront être cotés. L'intervention d'un deuxième chirurgien pourrait être prise en compte de façon raisonnée.
- Et nous l'avons vu la radiothérapie sera prise en charge au forfait et non aux séances.

Organisation territoriale : vers une meilleure coordination de l'offre de soins en cancérologie

Tout au long du parcours de soin en cancérologie, il existe un lien fort entre la fréquence de prise en charge d'une pathologie au sein d'un établissement et la qualité, la sécurité, la morbi-mortalité et la survie à long terme pour le patient. Cette prise en charge nécessite une mise en œuvre de difficulté variable (technicité, coûts, ressources humaines...) expliquant l'émergence de centres d'excellence et l'impossibilité d'une diffusion territoriale large de proximité pour toutes les situations rencontrées. Ce constat partagé par les acteurs de la santé est à la base depuis 2009 (arrêté du 29 mars 2007), de la mise en œuvre des dispositifs d'autorisation spécifique à la pratique de la cancérologie, autorisations délivrées par l'agence régionale de santé (ARS). Ces mêmes agences doivent veiller à coordonner les soins en cancérologie pour couvrir de façon satisfaisante l'ensemble de leur région et répondre aux besoins quantitatifs et qualitatifs de prise en charge des cancers.

Il existe donc pour les ARS une double contrainte :

- Définir et labeliser des centres d'excellence.
- Maintenir une répartition de l'offre de soin dans tous les territoires pour permettre à tous les patients un accès au meilleur traitement.

Dans cet esprit et pour aider au déploiement des référentiels de bonnes pratiques et à l'information, des réseaux régionaux de cancérologie, maintenant dispositifs spécifiques régionaux du cancer, ont été mis en place sous l'impulsion des « Plan cancer » successifs.

Pour progresser, il semble aujourd'hui nécessaire d'impliquer les centres d'excellence et de recours dans un engagement territorial, opposable, pour aider à lutter contre la désertification de certaines régions et garantir une répartition homogène des soins en cancérologie. Il s'agit pour les ARS de coordonner des parcours de soins, impliquant contractuellement les acteurs de proximité et de recours pour mieux structurer les prises en charge et pouvoir les évaluer (indicateurs de suivi). Cette structuration pourra aider les patients et leurs aidants à comprendre les équilibres indispensables entre proximité et recours. Elle nécessitera un accompagnement économique des ARS pour aider au transfert de patients d'un établissement vers un autre sans risque de déséquilibre financier lié aux prises en charge par la T2A.

Une telle mesure devrait permettre de structurer les soins en cancérologie tout en garantissant une prise en charge homogène et évaluée dans un territoire. La réussite de ce programme passera par des actions de communication vers les patients et les professionnels de la ville (rôle des associations).

Recommandations

Malgré de nombreux textes officiels l'accès aux soins en oncologie reste inégal sur le territoire et l'Académie nationale de médecine recommande donc de mettre en place :

Sous le contrôle des ARS :

1. **des parcours territoriaux** de soins équilibrés avec un **engagement « opposable » des centres de recours vers les centres de proximité.**

À l'échelon national :

2. un ciblage précis et une évaluation **des politiques de prévention** ;
3. une **interaction maximale entre anatomopathologie et biologie moléculaire** avec remplacement des tests moléculaires sur un seul gène (PCR) par des tests sur des groupes de gènes par les **nouvelles techniques de séquençage (NGS)** ;
4. une **homogénéisation tarifaire** entre les acteurs publiques et privés et ne fragilisant pas les traitement locorégionaux des cancers ;
5. une politique nationale **d'incitation vers les métiers de la cancérologie.**

Références

- [1] G.Defossez , S. Le Guyader-Peyrou , Z. Uhry , P. Grosclaude , M. Colonna , E. Dantony et al. Estimations nationales de l'incidence et de la mortalité par cancer en France métropolitaine entre 1990 et 2018. Synthèse. Saint-Maurice: Santé publique France; 2019. <http://www.santepubliquefrance.fr/>; <https://geodes.santepubliquefrance.fr/#c=home> ;<http://lesdonnees.e-cancer.fr/> ; <https://www.e-cancer.fr>.
- [2] Lapôte-Ledoux B, Remontet L, Uhry Z, Dantony E, Grosclaude P, Molinié F, et al. Incidence des principaux cancers en France métropolitaine en 2023 et tendances depuis 1990. Bull Epidemiol Hebd 2023;12–13:188–204,
- [3] F. Guilhot, R. Villet , J. Rouëssé , H. Sancho-Garnier ,G. Dubois , J.P. Triboulet, au nom du Groupe de travail Les registres français du cancer de la Commission III (Cancérologie) de l'ANM. Rapport 21-14. Les cancers en France : vers un registre national de fonctionnement centralisé. Bull Acad Natl Med 206 (2022) 275—283
- [4] Guilhot F. La nécessaire mise en place d'un registre national des cancers de l'adulte en France. Bull Cancer (2024), <https://doi.org/10.1016/j.bulcan.2024.03.007>
- [5] Décret n° 2022-689 du 26 avril 2022 relatif aux conditions d'implantation de l'activité de soins de traitement du cancer. <https://www.legifrance.gouv.fr/jorf/id/JORFTEXT000045668512>
- [6] F. Guilhot, J. Rouëssé, G. Bouvenot, B. Dréno, T. Facon, N.C. Gorin, Y. Juillet, J.Y. Blay, P. Le Coz, R. Villet. Médicaments anti cancéreux onéreux : disponibilité et soutenabilité économique. *Bulletin de l'Académie nationale de médecine* - Vol. 195 - N° 3 - p. 699-727
- [7] H. Sancho-Garnier, J.P. Triboulet, R. Villet, J. Rouëssé. Evolution des programmes de dépistage « organisé » des cancers du sein, du côlon et du rectum, et du col utérin, en France. Bulletin de l'Académie nationale de médecine ; Vol 203 - n°8-9 - p. 653-658.
- [8] H. Sancho-Garnier, R. Villet, J. Rouëssé, G. Dubois, J.D. Laredo, J.P. Triboulet. Le dépistage du cancer du poumon par scanner thoracique faible dose (STFD) reste non justifié, mais peut être utile pour un bilan de santé des fumeurs. Bulletin de l'Académie nationale de médecine ; Vol 205 - N° 5 P. 441-447 - mai 2021
- [9] Dessiner la santé publique de demain. Rapport Chauvin. <https://sante.gouv.fr> > IMG > PDF > rapport Chauvin
- [10] LOI n° 2023-1250 du 26 décembre 2023 de financement de la sécurité sociale pour 2024 [l'article 41 de la LFSS pour 2024](#)
- [11] J. Rouëssé :L'expérience nationale des réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) pour les lésions malignes. Bull. Acad. Natl Med. 2016;200:757-761

- [12] Indicateurs de qualité et de sécurité des soins Réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie Résultats annexés au rapport 2018 Campagne 2018– Données 2017) https://www.has-sante.fr/upload/docs/application/pdf/2018-12/rapport_rcp_2018.pdf
- [13] La réunion de concertation pluridisciplinaire en cancérologie. Collection Recommandations et référentiels, Institut national du cancer, décembre 2023
- [14] Parcours patient : parcours du combattant ? <https://www.institutmontaigne.org/publications/parcours-patient-parcours-du-combattant> Institut Montaigne, Septembre 2021
- [15] R. Villet, J.P. Triboulet, G. Mantion, F. Michot, P. Marre. Le traitement du cancer demain : place de la chirurgie et des chirurgiens. Bulletin de l'Académie nationale de médecine ; Vol 206 - N° 7 P. 795-803 – aout 2023
- [16] Rapport de la cours des comptes du 7juillet 2022. https://www.ccomptes.fr/system/files/2022-07/20220707-RSPFP_0.pdf
- [17] D. Querleu, J. Meurette, E. Daraï, P. Morice, F. Planchamp. La chirurgie des *cancers* de l'ovaire : évolution des pratiques en France Bulletin du Cancer | Vol 103, Issue 11, Pages 899-952 ...
- [18] Carsten L Fagö-Olsen, Claus Høgdall, Henrik Kehlet, Ib J Christensen, Bent Ottesen. Centralized treatment of advanced stages of ovarian cancer improves survival: a nationwide Danish survey Acta Obstet Gynecol Scand. 2011 Mar;90(3):273-9.
- [19] Pernilla Dahm-Kähler, Charlotte Palmqvist , Christian Staf3, Erik Holmberg , Liza Johannesson. Centralized primary care of advanced ovarian cancer improves complete cytoreduction and survival - A population-based cohort study. Gynecol Oncol. 2016 Aug;142(2):211-6.
- [20] J.Y. Blay, C Honoré, E. Stoeckle et al. Surgery in reference centers improves survival of sarcomas patients: a nationwide study. Annals of oncology 2019 30- 7 1143-1153
- [21] La radiothérapie : une offre dynamique à mieux réguler. Rapport de la cour des comptes octobre 2022. <https://www.ccomptes.fr/sites/default/files/2023-10/20221004-Ralfss-2022-5-radiotherapie.pdf>
- [22] Les thérapies innovantes. https://www.legifrance.gouv.fr/codes/article_lc/LEGIARTI000032723055
- [23] Programme France Médecine Génomique 2025. <https://sante.gouv.fr/systeme-de-sante/innovation-et-recherche/france-genomique>
- [24] Cancer : une charge toujours plus lourde dans le monde et des besoins en services croissants. <https://www.who.int/fr/news/item/01-02-2024-global-cancer-burden-growing--amidst-mounting-need-for-services>
- [25] Villet R, Degos L, Rouëssé J, Huriet C, Triboulet JP. Retour à la vie « normale » après traitement d'un cancer. Bull. Acad. Natle Méd., 2018, 202, nos 3-4, 521-535
- [26] Bachy E , Le Gouill S , Di Blasi R , Sesques P , Manson G , Cartron G , et al. A real-world comparison of tisagenlecleucel and axicabtagene ciloleucel CAR T cells in relapsed or refractory diffuse large B cell lymphoma. Nat Med. 2022;28(10):2145-2154.

ANNEXES

1. Personnalités auditionnées

INCa : Pr. Norbert IFRAH (Président)

Pr. Claude LINASSIER (responsable du Pôle Prévention, organisation et parcours de soins)

Agence Régionale de Santé (ARS) :

Dr. Benoit ELLEBOODE, directeur de l'ARS Nouvelle Aquitaine

Société Française de Radiothérapie Oncologique (SFRO) :

Pr. Pr. David AZRIA radiothérapeute (Président)

Fédération Hospitalière de France (FHF) :

Pr. Gilles CALAIS, oncologue-radiothérapeute (Président)

Pr. Xavier TROUSSARD, hématologue (Président sortant)

Anatomopathologie et Biologie moléculaire :

Dr. Christine BERGERON anatomopathologiste (présidente de CerbaPath)

Pr. Marie Christine COPIN anatomopathologiste (CHU – Angers)

Dr. Marie-Magdelaine COUDE biologiste (laboratoire CerbaPath)

Pr. Jean-François FLÉJOU, anatomopathologiste (laboratoire CerbaPath)

Pr. Frédérique PENNAULT LLORCA anatomopathologiste (CLCC Clermont Ferrand)

Mme. Audrey VEZIAN, (CNRS et ENS Lyon)

Société Française de Chirurgie Oncologique (SFCO) :

Pr. Jean Marc CLASSE chirurgien (CLCC) (Président)

Société Française d'Hématologie (SFH) :

Pr. Thierry FACON (Président)

Pr. François GUILHOT (commission qualification en hématologie du CNOM)

Pr. Marc MAYNADIE (Président du collège des enseignants en Hématologie)

Association Française d'urologie (AFU) :

Pr. Alexandre DELATAILLE (Président)

Dr. Guillaume PLOUSSARD (Responsable du comité cancérologie)

Pr. Guy VALLANCIEN

Ligue Nationale Contre le Cancer (LNCC)

Pr. Daniel NIZRI (Président)

Haut Conseil à la Nomenclature (HCN)

Pr. François RICHARD (Président)

Soins de support

Dr. Florian SCOTTÉ Vice-président de l'Association française des soins de support en oncologie (AFSOS) et président de la MASCC

Autres personnalités :

Pr. Martin SCHLUMBERGER (médecin nucléaire spécialiste de la Thyroïde (IGR)

Pr. Fabrice ANDRÉ oncologue (Directeur de la Recherche – CLCC - IGR)

2. Évaluation des RCP 2018

L'indicateur RCP (2018) évalue l'exhaustivité et les modalités d'organisation des RCP lors de la prise en charge initiale d'un patient atteint de cancer. Cette évaluation a été faite par l'analyse rétrospective des dossiers patients. L'indicateur est composé de deux niveaux donnant lieu au calcul de deux mesures distinctes :

- Exhaustivité : L'exhaustivité est satisfaite si la trace d'une RCP datée et comportant la proposition de prise en charge est retrouvée lors de la prise en charge initiale d'un primo-diagnostic de cancer.

- **Pluridisciplinarité** : La pluridisciplinarité est satisfaite si la trace d'une RCP datée, comportant la proposition de prise en charge et réalisée avec au moins 3 professionnels de spécialités différentes, est retrouvée lors de la prise en charge initiale d'un primo-diagnostic de cancer.

Les résultats sont présentés sous la forme d'un taux qui représentent le nombre de séjours satisfaisants pour les deux mesures sur le nombre de séjours évalués.

Les résultats de la campagne HAS de 2018 pour l'indicateur RCP montrent que 86% des établissements avait atteint un niveau satisfaisant, c'est dire atteignant ou dépassant l'objectif de 80% de dossiers conformes fixé par la HAS. Les campagnes de recueil ont également permis de constater une progression régulière du résultat de cet indicateur (moyenne nationale) au fil des différentes campagnes.

Néanmoins, en ce qui concerne la temporalité des RCP, sur 29 580 dossiers évalués (tableau 1), on observe que **38% des RCP ont eu lieu après la réalisation du 1er acte thérapeutique.**

La RCP s'est déroulée ...	Nb de dossiers	%
Avant la réalisation du premier acte thérapeutique	18293	62%
Après la réalisation du premier acte thérapeutique	11213	38%
Ne sait pas	74	0%
Total	29580	100%

Tableau 1 : Temporalité pour les RCP dont la trace est retrouvée et est exhaustive et pluriprofessionnelle (données HAS 2018 fournies par l'INCa)

Il est ainsi possible de mesurer la proportion des patients qui n'ont pas eu de RCP avant le premier geste thérapeutique. Pour certains registres, exhaustifs, nationaux (sarcome par exemple), ce paramètre est associé à une moindre compliance aux recommandations de pratique, une augmentation du risque de rechute et une survie significativement inférieure.

Le tableau 2 présente les résultats d'analyse de l'indicateur RCP selon la répartition des RCP organisées par organe sur 35 951 dossiers analysés.

Organe ou domaine	Statut de la RCP			Total
	Trace de la RCP non retrouvée	Trace de la RCP retrouvée avec au moins une cause de non-conformité	Trace de la RCP retrouvée est exhaustive et pluriprofessionnelle	
Dermatologie	75	37	190	302
Digestif	877	300	7864	9041
Endocrinologie	139	45	536	720
Gynécologie basse	167	85	1983	2235
Hématologie	184	284	1007	1475
Ophthalmologie	8	5	38	51
ORL /Stomatologie / Maxillo facial	241	157	1456	1854
OS / Parties molles	23	9	160	192
Poumons	209	137	2153	2499
Sénologie	225	238	5428	5891
SNC	50	16	337	403
Urologie / Néphrologie	2034	826	8428	11288
Total	4232	2139	29580	35951

Tableau 2 Répartition des RCP par organe ou domaine

Il est à noter que 1 475 concernaient des dossiers « hématologie ». Sur ces 1 475 dossiers hématologie « 1007 disposaient d'une trace de la RCP exhaustive et pluriprofessionnelle, 284 comportaient au moins une cause de non-conformité et 184 ne disposaient pas de dossier RCP »

Ainsi en 2018 on estimait que le déploiement des RCP était généralisé quel que soit le type de cancer observé. Malgré tout, on constatait encore un nombre important de RCP réalisées après le premier acte thérapeutique, ce qui interroge sur la place de la RCP dans le parcours du patient. De plus certaines spécialités n'organisaient pas encore systématiquement des RCP ou ne les traçaient pas suffisamment.

3. Particularité du choix, du financement et de la disponibilité des tests moléculaires

Afin d'être remboursés dans le droit commun, ces tests doivent être inclus dans la nomenclature des actes de pathologie (CCAM) ou des actes de biologie médicale (NABM), après examen par la HAS

Pour permettre le recueil des données complémentaires nécessaires à leur évaluation finale, tout en garantissant un accès précoce aux patients, les nouveaux tests peuvent être depuis 2015 pris en charge à titre dérogatoire au droit commun par le référentiel des actes innovants hors nomenclature (RIHN) après dépôt d'un dossier par une société savante et acceptation. Le test y est alors inscrit pour trois ans, durée de recueil des données nécessaires à son évaluation. Au bout de trois ans ce test, en théorie doit être évalué pour une sortie du RIHN vers l'examen de son remboursement par le droit commun, ou bien soit rester un an reconductible une fois pour terminer l'évaluation, soit en sortir définitivement. Cependant entre 2015 et 2023 de très rares tests sont sortis du RIHN par manque de structure d'évaluation d'aval. Le mode de facturation du RIHN a également changé en 2017-2018, passant d'un financement à la structure de santé (publique ou ESPIC) hébergeant l'effecteur du test au financement à la structure de santé (publique, ESPIC ou privée) du prescripteur du test. Cela a généré de très nombreux problèmes.

Par ailleurs la relation entre les prescripteurs (notamment dans le secteur libéral) et les effecteurs de tests (notamment les plateformes) est ambiguë car les effecteurs des tests ne connaissent le taux de remboursement des actes qu'*a posteriori* et facturent les prescripteurs à des tarifs qui varient fortement d'un établissement à l'autre et ne correspondent pas nécessairement à ce qui sera compensé par le biais de l'enveloppe RIHN à la structure du prescripteur. Par ailleurs rien n'était prévu pour des actes réalisés en cabinet (de radiologie ou de dermatologie par exemple), non associé à un établissement de santé.

Ce système a priori vertueux a généré de nombreuses tensions entre les acteurs : les contentieux entre établissements se sont multipliés, générant des taux de recouvrement faible pour les effecteurs et du renoncement aux soins pour les prescripteurs pour des raisons économiques, le reste à charge étant trop importants pour leurs établissements. On a assisté ainsi à **une réduction des demandes de tests qui a pu aboutir à une perte de chance pour les patients.**

Un nouveau décret paru le 1er avril 2024, modifie les conditions d'entrée et de sortie du RIHN, le dossier peut maintenant être déposé par un industriel du médicament ou du diagnostic, et sa recevabilité sera examinée par l'HAS. Ce mécanisme dérogatoire sera officiellement conditionné à la réalisation d'un recueil de données et à sa pertinence ce qui n'est pas le cas de la quasi-totalité des actes actuellement inscrits au RIHN. La prise en charge du test innovant subira une décote après cinq ans dans le RIHN de 20% par an. En parallèle, en 2023, la Commission d'évaluation des technologies de santé diagnostiques, pronostiques et prédictives (CEDiag) a été créée à l'HAS avec pour mission d'évaluer toutes les technologies de santé à visée diagnostiques, pronostiques et prédictives. Une passerelle sera assurée par l'HAS pour les tests compagnons associés à des médicaments en accès précoce

Pour chaque cancer, une liste de tests indispensables, (tests compagnons), pour une bonne prise en charge devrait être définie. Trois cancers ont été pris en exemple par le groupe de travail : le mélanome, le cancer colorectal et le cancer bronchique.

- a. **Dans le mélanome**, la recherche du variant V600 sur l'exon 15 du gène BRAF doit être réalisée avec un test ciblé (PCR allèle spécifique classique ou digital) qui garde une très bonne sensibilité et spécificité mais nécessite que le test identifie précisément le variant V600E ou V600K. En parallèle le panel mélanome en NGS permet actuellement d'identifier les autres gènes NRAS/cKIT qui qualifient les patients en sous-groupes. Même en l'absence d'impact théranostique majeur à l'heure actuel, il s'agit d'une véritable avancée pour la prise en charge des patients atteint de mélanome.
- b. **Dans le cancer colorectal**, la recherche de variants RAS/RAF est demandée avec des étude des variants de KRAS/NRAS et BRAF. Cela nécessite plusieurs tests ciblés ou cartouches (ex Idylla 1 cartouche KRAS et 1 NRAS/BRAF) avec des enjeux de remboursement avec une cotation globale,

par test ou par cible (1 test = 368.72 euros X 1, 2 ou 3 et avec un RIHN N452 = 882,90 €). La limite de ces tests ciblés est la non-exhaustivité dans la recherche des variants pathogéniques de KRAS et NRAS, de variants rares et d'autres cibles d'intérêt ERBB2/POLE/POLD1. L'absence d'identification en tests ciblés de variants non spécifiés peut limiter l'accès à des recherches cliniques avec des pertes de chance potentielles pour ces patients.

- c. **Dans le cancer bronchique**, la situation est encore plus complexe. La recherche de variants EGFR donnant accès à un ITK ciblant EGFR (AMM en 1ère ligne) permet un rendu rapide dans les situations d'urgence. Néanmoins il s'agit d'une recherche non exhaustive nécessaire mais qui n'est absolument pas suffisante. Les recommandations des sociétés savantes nationales et internationales (INCA/ESMO/ASCO/CAP) sont de réaliser une étude exhaustive ADN/ARN par NGS. Le test ciblé le plus répandu (Biocartis, Idylla) ne détecte pas des mutations fréquentes d'EGFR pourtant détectables par NGS dans 3% des cas ce qui peut représenter une perte de de chance. D'autres cibles donnent accès à une thérapeutique ciblée en 1ère ligne : ALK/ROS1/BRAF/KRAS G12C/RET. Dans cette situation la multiplication des tests ciblés est non recommandée du fait de l'épuisement du matériel (biopsie souvent de très petite taille) et du défaut de sensibilité des tests ciblés (EGFR autres que L858R et del19/KRAS/BRAF).

De ces exemples, il ressort que le remboursement arrive trop tard. Il aurait dû être initié avant le développement massif du NGS sur les plateformes La pratique NGS est sans doute plus pertinente et son rapport coût-efficacité est largement démontré dans la littérature par rapport à la facturation de plusieurs tests ciblés....

Ainsi, l'HAS a débuté en 2023 une première vague d'évaluation de panels NGS remboursables, sur prélèvement tumoral solide dans des indications concernant les cancers du poumon, les tumeurs gastro intestinales ou la leucémie lymphoïde chronique. D'autres évaluations sont programmées par indication ou type de prélèvement biopsies solides ou liquides sur la base de trois par an. Si l'on peut se réjouir de voir enfin les choses bouger, il est regrettable que le processus d'examen des indications de NGS en vue d'un remboursement par l'HAS prenne autant de temps, alors que les recommandations internationales comme l'ESMO (European Society of Medical Oncology) ont considérablement étendu les indications de NGS dans la plupart des cancers. Par ailleurs, malgré de nombreuses injonctions de la part des fédérations de l'hospitalisation publique et des ESPIC, celles-ci sont défavorisées par la récente mise à la nomenclature de ces tests. En effet, dans la majorité des cas, ces tests concernent des patients hospitalisés et leur coût est actuellement inclus dans le GHS. La création d'un GHS « en sus » couvrant le coût de ces tests moléculaires est attendue afin de pallier cette inégalité.

En termes d'accessibilité, les résultats montrent une inégalité d'accès décorrélée d'une prise en charge en centre périphérique (public/privé) ou en centre de recours, avec un enjeu de remboursement des tests moins prégnants qu'attendus du fait de la présence des acteurs privés. La centralisation des tests NGS en centres de référence n'est pas une garantie d'accès égal du fait des risques de saturation et de traitement des échantillons différenciés au sein d'un même centre de référence et également entre centres de référence. Une défaillance dès l'entrée dans le parcours de soin peut entraîner une inégalité de prise en charge initiale.

Les enjeux de formation de tous les professionnels et du financement de l'innovation pour son passage en routine sont les deux principaux freins à la mise à disposition généralisée de tests NGS.

De plus, l'enjeu économique du transfert d'innovation vers le soin courant reste un facteur limitant, avec un financement par des investissements dans le privé lucratif versus un financement par de l'activité dans le secteur public.

4. Particularités de la biologie et de la thérapie cellulaire en oncohématologie

La biologie médicale en hématologie a des caractéristiques qui méritent d'être détaillées. Elle se répartie en des laboratoires de routine du secteur libéral : 700 plateaux techniques, ~10 grands groupes financiers, avec une activité de base automatisée, 3 grosses structures privées (Biomnis, CERBA et INOVIE) ayant une activité spécialisée, cotée à la nomenclature, et des laboratoires d'hématologie spécialisée dans les CHU et 2 CH de grande taille. Ils ont une activité de routine et en plus toute l'activité spécialisée (cotée en B et en RIHN).

Le Ministère de la Santé a initié la désignation de « Laboratoires de référence » par thématique. Il existe donc des niveaux de référence régionale, nationale, internationale. Et pour l'hématologie, la cytogénétique oncologique et la biologie moléculaire : toutes les structures des CHU sont des référents régionaux ; il existe une référence nationale en cas de compétence sur une maladie rare, avec des anomalies biologiques

particulières (mastocytoses, LAL T, histiocytose etc. ...). Aucune structure libérale n'a été reconnue comme laboratoire de référence et ceci en raison de l'absence d'activités universitaires.

Fait important, le diagnostic en hématologie/oncologie est aujourd'hui un diagnostic **intégratif**. Il impose la pratique de nombreuses techniques complexes et coûteuses (basées sur les recommandations des groupes thérapeutiques ; classification diagnostique WHO (OMS etc.). Il s'agit de cytologie performante / Anatomie-pathologie, cytométrie en flux, cytogénétique, biologie moléculaire ciblée, NGS, ...). Ces techniques impliquent une certaine expérience.

La thérapie cellulaire a une place importante en oncohématologie et les données chiffrées nationales concernant l'activité de thérapie cellulaire peuvent provenir de l'Agence de Biomédecine (ABM), de l'INCa ou de la SFGMTC (Société française de greffe de moelle et thérapie cellulaire), mais ces chiffres ne concordent malheureusement pas.

Ainsi l'ABM dans le tableau suivant jusqu'en 2022 donne les effectifs suivants :

Tableau CSH G1. Evolution du nombre de greffes de CSH

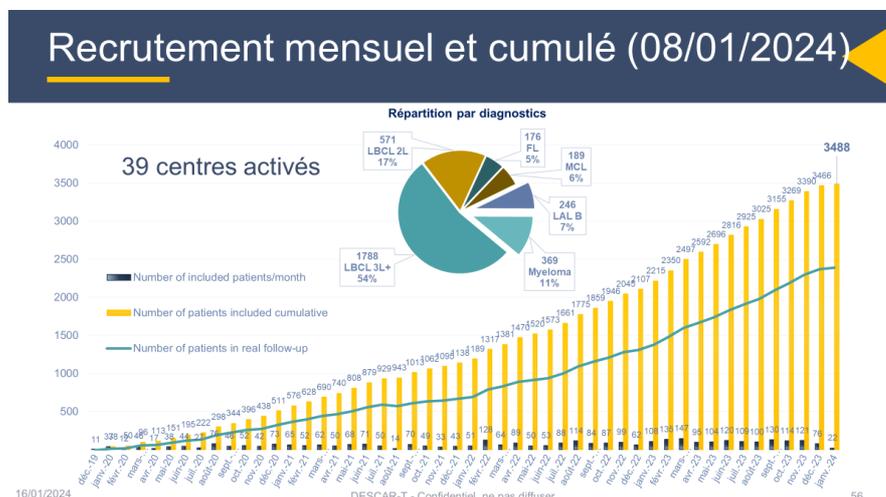
	2013	2014	2015	2016	2017	2018	2019	2020	2021	2022
Nombre de greffes autologues	3034	3118	3125	3151	3322	3307	3136	2971	2921	2625
Nombre de greffes allogéniques	1872	1966	1964	1958	1902	1946	1964	1878	2056	1989
<i>dont allogreffes non apparentées</i>	<i>1090</i>	<i>1110</i>	<i>1043</i>	<i>1060</i>	<i>998</i>	<i>955</i>	<i>993</i>	<i>975</i>	<i>1122</i>	<i>1097</i>
Nombre total de greffes	4906	5084	5089	5109	5224	5253	5100	4849	4977	4614

Source : déclarations d'activité des centres de greffe de CSH

et l'INCa rapporte 1779 allogreffes et 2782 autogreffes effectuées pour 2022. Les données de la SFGM-TC sont en 2021 : 5793 greffes dont 2538 allogéniques et 3255 autologues au sein de 78 équipes. Les autogreffes sont surtout pratiquées pour des hémopathies lymphoïdes (88,63%). Il existe des centres avec une faible activité de greffes soulevant la question des seuils. La médiane du nombre de greffes par centre est de 31 (1-150) ; 32 centres (39%) réalisent 2 greffes ou moins par mois pour un total de 428 greffes ; mais 23 centres (28%) réalisent au moins 1 greffe par semaine pour un total de 1854 (soit 57%).

Pour ce qui concerne les allogreffes, il y a 45 centres autorisés, greffes majoritairement effectuées pour les leucémies aigües, puis pour les syndromes myélodysplasiques et les syndromes myéloprolifératifs. Par an 6 centres ont effectué moins de 25 greffes, 19 entre 25 et 50, 16 entre 51 et 100 et 4 plus de 100 transplantations mais Il n'a pas été défini actuellement de seuils pour les allogreffes.

À côté des greffes de cellules souches hématopoïétiques, depuis 2018 a débuté **une activité de perfusion de cellules CAR T** qui est en forte augmentation. Le registre national DESCAR-T (dispositif d'enregistrement et de suivi des CAR T soutenu par l'Etat) permet de mesurer de cette activité, répartie sur tout le territoire national, avec 39 centres activés. Les lymphomes de haut grade en 3^{ème} ligne et leucémies aigües sont les diagnostics les plus représentés. La figure ci-dessous illustre parfaitement cette augmentation :



Ce registre est exhaustif avec une bonne couverture nationale et permet une excellente remontée d'informations aux tutelles. Il s'agit d'une activité avec une réelle indépendance nationale et scientifique (ce qui est différent de celle d'une CRO payée par un laboratoire). Il permet un pilotage médico-économique pertinent (il s'agit de médicaments coûteux et dangereux ; on souligne le prix car 3.500 CAR-T c'est 1,2 milliards d'euros ; 40 millions d'euros par mois pour 120 CAR-T). Ce travail est d'une belle qualité scientifique permettant une visibilité de la science française [26].

Pour copie certifiée conforme



Professeur Christian BOITARD
Secrétaire perpétuel