



Les apports des Plans cancer à la cancérologie

Pr Agnès Buzyn
Présidente
de l'Institut national
du cancer

Faisant suite aux États généraux du cancer, organisés par la Ligue nationale contre le cancer en 1998, la France a décidé de se doter d'une politique coordonnée de lutte contre cette maladie qui affiche deux particularités la distinguant des autres plans de santé publique. D'une part, les Plans cancer français portent, depuis le début, une vision intégrée de la lutte contre la maladie, couvrant à la fois le champ de la prévention, de l'organisation des soins et de la recherche. Cette transversalité permet des synergies entre actions et la mise en œuvre d'initiatives innovantes propres à notre pays. D'autre part, les Plans cancer ont toujours été portés au plus haut niveau de l'État par les présidents de la République qui se sont succédé, leur donnant une dimension sociétale et médiatique particulière, un financement important, et donc un statut à part. Cette volonté politique particulièrement affirmée de faire de la lutte contre le cancer une priorité nationale a eu comme corollaire la responsabilisation des acteurs et l'obligation de résultat. Un Plan cancer présidentiel est jugé à l'aune des financements engagés et des ambitions projetées.

Le Plan cancer 2003-2007 : première stratégie globale de lutte contre le cancer

Ainsi, le président Jacques Chirac lançait en 2003 le premier Plan cancer, d'une durée de cinq ans, qui avait pour but de structurer le paysage de la cancérologie française et de garantir une sécurité minimale des soins apportés aux malades.

Ce Plan a notamment permis à la France de se doter d'un organisme dédié à la coordination des actions de lutte contre le cancer, l'Institut national du cancer (INCa), créé par la loi de santé publique de 2004. L'INCa a comme particularité d'être un groupement d'intérêt public (GIP) qui lui permet de réunir au sein de son conseil d'administration (CA) l'ensemble des acteurs investis dans la lutte contre les cancers : les administrations des ministères en charge de la santé et en charge de la recherche (Direction générale de la santé, Direction générale de l'offre de soins, Direction générale de la recherche et de l'innovation), les quatre principales fédérations hospitalières (Unicancer, Fédération hospitalière de France, Fédération de l'hospitalisation privée, Fédération des Établissements hospitaliers et d'aide à la personne), les trois principales caisses d'assurance maladie (Caisse nationale d'assurance maladie des travailleurs salariés, Mutualité sociale agricole, Régime social des indépendants), les deux principaux établissements publics à caractère scientifique et technologique de recherche en biologie et santé (Inserm et CNRS), les deux principales associations caritatives œuvrant dans ce champ (Fondation ARC et Ligue nationale contre le

cancer) et des personnalités qualifiées. Cette représentativité de l'ensemble des parties prenantes au sein du conseil d'administration de l'INCa légitime son action et son rôle de coordination auprès des acteurs.

Le premier Plan a également permis d'organiser une coordination des acteurs à l'échelon territorial en créant les réseaux régionaux de cancérologie (RRC), les centres de coordination en cancérologie (3C) et les sept cancéropôles, ayant pour rôle d'animer et de coordonner les efforts de recherche en interrégional.

Dans les mesures notables visant à l'amélioration de la sécurité des soins, a été introduite l'obligation, pour les établissements prenant en charge des malades atteints de cancer, de répondre à des critères de qualité spécifiques. Parmi eux, figure l'obligation de discuter tout nouveau cas de cancer en réunion de concertation pluridisciplinaire (RCP). Cette action est non seulement emblématique et sécurisante pour les malades, leur garantissant d'être traités selon les standards du moment, mais cette confrontation des points de vue entre spécialistes participe également à la formation et à l'amélioration des pratiques professionnelles. La mise en place du dispositif d'annonce est une autre mesure phare pour la qualité des prises en charge, qui reconnaît le traumatisme que représente l'annonce d'un diagnostic de cancer pour la personne concernée. Ce dispositif vise à garantir l'information et l'accompagnement de la personne.

Parmi les critères d'autorisation établis par le premier Plan cancer, figuraient également des seuils minimum d'activité pour regrouper les compétences en cancérologie. Le suivi des critères d'autorisation, établis par l'INCa, et par les agences régionales de santé sur le terrain, a réduit le nombre d'établissements autorisés à traiter les cancers, qui est passé de 2 200 à 900 en quelques années.

Enfin, ce Plan s'était engagé en faveur de la prévention, notamment par des mesures de lutte contre le tabagisme et en actant la mise en place du dépistage organisé du cancer du sein en 2004.

Ainsi, le premier Plan a permis aux acteurs de prendre conscience de la nécessité de s'organiser, de répondre à certaines contraintes et de devoir rendre compte des pratiques au bénéfice des patients.

Le Plan cancer 2009-2013 : personnaliser les prises en charge

Le deuxième Plan cancer, présenté par le président Nicolas Sarkozy en 2009, était structuré en cinq axes (recherche, prévention, dépistage, soins et après-cancer). Tenant compte des acquis du précédent Plan en termes d'organisations structurelles, il a complété le dispositif par des organisations fonctionnelles répondant à des

besoins spécifiques. La notion de personnalisation des prises en charge a été introduite et est devenue incontournable dans la pratique de la cancérologie. Ainsi, chaque patient se devait d'être informé de son parcours de soins par la remise d'un programme personnalisé de soins et de l'après-cancer (PPS et PPAC). Des organisations spécifiques ont ainsi été confortées pour l'oncopédiatrie, l'oncogériatrie, et pour les cancers rares avec 23 réseaux identifiés. La nécessité de prendre en compte la qualité de vie des patients a été reconnue, garantissant notamment l'accès aux soins de support. Mais tout n'a pas abouti. Ainsi, les inégalités face aux cancers se sont creusées; de même, le Plan préconisait de renforcer le rôle central du médecin généraliste dans le parcours des personnes, mais n'y associait pas de mesures précises et cet objectif n'a pas été atteint.

À l'inverse, l'accès aux innovations a été l'un des acquis majeurs de ce deuxième Plan. Ainsi, la France est maintenant à l'avant-garde de la médecine de précision. La prise en compte des caractéristiques génétiques des tumeurs, permettant l'accès aux traitements ciblés, s'est largement déployée grâce à la mise en place des 28 plateformes de génétique moléculaire accessibles à tous les malades sur le territoire; le Plan a notamment renforcé les outils dédiés à la recherche clinique par la mise en place des équipes mobiles de recherche clinique (EMRC), par la labellisation de centres d'essais cliniques de phase précoce (CLIP²) et d'intergroupes coopérateurs. L'ensemble de ces mesures a permis à la recherche clinique française en cancérologie de progresser, à contre-courant de ce qui a été observé pour la plupart des disciplines au cours de cette même période.

Cette description des mesures les plus emblématiques n'est pas exhaustive des réalisations et des avancées que ces Plans ont générées. Mais nombre de difficultés persistant pour les personnes malades et les aidants, et cette maladie restant la première cause de décès dans notre pays, et notamment de décès prématurés et évitables, le lancement d'un troisième Plan cancer par le président François Hollande le 4 février 2014 semblait largement justifié.

Le Plan cancer 2014-2019 : des objectifs de santé publique ambitieux

La question de l'opportunité d'un nouveau Plan cancer a été soulevée par certains. Mais l'analyse des acquis des Plans précédents démontre qu'outre l'apport de chacune des mesures prises individuellement, qui participent à l'amélioration de notre système de santé parfois même au-delà du champ du cancer, la construction d'un nouveau Plan induit une dynamique particulière. Les Plans français successifs sont regardés comme des modèles en Europe en raison des modifications des prises en charge qu'ils ont permises et des innovations qu'ils ont favorisées. Peut-être expliquent-ils en partie les bons résultats en termes de survie des cancers observés en France par rapport à d'autres pays. Un institut dédié à la coordination des actions face aux cancers, et qui est donc en responsabilité de les faire aboutir, est possiblement aussi l'une des clefs de leur mise en œuvre. Mais au-delà de ces avancées, le travail fourni pour l'élaboration d'un Plan par les parties prenantes (professionnels de santé et de la recherche, associations de malades ou d'usagers, administrations), la confrontation des points de vue, la

Le Plan cancer 2014-2019

Le Plan a été construit selon une structure par grands objectifs de santé, déclinant à la fois des actions de santé et de recherche, autour d'une approche transversale de la lutte contre les inégalités et des pertes de chance face aux cancers.

L'ambition première du Plan est de guérir plus de personnes malades, en favorisant des diagnostics précoces et en garantissant l'accès de tous à une médecine de qualité et aux innovations.

Au-delà de l'amélioration des soins et des pratiques médicales, le Plan cancer propose une prise en charge globale de la personne, tenant compte de l'ensemble de ses besoins pour préserver la continuité et la qualité de vie pendant et après la maladie.

Les cancers sont aussi la première cause de mortalité évitable. Au regard des connaissances actuelles, on estime que près d'un décès par cancer sur deux pourrait être évité. Ainsi, le Plan investit dans la prévention pour réduire significativement le nombre de nouveaux cas de cancers. Enfin, il soutient la recherche fondamentale, source des progrès à venir.

À ces ambitions s'ajoute la volonté d'optimiser le pilotage et les organisations de la lutte contre les cancers, pour une meilleure efficacité, en y associant pleinement les personnes malades et les usagers du système de santé.

À travers chacune des actions qu'il met en œuvre, le Plan cancer s'attaque résolument aux inégalités

face à la maladie : en portant une attention particulière aux personnes les plus vulnérables, en luttant contre les pertes de chance lors de la prise en charge, en garantissant un accès égalitaire à l'innovation et aux essais cliniques, et en évitant que les conséquences économiques et sociales de la maladie n'aggravent les difficultés des personnes malades.

Le Plan, décliné en 17 objectifs opérationnels, s'inscrit dans la mise en œuvre de la Stratégie nationale de santé et de l'Agenda stratégique pour la recherche, le transfert et l'innovation « France-Europe 2020 ». 🇫🇷

Le Plan cancer 2014-2019 est téléchargeable sur le site de l'INCa www.e-cancer.fr



Dix ans de lutte contre le cancer

définition d'objectifs ou de méthodes qui font consensus aboutissent, *in fine*, à un contrat moral avec les usagers et les malades auquel adhère l'ensemble des acteurs. Un plan est donc un engagement collectif vis-à-vis de la société, qui mobilise et qui oblige. Le Plan cancer 2014-2019, copiloté par le ministre en charge de la santé et le ministre en charge de la recherche, est ainsi structuré autour de trois objectifs principaux de santé que sont la diminution de l'incidence des cancers, la baisse de la mortalité et l'amélioration de la qualité de vie des

personnes touchées, et d'un objectif d'efficience des organisations. Il affiche des cibles ambitieuses dans le champ de la prévention, notamment avec le chapitre dédié à la lutte contre le tabagisme (PNRT), de l'innovation et de la recherche, de la qualité des soins et de l'accompagnement dans l'après-cancer. La mobilisation des acteurs autour de ces objectifs à atteindre devrait permettre de franchir encore un pas en faveur de l'excellence des pratiques et des parcours, et garantir à notre pays de rester un modèle dans la lutte contre cette maladie. 🇫🇷

Les innovations thérapeutiques : vers une médecine personnalisée

Les avancées continues de la recherche permettent de mieux comprendre les mécanismes moléculaires conduisant au développement des cancers et de développer de nouvelles approches thérapeutiques guidées par une connaissance approfondie de la biologie des tumeurs. Celles-ci constituent la pierre angulaire de la médecine dite « personnalisée », ou encore de « précision ». Il s'agit de donner le traitement le mieux adapté aux caractéristiques biologiques de la tumeur des patients et d'éviter de ce fait les traitements inefficaces, toxiques et coûteux.

Depuis une quinzaine d'années, plusieurs thérapies ciblées ont été introduites avec succès dans la pratique clinique. L'imatinib, pour les patients atteints de leucémie myéloïde chronique porteurs d'une translocation de *BCR-ABL*, et le trastuzumab, pour les patientes atteintes de cancers du sein présentant une amplification de *HER2*, ont ouvert la voie. L'arrivée récente des immunothérapies spécifiques, en particulier des inhibiteurs de points de contrôle, ouvre de nouvelles perspectives pour les patients.

À ce jour, une vingtaine de molécules disposent d'une autorisation de mise sur le marché (AMM) européenne accordée en fonction du statut d'un biomarqueur. Bien que ce nombre soit encore réduit, elles sont indiquées pour le traitement de cancers fréquents, comme le cancer colorectal, le cancer du poumon et le cancer du sein, rendant indispensable la réalisation des tests moléculaires pour un grand nombre de patients.

Assurer un accès équitable au traitement personnalisé du cancer est ainsi devenu un enjeu de santé publique. À cet effet, l'Institut national du cancer et le ministère chargé de la santé ont mis en place dès 2006 un réseau national de 28 plateformes hospitalières de génétique moléculaire des cancers. Elles ont pour mission d'effectuer les analyses moléculaires à visée diagnostique, pronostique ou thérapeutique pour l'ensemble des patients du territoire. En 2014, 70 000 patients ont bénéficié d'un test de génétique moléculaire déterminant l'accès à une thérapie ciblée.

Le nombre accru d'anomalies moléculaires à rechercher pour guider les traitements impose de faire évoluer l'organisation en place. Dans ce cadre, le Plan cancer 2014-2019 préconise dans un premier temps d'implémenter à l'échelle nationale les techniques de séquençage de nouvelle génération (NGS) pour un nombre limité de gènes, puis de mettre en place, dans une seconde phase, les conditions d'analyse complète du génome tumoral.

La mise en œuvre du NGS ciblé en routine clinique a commencé en 2013 au sein des plateformes de génétique moléculaire et des laboratoires d'oncogénétique constitutionnelle. Par ailleurs, le Premier ministre a confié en 2015, au président d'AVIESAN, une mission concernant l'organisation et la mise en œuvre d'un dispositif national de séquençage à très haut débit permettant de couvrir l'ensemble des besoins nationaux pour la pratique clinique.

L'émergence des traitements guidés par la biologie des tumeurs a également entraîné de profonds changements dans la façon de concevoir les essais cliniques. Les traitements guidés par la biologie des tumeurs peuvent être utilisés seuls ou en combinaison et peuvent être efficaces dans différents types de tumeurs partageant la même anomalie moléculaire, multipliant ainsi le nombre d'essais à mener pour de petits groupes de patients. Des stratégies thérapeutiques s'appuyant sur un rationnel scientifique solide doivent être identifiées, puis validées dans le cadre d'essais cliniques adaptés, pour que chaque patient bénéficie de manière optimale de l'arsenal thérapeutique disponible. Ainsi, l'INCa a mis en place en 2013 le programme Accés sécurisé aux innovations thérapeutiques (AcSé). Il permet à des patients atteints de cancer en échec thérapeutique d'accéder à un traitement par un médicament ciblant une anomalie moléculaire de leur tumeur, en dehors des indications de l'AMM mais dans le cadre sécurisé d'un essai de phase 2. AcSé comporte plusieurs essais cliniques. Deux premiers essais, démarrés en 2013 et 2014, utilisent respectivement le crizotinib et le vemurafenib.

Au fur et à mesure des évolutions technologiques, des avancées de la recherche et du développement de nouveaux traitements, la médecine de précision évoluera vers une médecine réellement personnalisée, car à la carte pour chaque patient. 🇫🇷

Frédérique Nowak
Département
Biologie, Transfert
et Innovations,
Pôle Recherche et
Innovation,
Institut national
du cancer (INCa)