

COMMISSION
D'ORIENTATION
SUR LE CANCER

RAPPORT

PRESIDENT : Pr LUCIEN ABENHAIM

VICE-PRESIDENT : Pr DANIEL LOUVARD

Membres de la commission :

Mme le Professeur Danièle Sommelet, CHU de Nancy

Mme le Professeur Dominique-Angèle Vuitton,

Faculté de Médecine et de Pharmacie, Besançon

M. le Professeur François Amalric, CNRS INSA, Toulouse.

M. le Docteur Guy de Laroche, Institut Cancérologique de la Loire, Saint-Etienne.

M. le Professeur Victor Izrael, Hôpital Tenon, Paris.

M. le Professeur David Khayat, Hôpital de la Pitié- Salpêtrière, Paris.

M. le Professeur Jacques Lansac, Clinique Universitaire du Beffroi, Tours.

M. le Professeur Gilbert Lenoir, Institut Gustave Roussy, Villejuif.

M. le Professeur Dominique Maraninchi, Centre Paoli-Calmettes, Marseille.

M. le Professeur Thierry Philip, Centre Léon Bérard, Lyon.

M. le Professeur Henri Pujol, Ligue Nationale contre le Cancer, Paris.

M. le Professeur François Sigaux, INSERM, Hôpital Saint Louis, Paris.

Représentants de l'Administration au sein de la commission :

Pour la Direction Générale de la Santé :

Mme le Docteur Juliette Bloch, Mme Catherine Dumont

Pour la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins :

M. Edouard Couty, Mme le Docteur Christine Bara, Mme Sylvaine Faugère.

Préface

Le cancer n'est pas une maladie mais des maladies. Plus de la moitié des cancers sont aujourd'hui guéris, les trois quarts chez les enfants. Les malades qui souffrent, comme ceux qui ont souffert, partagent des expériences communes ; celle de l'annonce très souvent vécue comme une catastrophe, celle de la mobilisation contre la maladie, qui sera plus ou moins éprouvante, plus ou moins longue ; celle des traitements qui sont plus ou moins agressifs ; celle de la médecine, de l'hôpital, des examens, des rencontres avec les soignants. Au vécu médical s'ajoute l'expérience de la relation avec la famille, les amis, les proches, les collègues. L'expérience de chacun est unique, entière ; mais elle aussi commune, partagée, universelle.

Au regard des bouleversements qu'occasionnent les cancers, ce rapport pourra paraître froid et technique. Il est empli de statistiques, de constats, de recommandations organisationnelles ou financières. Pourtant les membres de la Commission se sont efforcés de garder toujours à l'esprit « le point de vue du malade ». Nous avons écouté les patients et les associations pour qui la lutte contre le cancer est une vocation. A ceux là nous devons un état des lieux, une analyse aussi fine que possible de la place du cancer dans le système de santé et de la recherche. Ces données pourront paraître rébarbatives, mais sont indispensables pour fonder une politique.

Nous remercions la centaine de personnes qui ont directement contribué à ce travail et tous ceux, bien plus nombreux, qui ont manifesté leur intérêt pour cette entreprise, de la Ligue contre le cancer à l'ARC, en passant par les Centres de lutte contre le cancer, les CHU, les hôpitaux généraux, les cliniques privées, les cabinets de médecine générale, les médecins spécialistes libéraux, les infirmières, les psychologues, les éducateurs, les chercheurs de l'INSERM et du CNRS, les très nombreux contributeurs de l'administration et des agences.

Les propositions que la Commission remet à Monsieur Jean-François Mattei, Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées et à Madame

Claudie Haigneré, Ministre déléguée à la Recherche et aux Nouvelles Technologies, - qui nous ont fait l'honneur de nous confier cette responsabilité -, tentent de préciser les meilleurs moyens pour réduire les inégalités, mobiliser les énergies, motiver tous ceux et celles qui luttent contre le cancer. Nous avons voulu établir un bilan réaliste, identifier les forces de notre système de lutte contre le cancer, qui sont nombreuses, comme ses faiblesses, qu'il faut corriger.

La prévention est un défi immense, car bon nombre de cancers sont évitables. Elle nécessite une mobilisation de toute la société, et de chacun. En cela, le cancer nous concerne tous, autant que nous sommes. En cela aussi le cancer est une maladie sociale.

Il n'y a pas de traitement du cancer sans espoir. Celui que chacun a de s'en sortir, d'être parmi ceux, de plus en plus nombreux, chez lesquels la maladie ne sera pas la plus forte. Mais aussi l'espoir que la recherche, la science apporteront une réponse aujourd'hui ou demain.

Le Président de la République, Monsieur Jacques Chirac, a fait du cancer un des chantiers de son quinquennat. C'est une chance exceptionnelle. La commission espère que le présent rapport saura répondre aux attentes qui sont mises dans cette entreprise.

Professeur Lucien Abenhaim
Président de la Commission d'orientation sur le cancer

Professeur Daniel Louvard
Vice-président

16 janvier 2003

SOMMAIRE

Les 10 constats principaux de la Commission d'orientation sur le cancer	p 10
Les 10 + 1 propositions principales de la Commission d'orientation sur le cancer	p 20
Chapitre 1 / Epidémiologie	p 28
Chapitre 2/ Prévention des facteurs de risque	p 63
Chapitre 3/ Dépistage	p 126
Chapitre 4/ L'organisation des soins en cancérologie	p 157
Chapitre 5/ L'accès au diagnostic et à la surveillance de la maladie cancéreuse	p 179
Chapitre 6/ L'accès aux traitements du cancer	p 186
Chapitre 7/ L'organisation et la qualité de la prise en charge des patients	p 219
Chapitre 8/ Les enfants, les adolescents et les personnes âgées	p 237
Chapitre 9/ Problèmes sociaux	p 245
Chapitre 10/ Formation et démographie	p 256
Chapitre 11/ La recherche	p 275
Chapitre 12/ Institut national du cancer	p 313

La Commission d'orientation sur le cancer a été installée le 9 septembre 2002 par monsieur Jean-François Mattei, Ministre de la Santé, de la Famille et des Personnes Handicapées et madame Claudie Haigneré, Ministre déléguée à la Recherche et aux Nouvelles Technologies.

Les discours d'introduction des deux ministres sont joints en annexe du présent rapport.

La commission s'est réunie 11 fois les :

9 septembre 2002,
23 septembre 2002,
30 septembre 2002,
7 octobre 2002,
14 octobre 2002,
28 octobre 2002,
4 novembre 2002,
25 novembre 2002,
4 décembre 2002,
16 décembre 2002,
23 décembre 2002.

Les membres de la Commission ont auditionné plus de 80 personnes intervenant dans le secteur de la cancérologie (professionnels de santé, associations de patients...). La liste des personnes entendues par la Commission et leurs contributions écrites figurent en annexe.

Des visites ont été effectuées au National Cancer Institute à Washington, au Sloan Kettering Cancer Center à New-York. Le professeur Harper du UK Cancer Center et le docteur Denis Roy du centre de coordination de la lutte contre le cancer au Québec, ont été rencontrés.

La coordination des travaux de la commission et de la rédaction du rapport a été assurée par :

Mme le Docteur Juliette Bloch, adjointe à la sous-direction pathologies et santé à la DGS.

Mme Catherine Dumont, chef du bureau développement des programmes de santé à la DGS.

Le rapport de la commission d'orientation sur le cancer a été rédigé grâce aux contributions :

Des membres de la Commission,
De la Direction Générale de la Santé (DGS),
De la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des soins (DHOS)
De l'Institut de Veille Sanitaire (InVS),

Ont également fourni des contributions :

La Direction de la Sécurité Sociale (DSS),
La Direction Générale de l'Action Sociale (DGAS),
La Direction des Relations du Travail (DRT)
La Délégation Générale à l'Emploi et à la Formation Professionnelle (DGEFP)

Le rapport présente un état des lieux de la lutte contre le cancer en France et correspond aux constats faits par les différentes institutions et acteurs..

Les contributions écrites des personnes auditionnées annexées au présent rapport expriment des opinions qui n'engagent que leurs auteurs.

Le présent rapport est le produit d'une large consultation et pourra être amélioré en fonction des différentes communications reçues.

Liste des personnes auditionnées

Mme ALBY Nicole	Présidente d'Europa Donna Forum France
Mme ANTONINI Françoise	Association Alliance Maladies Rares
Mme AUDIDIER Denise	Président de l'association Vivre comme Avant
M.BEAUMIER Eric	Président de l'Association AMETIST AP-HP
M.BENOIT Jean	Président du Syndicat des Biologistes
Mme BERGER Geneviève	Directrice générale du CNRS
Dr BERGEROT Philippe	Président de l'UNHPC
Dr BERSANI Daniel	Médecin radiologue - Chef de service de radiologie, Pau
M.BERTHON Lionel	Président de l'Association APECO
M.BESSIERE Bernard-Pierre	Président de l'Association d'Aide Psychologique aux Patients en oncologie pour et après guérison et études
Mme BETTEVY Françoise	Association de Malades (Réseau des malades)
Pr BLANC Bernard	Collège des Gynécologues-accoucheurs - Hôpital Conception
Pr BOMAN Françoise	Anatomie et Cytologie Pathologiques Hôpital Albert Calmette
Dr BONNETERRE Jacques	Directeur CLCC Lille
Pr BRECHOT Christian	Directeur de l'INSERM
Dr BRECHOT Jeanne-Marie	Hôtel Dieu, Paris
Pr BRUCKER Gilles	Directeur de l'INVS
Dr BRUN Jean-Gabriel	Président de l'Union Collégiale des Chirurgiens et Spécialistes
Pr BUSSIERE Françoise	CLCC Nice
M.CABALLERO Francis	Avocat au Comité National contre le Tabagisme
Dr CABRERA Dinorino	Président du Syndicat des Médecins Libéraux
Pr CAHN Jean-Yves	Chef de service d'Hématologie - Besançon
Dr CALS Laurent	Président de la Fédération Nationale de Cancérologie des Centres
Mme CAMPAGNON Claire	Ligue Nationale Contre le Cancer
Pr CARPENTIER	Conférence Nationale des Doyens - Faculté de médecine
Dr CHASSANG Michel	Président de la Confédération des Syndicats Médicaux Français
Dr CHERIE CHALLINE L.	Responsable du volet surveillance, INVS
Dr COMBIER Michel	Président de l'Union Nationale des Omnipraticiens français
Dr COSCAS	Centre Clinique de la Porte Saint-Cloud
Dr COSTES Pierre	Président de la Fédération française des Médecins Généralistes MG France
Pr COULANGE Christian	Association française d'urologie
Pr CRICKX Béatrice	Secrétaire Générale de la Société française de Dermatologie
Dr DE MOUY	Syndicat National des Médecins Biologistes
Pr DEGOS Laurent	Institut Universitaire d'Hématologie - Hôpital Saint-Louis, Paris
M.DEIXONNE Bernard	Association des stomisés de France
Pr DELATTRE Jean-Yves	A.N.O.C.E.F. - Hôpital Pitié-Salpêtrière, Paris
Dr D'HEROUVILLE Daniel	Société française des Soins Palliatifs
Dr DOREAU Christian	Pharmacie Centrale des hôpitaux de Paris
Pr DORVAL Etienne	S.N.F.G.E.
Pr DUBOIS	Service d'évaluation médicale CHU d'Amiens
Mme DUFRANC Céline	Association des Malades (Réseau des Malades)
Dr EISENGER François	Institut Paoli Calmettes, Marseille
Dr ERRIAU Gilles	Médecine générale et cancer
Pr FAIVRE Jean	Fédération des registres du cancer - Faculté de Médecine de Dijon
Mme FAVIER	FNI
Pr FRIDMAN	Unité INSERM 255
Pr FRIJA Guy	H.E.G.P. service de Radiologie
Mme GOINERE Régine	Présidente de l'Association VIVRE AVEC
Mme GRIMBERG Chloé	Présidente de l'Association Jeunes Solidarité Cancer
Dr GROSCLAUDE P.	Fédération des registres du cancer du Tarn

M. GUEDON	vice-Président France BIOTEC
Mme. GUILLET	Membre de l'association ISIS
Mme HABER Saranda	Fédération Nationale des Médecins Radiologues
Pr JANIN Anne	Hopital Saint-Louis, Paris
Pr JASMIN Claude	Hôpital Paul Brousse, Villejuif
M.JOLY Pierre	Président de la fondation pour la recherche médicale
Dr KRAKOWSKI Ivan	Oncologue médical, Centre Alexis Vautrin, Nancy
Pr LAGRUE Gilbert	Centre de Tabacologie
Mme LASSALE C.	SNIP
Mme LE CAILLE C.	Hôpital PITIE-SALPETRIERE, Paris
M.Le Cam Yann	Directeur Général d'EURORDIS
M.LE SOURD Pierre	SNIP - Paris
Dr LEMAITRE Didier	Société française de Dermatologie
Mme LEVY-ROSENWALD	Conseillère -Référendaire - Cour des Comptes
Mme LORREYTE M-H.	Hôpital PITIE-SALPETRIERE, Paris
M.LUCAS Michel	Président de l'ARC
Dr MARTY Michel	CNAMTS
Melle MATHILLON	Présidente de l'Association REGARDE LA VIE
M.MOLINIE Eric	Président de l'AFM
Pr PARROT	Président du Conseil National de l'ordre des Pharmaciens
M.PASCAL Gérard	INRA
Pr PIETTE François	Groupe Hospitalier de Charles Foix
Mme POUGET Catherine	Réseau des malades - onco-pédiatrie
Dr POUILLARD	Vice-président du Conseil National de l'ordre des Médecins
Pr QUOIX Elisabeth	Intergroupe Francophone de la Cancérologie Thoracique
Mme RABISCHONG F.	Présidente de la Fédération Nationale des Comités Féminins
Dr REGI Jean-Claude	Président de la Fédération des Médecins de France
Dr RICHARD Jean-François	Centre François Xavier Bagnoud
Mme ROSENBERG-REINER	Présidente de l'Association APACHE
Pr SANCHO-GARNIER H.	Centre Epidaure CRLC Val d'Aurelle
M.SARRAZIN Thierry	Radio-physicien, Lille
Mme SERADOUR Brigitte	ARACADES - Marseille
Dr SERIN Daniel	Président de la Société française de Psycho oncologie - Avignon
M.SOULIE Edgard	Ingénieur nucléiste (C.EA. Saint-Louis)
M.SUIGNARD Pierre	Président de L'AUAFLMV
M.TOSTAIN Jean	Président de l'Union européenne des Non-Fumeurs
Mme TOUBA Annick	Présidente de la Confédération Nationale des Infirmiers Libéraux français
Pr TRILLET-LENOIR V.	Service oncologie médicale, CHU Lyon
Pr TUBIANA Maurice	Président de l'Académie Nationale de Médecine
Pr TURSZ Thomas	Institut Gustave-Roussy
Mme VASSEUR Roselyne	Infirmière Institut Curie, Paris
Mme VERGELY Catherine	Directrice générale de l'Association ISIS

CONSTATS ET
PROPOSITIONS
PRINCIPALES

DE LA
COMMISSION
D'ORIENTATION
SUR LE CANCER

Les 10 constats principaux de la Commission d'orientation sur le cancer

1

Une augmentation considérable de l'incidence et de la prévalence des cancers dans les 20 dernières années

Avec 278 000 nouveaux cancers en 2000 contre 160 000 en 1980, nous connaissons une augmentation majeure de l'incidence des cancers, due au vieillissement de la population, aux facteurs de risque majeurs de la seconde moitié du vingtième siècle que sont le tabagisme et la consommation d'alcool, ainsi que les risques professionnels. Dans le même temps, on assiste à une identification plus précoce des cancers par le dépistage.

Le poids du cancer sur la santé publique et la vie de nos concitoyens est considérable et souvent sous-estimé : 150 000 personnes meurent d'un cancer chaque année, 800 000 personnes vivent avec un cancer et 2 millions de personnes ont eu un cancer (nombre qui augmente du fait de la survie heureusement augmentée grâce aux progrès de la médecine).

Le coût du cancer pour le système de santé peut être estimé à près de 15 milliards € en 2002.

2

La France a la plus mauvaise mortalité prématurée d'Europe due au cancer, du fait de l'exposition aux facteurs de risque (tabac, alcool, risques professionnels) et de la faiblesse de la prévention

Ce très mauvais résultat s'explique essentiellement par la consommation de tabac et d'alcool, sur lesquels la culture française est très permissive. Même si des progrès ont clairement été effectués depuis 10 ans, la Loi Evin est détournée, mal respectée, quand elle n'a pas été amendée.

Par ailleurs, les risques professionnels contribuent significativement à ce mauvais chiffre.

Une culture encore trop bienveillante face aux facteurs de risque

Le non-respect des zones non-fumeurs dans les restaurants, les lieux de travail, les lieux ouverts au public, voire dans les hôpitaux et les ministères (dont le ministère de la santé) concoure gravement à l'acceptabilité sociale du tabac, principal facteur de consommation.

L'acceptabilité de la consommation excessive d'alcool est également très élevée dans notre pays (« consommer modérément » étant généralement synonyme de boire trop).

Une présence médiatique importante, mais une très grande faiblesse des actions de prévention de terrain,

Une explication structurelle réside sans aucun doute dans la faiblesse de la prévention en France, celle-ci se ramenant presque exclusivement à des grandes campagnes médiatiques nationales financées par l'Assurance Maladie et l'Etat et des associations (environ 20 millions €), mais sans presque aucun relais d'action locale ou de terrain (moins de 3 millions € pour toute la France). Les actions sont donc dispersées et inefficaces, alors que les industries du tabac détournent régulièrement la loi Evin et qu'elles utilisent de multiples tactiques de promotion publique, souvent très locales et tournées vers les jeunes.

Les actions nationales du ministère de la santé, de l'assurance maladie, de la MILDT, de la Ligue nationale contre le cancer, occupent un espace médiatique non négligeable mais elles ne peuvent obtenir des résultats majeurs sans des actions beaucoup plus nombreuses et organisées sur le terrain (marketing social, actions dans les lieux de consommation, interventions dans les lieux publics...). Or le pays ne dispose que d'un très faible dispositif de prévention au niveau régional et départemental.

Tabac : le mal du siècle précédent et du siècle à venir

40 000 décès sont attribuables à des cancers liés au tabac chaque année (poumon, voies aéro-digestives supérieures, vessie, entre autres). Un homme sur 3 et 1 femme sur 4 fument, la consommation chez ces dernières étant en progression alarmante chez les jeunes (environ 50% des jeunes femmes et jeunes hommes fument). La consommation de tabac a baissé de 11% entre 1991 et 1997, suite à la loi Evin et à la politique agressive menée pendant quelques années (hausse des prix, entre autres) ; a stagné entre 1998 et 2001 ; et a baissé de 5% environ en 2002 à la suite des augmentations de prix, de la multiplication des actions en faveur du sevrage, et des campagnes menées. L'augmentation des taxes de 15% en 2003 devrait poursuivre cette tendance, avec ses effets sur les prix. Le prix est assez bien (inversement) corrélé à la consommation du tabac, surtout chez les jeunes.

Alcool : une amélioration nette, mais la France est encore le pays à la consommation la plus élevée du monde

L'alcool est responsable de cancers des voies aéro-digestives supérieures, du foie... Malgré une baisse considérable de la consommation en 30 ans, la France reste le premier consommateur d'alcool pur par habitant d'Europe, avec l'Irlande. Les risques de cancer sont associés à la consommation régulière et chronique, particulièrement fréquente dans notre pays. La consommation croît avec l'âge (65% des hommes de plus de 60 ans consomment tous les jours du vin). 20% des personnes fréquentant le système de soins ont une consommation excessive d'alcool. L'association de l'alcoolisme au tabagisme multiplie les risques.

Nutrition : un facteur de risque de cancer de plus en plus important dans notre pays

Alors que la France se caractérisait par une nutrition enviable, l'équilibre nutritionnel s'est considérablement dégradé ces dernières années comme en témoigne l'épidémie d'obésité chez les jeunes (16% des enfants de 10 ans). Un apport plus faible en légumes et fruits que dans le passé et des habitudes alimentaires grandement modifiées font craindre une augmentation importante du risque de cancer dans l'avenir. Le Programme National Nutrition Santé connaît un bon démarrage.

Risques professionnels : une approche peu adaptée aux enjeux

La reconnaissance de l'origine professionnelle de certains cancers n'est pas optimale en France, bien inférieure à celle des pays voisins. La médecine du travail est limitée face aux risques cancérogènes professionnels faute d'une approche populationnelle et épidémiologique des problèmes. De plus, elle ne joue qu'un rôle mineur face au tabagisme et l'alcoolisme, par manque de mission de santé publique.

3

Le diagnostic précoce et le dépistage individuel des cancers est en France très accessible mais il existe des disparités dans le recours.

La France est le pays d'Europe (avec la Suède) où le diagnostic du cancer s'effectue le plus précocement, comme en témoigne le stade au diagnostic du cancer du sein (du fait de la grande accessibilité de la mammographie). Notre pays est un des rares où il n'existe aucun rationnement dans le dépistage individuel.

La participation des médecins libéraux, généralistes et spécialistes, au diagnostic précoce des cancers est une des grandes forces de notre système de santé, mais elle n'est pas assez reconnue.

Le dépistage organisé n'est disponible que dans 33 départements, et le sera dans plus de la moitié au premier trimestre 2003. Une fois généralisé, il fera de la France le seul pays au monde à proposer de façon large un système organisé basé sur la médecine libérale (900 centres de radiologie autorisés contre quelques dizaines dans les autres pays) tout en maintenant une absence de rationnement au diagnostic précoce. Cette organisation a connu un délai dû à la complexité de cette approche, mais aussi du fait de la difficulté d'identification d'opérateurs locaux dans un paysage multiple (conseils généraux dont c'est la responsabilité, assurance maladie, services de l'Etat, associations...), témoin de la désorganisation des structures de santé publique dans notre pays. Il est cependant à noter que la plupart des pays qui offrent un dépistage théoriquement « généralisé » du cancer du sein ont en fait une accessibilité moindre à la mammographie qu'en France.

Pour le cancer du colon, aucun pays n'offre de dépistage organisé généralisé ; des expériences démarreront en France en 2003, mais plusieurs observateurs souhaitent une diffusion rapide du dépistage individuel.

Les résultats sont encourageants concernant le dépistage précoce du cancer du col de l'utérus, qui a permis une régression majeure de l'incidence de la maladie.

Toutefois, certaines populations n'ont pas un accès optimal au dépistage des cancers, qu'il soit individuel ou organisé.

4

Aujourd'hui, la médecine et la chirurgie permettent de guérir 50% des cancers. La survie à la suite d'un cancer est en France une des meilleures d'Europe, du fait de l'accessibilité de notre système de soins. Mais il existe une très grande dispersion dans l'administration des soins et une inégalité dans leur qualité

Une offre de soins diversifiée et accessible, mais qui fait face à une complexification des besoins

Pour pratiquement tous les cancers, la France obtient une meilleure survie à 5 ans que les pays voisins de démographie comparable (Allemagne, Royaume Uni, Italie, Espagne). Les pays qui affichent des résultats légèrement supérieurs (Suède, Suisse, Islande...) sont difficilement comparables en termes démographiques. Ces résultats sont dus à l'accessibilité de notre système de soins (accès aux médecins libéraux, aux établissements de santé), à la diversification de l'offre de soins (établissements publics, PSPH, privés...), à de nombreux centres d'excellence dans des Centres de lutte contre le cancer (CLCC), des CHU, des cliniques privées.

Cependant, on note un déséquilibre récent entre l'offre et la demande de soins, qui pourrait se traduire par une perte de cet avantage, du fait du vieillissement de la population. Par ailleurs, les succès des traitements se traduisent par une augmentation de la durée des traitements et de la survie. Ceci pourrait entraîner des tensions dans le système de soins.

Une trop grande dispersion de l'offre de soins

La force du système est aussi sa faiblesse. La grande accessibilité qui fait que pratiquement tous les établissements de santé peuvent traiter des patients cancéreux (2 200 établissements de soins de court séjour, dont aujourd'hui 239 établissements spécialisés en cancérologie, qu'ils soient de référence ou orientés) se traduit par une grande disparité dans la qualité des soins, avec une faible coordination entre les établissements et les praticiens. Ainsi, 50% des mastectomies sont effectuées dans des hôpitaux qui en pratiquent moins de 15 par an. Les avancées contre le cancer sont acquises par l'approche pluridisciplinaire et la mise au point et l'application de protocoles de traitements standardisés, validés scientifiquement et comparés au plan international. Ce sont les seules garanties d'une égalité d'accès aux soins les plus avancés, mais ils ne sont appliqués que pour un pourcentage limité de patients.

L'oncopédiatrie connaît des succès importants : alors que seulement 25% des cancers de l'enfant étaient guéris dans les années 70, c'est maintenant près de 75% des cas. Il ne fait pas de doute que ceci est dû en grande partie à l'application rigoureuse de protocoles validés scientifiquement pour près de 1400 des 2000 nouveaux cas de cancer chez l'enfant et l'adolescent. L'oncopédiatrie souffre cependant d'un manque de centres de référence et de plateaux techniques et d'innovation.

Alors que la très grande majorité des patients cancéreux sont de plus en plus des personnes âgées, et de plus en plus âgées, l'oncogériatrie n'est pas suffisamment développée : il n'y a pas de centres de référence ni de gériatres dans les lieux de traitement des cancers.

Un système de valorisation des soins disparate et inégal

La disparité des modes de financement entre les établissements sous dotation globale (CHU, CRLCC et hôpitaux généraux,) et sous OQN (cliniques privées) pose de nombreux problèmes pratiques dans le domaine du cancer (qui sont détaillés dans le rapport), en particulier pour l'accès aux techniques innovantes et aux thérapeutiques coûteuses ou l'investissement en équipements lourds.

De même, les modes de valorisation des actes dans le privé et dans le public sont à l'origine de disparités et d'inégalités de traitement.

Une mise en place progressive des réseaux

Il existe 40 réseaux de soins en cancérologie pris en charge par les ARH, alliant différents types de professionnels (libéraux, publics) et coordonnés autour de différentes structures de soins hospitaliers. Ces réseaux sont soit spécialisés, soit généralistes. Les nouvelles dispositions réglementaires devraient faciliter leur organisation et leur extension.

5

L'accès aux moyens diagnostiques et technologiques reste insuffisant.

Le parc d'appareils de diagnostic et de suivi des cancers (scanner, IRM, PET) est en progression, mais encore inférieur à celui des voisins européens, dans un rapport de 1 à 2 (voire 10 pour certains pays). L'anatomocytopathologie et l'hématologie biologique doivent faire face au défi de l'accès aux techniques innovantes et à la nécessité de la mise en place de tumorothèques, dans un contexte matériel et juridique pénalisant.

Le parc d'appareils en radiothérapie est en partie obsolète et souvent surchargé. Dans ce domaine comme dans celui du diagnostic, les modes de valorisation aboutissent à des disparités importantes public-privé et des difficultés dans les deux secteurs.

Les plans de rattrapage pour ces technologies ne sont pas encore réalisés.

Le dispositif d'évaluation des innovations et de recommandation de pratique clinique est performant mais dispersé, composé des SOR (standards, options, recommandations) de la FNLCC (Fédération des centres de lutte contre le cancer), des recommandations de l'ANAES et des sociétés savantes, des avis des commissions ministérielles (Commission d'évaluation des produits et prestations). On note un besoin de recommandations plus rapide pour les innovations technologiques et thérapeutiques, en particulier pour faciliter leur prise en charge et leur diffusion.

6

L'accès aux médicaments anti-cancéreux innovants est de manière générale un des meilleurs d'Europe, mais il existe des disparités de prise en charge

On observe une augmentation considérable du coût des nouveaux médicaments contre le cancer (plus 500% en 10 ans), avec parfois des innovations encourageantes (mais hélas pas toujours proportionnelles au prix des molécules). Ceci, ajouté aux coûts également en augmentation exponentielle des thérapies adjuvantes, (antiémétiques, facteurs de croissance hématopoïétiques...) fait que le poste « cancer » représente jusqu'à la moitié des dépenses hospitalières de médicaments.

Pour les innovations, la France est le seul pays à disposer du système des autorisations temporaires d'utilisation (ATU) des médicaments, avec leur prise en charge hospitalière. De ce fait, les patients français ont un accès large parmi les plus rapides du monde aux innovations médicamenteuses (la « rapidité » de certains s'accompagnant souvent d'un accès limité à une petite fraction de patients).

Cependant, du fait du système de dotation des hôpitaux publics et de sa faible adaptabilité, l'accès aux molécules les plus chères peut leur être rendu plus difficile que pour les établissements d'hospitalisation privés (pour les traitements ambulatoires).

Il existe aussi des difficultés importantes liées au système de rétrocession et à la prise en charge des médicaments en ambulatoire.

7

L'accès aux soins de soutien est insuffisant pour la prise en charge psychologique et d'autres soins complémentaires, bien qu'il s'améliore grandement pour la douleur et les soins palliatifs.

Le nombre de consultations anti-douleur a plus que doublé dans les dernières années et l'accessibilité aux médicaments antalgiques et aux dispositifs de traitement de la douleur est facilitée. Le mode de financement repose sur des structures publiques et des initiatives privées ou caritatives, ce qui peut être amélioré.

Le cancer représente la principale cause de soins palliatifs pour les malades incurables. Le nombre de structures de soins palliatifs a nettement augmenté depuis le lancement du plan « soins palliatifs », mais il fait face à des besoins croissants.

Par contre, la prise en charge psychologique des patients et de leurs proches souffre d'une grande insuffisance à la fois au sein des hôpitaux publics et privés du fait du faible nombre d'unités de soins spécialisés en la matière et de la non prise en charge des soins psychologiques en dehors des réseaux.

Les autres soins complémentaires dont les patients ont besoin sont très nettement en demande de développement, qu'il s'agisse de la nutrition, de la rééducation, des soins esthétiques etc....

Les patients rencontrent d'importantes difficultés à la sortie de l'hôpital. Les médecins généralistes, qui jouent un rôle clé dans ce domaine, rencontrent des difficultés pour coordonner les soins extrahospitaliers et le soutien aux malades, du fait de la lourdeur et de la complexité des modes de prise en charge par rapport à leur valorisation.

8

Les malades cancéreux font face à des difficultés d'insertion sociale, en particulier les jeunes

Le cancer est encore trop souvent présenté comme une maladie incurable alors que 50 % environ des patients atteints de cancer (tous sites et stades confondus) vont guérir. Pendant et après ce traitement, se posent des problèmes d'aide sociale, de soutien de l'entourage, d'insertion sociale, de retour au travail, d'accès aux assurances et aux prêts. Il existe beaucoup d'aides et de services, ainsi que de droits, mais ils ne sont pas assez connus des patients ou bien ils ne savent pas toujours comment y avoir recours. Leur dispensation n'est pas considérée comme « obligatoire », contrairement à d'autres maladies.

Les jeunes patients cancéreux qui n'ont droit ni aux indemnités journalières ni au RMI sont souvent dans des situations difficiles quand ils n'ont pas de soutien familial suffisant.

L'information sur le cancer du public et des patients cancéreux eux-mêmes est très nettement insuffisante. Qu'il s'agisse des modalités de traitement, des essais thérapeutiques, des conséquences de la maladie, mais aussi des droits des malades, des services disponibles, des possibilités de soutien et des aides.

9

Bien que disposant d'une recherche d'excellente qualité, l'effort de recherche publique sur le cancer est très insuffisant

Le système public de la recherche doit faire face au défi de l'adaptation à de nouveaux enjeux. Il est aujourd'hui en difficulté dans bien des domaines et son mode de financement ne permet pas une évolution rapide des projets et programmes de recherche. Quantitativement, le budget par habitant de la recherche publique sur le cancer est 5 à 7 fois inférieur en France à celui des Etats-Unis (2 à 3€ versus 14 € toutes choses comparables).

La recherche en cancérologie en France s'est développée dans trois grands secteurs : biologie, innovation diagnostique et thérapeutique, santé publique (épidémiologie et sciences humaines et sociales), grâce aux actions combinées des organismes de recherche, du secteur de santé et, le cas échéant de l'industrie.

Des résultats très importants ont été obtenus en France, sur :

- 1) l'identification des altérations des fonctions cellulaires
- 2) la caractérisation de gènes impliqués dans le cancer.

Notre pays se distingue par une recherche forte en génétique moléculaire, en biologie cellulaire et en biologie du développement. Ces disciplines jouent un rôle fondamental pour l'identification des gènes et fonctions cellulaires impliquées dans l'oncogenèse.

Dans les secteurs de la chimie ou de la biophysique (essentiellement au CNRS) d'importantes innovations ont été obtenues aboutissant à la production de nouveaux médicaments anticancéreux ou au développement de thérapies par des moyens physiques.

Les recherches de l'INSERM sont tournées vers l'analyse de la physiopathologie des tumeurs. Celles-ci ont été productives tant sur le plan fondamental que sur le plan des retombées médicales. Néanmoins, la présence de la cancérologie au sein de l'INSERM est encore insuffisante comme le sont les interfaces avec la médecine et la santé publique.

La recherche « de transfert » vers l'innovation diagnostique et thérapeutique ne dispose pas des structures et des moyens permettant de faire face à la compétition internationale.

La recherche clinique sur le cancer s'appuie sur de très nombreux essais promus par les CLCC, les CHU, la LNCC, les sociétés savantes, l'industrie pharmaceutique, entre autres, mais le dispositif est incomplet et insuffisamment coordonné (avec parfois une « balkanisation » des essais). Indispensables à la démonstration du progrès thérapeutique, les essais doivent s'adapter aux défis que représente un champ évolutif et à la demande des patients dans ce contexte. Ils reposent trop sur des fonds privés plutôt que sur des deniers publics.

La recherche en épidémiologie, sur les facteurs de risque des cancers, est assez forte en qualité en France, avec une contribution significative à la littérature scientifique internationale sur le sujet, mais les nouveaux développements dans ces domaines (épidémiologie génétique et moléculaire, pharmaco-épidémiologie, risques professionnels et environnementaux) ne correspondent pas à un potentiel quantitatif suffisant.

La recherche en sciences sociales et humaines sur le cancer est très limitée en quantité, qu'il s'agisse de la recherche sur la qualité de vie des patients, sur les aspects psychologiques et sociaux du cancer et de sa prise en charge ou de la recherche en économie de la santé.

Les associations caritatives jouent un rôle important dans le développement et l'animation de la recherche sur le cancer avec notamment la mise en place de programmes à haute visibilité incluant la labellisation d'équipe (LNCC), la génomique des tumeurs (Carte d'identité des tumeurs, LNCC) ou encore la création de pôles d'excellence en biologie du cancer (ARECA, ARC)

Compte tenu des développements majeurs de la recherche biologique en cancérologie dans le monde et notamment dans le domaine de la génomique fonctionnelle des tumeurs, la compétitivité de la France risque d'être défailante dans un bref avenir. Les enjeux industriels majeurs sous-jacents à l'identification des cibles diagnostiques et surtout thérapeutiques, ont poussé certains pays, comme les Etats-Unis ou le Japon, à investir des moyens considérables dans la recherche sur le cancer. Le transfert de la recherche vers le développement industriel est un maillon faible du dispositif.

Les recrutements dans nos organismes de recherche sont extrêmement sélectifs, mais les conditions de travail ne sont souvent plus adaptées à la compétition internationale. Ceci concerne en particulier les conditions de rémunération qui sont mal adaptées aux parcours des chercheurs. De moins en moins de médecins ou pharmaciens s'orientent vers les carrières de chercheurs des organismes publics. Le recrutement des post-doctorants, le manque d'infrastructures (plates-formes) de nombreux sites et le manque d'ingénieurs formés aux techniques et stratégies biologiques modernes sont particulièrement préoccupants.

On note l'absence de planification d'objectifs en innovation médicale, ce qui nuit à la lisibilité des actions et à l'élaboration de stratégies compétitives.

10

La démographie des médecins actifs en cancérologie fait face à des problèmes d'insuffisance quantitative et de reconnaissance qualitative

Environ 4000 médecins pratiquent peu ou prou la cancérologie dans le pays. La prise en charge des patients atteints du cancer ne peut se faire que dans le cadre d'une équipe pluridisciplinaire comportant des médecins spécialisés en cancérologie pratiquant exclusivement la discipline (oncologues médicaux, radiothérapeutes, chirurgiens spécialisés, onco-hématologistes, etc), et des spécialistes d'organes (pneumologues, gastro-entérologues, urologues, gynécologues...) qui peuvent consacrer une part plus ou moins importante de leur activité clinique au cancer. A ceux-ci s'ajoutent des spécialités fortement sollicitées par le cancer (hématologie biologique, anatomo-cyto-pathologie, radiologie, médecine nucléaire...).

Les médecins prenant en charge les patients cancéreux sont peu nombreux que leur activité soit cancérologique exclusive ou non. Leur démographie ira décroissante, du fait de la baisse de la démographie médicale, combinée à une faible attractivité de ces carrières du fait des difficultés des conditions d'exercice, à un moment où la demande de soins en cancérologie est croissante. Ceci se traduira par une pénurie de professionnels.

De plus, une part importante des médecins hospitaliers qui travaillent en cancérologie n'a pas de reconnaissance de leur statut du fait de la jeunesse de l'oncologie médicale et des difficultés d'accès à des postes de PH.

Les 10 + 1 propositions principales de la Commission d'orientation sur le cancer

1. Améliorer le système d'information épidémiologique

Soutenir et pérenniser les registres du cancer et accélérer le développement du système d'épidémiologie nationale du cancer de l'Institut de Veille Sanitaire

2. Renforcer la politique de prévention des cancers notamment en comblant la grande déficiency de l'action locale.

***1/ Créer les moyens d'une véritable action de prévention de terrain en
matière de cancer.***

Augmenter de façon très significative les moyens des actions de prévention locales et de terrain

Multiplier les actions locales et leurs méthodes d'intervention

Maintenir et renforcer les moyens des actions nationales d'éducation sanitaire sur le cancer.

2/Déclarer la guerre au tabac :

• Rendre la consommation du tabac effectivement inacceptable socialement, en particulier dans les lieux publics :

Renforcer le respect des dispositions originales de la loi Evin

Faire respecter les droits des non-fumeurs au travail et dans les restaurants

Interdire effectivement de fumer dans les établissements scolaires

Sanctionner sévèrement les manquements à ces règles

Interdire la vente de tabac aux mineurs de 16 ans

• Continuer la politique d'augmentation des prix

• Favoriser le sevrage par la prise en charge les substituts nicotiques dans certaines populations

***3/ Impliquer les médecins généralistes, véritables acteurs de santé
publique de proximité, dans les actions contre le tabagisme et la
consommation excessive d'alcool***

***4/ Revoir le rôle de la médecine scolaire ; la placer sous double tutelle
santé et éducation***

***5/Renforcer la lutte contre les cancers professionnels et
environnementaux :***

Revoir le rôle de la médecine du travail :la placer sous double tutelle santé et travail,

Rendre obligatoire dans les entreprises la surveillance épidémiologique des personnes exposées à des risques cancérigènes professionnels.

6/ Poursuivre la mise en œuvre de la stratégie alcool du ministère de la santé avec des moyens renforcés sur les aspects pertinents pour le cancer :

Améliorer l'accès à la prise en charge des personnes en difficulté avec l'alcool (consultations, centres de cure...),
Poursuivre et renforcer les actions de communication.

7/ Continuer la mise en place du Programme national nutrition santé (PNNS) dans toutes ses dimensions

3. Favoriser la diffusion du dépistage en impliquant les médecins libéraux

Maintenir la France aux premiers rangs du diagnostic précoce des cancers en gommant les inégalités

Respecter l'engagement de généralisation du dépistage organisé du cancer du sein, en particulier en impliquant la médecine générale et libérale

Evaluer l'utilisation de l'Hémocult® en médecine libérale, dans des conditions bien encadrées tout en continuant les expériences de dépistage organisé

Continuer les actions en faveur du dépistage du cancer du col de l'utérus auprès des femmes à risque et les actions de diagnostic précoce du mélanome

Favoriser l'accès de tous au dépistage des cancers, en particulier les personnes qui n'y ont pas recours

4. Améliorer la qualité du système de soins par des mesures structurelles fortes :

1/Renforcer la qualité des soins

Faire émerger au moins un Institut Régional de Cancérologie dans chaque région, associant obligatoirement l'Université, la cancérologie du CHU et le CRLCC, quand ces deux dernières structures existent.

Créer des Comités de Coordination en Cancérologie(3C) dans chaque établissement traitant des patients cancéreux, reliés à un ou plusieurs réseaux inter-établissements en cancérologie et fédérés à l'échelle régionale.

Etablir des critères d'agrément et de qualification pour la pratique de certains actes dans les établissements (activité chirurgicale minimale pour certains cancers par exemple)

Etablir une « feuille de route » du traitement pour chaque patient signée par au moins trois médecins qualifiés, ouvrant la voie à une prise en charge multidisciplinaire dès le diagnostic posé

Favoriser le développement de réseaux en oncologie maillant les unités de proximité aux sites de référence et aux sites orientés. Tout praticien qui prend en charge des patients cancéreux a le devoir de le faire au sein d'une équipe pluridisciplinaire inscrite dans un réseau.

2/Coordonner les soins

Créer dans chaque établissement traitant des cancers un Service de Suivi Individualisé des patients (SISS, version française, à créer, du «case management »), par des infirmières de santé publique, chargées de coordonner les différents intervenants et faciliter le recours à tous les services, pour chaque patient pris en charge individuellement

Faciliter l'implication des médecins généralistes dans la coordination des soins en étroite coopération avec l'hôpital

3/Renforcer les effectifs des soignants qui dispensent des soins spécifiques en cancérologie et ceci dans tous les secteurs d'hospitalisation

Pour donner plus de temps aux soignants pour l'exercice pluridisciplinaire, l'annonce du diagnostic et l'accompagnement des patients,

Pour faire face aux besoins croissants des patients en rechutes et à l'afflux important de nouveaux malades

4/Soutenir les disciplines s'adressant aux plus fragiles

Développer une politique pour l'oncogériatrie qui s'appuiera sur des centres de référence et associera la gériatrie à la cancérologie.

Renforcer l'oncopédiatrie, afin que les enfants et les adolescents bénéficient de soins de qualité, dans un environnement thérapeutique spécifique, adapté à leur âge et au soutien de leur famille

5/Favoriser des mesures adaptées à la situation des DOM et TOM

5. Refondre le système de valorisation financière de la prise en charge du cancer, dans le public comme dans le privé, en ville et à l'hôpital,

Prendre une série de mesures facilitant la chimiothérapie à domicile et plus généralement les soins à domicile (SAD)

Prendre une série de mesures pour la cotation des actes de cancérologie en médecine libérale

Valoriser différemment un certain nombre d'actes en cancérologie dans le public (ces mesures sont détaillées dans le rapport)

6. Améliorer la disponibilité de moyens diagnostiques et thérapeutiques

Augmenter nettement le parc d'appareils de diagnostic et de suivi des cancers (IRM, scanner, PET) avec les moyens et ressources humaines adéquates

Développer l'anatomopathologie et l'hématologie biologique en favorisant l'implantation hospitalière des innovations diagnostiques validées (notamment en génomique clinique)

Favoriser l'implantation et pérenniser les tumorothèques, cellulothèques et sérothèques.

Renforcer et moderniser rapidement le parc d'appareils de radiothérapie

Harmoniser la prise en charge des médicaments très chers dans le public et le privé

Favoriser la diffusion des innovations par un mécanisme d'évaluation rapide

Favoriser la diffusion large des recommandations de pratique clinique et leur accessibilité aux patients

7. Développer les actions de support et d'information des patients

Fournir des soins de support et un soutien psychologique adéquat aux patients et à leurs proches

Standardiser et valoriser une « consultation d'annonce » du diagnostic du cancer

Créer des Unités fonctionnelles de soins de support en oncologie (USO) dans les établissements prenant en charge des patients cancéreux, et en particulier dans les centres spécialisés, (sites de référence, sites orientés). Ces USO réunissent en une structure fonctionnelle commune : psychologues, psycho-oncologues, assistantes sociales, diététiciennes, spécialistes de la douleur, stomatothérapeutes, kinésithérapeutes, esthéticiennes, animateurs de groupe de parole.

Fournir un meilleur accès aux soins psychologiques en ambulatoire sur lesquels les médecins libéraux pourront s'appuyer

Soutenir le développement des soins anti-douleur et palliatifs

Confier aux SISS la coordination du soutien aux patients et l'évaluation de sa performance

Informers les patients et leur entourage

Ouvrir des « kiosques » d'information sur le cancer et de soutien psychologique dans les départements et/ou régions

Développer la téléphonie sociale sur le domaine, par la création d'un Numéro Vert de type « cancer info service »

Donner accès à des informations multiples (essais thérapeutiques, services, etc...) via Internet

8. Favoriser l'insertion sociale des patients et soutenir les associations

Changer l'image du cancer par une communication adaptée

Rappeler les droits des patients, les services et les aides disponibles

Favoriser l'accès aux prêts et aux assurances

Mieux aider les patients en difficulté, en particulier les jeunes patients

Soutenir le rôle des associations de patients et leur accès à l'hôpital

9. Développer de façon exceptionnelle la recherche sur le cancer

1/Structurer la recherche sur le cancer dans les trois grandes thématiques, biologie et génomique fonctionnelle du cancer, recherche clinique, épidémiologie et sciences sociales en définissant des objectifs et des approches prioritaires et en dotant le système de recherche de moyens et de modes d'évaluation garantissant le succès de cette recherche

2/Coordonner les acteurs de la recherche et développer des interfaces entre recherche académique, recherche industrielle et hôpital

3/Favoriser les transferts de technologies et établir un réseau de collaborations avec les différentes branches professionnelles concernées (Pharmacie, Biotechnologies, Diagnostic, Imagerie, Instrumentation, Nanotechnologies...)

4/ Donner une visibilité internationale à la France en faisant émerger 6 ensembles cohérents de recherche en cancérologie de dimension européenne appelés « Cancéropôles » couvrant un champ de recherche du malade au malade

Doter ces « Cancéropôles » de modes de fonctionnement et de moyens humains, financiers et technologiques leur permettant d'affronter la compétition internationale

Développer au sein des « Cancéropôles les interfaces recherche-hôpital

Mettre en œuvre, au sein de ces "Cancéropôles", des programmes de recherche coordonnés de biologie du cancer en s'appuyant sur les approches de génomique fonctionnelle et de cartographie tumorale afin de caractériser de nouvelles cibles diagnostiques et thérapeutiques et de développer de nouveaux médicaments

Développer au sein des "Cancéropôles" la mise en place des tumorothèques et des plateformes technologiques à haut débit

5/Développer une politique de recherche sur programmes ouverts à l'ensemble de la communauté scientifique en vue de faire bénéficier la recherche sur le cancer de systèmes modèles et de nouvelles technologies

6/Favoriser le développement de la recherche en santé publique appliquée au cancer

Développer la recherche en épidémiologie, en particulier des facteurs de risques professionnels, environnementaux, nutritionnels et infectieux du cancer

Créer un potentiel de recherche en éducation sanitaire

Développer la recherche sur les facteurs humains (comportements) et sociaux associés au cancer

Soutenir les études d'économie de la santé

Inscrire le cancer parmi les priorités de formation et de recherche de(s) l'Institut(s) ou Ecole(s) Santé Publique annoncé(s) par le Ministre de la Santé

10. Reforme la démographie des professions de santé actives en cancérologie

Reformer les DES et DESC en cancérologie

Augmenter le nombre de postes offerts au choix des internes avec l'ouverture du numerus clausus

Créer des postes de post-internat, d'assistants, assistants chef de clinique, praticiens hospitaliers en cancérologie (oncologie médicale, radiothérapie, hématologie, spécialités à DESC d'oncologie, et aussi chirurgie cancérologique, anatomopathologie)

Favoriser, par une « clause grand-père » la titularisation des médecins travaillant en cancérologie et ayant prouvé sur le terrain leur compétence

Favoriser l'attractivité des filières cancérologiques

Favoriser l'identification et la reconnaissance des nouveaux métiers de la cancérologie (dosimétristes, technicien de recherche clinique...)

Favoriser le développement des activités des professions paramédicales, des infirmières en particulier, dans le domaine du cancer, tant dans le public, le privé que des infirmières libérales.

Former des infirmières pour la prise en charge des SISS

Une proposition structurante : l'Institut National du Cancer

La Commission propose la création d'un Institut National du Cancer (INC) qui aurait 5 missions principales :

1 . Mission Recherche

3 axes de recherche

- Santé publique (Epidémiologie, sciences sociales et humaines)
- Biologie et génomique fonctionnelle
- Essais cliniques

Intra-Muros

- Coordonner la recherche sur le cancer au plan national
- Fournir des moyens de gestion des essais cliniques et des services (préparations...)
- Gestion informatique de bases de données d'intérêt national (tumorothèques...)
- Eventuellement des laboratoires de pointe « de transit »

Extra-Muros

- Financement et labellisation des « cancéropôles » qui seraient intégrées dans l'INC
- Financement de la recherche sur le cancer par des appels offres

Transfert :

Une des missions communes à toutes les activités de l'Institut sera de favoriser le transfert de la recherche vers la médecine et le développement industriel

2. Mission d'expertise

- En direction des professionnels (SOR, référentiels mais aussi formation et certification)
- En direction des pouvoirs publics (évaluation des produits et prestations, diffusion des technologies innovantes, agrément, seuils d'activité, encadrement)

3. Mission d'observation et évaluation

- Performance du système de santé dans la prévention et la prise en charge du cancer au plan national, régional, départemental, performance des filières et établissement
- Impact réel des technologies et des médicaments anti-cancéreux sur la santé

4. Mission d'information du public

L'Institut sera chargé de l'information du public sur :

- les essais en cours recrutant des patients
- les protocoles de traitement
- la performance (ci-dessus)
- les services et aides disponibles
- les droits des malades

5. Mission Europe

L'institut devra se doter d'une mission « Europe » dont les buts seraient :

- Valoriser les projets de recherche français de dimension européenne
- Assurer une forte présence dans les instances européennes
- Initier des projets multinationaux
- Favoriser, sur initiative de la France, une politique européenne de lutte contre le cancer

CHAPITRE 1

EPIDEMIOLOGIE

Les cancers représentent en France, rappelons-le, un problème sanitaire important, et pour lequel il existe de nombreuses possibilités d'intervention. Aussi, il est indispensable de pouvoir évaluer son importance par rapport aux autres problèmes de santé publique, c'est ce que nous permet l'étude de la mortalité, et connaître l'évolution des nouveaux cas de cancers grâce aux données fournies par les registres.

La finalité des travaux de l'InVS dans le champ de la surveillance des cancers est précisément de coordonner le réseau de partenaires, principalement les registres du cancer et le CépiDc de l' institut national de la santé et de la recherche médicale (INSERM) (centre d'épidémiologie sur les décès), et participer à la production des informations actualisées d'observations en appui à la décision et au suivi des mesures de santé publique. « Mieux connaître pour mieux agir », rappelons-le, est un des cinq objectifs du plan cancer lancé par le précédent gouvernement en février 2000.

Le présent chapitre fait le point sur l'état des lieux épidémiologique des cancers en France, en le comparant à cinq pays européens jugés représentatifs. Il décrit le dispositif actuel de surveillance des cancers, en faisant un point spécifique sur les cancers thyroïdiens, les cancers primitifs du foie et sur le mésothéliome pleural. Enfin, il présente les différentes perspectives de développement de ce dispositif en abordant les ressources et les besoins nécessaires.

1.1 Etat des lieux

Si la production des données de mortalité sur le cancer à l'échelon national peut paraître simple, du fait de l'existence d'un système bien rodé d'enregistrement exhaustif des décès allant de la certification des causes médicales de décès à l'analyse des données réalisée par le CépiDc de l'INSERM (ancien Service d'information sur les causes médicales de décès), il n'en est pas de même de celle des données d'incidence, de prévalence et de survie. Ainsi, la connaissance des nouveaux cas pour la France entière est plus complexe dans la mesure où les registres généraux du cancer ne couvrent, de façon exhaustive, qu'un nombre limité de départements français correspondant approximativement à 13 % de la population générale. Une exception est faite pour les cancers de l'enfant (0-14 ans inclus) pour lesquels une couverture nationale existe d'ores et déjà pour les leucémies et lymphomes (registre national), et est en cours de constitution pour l'ensemble des autres cancers. Aussi, pour pouvoir disposer de données d'incidence en population générale à l'échelon national, il est nécessaire d'avoir recours à des méthodes d'estimation à partir des données existantes.

Les dernières données disponibles sur l'incidence du cancer en France publiées à ce jour ont fait l'objet d'une monographie produite conjointement par la Direction Générale de la Santé (DGS) et le réseau FRANCIM, et éditée à la Documentation française en décembre 1998. Estimées à partir des données de douze registres dont huit généraux du cancer, elles portaient sur la période 1975-1995. Un prochain rapport, couvrant la période 1978-2000, produit principalement par le réseau FRANCIM et les Hospices civils de Lyon (HCL) Sud (équipe de J. Estève) est en cours de finalisation et sera disponible aux éditions de l'InVS durant le 1^{er} trimestre 2003. Il fera suite à une publication à paraître prochainement dans la Revue d'Epidémiologie et de Santé Publique (RESP). Ces estimations seront mises en ligne sur le serveur de l'InVS.

Les indicateurs de mortalité observée présentés dans ce document ont été calculés par l'InVS à partir des données du CépiDc-INSERM. Les données d'incidence et de mortalité estimées, ainsi que les tendances par cohorte d'âge proviennent du rapport sus-mentionné FRANCIM-Hospices civils de Lyon Sud. Les données européennes de mortalité proviennent du site du Centre international de recherche contre le cancer (mortality data base). Les données de survie sont issues des travaux menés dans le cadre du projet européen Eurocare 1 (diagnostic des cancers entre 1978 et 1985) et Eurocare 2 (diagnostic des cas entre 1985 et 1989).

1.1.1 La place du cancer en France parmi les causes de mortalité

Le cancer responsable en France d'1 décès sur 3 chez l'homme et d'1 sur 4 chez la femme

Avec 148 584 décès observés en 1999, les cancers représentent globalement la deuxième cause de mortalité en France derrière les affections cardio-vasculaires, soit environ 28 % des décès. Ils sont la première cause chez les hommes (32 % des décès masculins) et la seconde cause chez les femmes (23% des décès féminins).

Les causes de décès par cancer les plus fréquentes sont par ordre décroissant en 2000 : le cancer du poumon, le cancer de l'intestin, le cancer des voies aéro-digestives supérieures (VADS : œsophage, pharynx, larynx, lèvres, cavité buccale), le cancer du sein, le cancer de la prostate.

Les cancers, première cause de mortalité prématurée en France, responsables de 41 000 décès prématurés par an et de plus de 460 000 années potentielles de vie perdue par cancer en France

Les décès avant 65 ans représentent globalement 16% de la mortalité toutes causes chez l'homme et seulement 4,4% chez la femme.

En revanche, les cancers représentent de loin la première cause de décès prématurés : 35% chez l'homme, 42% chez la femme ; suivis des décès par causes externes (accidents, suicides) représentant respectivement 21% et 16%.

Enfin, parmi les décès par cancer, un peu moins d'1 sur 3 survient avant 65 ans chez l'homme (31%) et 1 sur 4 chez la femme (25%).

	Nombre de DC 0-64 ans		Poids des DC prématurés par site		Nombre d'APVP 0-64 ans		Poids des APVP par site	
	hommes	femmes	hommes	femmes	hommes	femmes	hommes	femmes
poumon	7 832	1 281	29,06	9,21	77 382	15 348	26,85	8,87
VADS	5 091	525	18,89	3,77	53 947	6 096	18,72	3,52
sein	-	4 158	-	29,88	-	51 050	-	29,49
colon-rectum	1 704	1 141	6,32	8,20	15 060	11 214	5,22	6,48
mélanomes peau	305	238	1,13	1,71	4 752	3 931	1,65	2,27
tous cancers	26 950	13 914	100	100	288 244	173 092	100	100

Tableau 1 : Décès prématurés et Années potentielles de vie perdues 0-64 ans* par cancer classés par ordre de fréquence décroissante du nombre de décès prématurés 2 sexes – France – moyenne annuelle sur la période 1995-1999

* APVP : nombre d'années qu'un sujet mort avant 65 ans n'a pas vécues

En terme d'années potentielles de vie perdues, les cancers sont responsables globalement de près de 463 000 années potentielles de vie perdues (APVP) annuellement sur la période 1995-1999, 62 % survenant chez l'homme (289 000) et 38% chez la femme (174 000). Ils représentent respectivement chez l'homme et chez la femme 23% et 32% des APVP 0-64 ans toutes causes de décès confondues.

Chez l'homme, les cancers du poumon représentent 31,2% des APVP par cancer, les cancers des VADS 20,4%, les cancers colo-rectaux 7,6% et les mélanomes de la peau 1,8%.

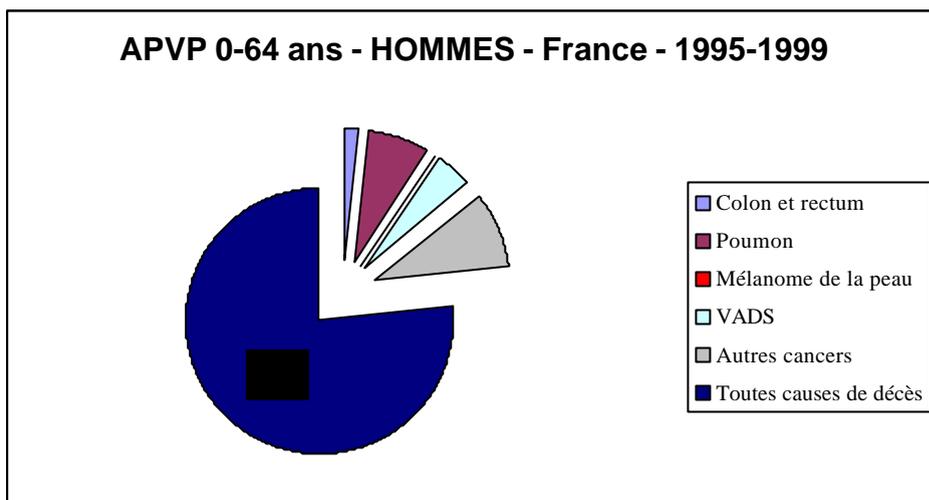


Figure 1 : Répartition des APVP 0-64 ans chez l'homme, moyenne annuelle sur la période 1995-1999

Chez la femme, les cancers du sein viennent largement en tête occupant 33,3% des APVP par cancer, les cancers du poumon et les cancers colo-rectaux occupent un même poids respectivement 10,3% et 10,2% suivis loin derrière par les VADS, 4,1%, puis les mélanomes de la peau 2,5%.

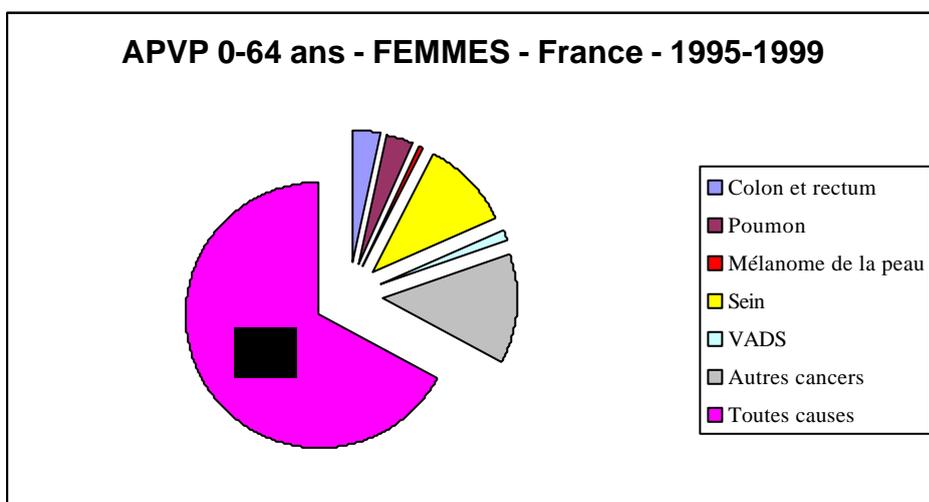


Figure 2 : Répartition des APVP 0-64 ans chez la femme, moyenne annuelle sur la période 1995-1999

1.1.2 Incidence et mortalité estimées du cancer en 2000, et évolution entre 1978 et 2000

278 000 nouveaux cas et 150 000 décès par cancer en France en 2000

Cette augmentation de 63% est en partie due au vieillissement de la population puisque dans le même temps, le taux d'incidence standardisé sur l'âge n'a augmenté que de 30%. Le nombre de décès a augmenté de 20% mais est entièrement dû au vieillissement de la population puisque le taux de décès standardisé sur l'âge a décru de 9%.

En 2000, 58 % des nouveaux cas de cancers sont survenus chez l'homme.

Chez l'homme, quatre localisations viennent largement en tête avec chacun à leur actif plus de 15 000 nouveaux cas. Il s'agit du cancer de la prostate (40 000), des VADS (21 000), du poumon (23 000) et des cancers colo-rectaux (19 000).

Chez la femme pour cette même année, deux localisations sont responsables de plus de 15 000 cas : le sein (42 000) et le colon-rectum (17 000).

Le taux d'incidence estimée (standard monde) pour l'ensemble des localisations cancéreuses est de 1,6 fois supérieur chez l'homme que chez la femme (respectivement 349 et 226 / 100 000 personnes-années) alors que pour la mortalité le rapport est de 2,2 (187 et 83).

	0-64 ans	65 ans et +	Total	Part des 0-64ans/total (en %)	Age moyen
Cas incidents estimés					
Homme	59 874	101 151	161 025	37,18	66,3
Femme	54 226	63 002	117 228	46,26	64,0
Décès estimés					
Homme	28 494	63 817	92 311	30,87	69,4
Femme	14 400	43 334	57 734	24,94	72,2

4 cancers sur 10 surviennent avant 65 ans, 3 d'entre eux décédant avant cet âge

Tableau 2 : Répartition des cas incidents et des décès par sexe avant et à partir de 65 ans, et âge moyen

Lorsque l'on regroupe l'ensemble des localisations tumorales, 46% des cas incidents estimés chez l'homme surviennent entre 0 et 64 ans, soit un peu moins d'un cancer sur deux et 37% chez la femme, soit un peu plus d'un sur trois.

L'âge moyen de survenue d'un cancer est de 66,3 ans chez l'homme et de 64,0 ans chez la femme. Les décès surviennent en moyenne avec un décalage de 3,1 années chez l'homme et 8,2 années chez la femme. Cette différence homme-femme s'explique avant tout par la prédominance masculine des cancers de mauvais pronostic liés aux facteurs de risque tabac et alcool, c'est à dire le poumon, les voies aéro-digestives supérieures (regroupant les cancers de la bouche, du pharynx, du larynx et de l'œsophage) et la vessie.

Les hommes particulièrement touchés par les cancers liés à l'alcool et au tabac

Localisation du cancer	Estimation Incidence en 2000		Estimation Mortalité en 2000	
	Nombre de cas	Taux Standardisé (pop. monde)	Nombre de décès	Taux Standardisé (pop. monde)
Prostate	40 209	75,3	10 004	15,9
Poumon	23 152	52,2	22 649	48,9
Colon-rectum	19 431	39,1	8 505	15,8
Lèvre-Bouche-Pharynx	12 990	32,2	4 341	10,4
Vessie	8 986	18,3	3 451	6,3
Lymphome Malin Non Hodgkinien	5 527	13,3	2 664	5,3
Rein	5 306	12,2	2 329	4,6
Foie²	5 014	11,0	6 287	12,8
Estomac	4 520	9,0	3 131	5,9
Œophage	4 040	9,3	3 724	8,3
Larynx	3 865	9,3	1 968	4,5
Leucémies	3 609	8,9	2 547	5,1
Mélanome de la peau¹	3 066	7,6	704	1,6
Pancréas³	2 701	5,8	3 728	7,6
Système nerveux central	2 697	7,4	1 724	4,2
Myélome multiple et maladies immuno-prolifératives	1 942	4,0	1 110	2,1
Thyroïde	821	2,2	148	0,3
Maladie de Hodgkin	736	2,2	131	0,3
Mésothéliome	671	1,4	852	1,7
Total cancers	161 025	349,4	92 311	187,4

¹ : les tumeurs de la peau, autres que les mélanomes, sont exclues

² : le nombre de décès par cancer du foie inclut des métastases hépatiques d'autres localisations cancéreuses et non pas uniquement des cancers primitifs du foie.

³ : des problèmes de mauvaise certification des décès se posent également pour le pancréas, auxquels s'ajoutent probablement un défaut d'exhaustivité dans les registres.

Tableau 3 : Nombre de cas et taux annuels standardisés sur l'âge, d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes-années en France pour les hommes par ordre de fréquence décroissante du nombre de cas incidents

Si les estimations d'incidence plaçaient en tête le cancer du poumon jusqu'en 1985, elles le relèguent à la seconde place depuis 1995 après les cancers de la prostate. Les cancers colo-rectaux qui occupaient la seconde position jusqu'en 1985, passent ensuite à la troisième place. Enfin, les cancers ORL rétrocedent en quatrième position depuis 1995.

Parmi ces cancers, les cancers alcool-tabac-dépendants ont une faible probabilité de survie à 5 ans : <10% pour le poumon et l'œsophage, de l'ordre de 35 à 45% pour la bouche et le pharynx.

Les cancers du sein, du colon et de l'utérus largement en tête des localisations cancéreuses chez la femme, représentant 47% des nouveaux cas de cancers en 2000 et encore responsables de plus de 20 000 décès par an

Localisation du cancer	Estimation Incidence en 2000		Estimation Mortalité en 2000	
	Nombre de cas	Taux Standardisé (pop. monde)	Nombre de décès	Taux Standardisé (pop. monde)
Sein	41 845	88,9	11 637	19,7
Colon-rectum	16 826	24,6	7 468	8,9
Corps de l'utérus	5 064	9,2	1 809	2,4
Poumon	4 591	8,6	4 515	7,5
Ovaire	4 488	9,0	3 508	5,4
Lymphome Malin Non Hodgkinien	4 381	7,8	2 579	3,4
Mélanome de la peau¹	4 165	9,5	704	1,1
Col de l'utérus	3 387	8,0	1 004	1,9
Rein	2 987	5,7	1 278	1,7
Thyroïde	2 890	7,5	283	0,3
Leucémies	2 634	5,5	2 548	3,0
Estomac	2 606	3,4	1 938	2,2
Système nerveux central	2 602	6,4	1 444	2,9
Lèvre-Bouche-Pharynx	2 395	4,7	749	1,3
Pancréas³	2 186	3,2	3 453	4,4
Vessie	1 785	2,3	1 107	1,1
Myélome multiple et maladies immuno-prolifératives	1 645	2,5	1 144	1,4
Foie²	962	1,5	1 569	2,0
Œsophage	928	1,5	710	1,0
Maladie de Hodgkin	631	2,0	89	0,2
Larynx	361	0,7	166	0,3
Mésothéliome	200	0,4	305	0,4
Total cancers	117228	226,3	57 734	83,1

¹ : leucomes de la peau, autres que les mélanomes, sont exclus

² : le nombre de décès par cancer du foie inclut des métastases hépatiques d'autres localisations cancéreuses et non pas uniquement des cancers primitifs du foie.

³ : des problèmes de mauvaise certification des décès se posent également pour le pancréas, auxquels s'ajoutent probablement un défaut d'exhaustivité dans les registres.

Tableau 4 : Nombre de cas et taux annuels standardisés sur l'âge, d'incidence et de mortalité pour 100 000 personnes-années en France pour les femmes par ordre de fréquence décroissante du nombre de cas incidents

Le cancer du sein est responsable de près de 42 000 nouveaux cas estimés en 2000, soit 36% des cancers féminins, et d'environ 12 000 décès, soit 20% des décès féminins par cancer. Il est suivi de loin par les cancers colo-rectaux avec plus de 17 000 cas, et distançant largement les autres localisations : les trois localisations gynécologiques : corps utérin (5 000 cas estimés), col utérin (3 400 cas) et ovaires (4 500 cas).

Le cancer du poumon qui occupait la sixième place en 1995 passe au quatrième rang en 2000 avec 4 500 nouveaux cas et un nombre de décès équivalent.

Chez l'homme, une croissance particulièrement marquée pour les localisations en rapport avec une exposition aux Ultra Violets (UV) et à l'amiante, un ralentissement de l'augmentation des cancers du poumon, une diminution sensible des cancers liés à l'alcool

Localisations du cancer	Taux d'évolution annuel moyen entre 1978 et 2000 (en pourcentage)	
	Incidence	Mortalité
Mélanome de la peau	+5,93	+2,86
Prostate	+5,33	+0,17
Foie	+4,84	+3,48
Mésotéliome	+4,76	+2,84
Lymphome Malin Non Hodgkinien	+3,82	+3,87
Thyroïde	+2,89	-1,37
Rein	+2,70	+1,08
Myélome multiple et maladies immuno-prolifératives	+2,65	+0,85
Système nerveux central	+2,25	+1,95
Pancréas	+1,27	+0,41
Vessie	+1,14	-0,18
Colon-rectum	+0,99	-0,76
Poumon	+0,58	+0,67
Leucémies	+0,04	-1,00
Lèvre-Bouche-Pharynx	-1,00	-2,14
Maladie de Hodgkin	-1,37	-5,08
Larynx	-1,66	-4,37
Estomac	-2,01	-3,67
Œsophage	-2,13	-2,39
Total cancers*	+1,31	-0,34

* : les tumeurs de la peau, autres que

les mélanomes, sont exclues

Tableau 5 : Taux d'évolution annuel moyen entre 1978 et 2000 de l'incidence et de la mortalité, en France, pour les hommes, classés par ordre de fréquence décroissante pour l'incidence

Durant les deux dernières décennies, l'incidence des cancers est en augmentation régulière chez les hommes (+ 1,3%/an) alors que la mortalité qui était en augmentation régulière depuis 1950, est restée plutôt stable sur cette période (- 0,34%/an).

L'augmentation des nouveaux cas de cancers de la prostate explique à elle seule 68% de l'augmentation globale par cancer durant cette période. Elle représente + 5,3%/an sur cette période. Le risque de découvrir ce cancer (l'incidence) augmente très fortement pour les cohortes jeunes, dont à l'inverse, le taux de mortalité est plus faible (figure 1). Ces résultats s'expliquent par le vieillissement de la population et l'évolution des pratiques de prise en charge diagnostiques et thérapeutiques, notamment l'introduction de la ponction biopsie écho guidée et des marqueurs sériques de dépistage (PSA).

Les nouveaux cas de cancers colo-rectaux ont augmenté de 1%/an sur cette période du fait notamment d'actions de dépistage, tandis que la mortalité est restée stable, voire en légère diminution. L'augmentation de l'incidence plus marquée depuis 1985 suggère une plus grande précocité du diagnostic, du fait notamment de l'utilisation accrue de l'Hémocult® et de la coloscopie, mais aussi le vieillissement de la population : le taux d'incidence standardisé sur l'âge n'a augmenté que de 16%. La différence d'évolution observée entre incidence et mortalité témoigne probablement d'une meilleure prise en charge de ces cancers. Le rôle de ces pratiques devrait cependant être mieux explicité.

La plus forte augmentation entre 1980 et 2000 concerne les cas incidents de mélanomes de la peau (+ 5,9%/an), le risque de développer ce cancer augmentant de façon nette en fonction de la cohorte de naissance (plus élevé pour les cohortes jeunes). L'augmentation de la mortalité est moins importante sur cette période. Cette différence d'évolution entre incidence et mortalité témoigne d'un diagnostic

plus fréquent de formes peu évoluées, en lien probablement avec les actions de prévention engagées par les dermatologues et les Pouvoirs publics.

Les cancers du poumon ont faiblement augmenté chez l'homme tant en terme d'incidence (+0,6%/an) que de mortalité (+0,7%), en lien avec la diminution du tabagisme.

L'incidence des cancers des VADS a diminué en relation avec la diminution de l'alcoolisme en France. Il en est de même de la mortalité. Ceci concerne les cohortes de naissance postérieure à 1930 (figure 1)

Les nouveaux cas de cancers du Système Nerveux Central (SNC) ont augmenté probablement en partie du fait de l'amélioration des techniques diagnostiques, et notamment l'utilisation du scanner cérébral.

Les lymphomes malins non hodgkinien (LMNH) sont en augmentation durant cette période. Chez les jeunes, cette augmentation suggère une véritable augmentation du risque. Aux Etats-Unis, celle-ci est liée au développement du Sida, mais cette relation avec le Sida est probablement de moindre importance en France.

Les cancers de l'estomac ont connu une évolution favorable durant cette période. Les changements de mode de conservation des aliments, notamment la réfrigération et la baisse de l'utilisation des saumures et des salaisons et plus récemment, les thérapeutiques d'éradication d'*helicobacter pilori*, y ont contribué.

Chez la femme, une augmentation des mélanomes, des cancers de la thyroïde et des cancers dépistables liée à une plus grande vigilance par rapport à leur état de santé

Durant les deux dernières décennies, l'incidence nationale estimée des cancers est en augmentation régulière plus marquée chez les femmes que chez les hommes (+ 1,4%/an versus + 1,3%/an) tandis que les taux de mortalité sont globalement en légère diminution (-0,5%/an).

Les nouveaux cas de cancers du sein ont augmenté de 2,4%/an sur cette période, soit 100% en 20 ans, expliquant à eux seuls 63% de l'augmentation globale de l'incidence, alors que la mortalité a été relativement stable (+0,4%/an), avec en particulier un taux de décès standardisé sur l'âge stable. L'augmentation importante de l'incidence par cohorte d'âge contraste avec la stabilité de la mortalité (figure 2) : la part respective du diagnostic plus précoce par le dépistage, d'une amélioration de l'efficacité thérapeutique ou de facteurs de risque augmentant de fréquence n'est pas explicitée.

L'incidence des cancers du poumon a fortement augmenté de +4,4%/an, l'augmentation étant moins marquée pour la mortalité +2,9%/an. Cette augmentation de l'incidence concerne l'ensemble des cohortes chez les femmes, mais est plus importante pour les cohortes les plus récentes : le risque de cancer est 3 fois supérieur chez les femmes nées après la seconde guerre mondiale que les femmes nées avant. Ces tendances sont en relation évidente avec la croissance importante du tabagisme chez les femmes. Cette augmentation va inévitablement s'aggraver durant les prochaines années. Les effets d'une prévention efficace allant dans le sens d'une diminution du tabagisme chez la femme du fait du délai de latence entre l'exposition au tabagisme et la survenue du cancer, ne pourraient être perceptibles rapidement.

Localisations du cancer	Taux d'évolution annuel moyen entre 1978 et 2000 (en pourcentage)	
	Incidence	Mortalité
Mésothéliome	+6,83	+1,00
Thyroïde	+4,80	-1,87
Poumon	+4,36	+2,86
Mélanome de la peau	+4,33	+2,19
Rein	+3,74	+0,63
Lymphome Malin Non Hodgkinien	+3,46	+5,06
Foie	+3,38	+0,44
Système nerveux central	+3,01	+2,90
Sein	+2,42	+0,42
Œsophage	+2,35	-0,56
Pancréas	+2,07	+1,52
Myélome multiple et maladies immuno-prolifératives	+1,96	+0,80
Lèvre-Bouche-Pharynx	+1,73	-0,04
Colon-rectum	+0,83	-1,07
Ovaire	+0,55	+0,93
Corps de l'utérus	+0,25	-0,84
Larynx	0,00	-1,48
Leucémies	0,00	-0,82
Vessie	-0,50	-0,12
Maladie de Hodgkin	-0,50	-4,66
Estomac	-2,52	-4,41
Col de l'utérus	-2,88	-4,44
Total cancers* ^c	+1,36	0,46

*: les tumeurs de la peau, autres que les mélanomes, sont exclues

Tableau 6 : Taux d'évolution annuel moyen entre 1978 et 2000 de l'incidence et de la mortalité, en France, pour les femmes, classés par ordre de fréquence décroissante pour l'incidence

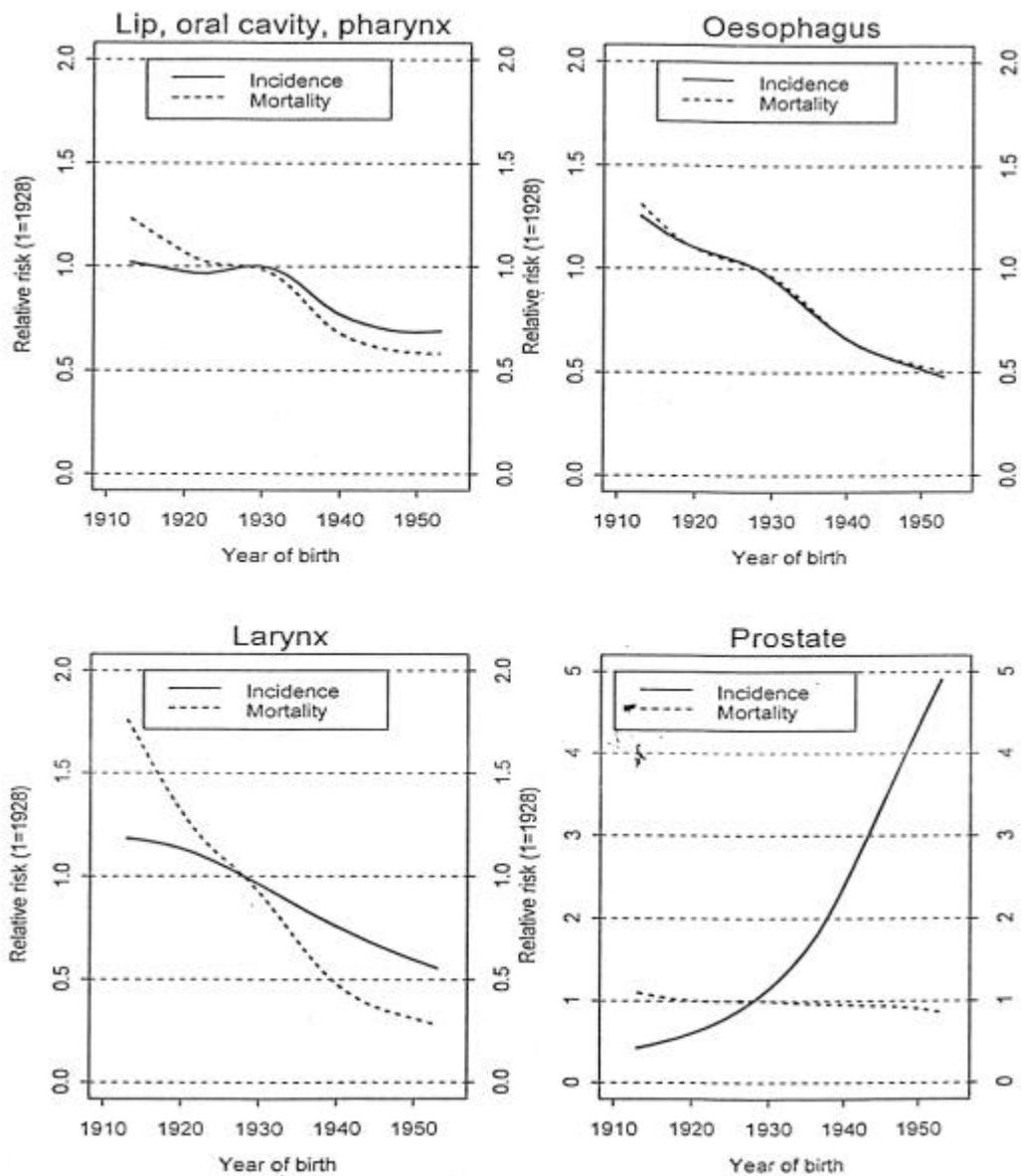
Sur cette période, la mortalité par cancers colo-rectaux est en baisse de -1%/an alors que l'incidence est en augmentation de +0,8%/an, suggérant là encore une plus grande précocité du diagnostic accompagnée probablement d'une amélioration du traitement pour le cancer du colon.

L'incidence et la mortalité des cancers des VADS sont peu élevées chez la femme avec à signaler cependant une augmentation des nouveaux cas, en lien avec le tabagisme accru des femmes.

L'augmentation de l'incidence du mélanome de la peau, liée aux pratiques d'exposition au soleil (exposition pendant l'enfance, exposition intermittente et forte au soleil) et notamment à l'évolution des pratiques de loisirs est moins importante que chez l'homme (de l'ordre de 4,3%/an), celle-ci étant moins marquée lors de la seconde décennie.

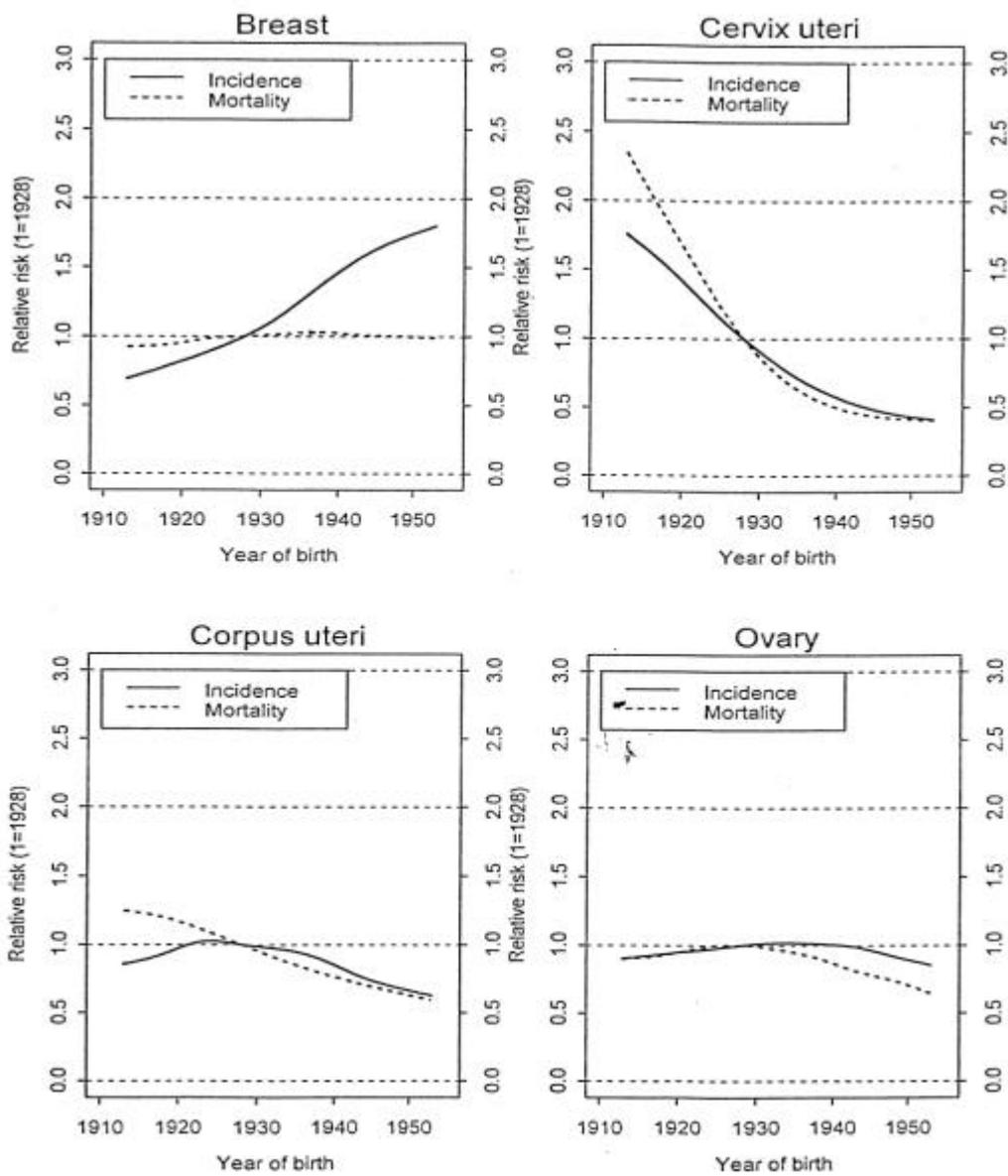
L'augmentation importante des cancers thyroïdiens est en partie expliquée par l'amélioration des pratiques diagnostiques mais également par une évolution dans la classification de ces tumeurs (certaines tumeurs autrefois classées bénignes sont comptabilisées parmi les cancers). A ce jour, les éléments dont disposent les épidémiologistes français ne permettent pas de penser qu'il s'agit là d'un effet de l'accident nucléaire de Tchernobyl.

A côté de ces localisations dont la fréquence des nouveaux cas est en hausse, d'autres sites ont connu une évolution favorable entre 1978 et 2000. C'est le cas du cancer du col utérin (-2,9%/an), liée à l'amélioration de l'hygiène et à la pratique du frottis cervico-utérin, largement diffusée en même temps que la contraception orale et permettant de traiter des lésions précancéreuses. Le risque de développer un cancer du col utérin est 5 fois inférieur pour une femme née en 1940 par rapport à une femme qui serait née en 1910. L'évolution de l'incidence est également favorable pour le cancer de l'estomac (-2,5%/an).



Risque relatif de l'incidence et de la mortalité des différents cancers par cohorte de naissances (référence : 1928)

Source : Registres des cancers. L. Remontet, J.Esteve, A-M Bouvier et al., Revue d'épidémiologie et de santé publique, 2003 (sous presse)



Risque relatif de l'incidence et de la mortalité des différents cancers par cohorte de naissances (référence : 1928)

Source : Registres des cancers. L. Remontet, J. Esteve, A-M Bouvier et al., Revue d'épidémiologie et de santé publique, 2003 (sous presse)

En conclusion

170 000 nouveaux cas incidents de cancer en France en 1980 et 278 000 en 2000

- soit une augmentation de 63% liée en partie au vieillissement de la population mais également à une augmentation du risque de cancer estimée à plus de 35%
- localisations expliquant l'essentiel de cette augmentation : prostate, sein
- localisations présentant des fortes augmentations : LMNH, mélanomes, thyroïde pour les 2 sexes et poumon chez la femme

125 000 décès par cancer en France en 1980 et 150 000 en 2000

- soit une augmentation de 20%, inférieure à celle qui était attendue en lien avec le vieillissement de la population, ce qui correspond en fait à une diminution du risque de décès estimée à environ 8%, plus marquée chez la femme que chez l'homme
- localisations expliquant cette diminution : estomac, colo-rectal pour les 2 sexes, VADS chez l'homme, col utérin chez la femme.

1.1.3 Facteurs de risque

La fréquence des facteurs de risque sur la mortalité par cancer en France est estimée pour le régime alimentaire à 35%, pour le tabagisme à 30%, pour l'alcool à 10%, pour les infections à près de 10%, pour les habitudes sexuelles et de reproduction à 5%, pour les expositions professionnelles à 4%, pour la pollution à 2%, les actes médicaux à 1% et les produits industriels à moins de 1%.

1.1.4 Disparités régionales

Des écarts importants entre régions pour la mortalité prématurée par cancer chez l'homme avec une surmortalité par cancer au nord et une sous mortalité au sud

Région	Tous âges			De 0 à 64 ans		
	Nbre de DC	TS_W	Ecart par rapport à la moyenne Française (en %)	Nbre de DC	TS_W	Ecart par rapport à la moyenne Française (en %)
Alsace	12 052	199,1	+9,5	4 147	88,8	+3,5
Aquitaine	23 766	171,0	-5,9	6 478	80,6	-6,0
Auvergne	11 743	185,9	+2,3	3 395	89,0	+3,7
Bourgogne	14 404	187,4	+3,1	3 994	87,9	+2,4
Bretagne	25 082	205,5	+13,1	7 869	100,8	+17,5
Centre	18 961	167,7	-7,8	5 305	78,9	-8,0
Champagne-Ardenne	10 949	205,6	+13,1	3 554	98,5	+14,8
Corse	1 926	147,4	-18,9	483	60,7	-29,3
Franche-Comté	8 033	174,4	-4,1	2 441	79,6	-7,2
Ile de France	63 061	175,8	-3,3	23 408	81,8	-4,6
Languedoc-Roussillon	18 206	160,8	-11,6	4 668	75,0	-12,6
Limousin	7 198	178,8	-1,6	1 817	87,1	+1,5
Lorraine	17 744	200,1	+10,1	5 917	93,7	+9,2
Midi Pyrénées	19 055	147,5	-18,9	4 710	66,5	-22,5
Nord-Pas de Calais	31 457	239,3	+1,6	11 971	123,3	+43,8
Basse Normandie	11 654	197,0	+9,4	3 553	94,4	+10,0
Haute Normandie	13 496	207,3	+4,0	4 727	102,3	+19,2
Pays de Loire	24 299	185,1	+1,8	7 479	89,3	+4,0
Picardie	13 077	190,4	+4,7	4 373	90,5	+5,4
Poitou Charentes	13 909	164,6	-9,4	3 519	76,7	-10,6
PACA	35 535	168,1	-7,5	9 652	77,1	-10,1
Rhône Alpes	37 649	170,3	-6,3	11 290	74,6	-13,1
France	433 256	181,8		134 750	85,8	

Tableau 7 - Nombre de décès annuel moyen par région pour la période 1995-1999 et écart par rapport à la moyenne nationale chez l'homme

La mortalité par cancer présente des variations d'amplitude moyenne avec un écart par rapport à la moyenne nationale allant de -18,9% (Midi-Pyrénées, Corse) à +13,1% (Bretagne, Champagne-Ardenne).

Les écarts sont plus marqués pour la mortalité prématurée par cancer, les variations par rapport à la moyenne nationale allant de -29,3% (Corse) à +43,8% (Nord-Pas-de-Calais), les taux les plus faibles étant rencontrés dans les régions du sud de la France.

Des écarts moindres chez la femme

Région	Tous âges			De 0 à 64 ans		
	Nbre de DC	TS_W	Ecart par rapport à la moyenne Française (en %)	Nbre de DC	TS_W	Ecart par rapport à la moyenne Française (en %)
Alsace	8 266	91	+10,0	2 113	45,1	+4,7
Aquitaine	15 588	81,2	-1,8	3 622	43,5	+1,0
Auvergne	7 345	81,3	-1,7	1 619	42,5	-1,3
Bourgogne	8 961	81,9	-1,0	1 914	42,0	-2,7
Bretagne	14 341	78,6	-5,0	3 393	42,1	-2,3
Centre	12 062	77,1	-6,8	2 662	39,3	-8,9
Champagne-Ardennes	6 368	85,4	+3,3	1 654	45,3	+5,2
Corse	1 294	73,6	-11,0	271	35,8	-16,9
Franche-Comté	4 984	77,7	-6,0	1 226	39,8	-7,7
Ile de France	46 527	89	+7,6	13 616	46,1	+7,0
Languedoc-Roussillon	11 713	79	-4,5	2 763	42,6	-1,2
Limousin	4 610	80,1	-3,1	874	41,4	-4,0
Lorraine	10 612	82,5	-0,2	2 656	41,5	-3,7
Midi Pyrénées	12 709	75,3	-8,9	2 896	40,0	-7,2
Nord-Pas de Calais	19 336	95,4	+15,4	5 295	51,1	+18,7
Basse Normandie	7 254	84,1	+1,7	1 718	44,0	+2,0
Haute Normandie	8 342	86,5	+4,6	2 178	45,2	+4,9
Pays de Loire	15 647	83,2	+0,6	3 795	43,6	+1,1
Picardie	7 644	77	-6,9	1 852	37,8	-12,3
Poitou Charentes	8 373	73,8	-10,8	1 773	38,0	-11,8
PACA	23 567	80,3	-2,9	5 534	42,3	-1,8
Rhône Alpes	25 305	79,6	-3,7	6 145	39,9	-7,4
France	280 848	82,7		69 569	43,1	

Tableau 8 : Nombre de décès annuel moyen par région pour la période 1995-1999 et écart par rapport à la moyenne nationale chez la femme

La mortalité par cancer présente des variations de moindre amplitude que chez l'homme allant de -11,0% (Corse) à +15,4% (Nord-Pas-de-Calais). L'Alsace présente également une surmortalité par cancer, à l'inverse la région Poitou Charentes est en sous mortalité par cancer par rapport à la moyenne nationale.

Les écarts sont un peu plus marqués pour la mortalité prématurée par cancer (de -16,9% à +18,7%) avec des taux élevés à nouveau dans le Nord-Pas-de-Calais et des taux faibles dans les régions du sud de la France.

En conclusion, des fortes disparités régionales et probablement sociales

En 1999, les disparités de mortalité par cancer entre régions sont plus importantes chez l'homme que chez la femme, avec un gradient Nord Sud, plus marqué pour la mortalité prématurée. La France est un des pays européens dans lequel le gradient de mortalité spécifique par maladie chronique lié au statut professionnel est le plus marqué.

1.1.5 Comparaisons européennes

Chez l'homme les différences entre pays européens sont plus marquées pour l'incidence que pour la mortalité, la France présentant des taux de cancer supérieurs aux taux des autres pays européens. Chez la femme, la France se situe parmi les pays présentant des taux moyens, supérieurs aux taux observés dans les pays d'Europe du sud.

Une incidence particulièrement élevée des cancers des VADS chez l'homme en France, et des cancers du sein chez la femme

Les cancers des voies aéro-digestives supérieures (pharynx, larynx, œsophage) présentent en France des taux d'incidence élevés, chez l'homme avec un ratio entre pays européens de 1 à 5. Chez la femme, l'incidence de ces cancers se situe parmi les taux européens les plus bas.

La France occupe une place intermédiaire pour le cancer du poumon, cancer pour lequel il existe de grandes variations en Europe allant d'un facteur 1 (sud) à 6 (nord). La position de la France parmi les pays européens risque d'évoluer rapidement chez la femme en raison de l'augmentation du tabagisme.

Les cancers colo-rectaux présentent peu de variations entre pays, légèrement plus fréquents dans les pays d'Europe du nord et en France, et un peu moins fréquents en Europe du sud. Le rôle de l'alimentation dans la survenue de ces cancers est important, les facteurs génétiques jouent également un rôle.

Les tumeurs gynécologiques (col et corps utérins, ovaires) ont une fréquence moyenne en France. La diminution des cancers du col utérin est observée dans la majorité des pays excepté en Espagne et au Royaume-Uni. Les cancers du sein présentent des grandes disparités entre pays. La France se situe parmi les taux les plus élevés, avec les pays d'Europe du nord très supérieurs aux pays d'Europe du sud.

Les mélanomes de la peau présentent un gradient nord-sud bien connu, les taux les plus élevés étant observés dans les pays d'Europe du nord. La France présente un taux moyen.

L'incidence des cancers de la prostate en France se situe dans la moyenne des taux européens.

Une situation française particulièrement défavorable chez l'homme pour la mortalité générale par cancer, en position intermédiaire pour les cancers du poumon et de la prostate et en plutôt bonne position pour les mélanomes de la peau

HOMMES 0 à 64 ans 1992 – 1996 (Taux pour 100 000 habitants, standard monde)

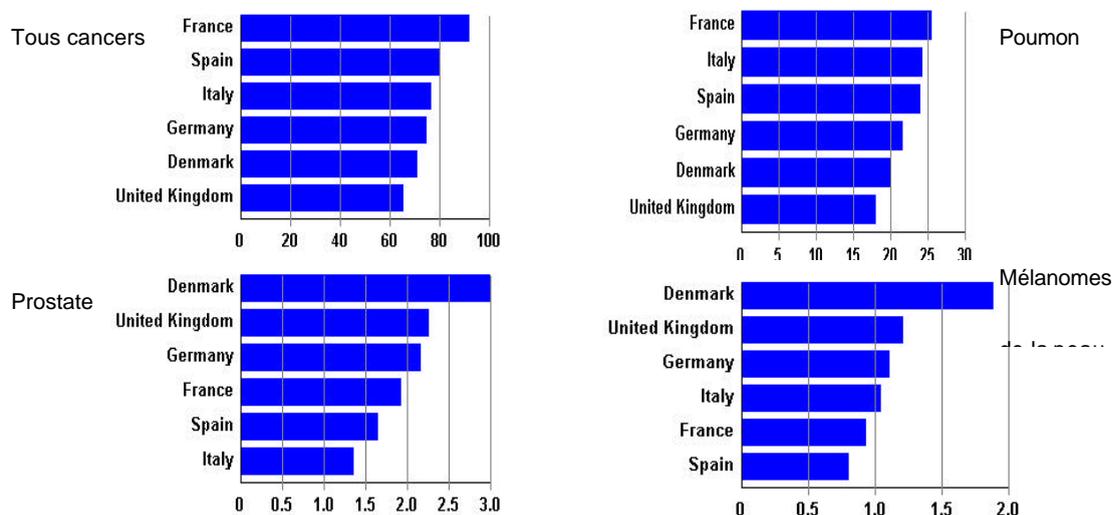
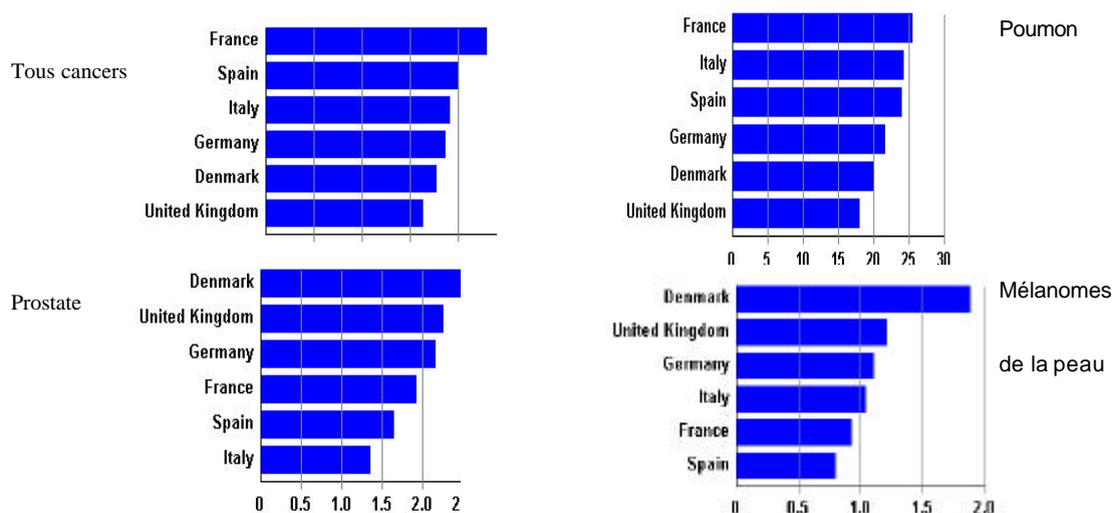


Figure 2 : comparaisons européennes chez l'homme de la mortalité tous âges pour 4 localisations cancéreuses, période 1992-1996

Concernant la mortalité générale par cancer, la France occupe le premier rang des pays européens essentiellement du fait des cancers des VADS. Concernant les cancers du poumon et de la prostate, la France est en position intermédiaire et pour les mélanomes de la peau, comme pour l'incidence, la France présente des taux plus faibles qu'en Europe du nord, assez voisins de ceux observés en Europe du Sud.

HOMMES 0 à 64 ans 1992 – 1996 (Taux pour 100 000 habitants, standard monde)



La France en tête chez l'homme pour la mortalité prématurée par cancer, pour les cancers des VADS et pour les cancers du poumon

Figure 3 : comparaisons européennes chez l'homme de la mortalité prématurée pour 4 localisations cancéreuses, période 1992-1996

En termes de mortalité prématurée, la France occupe le premier rang des pays européens pour les cancers des VADS (non représentés) mais également des cancers du poumon. La France conserve sa position intermédiaire pour les cancers de la prostate, et pour les mélanomes de la peau.

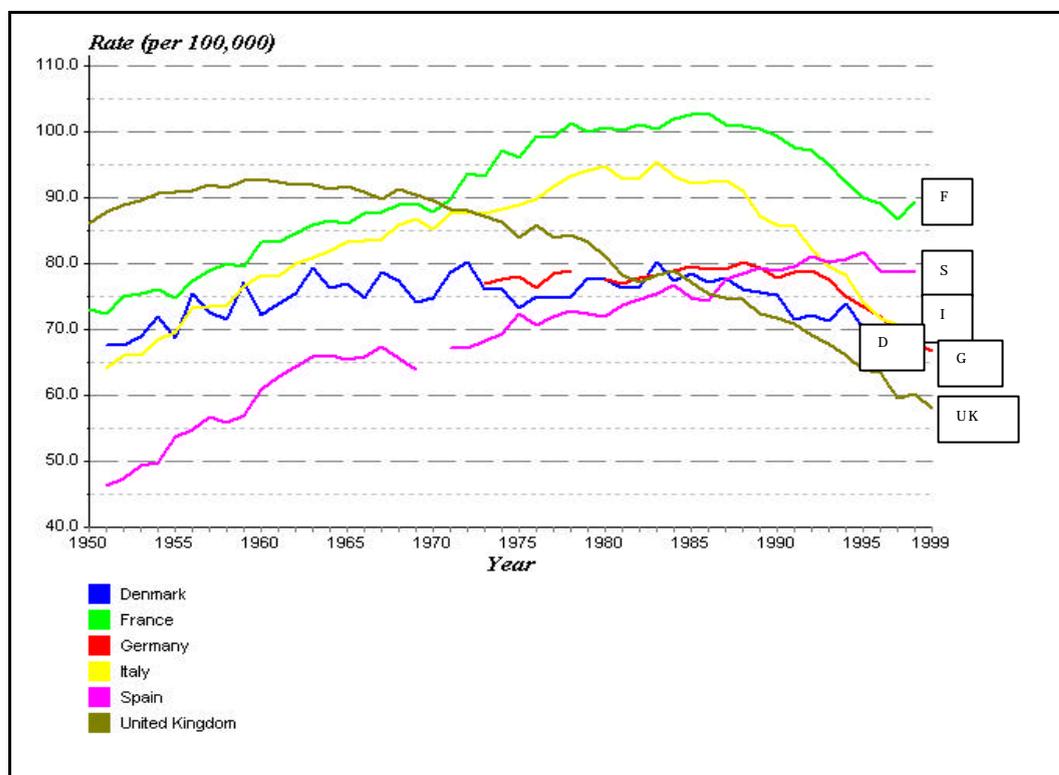


Figure 4 : Courbe de l'évolution des taux de mortalité prématurée par cancer (0-64 ans), entre 1950 et 1999 dans 6 pays européens, tous cancers chez l'homme

En 1950, les différences observées de mortalité tous âges par cancer chez l'homme variaient entre les différents pays Européens d'un facteur 1 à 2, les taux les plus élevés étant relevés en Grande Bretagne et les taux les plus faibles dans les pays du sud notamment l'Espagne, la France présentant alors un taux intermédiaire. En 1999 ces différences se sont considérablement réduites avec des variations entre pays de l'ordre de 20%, la France occupant depuis 1975 la tête des pays européens.

Ces évolutions concernent également la mortalité prématurée (0-64 ans) comme en témoigne la figure 4, avec cependant des variations plus marquées entre pays en 1999 que pour la mortalité cancer tous âges, de l'ordre de 60%. Bien qu'en diminution depuis 1985 en France, la mortalité prématurée par cancer reste en 1999 dans ce pays largement en tête des pays européens.

La France en bonne position chez la femme pour la mortalité par cancer tous âges et la mortalité prématurée

FEMMES TOUS AGES 1992 – 1996 (Taux pour 100 000 habitants, standard monde)

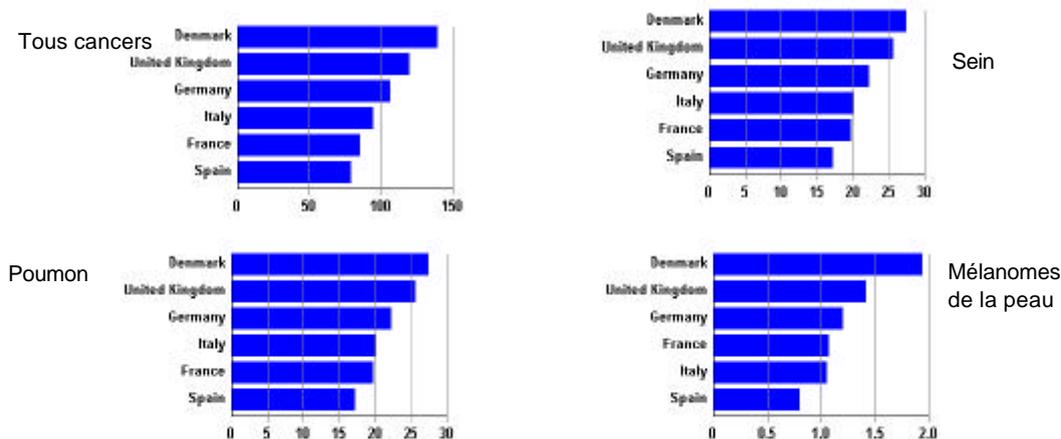


Figure 5 : comparaisons européennes chez la femme de la mortalité tous âges pour 4 localisations cancéreuses, période 1992-1996

La France est parmi les pays européens celui où les taux de mortalité pour l'ensemble des cancers sont parmi les plus faibles. Concernant les localisations accessibles à la prévention (sein, utérus, colon-rectum), la France présente des taux intermédiaires, située devant les pays du nord et derrière les pays du sud de l'Europe.

FEMMES 0 à 64 ANS 1992 – 1996 (Taux pour 100 000 habitants, standard monde)

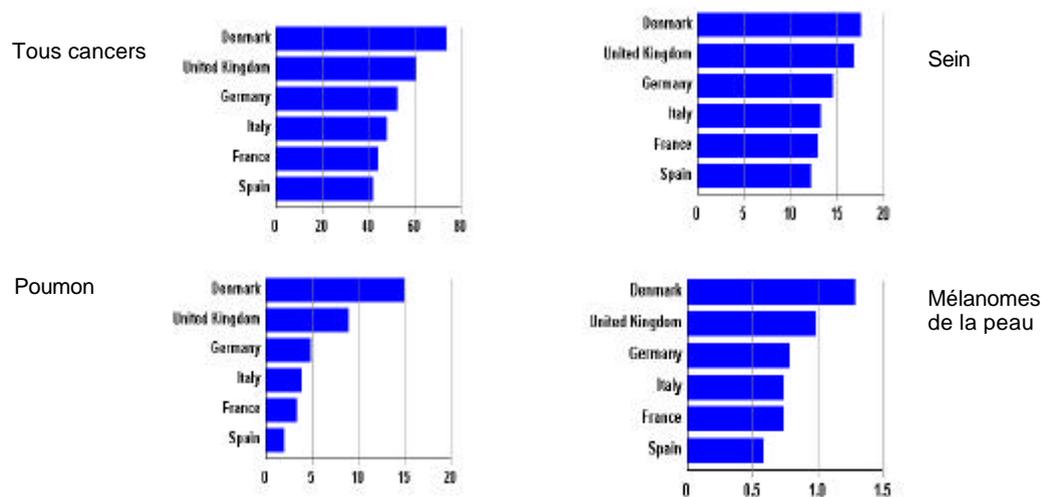


Figure 6 : comparaisons européennes chez la femme de la mortalité prématurée pour 4 localisations cancéreuses, période 1992-1996

Une évolution française entre 1950 et 1999 favorable chez la femme pour la mortalité par cancer tous âges et la mortalité prématurée

Chez la femme, les différences observées entre les différents pays Européens pour la mortalité par cancer tous âges perdurent entre 1950 et 1999, les taux les plus élevés étant relevés au Danemark et les taux les plus faibles dans les pays du sud notamment l'Espagne, la France présentant en 1950 un taux intermédiaire et en 1999 un taux plutôt faible, voisin de ceux observés en Espagne et Italie.

Ces évolutions concernent également la mortalité prématurée (0-64 ans) avec des variations importantes entre pays en 1999, la France occupant une place favorable parmi les différents pays européens.

Les survies par cancer

Les résultats présentés ci-dessous sont issus de l'étude Eurocare-2 coordonnée par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et financée par la Commission européenne. Cette étude concerne 17 pays, 47 registres et 1 300 000 cas de cancers, dont le diagnostic a été posé entre 1985 et 1989, et répartis en 45 sites tumoraux. Elle fait suite à Eurocare-1 qui traitait de la survie des cancers diagnostiqués entre 1978 et 1984. Elle sera suivie par Eurocare-3 (version actualisée d'Eurocare-2) actuellement en cours de réalisation.

Les registres français ayant participé à cette étude couvrent cinq départements français : le Calvados, la Côte d'Or (digestif, hématologie, gynécologie), le Doubs, l'Isère (uniquement le sein), la Somme.

Il existe des différences géographiques de survie importantes entre pays, les taux les plus élevés étant observés en Suède, en Suisse et en Islande, qui sont des petits pays de population très homogène et stable. La France fait partie des taux intermédiaires. Le Danemark et la Grande Bretagne ont des taux particulièrement bas.

Celles-ci sont liées aux différences d'incidence entre pays, elles-mêmes en relation pour certains cancers avec des différences d'exposition aux facteurs de risque (alcool, tabac, alimentation par exemple), et avec les pratiques de dépistage, mais également aux différences de prise en charge des différents cancers (diagnostic, traitement).

Les différences entre sexe observées dans les différents pays avec des taux de survie meilleurs chez la femme que chez l'homme (survie européenne globale moyenne à 5 ans : 50% chez la femme, 35% chez l'homme) peuvent être partiellement expliquées par le fait que les sites les plus fréquents chez la femme (sein, corps utérin) sont de meilleur pronostic que les cancers les plus fréquents chez l'homme (poumon, VADS, pancréas).

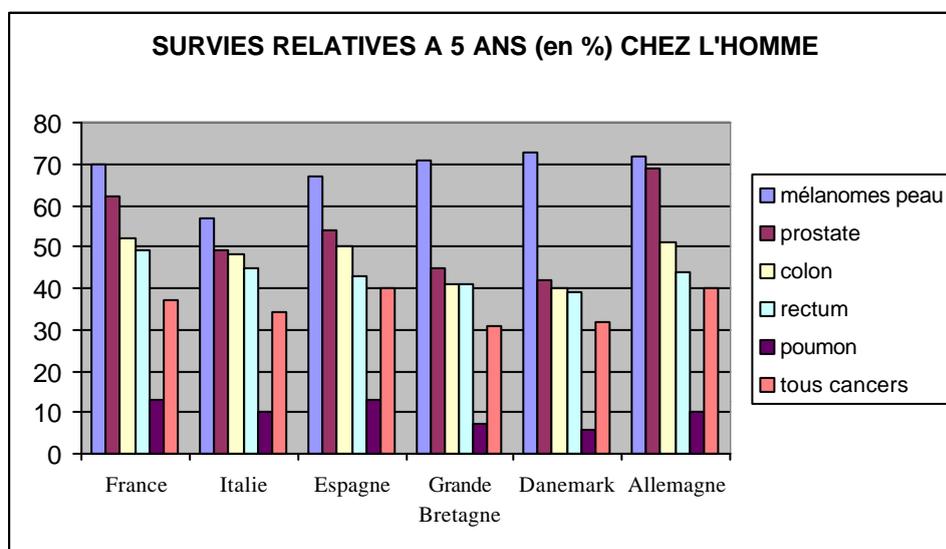


Figure 7: différences de survies relatives entre pays par site tumoral chez l'homme (Eurocare-2)

Les différences observées pour les cancers colo-rectaux, avec des taux très inférieurs en Grande Bretagne et au Danemark suggèrent des différences dans les stades diagnostics (tumeurs plus évoluées).

Les taux élevés pour la survie du mélanome dans les pays du nord de l'Europe sont probablement en relation avec des diagnostics à des stades plus précoces pouvant être traités par rapport aux autres pays européens. L'Italie présente un taux de survie faible, ce qui a justifié la mise en place d'une étude dans ce pays, actuellement en cours de réalisation.

Les différences observées pour le cancer de la prostate, avec des taux élevés en Allemagne, France, des taux voisins de la moyenne européenne en Italie, Grande Bretagne et Danemark s'expliquent par les différences dans l'incidence de ce cancer en lien avec les pratiques diagnostiques (PSA, résection transurétrale), conduisant pour certains pays à inclure des lésions précliniques.

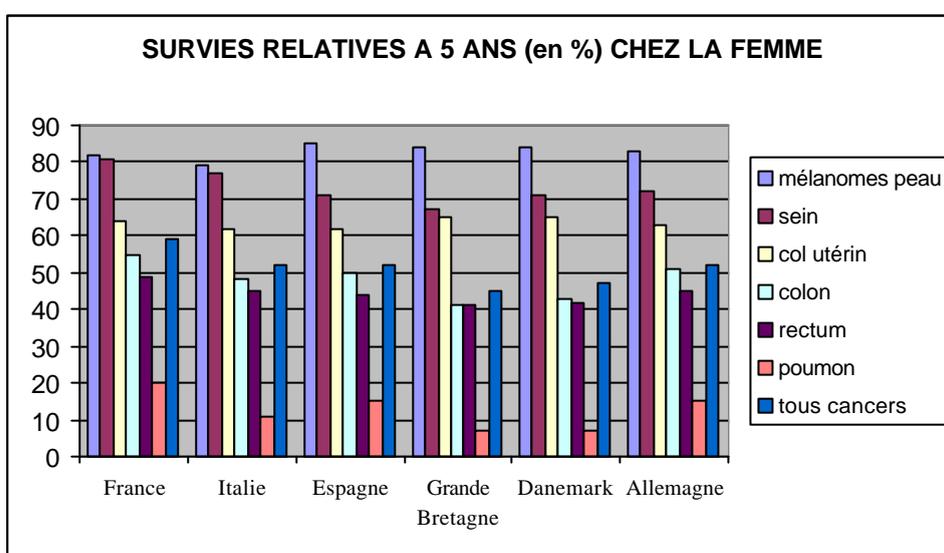


Figure 8 : différences de survies relatives entre pays par site tumoral chez la femme (Eurocare-2)

Les différences observées pour le cancer du sein reflètent partiellement les différences de pratiques entre pays : dépistage organisé dans certains pays, dépistage spontané dans d'autres. Les taux sont faibles dans les pays de l'Europe de l'Est, la Grande Bretagne et le Danemark, et élevés dans les pays du nord, en France et en Italie.

Les variations européennes de survie pour les cancers du col utérin sont peu importantes.

Comme chez l'homme, la survie par cancers colo-rectaux en France se situe parmi les taux élevés.

En conclusion

- Une situation nationale qui s'aggrave **pour les cancers** du poumon et des VADS chez la femme, **cette situation est à mettre en parallèle avec l'augmentation du tabagisme chez ces dernières. Les mesures de prévention du tabagisme féminin pourraient être renforcées.**
- Une situation nationale qui s'améliore **un peu pour les cancers** des VADS et du poumon chez l'homme, **(baisse du tabagisme et de l'alcoolisme) et pour le cancer du col utérin** chez la femme.
- Une situation nationale avec des indicateurs meilleurs que ceux de la moyenne européenne.
 - ◆ les cancers du sein et les cancers colo-rectaux **avec une plus grande précocité du diagnostic et une amélioration de l'efficacité thérapeutique**
 - ◆ les mélanomes de la peau, **même si l'on note de façon positive une hausse plus modérée de l'incidence dans les dix dernières années, et une augmentation moins rapide de la mortalité que de l'incidence, certes en faveur d'un diagnostic probablement plus précoce conduisant à une meilleure efficacité des traitements, il ne faut pas relâcher les efforts déjà engagés pour la prévention primaire et secondaire de ces lésions. Une meilleure adaptation de la prévention en fonction des particularités observées par sexe (sites anatomiques variables, comportement par rapport à la prévention différent) serait probablement nécessaire.**

Propositions d'action

- Des tendances suggérant des modifications d'exposition à des agents carcinogènes (d'origine professionnelle, infectieuse, environnementale, médicale ...) à mieux comprendre
 - les cancers thyroïdiens
 - les lymphomes malins non hodgkiniens (LMNH)
 - les tumeurs du système nerveux central (SNC)
 - les cancers de la vessie et du rein
- **Intérêt de procéder à un bilan des travaux nationaux et internationaux réalisés ou en cours sur les facteurs de risque du cancer en France et recommander des nouvelles études pour accroître cette connaissance (expertise collective INSERM ?)**
- **Intérêt de développer des travaux sur les disparités géographiques, sociales et de prise en charge des cancers, un des objectifs de travail de l'InVS**

1.2 - Système de surveillance

1.2.1 Dispositif de surveillance des cancers : Situation nationale actuelle

La surveillance des cancers est coordonnée depuis 1999 par l'Institut de veille sanitaire. Elle repose sur un partenariat comprenant principalement les registres du cancer et le CépiDc-Inserm (anciennement service d'information sur les causes médicales de décès). D'autres partenariats sont en cours de développement avec notamment la Direction de l'Hospitalisation et de l'Organisation des Soins (DHOS) sur la base des données du Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI), les anatomo-pathologistes, les caisses d'assurance maladie, et devraient permettre de déboucher à terme sur l'utilisation de ces données pour la surveillance (Cf chapitre perspectives).

Les registres du cancer et le CépiDc-INSERM, 2 principales sources de données épidémiologiques

▪ *Les registres du cancer*

Le dispositif actuel **de surveillance de l'incidence** (fréquence des nouveaux cas) repose sur **les registres du cancer** (13 généraux dont 3 DOM-TOM, 8 spécialisés dont 2 registres nationaux de l'enfant). Ce sont les seules structures à finalité épidémiologique qui peuvent assurer une surveillance non biaisée de l'incidence de ces pathologies dans les zones couvertes, à partir de l'enregistrement **nominatif, continu et exhaustif des cas**. La qualification de ces structures par le Comité National des Registres (CNR) se fait après reconnaissance de leur qualité, de leur intérêt pour la santé publique et la recherche, et de leur opportunité par rapport à la politique nationale développée dans ce domaine. Les registres spécialisés recueillent en routine des informations sur les conditions du diagnostic et le traitement.

Comité national des registres (CNR)

Les pouvoirs publics ont mis en place en 1986 une structure d'encadrement des registres : le Comité National des Registres, placé sous la double tutelle santé et recherche. Au sens de ce comité, un registre est défini comme « un recueil continu et exhaustif de données nominatives intéressant un ou plusieurs événements de santé dans une population géographiquement définie, à des fins de recherche et de santé publique, par une équipe ayant les compétences appropriées ».

Ce Comité comprend 25 membres répartis en membres de droit (représentants d'institutions) et personnalités qualifiées pour leur compétence en épidémiologie, santé publique ou dans les domaines couverts par les registres. La présidence de ce Comité a été assurée jusqu'en 2000 par le Directeur général de la santé et le Directeur général de l'Inserm. Le DGS a transféré cette fonction en 2001 au Directeur général de l'InVS.

Le CNR a défini en 1996, les orientations d'une politique d'implantation territoriale, et d'utilisation des registres du cancer en vue de répondre aux objectifs de santé publique, d'organisation du système de soins et de recherche épidémiologique (rapport Estève). Il a affirmé la nécessité de ne pas privilégier le nombre mais de donner la priorité à la qualité, à la capacité reconnue de faire de la recherche et naturellement, à qualité égale, à la durée d'opération. Il a proposé une politique de soutien des registres à l'Est du pays (qualité, financement) et de développement de nouveaux registres à l'Ouest en vue de leur fonctionnement pérenne.

Le CNR a sollicité la création d'un registre national de surveillance des tumeurs solides de l'enfant, venant compléter le registre national déjà existant des leucémies et lymphomes de l'enfant.

REPARTITION DES REGISTRES EN FRANCE

- **Les registres se sont implantés progressivement sur le territoire national depuis les années 1975, sur des initiatives locales. Depuis 1986, le Comité national des registres, placé sous la double présidence du DG de l'InVS et du DG de l'Inserm, encadre la création et le fonctionnement des registres.**
- **En 2002, le territoire français est couvert par 21 registres qualifiés :**
 - ◆ 10 registres généraux en métropole (**Bas-Rhin, Calvados, Doubs, Haut-Rhin, Hérault, Isère, Loire-Atlantique-Vendée, Manche, Somme, Tarn**) correspondant à **13 % de la population**, 3 registres généraux dans les DOM et les TOM (**Martinique, Polynésie, Nouvelle Calédonie**)
 - ◆ 8 registres spécialisés (**Cancers digestifs : Bourgogne, Calvados, Finistère ; Hémopathies malignes : Côte d'Or, Gironde; Cancers thyroïdiens : Marne-Ardenne ; Leucémies et lymphomes : enfant, national ; Tumeurs solides : enfant, national**).

Les registres les plus anciens produisent des données depuis plus de 25 années, données qui ont permis la réalisation de nombreux travaux scientifiques. Ces registres fournissent un travail de recherche reconnu aux niveaux national et international. Un colloque sera organisé par l'InVS, en collaboration avec ses partenaires en 2003, faisant suite à celui de 1998 organisé par la DGS pour faire notamment état de l'ampleur de ces travaux.

Dans le domaine de **l'épidémiologie descriptive** un rapport portant sur la situation de l'incidence et de la mortalité en France entre 1975 et 1995 a été produit avec la DGS en décembre 1998. Ce travail a été renouvelé pour la période 1980-2000. Les données ainsi produites font l'objet d'un rapport en cours et d'une mise à disposition sur le site Internet de l'Invs.

Les registres sont les **outils privilégiés de l'évaluation de la qualité des soins, de l'impact des innovations diagnostiques et thérapeutiques dans la population**. Ils constituent l'outil idéal pour **évaluer l'efficacité et l'efficience des campagnes de dépistage organisé** (cancers du côlon-rectum, de sein et du col utérin).

Dans le domaine de la **recherche épidémiologique**, divers travaux ont permis de préciser les risques de cancer pour différents facteurs d'exposition (alcoolisme et cancers de l'œsophage dans le Calvados) et plus récemment dans le domaine de l'environnement physique (amiante, rayonnements ionisants, expositions professionnelles, cancers rares, etc...). Les registres participent notamment au Programme national de surveillance du mésothéliome, aux travaux de surveillance des risques de l'accident de Tchernobyl et au renforcement de la surveillance des cancers primitifs du foie en lien avec les hépatites virales B et C.

▪ *Le plan de soutien aux registres du cancer*

Les registres doivent être renforcés et leur financement prérennisé.

Les orientations retenues par l'InVS dans le cadre du premier contrat d'objectifs et de moyens 2002-2004 passé avec la DGS, visent à mettre en œuvre un plan de soutien afin de stabiliser un réseau national de registres du cancer contribuant de façon active à la surveillance des cancers et à l'évaluation des politiques de santé.

Ce réseau comprendra à terme un noyau stable de 20 épidémiologistes et environ 50 techniciens, renforcés par les chercheurs (universitaires et Inserm) qui participent aux registres, voire en assurent la responsabilité scientifique.

La stabilisation de ce réseau repose sur un partenariat entre l'InVS, l'Inserm et chacun des registres qui doit garantir à ceux-ci les moyens de fonctionnement de base (recueil des données et participation à la veille sanitaire). Ceux-ci ont été réévalués.

L'approche privilégiée est de rattacher progressivement l'ensemble des registres qui pour un certain nombre d'entre eux ont encore un statut associatif, à un établissement public ou PSPH.

Ce plan de soutien a l'objectif de consolider les équipes par l'embauche d'une partie du personnel du registre par l'établissement public, notamment d'un épidémiologiste par registre. Pour les épidémiologistes médecins leur embauche sur des postes de praticiens contractuels nécessite une modification de la liste des praticiens contractuels réalisant des missions spécifiques. Cette révision a été soumise à la DHOS. La création de postes d'épidémiologistes à l'InVS et travaillant dans les registres, solution souhaitée par les registres, devrait être envisagée dans le cadre du 2ème contrat d'objectifs et de moyens de l'InVS (2004-2006).

Trois registres ont été consolidés en 2001 et quatre supplémentaires en 2002, c'est à dire qu'ils bénéficient de la totalité de la somme jugée pertinente pour fonctionner. Quatre registres supplémentaires devraient bénéficier de ce renforcement en 2003, soit au total 11 des 21 registres en fonctionnement.

Le plan de soutien vise également la pérennisation de la base de données centralisée des registres. En effet, le calcul de la plupart des indicateurs pour la surveillance des cancers nécessite l'existence d'une base de données regroupant la totalité des cas des registres. Une telle base a été mise au point par le département de biostatistique de Lyon sud, avec lequel un partenariat est en cours.

En ce sens, une convention sera passée en 2003 entre l'InVS et les Hospices civils de Lyon qui abritent le département de bio statistiques, pour que la maintenance et la mise à jour de cette base de données soit assurée dans le futur. Ce partenariat définira notamment le statut des données, les modalités de contrôle de qualité de ces données, et les objectifs et modalités d'utilisation de ces données pour les travaux réalisés dans le cadre de l'observation épidémiologique du cancer.

En 2003, le budget de fonctionnement InVS-Inserm consacré aux registres devrait s'élever globalement à 2 044 193 euros répartis en 1 562 881 € pour les registres généraux et 481 312 € pour les registres spécialisés, soit une augmentation de 9% par rapport à 2002. 81 % de cette subvention est assurée par l'InVS. A cette subvention s'ajoute la mise à disposition de personnel (chercheurs, techniciens INSERM) dans un certain nombre de registres .

- *Le CépiDc –Inserm (Centre d'épidémiologie des causes médicales de décès)*

Ce service dispose de l'ensemble des données sur les causes médicales de décès fournies par les certificats de décès entre 1968 et 1999. Une copie de cette base vient d'être fournie à l'InVS avec l'accord de la Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL), pour développer encore l'utilisation de ces données pour la surveillance.

La surveillance des données de mortalité, du fait de leur caractère exhaustif, national, couvrant l'ensemble des causes de décès, permet de positionner le cancer parmi les autres causes de mortalité et de décrire les disparités observées en France (régionales, départementales).

- *Les bases de données médico administratives, ou socio-économiques*

La base nationale du PMSI dont la finalité initiale est de mesurer l'activité hospitalière en termes médico-économiques et les bases regroupant les Affections de longue durée (ALD30) des Caisses d'Assurance Maladie comprennent des enregistrements standardisés d'informations administratives et médicales qui moyennant certaines conditions d'utilisation peuvent contribuer à la surveillance nationale.

L'InVS met en œuvre de façon plus spécifique en partenariat avec les registres, un programme de validation des bases de données médico-administratives (PMSI, Affections de longue durée...) à des fins de surveillance générale et de leur utilisation dans les modèles d'estimation de l'incidence dans les zones non couvertes.

- *L'enquête Permanente Cancer (EPC), base hospitalière des Centres de Lutte Contre le Cancer*

Cette base de données rassemble au plan national des informations administratives et médicales décrivant les patients traités dans tous les centres de Lutte Contre le Cancer français. Seules quatre régions n'ont pas de Centres AntiCancéreux : Centre, Picardie, Poitou-Charentes et Franche-Comté. Cet enregistrement est réalisé dans chaque centre en suivant des règles communes à l'ensemble des centres. Il comporte des informations sur le stade tumoral lors du diagnostic et sur la prise en charge si celle-ci a été réalisée entièrement dans l'établissement. Y figurent aussi des informations sur la survie des patients. Les règles de codification sont communes à tous les centres et définies dans un manuel de procédure. Les codes utilisés sont ceux des classifications internationales.

L'EPC dont les objectifs sont à la fois économiques (analyse de l'activité des centres, parts de marché) et médicaux (recherche clinique, études de survie) présente d'évidentes qualités : fiabilité de l'information, identification détaillée des personnes atteintes, contrôle important des données, utilisation des règles de codification internationales et retour aisé au dossier médical. Elle a aussi l'intérêt d'exister depuis près de 25 ans de façon presque continue pour tous les centres.

L'exploitation de la base nationale a été arrêtée pendant plusieurs années, et devrait reprendre avec de nouveaux objectifs.

Cette source de données pourrait fournir des données intéressantes sur les survies par cancer en fonction de différents paramètres relatifs à la nature du cancer et à sa prise en charge, complémentaire des travaux des registres menés notamment dans le cadre du projet européen EURO CARE coordonné par le CIRC.

▪ *Les bases des laboratoires anatomo-cytopathologiques (ACP)*

Les CRISAP sont des associations de pathologistes des secteurs public et privé qui étudient en commun des pathologies pour en apprécier la fréquence dans un département ou une région. Ils sont regroupés en une Fédération nationale (FCRISAP) association régie par la loi 1901, créée en 1993. La participation des professionnels à ces Crisap varie d'une région à l'autre. Les zones de couverture ne sont pas directement superposables aux régions administratives. Pour les 10 régions pour lesquelles l'information est disponible, la couverture dépasse 75 % dans 4 régions (Champagne-Ardenne, Bourgogne, Franche-Comté, Auvergne), elle est comprise entre 50 et 75% dans 2 régions (Basse-Normandie, Lorraine), entre 30 et 50% dans 3 régions (Pays de Loire, Midi-Pyrénées, Bouches-du-Rhône/Vaucluse) et est inférieure à 30% en région Centre.

La Fédération des CRISAP a défini une "fiche patient nationale » utilisée par les pathologistes adhérents au CRISAP. Elle fournit aux pathologistes des outils informatiques capables d'extraire du système informatique de la structure les données quotidiennes selon des critères de diagnostic et de période et d'exploiter les données. Elle rassemble les données anonymes d'histo et de cyto-pathologie transmises par chaque CRISAP en vue d'exploiter ces informations sur le plan national.

La participation des anatomo-pathologistes à la surveillance est essentielle du fait de l'importance de cette source de données dans le diagnostic de cancer.

▪ *Les projets européens : ENCR, CaMon
(comprehensive cancer monitoring programme in Europe ,
Eurochip)*

Le projet ENCR (European network of cancer registries) a démarré dans le cadre du programme : « l'Europe contre le cancer » lancé par la Commission européenne en 1989. Il comprend à ce jour 166 membres dans 40 pays européens. Il couvre 47% de la population européenne. Les pays du nord de l'Europe possèdent des registres nationaux. Le registre danois est le plus ancien, créé en 1943. 118 registres fournissent leurs données pour constituer ensemble la base Eurocim, qui comprend également des données de mortalité. Cette base est gérée par le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC).

Le projet CaMon (comprehensive cancer monitoring programme in Europe) est piloté par le CIRC. C'est un projet financé par la Commission européenne, étendant le rôle du réseau européen (ENCR). Son but est de développer un système de surveillance épidémiologique du cancer (incidence, mortalité, prévalence, survie), afin de permettre aux pays membres de situer l'état épidémiologique des cancers de leurs pays et orienter la décision, et de diffuser l'information dans le monde.

Il comprend des statistiques sur l'incidence, la mortalité et la prévalence estimées pour 1997 (Eucan) et des statistiques de survie (Eurocare).

Le projet Eurochip (European cancer health indicators project) est financé par la Commission européenne. Il a démarré en 2002. Il a pour objectif d'arrêter une liste d'indicateurs qualitatifs et quantitatifs sur la prévention du cancer, l'épidémiologie et l'enregistrement, le dépistage, le traitement, et l'aspect macro-économique. La DGS, l'InVS et les registres sont impliqués dans ce projet. Il devrait déboucher sur des recommandations à la Commission pour le suivi d'indicateurs et sur le financement ultérieur de la Commission pour leur suivi dans les pays membres.

1.2.2 Renforcement de la surveillance

Trois cancers font l'objet d'une surveillance et d'études plus approfondies . Il s'agit :

Des cancers thyroïdiens

L'InVS a engagé en mars 2000, à la demande des Pouvoirs publics, un travail sur le renforcement de la surveillance des cancers de la thyroïde en lien avec les radiations ionisantes. Cette réflexion est d'autant plus justifiée que le taux d'incidence du cancer thyroïdien augmente régulièrement en France et que cette augmentation, bien qu'antérieure à l'accident de Tchernobyl survenu en 1986, est souvent perçue par le public comme une conséquence possible de l'accident.

L'InVS a coordonné à cet effet, une Commission pluridisciplinaire¹ chargée de proposer des recommandations pour le renforcement de la surveillance nationale des cancers thyroïdiens. Les premiers travaux de cette Commission ont fait l'objet d'un rapport d'étape rendu public en décembre 2001 par Monsieur B. Kouchner. Ce rapport dressait une analyse actualisée de la situation épidémiologique de ces cancers et fournissait un inventaire argumenté des sources et des données disponibles en France, et soulignait les limites du dispositif actuel de surveillance : la population surveillée par un registre du cancer concerne 14% de la population générale et 44% des enfants de moins de 15 ans. La totalité de la population française des enfants sera suivie par un registre de population à partir de 2003 (registre national en cours de constitution).

La Commission vient de rendre son rapport final qui présente différents scénarios argumentés de surveillance évalués en termes de faisabilité, coût et efficacité. Ce rapport est en cours d'impression aux Editions de l'InVS. Il sera largement diffusé début 2003. Il sera également accessible sur le site Internet de l'InVS. Ce rapport sera accompagné d'une brochure résumée de quelques pages reprenant les principaux résultats des travaux et les recommandations de la Commission.

Ces recommandations vont déboucher sur la mise en place progressive d'un système de surveillance nationale des cancers thyroïdiens dès 2003.

Les modalités proposées par l'InVS pour l'extension du système de surveillance de l'incidence sont les suivantes :

- 1 - Utiliser en premier lieu des sources de données à finalité initiale non épidémiologique mais existantes au niveau national : PMSI, Affections de longue durée des caisses d'assurance maladie (ALD 30).
- 2 - Valider ces données par un étalonnage régulier avec les données des registres, considérées comme gold-standard, dans les départements couverts.
- 3 - En parallèle, structurer et adapter le recueil des données anatomo-cyto-pathologiques (ACP) à la surveillance épidémiologique (au minimum 5 ans de mise en oeuvre).
- 4 - Au final, coupler les différentes informations pour chaque cas de cancer afin d'apporter les informations complémentaires pour renseigner le cas: PMSI (données administratives, données sur la prise en charge, sur le décès éventuel), ACP (données médicales : topographie précise, histologie, extension) et si possible avec les certificats de décès (survie). Ce couplage de données nécessite de disposer pour chaque individu d'un identifiant unique qui n'a pas besoin d'être directement nominatif (générer un n° unique par patient par hachage à partir du nom et du n° de Sécurité Sociale : procédure en cours d'application pour la Déclaration Obligatoire (DO) Sida).

¹ *composition : épidémiologistes et statisticiens de différentes structures (registres, Inserm, IRSN), cliniciens (endocrinologues, médecins nucléaires, oncologues, chirurgiens endocriniens, ORL) et anatomo-pathologiste ; présidence du groupe : Dr L Leenhardt (endocrinologue) en lien avec Dr P.Grosclaude (épidémiologiste)*

Ce système correspondrait en fait à un registre national constitué sur un mode «passif» (de remontées d'information vers l'InVS).

La mise en place de ce nouveau dispositif proposé nécessite un engagement politique fort, et des moyens financiers garantis et pérennes : reconnaissance de la place essentielle des anatomo-pathologistes dans la surveillance des cancers, apport d'une solution au problème de l'identification des individus et au chaînage des données individuelles en provenance des différentes sources. Une fois opérationnel, le système devra permettre la production régulière d'indicateurs actualisés sur les cancers thyroïdiens et une mise à disposition des données sur le site de l'InVS. Les modalités de mise en œuvre de cette extension dans le cadre de l'extension nationale du dispositif de surveillance des cancers thyroïdiens, pourraient être utilisées pour la surveillance des autres cancers.

Rappel des principaux résultats épidémiologiques

Les résultats des travaux épidémiologiques sur la base d'une analyse détaillée des données recueillies entre 1978 et 1997 par les registres généraux de cancer et depuis 1966 par le registre des cancers de la thyroïde de la Marne et des Ardennes sont les suivants :

- L'augmentation des cancers de la thyroïde est ancienne et a commencé avant l'accident de Tchernobyl.
- L'augmentation plus marquée de l'incidence chez les femmes et notamment chez les femmes jeunes est en faveur d'une évolution du comportement de consommation de soins plus marquée chez ces dernières.
- Les taux d'incidence et les augmentations les plus élevés sont constatés dans les départements de la partie Ouest du pays, région la moins exposée aux retombées de Tchernobyl.

En conséquence, l'évolution temporelle et spatiale de ce cancer ne va pas dans le sens d'un éventuel effet « Tchernobyl ».

Les résultats permettent plus plausiblement d'évoquer un possible effet des pratiques notamment de diagnostic sur l'augmentation de l'incidence conduisant à diagnostiquer un plus grand nombre de microcancers (≤ 1 cm) qui auraient pu échapper au diagnostic antérieurement. Ces résultats sont appuyés par l'analyse des données du registre de la Marne et des Ardennes qui mentionne une évolution du taux des microcancers passant de 4,3% en 1970 à 37% en 1998.

Les données d'incidence concernant les enfants de moins de 15 ans sont d'interprétation délicate en raison de la faible fréquence comprise entre 0,56 et 1,77 par million sur une base de 4,5 millions d'enfants actuellement surveillés. Aucune augmentation n'est manifeste sur la période 1978-1997. Une validation des données anciennes et une actualisation des données étendues à l'ensemble du territoire national sont en cours. Elles devraient permettre de procéder prochainement à une nouvelle analyse.

Les résultats des études sur l'impact potentiel des pratiques (diagnostiques, chirurgicales et anatomo-pathologiques) vont dans le sens d'un effet possible des pratiques sur l'augmentation de l'incidence des cancers thyroïdiens :

- Diagnostiques : augmentation nette de l'échographie (4% en 1980, 82% depuis 1990), augmentation de la ponction à visée cytologique (2% en 1980, 18% en 2000), association significative entre l'augmentation de l'incidence et la réalisation de la cytoponction.
- Opératoires : augmentation des thyroïdectomies totales aux dépens des exérèses limitées, augmentation des cancers parmi les pathologies opérées (9% en 1980 et 29% en 2000, dont 1 cas sur 3 de taille inférieure à 1cm). Les cancers de découverte fortuite (non diagnostiqués avant la chirurgie) sont passés de 2,5% en 1980 à 14% en 2000.
- Anatomo-pathologiques : effet conjoint de l'évolution de la classification histologique de l'OMS (en 1988) conduisant à une augmentation des cancers du fait du classement en cancer de certaines tumeurs encapsulées classées avant 1988 comme tumeurs bénignes, et de l'extension du geste chirurgical augmentant la probabilité de détecter des tumeurs très petites parfois infra millimétriques.

Les cancers primitifs du foie

Concernant le cancer primitif du foie, les travaux en cours vont permettre un renforcement progressif de la surveillance nationale en lien avec les hépatites virales B et C.

Un premier rapport sur la situation actualisée du cancer primitif du foie, à partir des données des registres, est en cours de finalisation par le registre de Côte d'Or et l'équipe de J. Estève (département de bio-statistiques de Lyon sud). Il sera remis très prochainement au ministère.

Ce rapport présente les estimations d'incidence et de mortalité nationale entre 1978 et 2000 :

- 2 000 cas incidents en 1980, 6 000 cas en 2000, 80% survenant chez l'homme
- le risque de développer un cancer du foie augmente avec la cohorte de naissance : facteur 5 entre cohorte 1913 et 1953 chez l'homme,
- l'augmentation annuelle moyenne de l'incidence entre 1978 et 2000 de 5,2% chez l'homme et 3,6% chez la femme,
- l'augmentation annuelle moyenne de la mortalité entre 1978 et 2000 de 3,5% chez l'homme et 0,4% chez la femme,
- les hypothèses explicatives de l'augmentation de l'incidence des cancers primitifs du foie :
 - l'augmentation de la consommation d'alcool,
 - l'allongement de l'espérance de vie des patients présentant une cirrhose éthylique (meilleure prise en charge), leur laissant le temps de développer un cancer,
 - les infections par les virus des hépatites B et C : l'incidence des cancers développés chez l'homme sur une cirrhose virale est de 1,1 / 100 000 en Côte d'Or.
- Des études sont nécessaires pour préciser les rôles respectifs de ces différents facteurs notamment des virus des hépatites B et C

Il fournit les premiers résultats de l'étude de concordance des décès en provenance de 2 sources : les registres et les certificats de décès :

- 58% des certificats de décès notifiés « cancer primitif du foie » sont confirmés par les registres (de 32% à 63% selon les départements),
- 42% des certificats notifiés « cancers du foie sans autre cause » (de 23% à 63% selon les départements),
- Les auteurs estiment qu'une amélioration de la certification des décès aurait probablement un effet plus marqué chez la femme dans la mesure où parmi les cancers les plus fréquents le cancer du sein à un fort potentiel d'évolution métastatique hépatique, ce qui n'est pas le cas du cancer de la prostate, le plus fréquent chez l'homme.

Les travaux de renforcement sont poursuivis dans le cadre d'une étude des pratiques de prise en charge dans 13 départements couverts par un registre et d'une étude sur l'utilisation du PMSI pour une extension de la surveillance épidémiologique notamment dans les zones non couvertes par les registres.

Le Programme national de surveillance du mésothéliome (PNSM)

Le PNSM a été initié en 1998 et couvrait alors 17 départements : Calvados, Côte d'Or, Dordogne, Doubs, Hérault, Isère, Landes, Loire Atlantique, Lot et Garonne, Manche, Orne, Pyrénées Atlantique, Bas-Rhin, Haut-Rhin, Somme, Tarn. Trois nouveaux centres de recueil ont été intégrés au PNSM en 1999 et 2000 : les Bouches du Rhône, le Var, la Seine Saint Denis.

Il s'agit d'une action concertée faisant appel à des spécialistes de divers domaines : épidémiologie, pneumologie, cancérologie, anatomo-pathologie et hygiène industrielle. Le PNSM est organisé en cinq

volets : incidence, étiologie - santé publique, anatomo-pathologie, clinique et médico social. La coordination de ce programme est assurée par l'InVS.

Les deux dernières estimations d'incidence nationale du mésothéliome de la plèvre sont les suivantes :

- La première a été réalisée par le réseau Francim par modélisation des données enregistrées par les registres du cancer entre 1978 et 1997. Elle permet d'estimer l'incidence nationale en 2000 à 671 cas chez l'homme et 200 chez la femme, soit des taux d'incidence (standard Monde) respectivement de 1,4 et de 0,4 / 100 000 personnes-années.
- La seconde a été réalisée à partir des données enregistrées dans le PNSM (données 1998 et 1999) par estimation du ratio incidence/mortalité à appliquer aux données de mortalité nationales des années 1998 et 1999. Cette estimation permet d'estimer l'incidence à 650 à 667 cas annuels chez l'homme et de 151 à 182 cas annuels chez les femmes en incluant les cas non certifiés par la procédure anatomopathologique de vérification du diagnostic. Elle est de 530 à 564 cas annuels chez l'homme et 128 à 159 chez la femme en incluant les seuls cas certifiés dans le cadre de cette procédure anatomopathologique.

Les volets étiologiques et médico-social prendront fin courant 2003. La pérennisation de la surveillance doit être garantie.

1.2.3 Perspectives de développement du dispositif de surveillance

Si le dispositif actuel reposant sur une surveillance de l'incidence limitée aux zones couvertes par les registres est pertinent pour la surveillance nationale temporelle des cancers, il est insuffisant pour répondre aux missions confiées par le législateur à l'InVS :

1 - Il ne permet notamment pas d'assurer une surveillance spatiale de l'incidence en dehors des zones couvertes par un registre. Ainsi, les disparités locales d'incidence à même d'orienter le décideur ne peuvent être évaluées, les modèles d'estimation n'étant pas applicables à partir du niveau départemental.

2 - Il ne permet pas non plus d'effectuer une investigation de cluster lié, le cas échéant, à un risque environnemental pouvant survenir en tout point du territoire. Pour cela, il faudrait pouvoir disposer d'un état de référence de l'incidence (avant exposition éventuelle) dans la zone à investiguer et la comparer à la situation observée.

En conséquence, le dispositif actuel doit être complété pour garantir une surveillance nationale permanente afin d'assurer le suivi en routine de la totalité des cas de cancer et de disposer de taux de référence pour des zones géographiques de taille variable et de procéder à des analyses temporo-spatiales.

Propositions de l'InVS pour le renforcement du dispositif de surveillance épidémiologique nationale des cancers

Le principe retenu est de tester les modalités de mise en œuvre de ce renforcement dans le cadre de l'extension nationale du dispositif de surveillance des cancers thyroïdiens, et d'appliquer et adapter ces modalités aux autres cancers.

Les modalités proposées par l'InVS pour l'extension du système de surveillance de l'incidence sont les suivantes :

1 - Utiliser en premier lieu des sources de données à finalité initiale non épidémiologique mais existantes au niveau national : PMSI, Affections de longue durée des caisses d'assurance maladie (ALD 30).

2 – Valider ces données par un étalonnage régulier avec les données des registres, considérées comme gold-standard, dans les départements couverts.

3 - En parallèle, structurer et adapter le recueil des données anatomo-cyto-pathologiques (ACP) à la surveillance épidémiologique (au minimum 5 ans de mise en œuvre).

4 - Au final, coupler les différentes informations pour chaque cas de cancer afin d'apporter les informations complémentaires pour renseigner le cas : PMSI (données administratives, données sur la prise en charge, sur le décès éventuel), ACP (données médicales : topographie précise, histologie, extension) et si possible avec les certificats de décès (survie). Ce couplage de données nécessite de disposer pour chaque individu d'un identifiant unique, qui n'a pas besoin d'être directement nominatif (générer un n° unique par patient : utiliser la procédure de cryptage pour le PMSI grâce au logiciel Foin).

Ce système correspondrait en fait à un registre national constitué sur un mode «passif» (de remontées d'information vers l'InVS). Toutefois les cas non pris en charge à l'hôpital ou ne faisant pas l'objet d'un examen anatomo-pathologique échapperaient au système. En pratique, ils ne devraient pas être nombreux et devraient concerner essentiellement les cas trop évolués pour être pris en charge.

Faut-il envisager la création d'un registre national au sens du Comité national des registres (données nominatives, exhaustives, en permanence validées) ?

La grande différence d'un registre national avec le système proposé ci-dessus concernerait la validation systématique des cas sur un mode « actif » (enquêteur se déplaçant auprès des différentes sources en vue de recouper les informations et exclure les non-cas) et donc la mise à disposition d'une information nominative directement utilisable à partir du moment où l'enregistrement du cas est validé d'un point de vue administratif et clinique (en moyenne 3 ans dans un registre général).

Les moyens de fonctionnement d'un tel registre pour la collecte et l'enregistrement des cas peuvent être estimés à 13 à 16,5 M euros pour la rémunération de 60 à 80 épidémiologistes, 120 techniciens de recherche, 120 secrétaires (à partir des registres existants et selon les modalités actuelles de fonctionnement des registres départementaux ou régionaux : 1,62 M€INVS/INSERM pour le soutien de 15 registres en 2002 dont 1,36 M€par l'InVS).

Il s'agit d'un scénario peu réaliste : très coûteux, peu souple, de grande inertie, avec 250 000 nouveaux cas à valider par an, délai de validation et d'enregistrement, montage et fonctionnement très lourds : volontaires compétents à trouver sur tout le territoire, coordination et animation nationale, contrôle qualité, données sous-utilisées.

D'autres modalités de fonctionnement pourraient être discutées parmi lesquelles le développement de pôles régionaux dans les CIREs (Cellule interrégionale d'épidémiologie et d'intervention) assurant la collecte et l'enregistrement des cas de cancers sur un mode mixte passif (signalement des cas à la CIRE par différentes sources : PMSI, ALD30, ACP, décès) et actif (validation par un enquêteur de la CIRE par retour aux dossiers cliniques) puis centralisation des données validées par l'InVS.

Le développement de ce registre serait très long : il ne pourrait être que progressif région par région en fonction du niveau de structuration des différentes sources. Il nécessiterait de régler préalablement la question du chaînage des données (numéro d'identification unique par patient). Les besoins en personnel au niveau des CIREs et de l'InVS resteraient à évaluer ainsi que le rapport coût - efficacité d'un tel système.

Modalités de mise en œuvre et besoins nécessaires

La mise en place du dispositif national passe en premier lieu par la consolidation des registres existants et le renforcement des moyens qui leur sont alloués, afin de garantir la qualité des registres et le développement d'activités de recherche en santé publique. Les registres doivent servir pour l'InVS de pôle de référence et d'expertise sur les cancers. Aussi, est-il impératif de mener à bien le plan de soutien financier des registres validé dans le cadre du Contrat d'Objectifs et de moyens (COM) passé entre l'InVS et les pouvoirs publics pour la période 2002-2004 et de le poursuivre dans le cadre du prochain COM. Ce plan suit les recommandations du Comité national des registres. La question de l'intégration des experts des registres dans l'InVS devra être débattue.

Le rôle de ces registres dans la surveillance actuelle et à venir des cancers est majeur :

1 - Ils sont les seuls à ce jour à surveiller l'incidence, et leur ancienneté permet de disposer d'un suivi des tendances.

2 - Dans le dispositif à développer, ils occuperont nécessairement un rôle central en tant que gold standard pour la validation des données recueillies à partir des nouvelles sources : évaluation de la qualité de l'information, évaluation de l'exhaustivité du dispositif, caractéristiques des patients échappant à la surveillance...

3 - Ils resteront les seuls à pouvoir produire des indicateurs non biaisés sur la prise en charge des cancers et les survies en fonction du stade, du traitement...

En second lieu, pour renforcer cette surveillance assurée par les registres sur une partie limitée du territoire, il est nécessaire de développer et de tester l'utilisation du PMSI à des fins épidémiologiques, notamment dans les zones couvertes par les registres. A cet effet, l'InVS insiste sur la nécessité de faciliter l'accès aux données PMSI nominatives transmises des hôpitaux aux registres. Il est proposé de générer une circulaire DHOS pour inciter les Départements d'Informatique Médicale (DIM)/ chefs d'établissement / Commission Médicale d'Etablissement (CME) à fournir en continu la liste nominative des séjours.

La question d'incrémenter des données ACP (notamment la taille de la tumeur) au Résumé Standard de Sortie (RSS) puis Résumé Standard Anonyme en attendant la mise en œuvre effective de l'utilisation des comptes-rendus ACP doit être posée.

En parallèle, il est indispensable de se doter des moyens nécessaires au développement d'un système complémentaire basé sur les anatomo-pathologistes. Pour cela, l'InVS demande de reconnaître le rôle fondamental que doivent jouer les médecins anatomo-pathologistes dans la surveillance épidémiologique, et d'envisager d'inclure à la nomenclature (actuellement en cours de révision) la participation à la veille sanitaire et la transmission des données à l'InVS. Il faudrait développer avec les laboratoires, des propositions de standardisation des comptes-rendus d'ACP par site cancéreux pour une utilisation épidémiologique, et prévoir une mise à niveau informatique de l'ensemble des laboratoires (matériel, logiciels de codage et d'extraction des données). Le budget nécessaire à ce développement est en cours d'évaluation par l'InVS avec les médecins anatomo-pathologistes. Il sera probablement nécessaire à cet effet de prévoir le financement de certains sites de développement informatique.

La structuration de pôles locaux dans les CIREs jouant un rôle en cas d'alerte (détection d'un agrégat, demande de la population, exposition à un risque observé) doit être prévue : protocoles standardisés, exercices « grandeur nature ».

Enfin, la mise en place du nouveau dispositif de surveillance nécessite, outre l'engagement politique fort et des moyens financiers garantis et pérennes, d'apporter une solution au problème de l'identification des individus et au chaînage des données individuelles en provenance des différentes sources. L'InVS propose de débattre de la faisabilité de mettre en place un identifiant unique par patient, qui pourrait être généré au niveau des sources et ainsi retrouvé dans l'ensemble des bases utilisées pour la surveillance des cancers (PMSI, ACP, ALD30, registres, Décès). La commission a souligné à plusieurs reprises dans ses discussions l'intérêt d'un tel identifiant permettant le chaînage tant pour l'analyse épidémiologique que pour l'évaluation de la prise en charge et des pratiques professionnelles.

Epidémiologie descriptive - Incidence – Mortalité

Epidémiologie descriptive : Raisonement et méthode propres au travail objectif en médecine et dans d'autres sciences de la santé, appliqués à la description des phénomènes de santé, à l'explication de leur étiologie et à la recherche des méthodes d'intervention les plus efficaces.

Incidence : L'incidence d'une maladie dans une zone géographique définie peut être donnée en effectif (ou nombre de nouveaux cas) ou en taux (rapport entre le nombre de nouveaux cas de cette maladie au cours de la période considérée et l'effectif total de la population de la zone géographique étudiée). Les taux d'incidence peuvent être calculés en fonction de différentes variables parmi lesquelles le sexe, l'âge, et pour les cancers, la localisation cancéreuse.

Les données d'incidence du cancer sont produites par les registres du cancer. La couverture par les registres généraux est partielle (13,5% du territoire national) et exhaustive dans les zones couvertes.

Elle est exhaustive à un niveau national pour les leucémies et les lymphomes de l'enfant (0-14 ans inclus).

Mortalité : Les indicateurs de mortalité le plus fréquemment utilisés sont les effectifs et les taux. L'effectif ou nombre de décès peut être analysé en fonction de différents paramètres (l'année, le sexe, l'âge, la cause du décès). Le taux de mortalité pour une maladie et dans une zone géographique donnée, est le rapport entre le nombre de décès dus à cette maladie au cours de la période considérée et l'effectif total de la population de la zone géographique étudiée. Les taux de mortalité peuvent être calculés par sexe et par classe d'âge.

Les données de mortalité sont produites par le Centre d'épidémiologie sur les causes médicales de décès de l'INSERM (CépiDc-INSERM), à partir de l'exploitation des certificats de décès. La couverture est nationale et exhaustive.

L'InVS possède une copie de cette base pour ses besoins de surveillance.

Mortalité prématurée : Elle représente les décès survenus avant 65 ans (seuil retenu dans les comparaisons internationales). Le choix de l'âge limite dépend de l'objectif fixé. La limite de 65 ans est pertinente en termes de prévention.

Taux brut : Un taux brut est le rapport entre le nombre de personnes présentant l'événement étudié et l'effectif de la population concernée, et cela pendant une période de temps bien définie. Ils sont souvent exprimé pour 100 000 habitants.

Taux standardisé : Pour comparer l'incidence ou la mortalité dans différentes populations, on ne peut utiliser le taux brut car il ne tient pas compte des différences de structures d'âge dans ces populations. Pour éliminer cet effet de l'âge, on utilise des taux standardisés. Il existe deux méthodes de standardisation : directe ou méthode de la population type (calcul de taux comparatif) et indirecte (calcul du rapport entre le nombre observé et le nombre attendu de cancers dans la population étudiée / SMR, SIR).

Les taux comparatifs présentés dans cet article sont des taux utilisant comme population de référence la population mondiale. Ils sont exprimés pour 100 000 habitants ou 100 000 personnes-années.

CHAPITRE 2

PREVENTION DES FACTEURS DE RISQUE

Les facteurs environnementaux ou associés aux comportements humains représentent entre les deux tiers et les quatre cinquièmes de l'étiologie des pathologies cancéreuses². Les principaux facteurs de risque reconnus de cancers sont le tabac, l'alcool, les facteurs nutritionnels, professionnels et environnementaux.

² Czene K, Lichtenstein P, Hemminki K. Environmental and heritable causes of cancer among 9.6 million individuals in the Swedish Family-Cancer Database. *Int J Cancer* 2002 May 10;99(2):260-6.

2.1 Le tabac

Epidémiologie

La première cause de cancer

- *Un sur-risque majeur*

Le tabac constitue la première cause de cancers et la première cause de mortalité évitable.

Sites	Risque relatif
Poumon, larynx	10
Bouche, pharynx	6
Esophage	3,5
Vessie	3
Pancréas	2

Sources : E. Jouglu, INSERM-SC8.

Le risque de survenue du cancer des bronches et de la trachée est dix fois plus élevé chez un fumeur que chez un non-fumeur.

- *Un risque davantage fonction de la durée d'exposition*

Il existe un effet dose très important. Mais dans le cas du cancer du poumon, la durée du tabagisme l'emporte largement.

Doll et Peto ont proposé la relation suivante : $F = kD^2 t^{4,5}$, où k est une constante, D le nombre de cigarettes fumées par jour, t la durée du tabagisme en année et F la probabilité de l'induction du cancer du poumon³. Cette relation souligne l'importance du facteur temps.

- *Fractions attribuables*

En France, un quart des décès par cancer, soit plus de 30 000 morts, est attribué au tabac.

Il s'agit de :

- 85% des cancers bronchiques ;
- 54 à 87% des cancers des voies aéro-digestives supérieures (VADS) selon la localisation ;
- 40% des cancers de la vessie ;
- 30% des cancers du pancréas.

³ Doll R., Peto R. Cigarette smoking and bronchial carcinoma dose and time relationships among regular smokers and lifelong non-smokers. J. Epidemiol. And Community Health 1978,32,303-313.

- *Un carcinogène pour les non-fumeurs, également exposés*

Les risques sanitaires du tabagisme passif pour les non-fumeurs sont largement documentés. Selon le rapport de la direction générale de la santé publié fin 2001, 40 études analysées par trois méta-analyses ont établi l'existence d'un risque de cancer du poumon pour une exposition involontaire chronique d'un non-fumeur à la fumée du tabac. L'augmentation de ce risque est de 26%.

Evolution des consommations

- *Un comportement très largement répandu*

Aujourd'hui, plus d'un quart de la population française des quinze ans et plus déclare fumer quotidiennement, soit un homme sur trois (soit 7,5 millions) et une femme sur cinq (soit 5,2 millions)⁴. Plus du tiers des Français déclarent fumer, ne serait-ce que de temps en temps, soit 37% des hommes et 30% des femmes. Ainsi, 15 millions de personnes fument dans notre pays, dont 54% ont moins de 25 ans. Parmi les 9 millions d'individus fumant au moins 10 cigarettes par jour, 5,3 millions ont un score de Fagerström élevé, test qui permet de repérer des signes de dépendance.

- *L'augmentation du tabagisme féminin sur une longue période*

Depuis le milieu des années 1970, la consommation, en particulier chez les hommes, tend à diminuer. Ainsi en 1950, 66% des hommes fumaient contre 33% quarante ans plus tard. Mais dans le même temps, la proportion des fumeuses est passée de 20% à 30%. Dans une société dualiste comme la France, il s'agit de la manifestation d'un mouvement plus vaste de convergence des modèles féminins et masculins.

- *Le maintien d'une prévalence élevée chez les jeunes*

Le tabagisme des jeunes est inquiétant : presque la moitié des hommes et des femmes de 18 ans fument régulièrement, en moyenne 8 cigarettes par jour pour les femmes et 10 pour les hommes⁵. En Europe, la France se distingue particulièrement par la prévalence la plus élevée du tabagisme chez les 18-25 ans. Près de 29% des adolescents fument, les filles comme les garçons. Au collège, 6% des élèves se déclarent déjà fumeurs quotidiens et 8% occasionnels ; dans les lycées, les chiffres s'élèvent respectivement à 32 et 12%. L'expérimentation du tabac au moins une fois est un comportement très courant à la fin de l'adolescence. Plus des trois quarts des jeunes déclarent avoir déjà fumé. Le tabac est le produit expérimenté le plus précocement après l'alcool, à 14 ans en moyenne.

- *Un marqueur des inégalités de santé*

La prévalence du tabagisme est également liée aux situations professionnelles, financières ou relationnelles, particulièrement chez les hommes. Le chômage est la situation professionnelle la plus associée au tabagisme (52% des chômeurs fument). Parmi les hommes en activité en 2000, 45% des ouvriers fument, 37% des employés et des professions intermédiaires, 31% des cadres et 25% des agriculteurs. Chez les femmes, les employées, les professions intermédiaires et les ouvrières sont les catégories les plus touchées.

⁴ OFDT Indicateurs et Tendances 2002

⁵ INPES. Baromètre Santé 2000.

La mortalité traduit cette inégalité dans les comportements. Par exemple, la mortalité par cancer du poumon dans la population masculine a diminué dans les années 80 et 90 chez les cadres supérieurs mais est en augmentation dans les autres catégories socioprofessionnelles⁶.

Evolution des ventes

De 1980 à 1991, les ventes de tabac ont augmenté de 9,1%⁷.

▪ *Une période de forte diminution des ventes (1992-1997)*

A partir de 1992, cette évolution s'est inversée à la baisse⁸. Ce phénomène a été très sensible jusqu'en 1997 (- 11,3 %). Pour les cigarettes qui représentent l'essentiel des volumes, l'évolution est encore plus marquée (+2,6% de 1986 à 1991, et -14,5% en 1992-1997). Ce retournement coïncide avec la mise en place de la loi du 10 janvier 1991 (premières hausses de prix, interdiction de fumer dans les lieux collectifs en 1992, suppression de toute publicité en 1993). Le rapport d'évaluation de la loi Evin attribue l'essentiel de cette évolution à la politique fiscale vigoureuse conduite à partir de 1992⁹.

▪ *Mais une stabilité en 1998-2001*

Dans l'ensemble, la période qui a suivi (1998-2001) s'est caractérisée par une stabilité des ventes, probablement en raison d'une évolution des prix moins marquée dans une conjoncture économique plus favorable.

▪ *Reprise de l'évolution à la baisse en 2002*

En revanche, l'année 2002 a marqué un retour du mouvement à la baisse (-4,5% des ventes sur les six premiers mois qui peut être attribuée à une hausse moyenne des prix de 9,5% en janvier). Les importantes hausses de prix attendues pour janvier 2003 devraient poursuivre, voire renforcer ce déclin.

En résumé, l'évolution de la consommation, au moins telle que les données de vente la renseignent, dépend étroitement des politiques conduites.

⁶ Michel E, Jouglé E, Hatton F. Mourir avant de vieillir. Insee Première. N° 429, février 1996.

⁷ Source : Centre de documentation et d'information sur le tabac (www.cdit.fr).

⁸ Baisse des ventes de cigarettes de 0,8% en 1992, puis de 2,74% en 1993.

⁹ Mauffret M, Rousseau-Giral A-M, Zaidman C. La loi relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme. Rapport d'évaluation. Instance présidée par Guy Berger. Comité interministériel de l'évaluation des politiques publiques. Premier Ministre. Commissariat Général du Plan, octobre 1999, 180 p.

⁹ Recours A. Politique de Santé et Fiscalité du Tabac. Rapport au Premier Ministre. Paris, 1999.

Impact sanitaire

Cette forte exposition explique le poids considérable du tabac dans la mortalité. Ainsi, en moyenne, il a été estimé que sur 1000 personnes âgées de 20 ans qui fument régulièrement, environ 1 décèdera par homicide, 6 dans un accident de la voie publique, 250 de leur tabagisme à un âge intermédiaire (35-69 ans)¹⁰.

Le nombre de décès dus au tabac est estimé aujourd'hui à 548 000 par an dans l'Union européenne, et 60 000 en France, soit plus d'un décès sur neuf.

▪ *La montée de la mortalité chez les femmes*

Les données actuelles reflètent les habitudes de consommation des années 60 où la consommation de tabac était surtout le fait des hommes. En 2002, la moitié des hommes et des femmes fument à 18 ans, ce qui laisse prévoir une explosion du nombre de cancers du poumon chez la femme dans les vingt ans à venir.

En France, d'après l'Institut national d'études démographiques (INED)¹¹, la montée de la mortalité féminine liée au tabagisme pourrait expliquer le fléchissement de la hausse de l'espérance de vie des femmes observé ces dernières années.

Dans les pays où le tabagisme féminin est ancien (Etats-Unis, Royaume-Uni, Canada, Danemark, etc.), la mortalité par cancer du poumon a rejoint, voire dépassé, celle par cancer du sein. Ce taux a doublé chez les Françaises depuis 1970 mais reste encore environ quatre fois moindre que celui des Américaines.

▪ *Une épidémie mondiale*

Au plan mondial, l'OMS prévoit que le nombre de décès dus au tabac devrait passer de 4,2 millions à 10 millions par an à l'horizon 2025. Majoritairement située aujourd'hui dans les pays développés, la pandémie tabagique sera principalement localisée dans les régions en développement. Ces pays sont également la nouvelle cible favorite des fabricants de tabac.

Impact économique

Le tabac représente également un coût social particulièrement élevé pour la collectivité. Estimé à 231,81 € par Français, il correspond à 0,8% du PIB¹².

¹⁰ Richard Peto, Alan D. Lopez, Jillian Boreham, Michael Thun and Clark Heath Jr. Mortality from Smoking in Developed Countries: 1950-2000. Oxford University Press. 1994

¹¹ Alfred Nizard, Les effets sur la mortalité de quelques maux contemporains : sida, hépatite, alcool et tabac. Population, 55 (3), 2000, 503-564

¹² Kopp P, Fenoglio P. Le coût social des drogues licites (alcool et tabac) et illicites en France. Paris, OFDT/ARMI, septembre 2000.

Bilan des politiques de lutte contre le tabac menées en France

Les années 50 ont vu la publication des premiers travaux épidémiologiques français¹³ qui ont mis en évidence la responsabilité du tabac dans l'apparition de certains cancers, à la suite des études américaine¹⁴ et britannique¹⁵. Pourtant, les pouvoirs publics ont attendu 1976 pour légiférer contre le tabagisme.

La loi du 9 juillet 1976 dite « loi Veil » était très en avance sur son époque : une interdiction générale de publicité (avec des exceptions pour la presse, le parrainage des courses de sports mécaniques), des avertissements sanitaires, des mesures réglementaires de protection des non-fumeurs, les premières campagnes nationales du Comité Français d'Education pour la Santé (CFES).

Mais cette législation a été si peu appliquée que le Parlement a dû adopter de nouvelles mesures politiques moins de quinze ans plus tard. Ces dispositions avaient été proposées dans un rapport du ministère de la santé commandé à l'occasion du 10^{ème} anniversaire de la loi Veil¹⁶.

Bilan de la loi du 10 janvier 1991

La loi du 10 janvier 1991 dite « loi Evin » a marqué une étape historique pour la lutte contre le tabagisme dans notre pays. Comme le souligne le rapport d'évaluation de la loi Evin, « elle a constitué (...) par elle-même un message important de santé publique. »¹⁷

▪ *La loi Evin : dispositions-clés*

Les prix

L'article 1 de la loi du 10 janvier 1991 sort le prix du tabac de l'indice général des prix, à partir de 1992. De la sorte, il rend possible une politique fiscale plus offensive pour dissuader l'achat de tabac. Les taxes composent environ 75% du prix de vente au détail du paquet de cigarettes.

La publicité

La loi Veil avait fixé un principe d'interdiction générale de la publicité pour les produits du tabac, assorti de quelques exceptions légales (les lieux de vente, des épreuves de sports mécaniques, les annonces directes dans les périodiques non destinés à la jeunesse). Mais en dépit du droit à ester en justice laissé aux associations de lutte contre le tabagisme ayant au moins 5 ans d'ancienneté, l'industrie du tabac a largement violé cette première interdiction. Ainsi, la valeur des achats d'espace dans les médias a augmenté d'environ 63% de 1988 à 1992¹⁸.

La loi Evin a interdit, à partir de 1993, toute espèce de publicité pour le tabac (exception faite des lieux de vente, d'une série de périodiques professionnels et de la retransmission télévisée de courses de sports mécaniques qui se déroulent dans des pays où cette publicité est autorisée) (article 3).

¹³ Denoix P F, Schwartz D, Anguera G. L'enquête française sur l'étiologie du cancer broncho-pulmonaire. Analyse détaillée. Bull. Ass. franç. Cancer. 1958, 45, 1-37.

¹⁴ Wynder EL, Graham EA. Tobacco smoking as a possible etiologic factor in bronchiogenic carcinoma. A study of six hundred and eighty-four proved cases. J Am Med Assoc 1950. 143 :329-336.

¹⁵ Doll R, Hill B. Smoking and carcinoma of the lung. Brit Med J. 1950 :84-93.

¹⁶ Hirsch A, Hill C, Frossart M, Tassin J-P, Pechabrier M. Lutter contre le tabagisme. Propositions au ministre délégué chargé de la santé et de la famille. La Documentation Française, Paris, 1988.

¹⁷ Mauffret M, Rousseau-Giral A-M, Zaidman C.op. cit.

¹⁸ Enquête SOFRES-OFT-INPES, septembre 2002.

Les avertissements sanitaires

A partir de 1976, les paquets de cigarettes vendus en France ont porté la mention « Abus dangereux ».

Mais pour marquer l'approfondissement des connaissances sur la réalité des conséquences sanitaires du tabagisme et en application de la directive européenne n° 89/622/CEE, les paquets de cigarettes ont porté des messages moins édulcorés, notamment « Fumer nuit gravement à la santé » (article 9).

Les litiges par les associations engagées dans la lutte contre le tabac

L'application des lois contre le tabac n'a quasiment jamais été le fait de l'action judiciaire directe des pouvoirs publics. Les parquets n'ont jamais inscrit les infractions liées au tabagisme comme une priorité de politique pénale. Cette législation n'a jamais été considérée dans les faits par les services répressifs comme une extension de l'ordre public.

Le droit d'ester en justice instauré par la loi Veil a été repris par la loi Evin¹⁹. Il a permis l'engagement d'environ 300 actions depuis 1978, essentiellement le fait des associations. Depuis une dizaine d'années, les compagnies de tabac ont été condamnées pénalement définitivement au moins 37 fois²⁰.

La direction générale de la santé a largement soutenu cette politique de vigilance judiciaire en en étant le financeur exclusif. En 2002, la DGS a ainsi subventionné l'action des associations dans ce domaine pour un montant de 294 170 euros (environ 1,9 MF).

Les droits des non-fumeurs

La lutte contre l'exposition involontaire à la fumée du tabac était en germe dans la loi Veil, puisque son décret du 12 septembre 1977 arrêtaient déjà une série d'interdictions de fumer, en particulier dans les établissements scolaires.

Mais la loi Evin, forte d'une littérature scientifique accablante pour le tabagisme passif, a clairement posé le principe du droit des non-fumeurs à la protection de leur santé (article 16). Le décret n° 478 du 29 mai 1992 dit « décret Kouchner » a établi des dispositions générales qui visent à interdire de fumer dans les lieux à usage collectif clos et couverts (cette dernière disposition n'étant pas nécessaire pour les établissements scolaires).

Il s'agit, d'après le rapport d'évaluation de la loi Evin, de « la modification la plus forte due à la loi Evin ».

▪ Éléments d'évaluation de l'application de la loi Evin

Prévue par son article 13, une commission restreinte et pluridisciplinaire chargée d'évaluer la loi Evin a été mise en place en mars 1997 sous l'égide du Commissariat général au Plan. Publié fin novembre 1999, le rapport de la commission présidée par M. Guy Berger souligne que la loi Evin a efficacement permis une diminution de la consommation de tabac en France.

¹⁹ Art. L.3512-1. – Les associations dont l'objet statutaire comporte la lutte contre le tabagisme, régulièrement déclarées depuis au moins cinq ans à la date des faits, peuvent exercer les droits reconnus à la partie civile pour les infractions aux dispositions de la présente loi.

²⁰ CNCT, Communication, Audition publique sur la convention cadre sur le contrôle du tabac, Genève, 12 octobre 2000.

La diminution des ventes de tabac (1992-1997)

De 1992 à 1997, les ventes de cigarettes ont diminué de 14,5% et celles de toutes les catégories de tabac de 11,3% (voir plus haut : évolution des ventes).

Si cette évolution historique semble largement attribuée à la loi du 10 janvier 1991, il ne paraît pas encore exister en France d'outil scientifique qui permette d'évaluer l'impact réel de chacune des modalités d'action. Toutefois, des éléments d'explication peuvent être mis en perspective, notamment grâce au rapport du Commissariat Général du Plan.

▪ *Les facteurs explicatifs de cette baisse de la consommation*

Le rôle des prix

L'Instance d'évaluation attribue l'essentiel de la diminution des ventes de tabac depuis 1992 à l'augmentation des prix.

Comme dans la plupart des pays, la sensibilité de la consommation au prix est manifeste en France. Ainsi, de 1965 à 1975, le prix du tabac a crû trois fois moins rapidement que l'indice général des prix, et les ventes de tabac ont augmenté de 4% par an et par habitant²¹.

La sortie du tabac de l'indice général des prix a permis un doublement des prix du tabac depuis 1992. Comme le montre l'Institut National de la Statistique et des Etudes Economiques (INSEE)²², les courbes des ventes de tabac et des prix sont marquées par des évolutions symétriquement inverses.

Cependant, ces augmentations de prix ont, souvent, été obtenues sans hausse de taxes. A l'inverse, les prix ont évolué ces dernières années suivant un processus d'entente entre fabricants et ministère des finances. Cette politique irrégulière du point de vue du droit de la concurrence²³ a largement bénéficié aux recettes fiscales et aux marges des fabricants.

La fiscalité des autres produits du tabac est restée largement inférieure à celle qui frappe les cigarettes. Les ventes de tabac à rouler ont ainsi doublé depuis 1992 ; ce produit représente actuellement environ 7 à 8% du marché du tabac dans notre pays. Le transfert partiel des ventes d'un produit cher (les cigarettes) à un produit moins onéreux (le tabac à rouler) rend compte, tout au moins en partie, d'une moindre réduction des ventes pour les produits du tabac (- 11,3% de 1992 à 1997) que pour les cigarettes (- 14,5% dans la même période).

Les jeunes plus sensibles aux hausses de prix

Les fumeurs les plus jeunes semblent être ceux qui se disent les plus sensibles aux augmentations de prix comme encouragement à l'arrêt²⁴. Toutefois, les plus jeunes sont également ceux qui sont les plus attirés par l'image des marques, dont le prix est fonction croissante de leur renommée. C'est sans doute pour répondre à cette ambiguïté apparente que les cigarettiers commercialisent des paquets de 10 cigarettes, pur produit du marketing mix. Ces « paquets enfants » permettent aux jeunes d'acquérir des marques à forte valeur ajoutée d'image sans dépasser un prix symbolique. Dès lors rien d'étonnant à ce que le leader du marché en France et dans le monde, réalise les trois quarts des ventes dans ce format.

²¹ Recours A. op. cit.

²² Anguis M, Dubeaux D. Les fumeurs face aux récentes hausses du prix du tabac. INSEE Première. N° 551, octobre 1997.

²³ En 1996, l'Union fédérale des consommateurs – Que Choisir ? et le Comité national contre le tabagisme avaient intenté un recours devant le Conseil de la Concurrence, avant de renoncer en 1999 (Décision n° 99-D-40 du 22 juin 1999).

²⁴ Grémy I. op. cit.

Une place médiane en Europe

Dans l'Union Européenne, la France se distingue clairement par la part la plus importante prise par les taxes proportionnelles (« ad valorem ») au prix par rapport à la part spécifique dont le niveau est parmi les plus faibles. Dans ces conditions, toute hausse de taxes favorise les produits les moins onéreux, tandis que les fabricants peuvent réduire leur marge pour limiter, voire annuler l'effet de toute augmentation des taxes. Une « guerre des prix » est alors possible.

Composition du prix des cigarettes dans les Etats membres de l'Union européenne

	Prix Vente €	Prix vente £	TVA	Ad Valorem	Spécifique	Total Taxes	Part des taxes
Royaume-Uni	712	451	67	99	188	355	78,7%
Irlande	528	334	58	63	140	260	78,0%
Danemark	453	287	57	61	106	224	78,0%
Finlande	400	259	47	129	20	196	75,6%
Suède	422	267	53	105	29	187	69,9%
France	368	233	40	129	9	177	76,0%
Allemagne	322	204	28	48	72	148	72,5%
Belgique	311	197	34	90	20	145	73,5%
Pays-Bas	299	189	30	39	69	138	73,0%
Autriche	290	184	31	77	25	133	72,1%
Grèce	256	162	25	87	6	117	72,5%
Italie	223	141	24	77	5	105	74,7%
Luxembourg	237	150	16	70	15	101	67,4%
Portugal	199	126	20	29	50	99	78,7%
Espagne	199	126	17	68	5	91	71,8%

Les données concernent les marques de la catégorie la plus vendue (Most Popular Price Category, MPPC) dans chaque Etat membre au 1^{er} juillet 2002. Les valeurs sont en pennies.

Source : Association des fabricants de tabac britanniques.

Le total des recettes fiscales sur un paquet de vingt cigarettes est l'addition des taxes spécifique et ad valorem qui constituent les droits de consommation, auxquelles s'ajoute la TVA. La part des taxes représente la fraction des recettes fiscales dans le prix d'un paquet.

En définitive, le prix des cigarettes dans notre pays qui était l'un des plus faibles de l'Union Européenne (UE), se situe actuellement dans la moyenne, derrière le Royaume-Uni, l'Irlande, le Danemark, la Finlande et la Suède.

Il apparaît aussi nettement que les Etats où les prix sont les plus élevés sont ceux qui ont privilégié le recours à une pression fiscale sur la part spécifique (un montant donné pour une quantité définie). A l'inverse, les pays qui ont donné la priorité à une taxation proportionnelle au prix, présentent des niveaux de prix plus faibles. Dans le premier cas, il s'agit des pays anglo-saxons et du Nord de l'Europe, dans le second, des pays plus méridionaux.

La contrebande : un risque à ne pas surestimer

En matière de lutte contre la contrebande, la France fait figure d'exemple. Malgré des prix plus élevés qu'en Italie et en Espagne, le marché français est le moins atteint par le trafic²⁵. Ce résultat exemplaire est largement attribuable à un encadrement ancien de la distribution par l'administration des finances, via un réseau très contrôlé de débitants de tabac, véritables représentants des pouvoirs publics.

Pour les études économiques, l'échec de la prise en compte de la contrebande résultant du différentiel de taxes entre Etats peut amener à des résultats de plus en plus biaisés, surestimant (ou respectivement sous-estimant) la consommation dans les Etats à faibles (ou respectivement fortes) taxes. De nombreuses études récentes employant des séries chronologiques en coupe transversale ont intégré la possibilité de fraude²⁶. Les estimations de l'élasticité-prix de la demande produites se situent autour de - 0,4, tout comme les travaux de l'INSEE dans le cas de la France. Intégrer la contrebande dans un modèle ne retire pas pour autant tout impact des hausses de prix sur la demande.

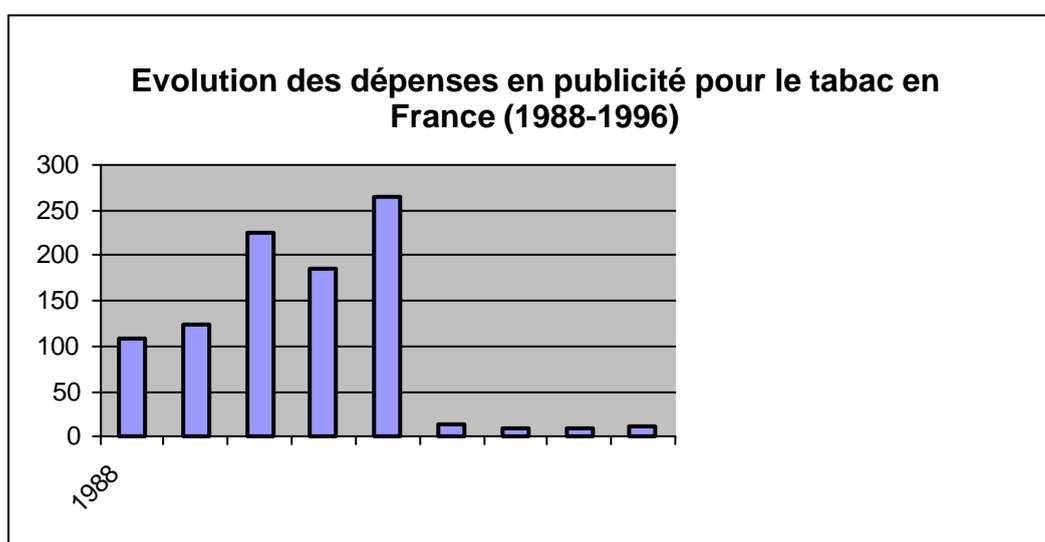
D'après la Banque Mondiale, la contrebande du tabac à l'échelle internationale apparaît davantage liée au degré de corruption des pays qu'au niveau de taxation des cigarettes²⁷.

▪ *Le rôle de la publicité*

Le bilan de la loi Evin en matière d'application de l'interdiction de la publicité reste fortement contrasté.

Une évolution contrastée

Les dépenses sous forme d'achat d'espace (presse, cinéma, affichage) en publicité directe et indirecte de l'industrie du tabac ont fortement chuté depuis 1993, date de l'entrée en vigueur de l'interdiction de publicité, de 260 millions de francs en 1992 à 10 millions de francs en 1996.



²⁵ Les Douanes estiment la contrebande à environ 2% des ventes de tabac en France. « Les caractéristiques du trafic n'ont guère évolué, la France demeurant, à l'évidence, un pays de transit. » (Source : www.finances.gouv.fr/douanes/actu/rapport/bilan99.htm#LES_TRAFICS_DE_CIGARETTES).

²⁶ Kopp P. L'économie politique du tabac. Cours pour le DIU de Tabacologie de Paris (accessible sur Internet à l'adresse suivante : <http://formation.tabacologie.globalink.org/kopp2000>).

²⁷ World Bank. Curbing the epidemic. 1999.

Cette division par 24 peut être mise en relation avec l'accélération par trois de la baisse des ventes de cigarettes la même année, qui est passée de - 0,8% en 1992 à - 2,78% en 1993.

Ce résultat exemplaire n'a été permis que par une intensification des poursuites à l'encontre des contrevenants aux interdictions de publicité, en particulier depuis le début des années 90²⁸.

Les campagnes de publicité indirecte pour des produits ou des services dits « de diversification » (montres et chaussures Camel, voyages Peter Stuyvesant, chemises Winston, etc.) ont été les principales cibles de ces actions. Ainsi, le tribunal correctionnel de Paris a condamné, le 9 octobre 1998, le groupe Reynolds, notamment sur la base d'un plan de contournement de la loi Evin découvert lors d'une perquisition de police au siège parisien de la société multinationale, dans le cadre d'une information ouverte à la demande du Comité National Contre le Tabagisme (CNCT).

Toutefois, les campagnes de promotions illégales ont été évaluées à environ un milliard de francs par an²⁹, soit quatre fois le montant des dépenses en publicité directe et indirecte avant l'entrée en vigueur de la loi Evin. Ces actions revêtent des formes multiples : cadeau d'un objet pour l'achat d'un ou de plusieurs paquets, jeux, concours, insertion de vignettes dans les paquets, recours à des hôtesse dans les débits pour faire goûter les nouveaux produits et proposer des cadeaux à l'achat, parrainage de soirées étudiantes, animation dans des boîtes de nuit, etc.

Les litiges

Malgré deux lois pénales (loi Veil du 9 juillet 1976 et loi Evin du 10 janvier 1991), jamais la chancellerie n'a considéré la lutte contre la publicité illégale pour le tabac comme une priorité de politique pénale.

Présentation générale des actions judiciaires contre le tabac en France

Le Comité National Contre le Tabagisme (CNCT) avait engagé, jusqu'au 31 décembre 1999 inclus, 275 actions, dont :

109 procédures contre des violations des interdictions de publicité ;

11 contre des infractions à la législation et à la réglementation régissant les avertissements sanitaires ;

16 dans le domaine de la protection des non-fumeurs.

L'Instance d'évaluation de la loi Evin et, d'une manière plus vigoureuse, un rapport parlementaire sur l'action civile des associations³⁰ ont, toutefois, regretté l'absence d'engagement des pouvoirs publics dans ce domaine. Le rapport Berger a même appelé à une modification des conditions de recevabilité des associations à agir pour que le nombre des associations engagées dans la vigilance judiciaire s'accroisse.

Deux autres types de procédures sont récemment venues compléter ce dispositif :

l'action en réparation lancée en juin 1999 par la Caisse Primaire d'Assurance Maladie (CPAM) de Saint-Nazaire contre quatre compagnies de tabac française et étrangères, pour obtenir le remboursement d'une partie des frais de soins occasionnés par les maladies dues au tabac ;

l'action en réparation des personnes physiques, même si aucune condamnation définitive de l'industrie du tabac n'a pu être obtenue.

²⁸ Sasco A, Mélihan-Cheinin P, Ah-Song R, Hirsch A. La législation contre le tabagisme en Europe. Rev. Epidém. et Santé Publ., 1998, 46, 523-531.

²⁹ Le Point, n° 1415, 29 octobre 1999, p. 108

³⁰ Albertini P. L'exercice de l'action civile par les associations. Office parlementaire d'évaluation de la législation. Assemblée Nationale (n° 1583), Sénat (n° 343), Paris, juin 1999.

Les principales infractions à l'interdiction de publicité pour le tabac

A partir de 1993, date de l'entrée en vigueur de l'interdiction totale de publicité, les dépenses publicitaires de l'industrie du tabac ont été réduites au minimum, tandis qu'elles avaient augmenté de plus de 63% de 1988 à 1992.

Les différentes infractions à l'interdiction de publicité ont concerné :

- la publicité directe ;
- la publicité indirecte ;
- les promotions ;
- le parrainage ;
- le mécénat.

Le détail des litiges se trouve en annexe n°1.

▪ *La protection des non-fumeurs*

D'une manière générale, l'Instance d'évaluation estime que la loi Evin a renforcé la protection des non-fumeurs dans notre pays.

A notre connaissance, aucune enquête nationale sur le respect de l'interdiction de fumer dans les différents lieux concernés n'est à ce jour disponible. Toutefois, les sondages enregistrent une adhésion de l'opinion, y compris des fumeurs, aux mesures de protection des non-fumeurs contre le tabagisme passif.

L'appréciation de la loi Evin sur le tabac. Pourcentage d'avis favorables.

	CFES 92	CFES 93/94	CREDOC 98
Interdiction de fumer dans les établissements scolaires	90,7	89	89,7
Interdiction de fumer en entreprises en dehors des bureaux	81,6	88,5	81,6
Interdiction de fumer dans les lieux publics couverts	84,3	90,2	
Création de zones fumeurs dans les bars	84,3		88,9
Restriction des zones fumeurs dans les transports	89,8	88,6	
Interdiction de fumer dans les gares et les stations de métro			69

par l'Instance d'évaluation de la loi Evin, 1999.

Source : CFES et CREDOC, cités

Les enquêtes d'opinion montrent un respect des zones non-fumeurs trop faible.

Ainsi, en Ile-de-France, plus de six personnes sur dix déclarent que le risque d'être exposé à la fumée des autres les conduit à renoncer à se rendre dans certains lieux³¹. Les non-fumeurs craignent de faire entendre leurs droits : seul un tiers se dit capable de demander aux fumeurs de cesser de fumer en leur présence quelle qu'en soit la raison.

³¹ Grémy I. op. cit.

L'évolution de l'appréciation du respect des zones non-fumeurs selon le lieu (proportion de personnes jugeant l'interdiction respectée en %)

	1993-1994 CFES	1995 CFES	1998 CREDOC	2000 CFES
Lieux de travail	53,8	56,8	61,9	60,3
Transports	53,7	40,1	56,1	45,7
Restaurants	36,1	44,0	40,1	41,2
Bars	12,1	17,2	-	13,2
Gares et métros	-	-	26,9	-
Lieux publics en général	37,2	43,9	-	31,5
Ecole, lycée, université (fumeurs scolarisés ou étudiants seulement)				50,8

Sources : CFES 95/96 et CREDOC – Loi Evin 1998, cité par l'Instance d'évaluation de la loi Evin ; Oddoux K, Peretti-Watel, Orlandini C. Tabac : consommation et perception. Baromètre santé 2000, CFES, octobre 2000.

Il y a deux catégories de lieux particulièrement emblématiques pour le public : les restaurants, souvent cités pour leur insuffisant respect de l'interdiction de fumer, et les lieux de travail où les situations peuvent être dramatiques, tant au plan humain que sanitaire.

Les restaurants

Le public peut chaque jour mesurer les lacunes d'un dispositif réglementaire qui ne se donne pas les moyens d'être efficacement appliqué, en particulier dans le secteur de la restauration. Ainsi, une enquête aléatoire des directions des services vétérinaires dans 15 régions (441 établissements) montre une insuffisance de la signalétique, de la ventilation, des espaces à la disposition des non-fumeurs et de leur protection contre la fumée de tabac³². La Direction Départementale de l'Action Sanitaire et Sociale (DDASS) des Hauts-de-Seine avait noté, en 1999, que seuls 30% des établissements de restauration du département sont en conformité avec la loi³³.

En 2000, on note seulement la condamnation d'une brasserie par le tribunal de police d'Antony, obtenue par l'association Droits des non-fumeurs (DNF).

Les lieux de travail

Sur les lieux de travail, les plaintes de salariés enfumés contre leur gré, peuvent difficilement aboutir. Bien souvent, ceux-ci apparaissent démunis dans un environnement où leur emploi est menacé. Les

³² Mauffret M, Rousseau-Giral A-M, Zaidman C.op. cit.

³³ Protection contre le tabagisme et ventilation dans les bars et restaurants. Etude sur le respect du décret n° 92-478 du 29 mai 1992. DDASS des Hauts-de-Seine. Service Santé Environnement. Septembre 1999.

centrales syndicales ne soutiennent pas l'application de la loi Evin. L'administration du travail est réticente à faire respecter les droits des non-fumeurs en entreprise (circulaire de la Direction des relations du travail du 19 juin 1999).

Les associations financées par la DGS, le CNCT et DNF ont particulièrement multiplié ces dernières années les actions gracieuses, voire judiciaires auprès des employeurs ne respectant pas les droits des non-fumeurs.

Un tiers des Français estime que les zones non-fumeurs ne sont pas bien respectées sur les lieux de travail³⁴. Les non-fumeurs sont 41% à partager cet avis.

D'après une enquête récente en Ile-de-France³⁵, une personne sur quatre déclare être « en permanence » ou « souvent » exposée à la fumée des autres sur son lieu de travail. La grande majorité des fumeurs disent fumer sur leur lieu de travail.

Le rôle des procès

Le rapport d'évaluation de la loi Evin souligne le fort impact qu'ont eu les actions judiciaires menées avec succès par les associations de défense des droits des non-fumeurs à l'encontre de la Société Nationale des Chemins de Fer Français (SNCF). La cour d'appel de Lyon a ainsi confirmé, le 23 septembre 1999, la condamnation de la SNCF pour non-respect du décret n° 478 du 29 mai 1992.

▪ Les avertissements sanitaires

Les fabricants de cigarettes ont utilisé deux voies pour contourner la législation et la réglementation sur les messages de santé :

- ils ont illégalement inscrit la mention d'une autorité de référence (« selon la loi 91-32 »), alors qu'en vertu de la directive européenne 89/622/CEE du 13 novembre 1989, seul un Etat membre peut prendre cette mesure ;
- les cigarettiers ont également porté atteinte à la lisibilité et à la visibilité des avertissements sanitaires.

Dans trois arrêts en date du 15 février 2000, la chambre criminelle de la Cour de cassation a condamné trois fabricants (Seita, Philip Morris, Rothmans) pour de tels agissements.

Le plan triennal de lutte contre le tabac (1999-2001)

Le Plan de lutte contre le tabagisme annoncé en mai 1999 par M. Bernard Kouchner, ministre délégué à la santé, est arrivé à son terme. Son objectif visait la diminution de la consommation de tabac.

▪ Une priorité donnée à l'aide à l'arrêt du tabac

La conférence de consensus sur l'arrêt de la consommation de tabac d'octobre 1998 a largement imprimé aux politiques publiques une orientation vers l'aide aux fumeurs. Tel a été l'axe des campagnes de l'assurance maladie et du CFES, ainsi que les principales mesures du plan tabac du ministère chargé de la santé. Il s'est, en particulier, agi tant d'améliorer quantitativement que qualitativement l'offre de soins. Cette politique s'est également inscrite dans un contexte international favorable à cette orientation (recommandations américaines de 1996, Conférence mondiale sur le

³⁴ INPES. Baromètre Santé 2000.

³⁵ Grémy I. op. cit.

tabac et la santé de 1997³⁶, Livre Blanc du gouvernement britannique en 1998³⁷, Partenariat pour une Europe sans Tabac de l'OMS marquée par une forte collaboration du Bureau européen avec l'industrie pharmaceutique³⁸).

³⁶ Mackay J. 10th World Conference on Tobacco or Health. *Tobacco Control*. 1997;6:275-281.

³⁷ Accessible à l'adresse Internet suivante : <http://www.archive.official-documents.co.uk/document/cm41/4177/4177.htm>

³⁸ Accessible à l'adresse Internet suivante : http://www.who.dk/tobaccofree/20020620_1

Mesures

Communication

Des campagnes d'information dans les médias financées par l'assurance maladie³⁹, axées sur l'arrêt du tabagisme ont marqué la période 1997-2001. Une ligne d'écoute (Tabac Info Service) a aussi été mise en place dès 1998 pour écouter, informer et orienter les personnes désireuses de s'arrêter vers les structures spécialisées. Chaque année, 25 000 personnes appellent la ligne TIS.

Accès au sevrage

	Nombre d'essais randomisés contre un groupe contrôle	Odds ratio d'abstinence comparativement à un placebo à 12 mois (intervalle de confiance à 95 %)
Gommes	51	1,66 (1,52 - 1,81)
Timbre (dispositif transdermique)	34	1,74 (1,57 - 1,93)
Spray nasal	4	2,27 (1,61 - 3,2)
Inhaleur	4	2,08 (1,43 - 3,04)
Tablettes sublinguales	3	2,08 (1,56 - 1,93)
Méta-analyse globale	96 essais incluant 35.692 fumeurs	1,74 (1,64 - 1,86)

Efficacité des traitements de substitution nicotinique⁴⁰

Les substituts nicotines sont les médicaments pour l'aide à l'arrêt du tabac qui ont fait l'objet de la plus large évaluation, tant par le nombre d'essais publiés que par les effectifs de sujets engagés. Quel que soit le mode d'administration, avec ou sans intervention d'un professionnel de santé, leur efficacité est 1,5 à 2 fois supérieure à celle d'un placebo.

De plus, ces préparations génèrent peu d'effets secondaires, souvent mineurs.

➤ *Délistage des substituts nicotiques*

Dès lors, le maintien de l'obligation de prescription médicale pour la délivrance de ces médicaments ne semblait plus se justifier aux yeux des autorités sanitaires.

Pour faciliter l'accès au sevrage tabagique, l'arrêté du ministère chargé de la santé du 30 novembre 1999 a autorisé la mise en vente sans ordonnance des substituts nicotiques.

➤ *Création ou renforcement des consultations hospitalières de tabacologie et des unités de coordination de tabacologie*

L'objectif de la circulaire DGS/EO2 / 2000/182 du 3 avril 2000 est de doter, à terme, chaque département d'au moins une consultation de tabacologie hospitalière et de mettre en place des consultations avancées au sein des maternités. A cinq ans, tous les établissements de santé de plus de 500 lits devront disposer d'une consultation de tabacologie. Pour la mise en œuvre, un total de 10 M€ ont été mobilisés par le ministère chargé de la santé sur la période 2000-2002.

➤ *Aide à l'arrêt du tabac pour les personnes en situation de précarité sociale*

Un des obstacles au sevrage tient au coût représenté par les traitements et la nécessité d'un suivi médicalisé, en particulier dans les populations en situation de précarité⁴¹.

³⁹ Les budgets des campagnes de prévention du tabagisme du Fonds national de prévention, d'éducation et d'information sanitaires (FNPEIS) de l'assurance maladie sont, ainsi, passés de 19 millions de francs en 1997 à 130 millions de francs en l'an 2000, en passant par 55 millions de francs en 1998 et 86 en 1999.

⁴⁰ Silagy C, Lancaster T, Stead L, Mant D, Fowler G. Nicotine replacement therapy for smoking cessation (Cochrane Review). In: The Cochrane Library, Issue 4 2002. Oxford: Update Software.

En 1999, la CNAM-TS a décidé d'expérimenter la mise à disposition gratuite des médicaments de substitution nicotinique pour les personnes en situation de précarité qui souhaitent s'arrêter de fumer. Cette action a été généralisée en 2002 à l'ensemble des centres d'examen de santé (CES).

➤ *Formation au sevrage tabagique*

En 1999, la DGS a initié un programme de formation à l'aide à l'arrêt du tabac confié à la Ligue nationale contre le cancer. Destiné d'abord aux médecins généralistes, des déclinaisons ont été produites pour les alcoologues, les médecins du travail, les personnels hospitaliers, les sages-femmes, les cardiologues.

Impact

En résumé, la période 1998-2001 s'est traduite par une sensible amélioration de l'offre de soins, tant au plan qualitatif que quantitatif :

Au plan quantitatif

Tableau : Bilan quantitatif du plan triennal

Indicateurs	Résultats
Ventes de ces médicaments	Le nombre de personnes traitées par médicament pour le sevrage tabagique est passé de 500 000 en 1999 à 1,25 millions en 2002 (1 million pour les substituts nicotiniques et 250 000 pour le bupropion) ⁴²
Nombre de lieux de consultations hospitalières	Une augmentation notable, passant de 92 en 1999 à 163 en 2000/2001. En 2002, le nombre total des centres de consultations hospitalières recensés par l'Office français de prévention du tabagisme (OFT) est de 260 en France métropolitaine et dans les DOM, soit une création de 46 centres de consultation durant ces trois dernières années.
Effectifs de soignants des consultations hospitalières	de 11 ETP en 1999 à 36 ETP en 2000/2001, le personnel non médical de 7,7 à 46 ETP
Fréquentation hebdomadaire des consultations de tabacologie	Plus de 2000 patients par semaine pour les consultations hospitalières ⁴³ , 900 patients par semaine ⁴⁴ pour les consultations spécialisées à l'extérieur de l'hôpital (dont le nombre a légèrement diminué)
Equipes de liaison en addictologie ⁴⁵	Elles ont quasiment doublé en nombre, passant de 128 équipes en 1999 à 252 en 2000/2001
Nombre de fumeurs accueillis pour la première fois dans une structure spécialisée	de 55 000 en 2000 à 66 000 en 2001 ⁴⁶
Gratuité des substituts nicotiniques	Une évaluation publiée de l'expérimentation dans 22 Centres d'examen de santé (CES) de l'accès gratuit aux substituts nicotiniques a présenté des résultats encourageants pour une population de précaires en majorité jeunes ⁴⁷

⁴¹ Thorndike A N, Biener L, Rigotti N A. Effect on Smoking Cessation of Switching Nicotine Replacement Therapy to Over-the-Counter Status. Am J of Pub Health. 2002 : 92(3) : 437-442.

⁴² Source : Données IMS travaillées par l'OFT.

⁴³ BEH N°22-23/2001 – 29 mai 5 juin 2001.

⁴⁴ BEH N°22-23/2001 – 29 mai 5 juin 2001.

⁴⁵ Elles assurent un travail de liaison auprès des patients dépendants hospitalisés, la formation et le soutien des équipes soignantes.

⁴⁶ Données OFT citées par l'OFDT, op. cit.

Malgré des progrès significatifs, la couverture des besoins reste encore très insuffisante :

- les délais d'attente pour les consultations ont augmenté ;
- seize départements sont encore dépourvus de toute consultation de tabacologie hospitalière (14 pour la métropole et 2 pour le DOM) ;
- une récente enquête de la DHOS a montré que 13% des hôpitaux répondants ne délivrent pas encore de substitution nicotinique aux personnes hospitalisées malgré l'agrément collectivité⁴⁸ ;
- les consultations hospitalières ne concernent que 1 à 2% des fumeurs qui essaient de s'arrêter⁴⁹ ;

Il convient également de relever que la proportion de fumeurs chez les médecins français reste encore très élevée : environ un tiers des généralistes fument⁵⁰. En comparaison, les médecins britanniques ne comptent que 6% de fumeurs dans leurs rangs. Ce constat est d'autant plus regrettable qu'une très large majorité de l'opinion reconnaît la légitimité du médecin à s'intéresser aux habitudes tabagiques de leurs patients⁵¹. Les médecins peuvent avoir un rôle important dans l'aide à l'arrêt, comme le montre l'impact escompté de l'extension du conseil minimal.

En réalité, les besoins sont considérables. Près de 60% des fumeurs souhaitent s'arrêter de fumer⁵², soit l'équivalent de 9 millions de personnes. Or chaque année, seulement 750 000 y parviennent.

Au plan qualitatif

- Les résultats d'une enquête de satisfaction récente concernant la ligne Tabac Info Service (TIS) sont particulièrement encourageants⁵³. Pour 85% des appelants, le service correspondait à leurs attentes. Pour les deux tiers, la ligne les a aidés dans leur démarche d'arrêt. Pour 70%, leur motivation à l'arrêt s'est accrue après avoir appelé la ligne. Pour plus de 40%, les conseils reçus les ont rassurés. Surtout, un quart d'entre eux sont abstinents 3 mois après leur premier appel.
- En 2000 et 2001, la CNAM et le CFES ont diffusé des messages radiophoniques dits par des médecins tabacologues. La question de l'arrêt y était abordée à travers une multiplicité de problématiques : « *Il faut annoncer sa décision* », « *Il n'est jamais trop tard pour arrêter de fumer* », « *Il y a un risque d'avoir envie* », « *Il y a des moyens efficaces pour aider* ». Ce principe créatif original a été très favorablement perçu par la cible, les fumeurs ayant un projet d'arrêt. Le score de reconnaissance des messages est de 61 % chez les fumeurs et de 67% parmi les fumeurs en intention d'arrêt, ce qui est très satisfaisant pour une nouvelle création. 65% des fumeurs en intention d'arrêt déclarent que la campagne les conforte dans leur volonté d'arrêt. Les auditeurs semblent être plus sensibles à un discours autour de la préparation à l'arrêt du tabac plutôt qu'à un discours directement incitatif à l'arrêt.
- L'augmentation de l'offre de formation a permis d'élever le recours à des thérapeutiques validées, notamment à la substitution nicotinique :
 - La France compte aujourd'hui cinq formations universitaires de tabacologie (Paris, Nancy-Reims-Strasbourg, Toulouse-Montpellier-Bordeaux, Lyon-Saint-Etienne-Clermond-Ferrand, Tours-Poitiers), contre une seule au début des années 90 ;
 - Dans l'ensemble, plus de 330 consultations sont tenues par un tabacologue diplômé⁵⁴. La quasi totalité d'entre elles proposent la substitution nicotinique, et dépistent la dépendance par le score de Fagerström et par l'analyse du CO dans l'air expiré. A titre d'illustration, à l'Assistance Publique-Hôpitaux de Paris (AP-HP), les consultations qui proposaient des aides non validées ont quasiment disparu (elles étaient 30% en 1999) ;
 - Bien que non diplômant, le programme NICOMEDE a formé 3000 professionnels de santé dont une moitié de médecins généralistes.

⁴⁷ Kuntz C, Spyckerelle Y, Giordanella JP, Baudier F. Evaluation de la prise en charge gratuite des substituts nicotiniques dans le sevrage tabagique proposée à des populations en situation de précarité dans les centres d'examen de santé. *BEH* 2001 : 107-109

⁴⁸ Jean-François M, Ruellan A. Enquête sur les substituts nicotiniques dans les hôpitaux. DHOS, inédit, 2002.

⁴⁹ Dautzenberg B, Jossieran L, Borgne A, Moreau A, Ratte S, Jean-François M. Evolution de l'activité des consultations non-hospitalières de tabacologie durant le Plan triennal tabac 1999-2001. *BEH* n° 22/2002.

⁵⁰ Baromètre Santé 1998.

⁵¹ Grémy I. op. cit.

⁵² INPES. Baromètre Santé 2000.

⁵³ Enquête SOFRES-OFT-INPES, septembre 2002.

⁵⁴ Source : OFT. Annuaire des consultations de tabacologie. Inédit. 2002.

- Maintien d'actions législatives et préventives

La période récente a également été marquée par la publication en 1999 du rapport d'évaluation de la loi Evin par le Commissariat général du plan⁵⁵ et de celui d'un parlementaire sur la politique fiscale du tabac⁵⁶. Ces travaux ont recommandé une relance vigoureuse de l'action politique contre le tabac.

Une politique législative de portée limitée

Pour autant, la période 1999-2001 ne s'est pas caractérisée par des avancées majeures au plan législatif, ni dans l'application des textes existants.

Ainsi, en matière de protection des non-fumeurs, les annonces d'un ministère, d'un hôpital ou d'une école sans tabac n'ont pu masquer la réalité d'une réglementation insuffisamment respectée. Aujourd'hui, plus de 70% des Français se disent encore gênés par la fumée des autres⁵⁷.

Les zones fumeurs destinées aux personnels n'existent que dans 20% des écoles, 77% des collèges et 65% des lycées⁵⁸.

Les actions judiciaires des associations – il est vrai financées par le ministère chargé de la santé – se sont développées (condamnation de la SNCF en 1997 et 1999, d'un établissement d'enseignement supérieur en 1998, d'un restaurant, du Palais des congrès de Paris et d'un Conseil Général en 2001, etc.) mais restent encore marginales.

Enfin et surtout, les années 1998-2001 ont été marquées par le quasi-abandon de l'arme fiscale, pourtant réputée la plus efficace. Les faibles hausses de prix (elles ne dépassaient pas 5% par an en moyenne), dans un contexte de meilleure conjoncture économique, expliquent largement la stabilité des ventes durant cette période.

Des campagnes de prévention plus incisives auprès des jeunes

Les stratégies de communication antérieures (1978-1996)

Les premières campagnes de communication, fortement inspirées du modèle anglo-saxon de l'époque, ont abordé l'ensemble des thèmes liés au tabac : les jeunes, les femmes enceintes, le tabagisme passif. L'élément fédérateur était le slogan « Sans tabac, prenons la vie à pleins poumons ». Même le thème du tabagisme passif était présent. Ainsi, un film mettait en scène un non-fumeur interpellant les fumeurs en leur demandant « ça ne vous dérange pas si je ne fume pas ? ».

A partir de 1978, la communication s'est centrée sur les jeunes. Deux valeurs essentielles avaient été mobilisées : la liberté, avec la campagne « Une cigarette écrasée c'est un peu de liberté gagnée » en 1978, et la séduction, avec « Le tabac, c'est plus ça » en 1988. Cette période est aussi caractérisée par un recul de l'engagement des pouvoirs publics : le prix relatif du tabac diminue, l'interdiction de publicité est largement violée, même les campagnes se font rares dans les années 80⁵⁹.

En 1991, la promulgation de la loi Evin permet de modifier en profondeur la norme sociale par rapport au tabac. La communication a accompagné cette évolution. Elle s'est attachée à démythifier le fumeur

⁵⁵ Mauffret M, Rousseau-Giral A-M, Zaidman C. La loi relative à la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme. Rapport d'évaluation. Instance présidée par Guy Berger. Comité interministériel de l'évaluation des politiques publiques. Premier Ministre. Commissariat Général du Plan, octobre 1999, 180 p.

⁵⁶ Recours A. Politique de Santé et Fiscalité du Tabac. Rapport au Premier Ministre. Paris, 1999.

⁵⁷ Baromètre Santé 2000.

⁵⁸ OFDT, 2002.

⁵⁹ Mélihan-Cheinin P, Dubois G. Le tabagisme des adolescents en France et en Europe : bilan et perspectives. Dans Martinet Y et Bohadana A (dir.). Le tabagisme. De la prévention au sevrage. Masson, Paris. juin 1997. pp. 59-67.

en attaquant le cow-boy de Marlboro avec la campagne « Fumer c'est pas ma nature ». C'est la première fois que l'industrie du tabac était explicitement visée et que l'imagerie positive associée au tabac était à ce point mise en cause. Cette campagne a fait grand bruit au moment de sa sortie en 1991, d'autant plus que l'industrie a intenté un procès au CFES et à l'Assurance maladie pour dénigrement et détournement de marque. A la même époque, la Ville de Quimper se faisait censurer par voie de justice une campagne d'affichage réalisée par des adolescents et pastichant des marques de cigarettes, avec pour slogan : « La pub tue ».

De 1993 à 1996, la communication a choisi de valoriser un grand absent : le non-fumeur. La campagne « L'énergie c'est pas fait pour partir en fumée » le montre comme une personne dynamique et qui sait prendre du plaisir autrement qu'en fumant.

L'échec de cette stratégie a conduit le CFES et la CNAM à réorienter leur politique à partir de 1997. La communication a, alors, centré ses efforts sur l'aide à l'arrêt. Cette stratégie s'est, en particulier, appuyée sur la conférence de consensus sur l'arrêt du tabac de 1998, qui a permis de consolider d'un point de vue scientifique les méthodes d'aide à l'arrêt et le plan gouvernemental de 1999.

Une première campagne a été réalisée de 1997 à 1999 qui visait à interpeller le fumeur sur son tabagisme : « La vie sans tabac, vous commencez quand ? ». Un guide d'aide à l'arrêt du tabac largement diffusé a accompagné cette communication (il est depuis régulièrement actualisé et fait l'objet de diffusions importantes chaque année), avec le relais de la ligne TIS.

En 2000-2001, une nouvelle campagne télévisée a permis de valoriser l'arrêt du tabac comme une véritable victoire dont chaque fumeur peut être fier. Construite sous la forme de trois courts films, les spots avaient pour message : « chaque jour passé sans fumer est une victoire sur le tabac ».

La publication du rapport du Pr. Dautzenberg⁶⁰, remis au ministère de la santé en mai 2001, sur les méfaits du tabagisme passif, a contribué à la création d'outils d'information sur ce thème qui coïncidait avec la Journée mondiale sans tabac. Des affichettes et une brochure pour le public sont diffusées à partir de 2001. En outre, une signalétique espace fumeur/non-fumeur, destinée à améliorer l'application de la loi Evin, est largement distribuée dans les restaurants, les bars, les aéroports, les taxis, les écoles, etc.

Depuis 1997, face à la montée du tabagisme féminin, des actions spécifiques pour les femmes sont développées. Différentes campagnes destinées aux femmes et aux jeunes filles ont permis de pointer la contradiction qu'il y a entre fumer et prendre soin de soi. Puis compte tenu des difficultés à prévenir l'entrée dans le tabagisme chez les adolescents, il a été décidé d'intensifier des actions en direction des jeunes afin d'agir sur l'image du tabac.

La nouvelle stratégie en direction des jeunes

Les fondements d'une nouvelle stratégie

En complément d'un dispositif en direction des fumeurs, le CFES a réorienté ses campagnes en direction des jeunes en se fondant sur les expériences étrangères réussies⁶¹, dans une stratégie de « débanalisation » du tabac à partir de la fin 2001.

⁶⁰ Tabagisme passif. Dautzenberg B (dir.). La Documentation Française, octobre 2001.

⁶¹ [Sly DF, Heald GR, Ray S.](#) The Florida "truth" anti-tobacco media evaluation: design, first year results, and implications for planning future state media evaluations. *Tob Control.* 2001 Mar;10(1):9-15.

Cette voie de communication qui consiste à dénoncer les manipulations de l'industrie du tabac a fait l'objet de validations internationales⁶².

Le dispositif de communication adopté

Au dernier trimestre 2001, une campagne radio sans précédent a été diffusée, assurant 76 % de couverture de la cible des 15- 24 ans. Elle a pour objectif de relativiser le sentiment de liberté et d'émancipation que les adolescents croient trouver dans la consommation de cigarettes. La manipulation des jeunes par les fabricants de tabac y était exposée (avec pour messages : « La dépendance », « Les substances cancérigènes », « Un fumeur sur deux mourra de son tabagisme s'il continue de fumer », « Les jeunes comme cible marketing »). La signature des spots « Si vous cherchez vraiment un ennemi, il est peut être dans votre poche » renvoyait à un dispositif sur Internet à l'adresse : www.jesuismanipulé.com.

Les résultats de l'évaluation

Au plan quantitatif (reconnaissance, agrément et implication)

Les résultats quantitatifs de l'évaluation ont été encourageants pour une première diffusion des spots, s'agissant d'une cible très critique vis-à-vis du discours préventif. Le score de reconnaissance atteint 44 % parmi les jeunes fumeurs ayant l'intention d'arrêter de fumer. Une majorité d'interviewés se dit « tout à fait » convaincue par les arguments développés par la campagne : 66 % des 15-24 ans croient à l'argument des « jeunes comme cible marketing de l'industrie », 62 % à l'argument « les substances cancérigènes », 54 % à « l'industrie qui manipule » et 49 % des sondés prêtent foi à l'item « un fumeur sur deux meurt à cause du tabac ». Ces résultats suggèrent que le discours de présentation de la campagne devra plus insister sur l'axe « révélation de la vérité autour du produit » que sur celui de la « manipulation » et de la « mortalité ».

Le score d'agrément confirme ce réel intérêt pour la création et le discours qui y est tenu : 89 % des auditeurs ont aimé la campagne.

Par ailleurs, les scores d'implication ont attesté la forte capacité des messages à susciter la réflexion sur le tabac. En effet, près de 82 % des fumeurs qui souhaitent arrêter déclarent que la campagne les incite à réfléchir sur leur tabagisme. Les fumeurs dans leur ensemble sont 66 % à émettre cet avis. Surtout, 54% des fumeurs ayant envie d'arrêter affirment que la campagne les incite à mener à bien cette démarche. Les spots créent suffisamment d'intérêt auprès des auditeurs pour que 30 % d'entre eux déclarent être incités à visiter le site Internet proposé.

Au plan qualitatif

L'évaluation qualitative confirme ces résultats très positifs. Elle laisse apparaître que la campagne a plu aux jeunes interviewés car elle s'inscrivait radicalement dans la nouveauté.

Ils ont particulièrement retenu :

- un discours nouveau. Au-delà de la nouveauté, l'argument de la révélation sur la composition cachée du produit cigarette est apparu judicieux ;
- le ton non moralisateur et ne stigmatisant pas le jeune fumeur ;
- la mise en scène du jeu quizz à la fois humoristique, cinglante et très compréhensible.

Les interviewés sont donc séduits par la nouveauté de l'argument et celui-ci apparaît comme étant adapté au public ciblé. L'argument de la manipulation gagnerait à être réajusté sous l'angle de la révélation autour du produit : la manipulation évoque certes pour les jeunes les manœuvres frauduleuses de l'industrie mais renvoie aussi au rôle ambigu de l'Etat - percepteur de taxes- dans le marché du tabac.

⁶² [Ling PM, Glantz SA](#). Using tobacco-industry marketing research to design more effective tobacco-control campaigns. JAMA. 2002 Jun 12;287(22):2983-9.

Une stratégie poursuivie en 2002

En 2002, l'INPES a donc conservé cette stratégie de révélation en l'orientant sur l'information sur la toxicité du produit (la fumée de tabac).

Ces récentes campagnes, poursuivies en 2002 par l'INPES, ont rencontré un écho favorable auprès du public. Concernant la campagne télévisée CNAMTS/INPES diffusée du 23 juin au 7 juillet 2002 (révélation de la teneur des cigarettes en certains produits toxiques), 31% des fumeurs ayant reconnu la campagne se sont déclarés incités à arrêter de fumer. Il s'agit d'un score de bon niveau compte tenu des standards français.

Des financements relativement limités par rapport aux enjeux sanitaires

En 2002, les crédits publics pour la lutte contre le tabagisme se composent de financements de l'Etat et de l'assurance maladie.

Les crédits d'Etat

Les subventions aux associations par la DGS

Les crédits affectés aux associations nationales investies dans la lutte contre le tabagisme sur le chapitre 47-15 article 30 ont augmenté de 18,2% de 2000 à 2002.

Evolution récente des subventions aux associations nationales de lutte contre le tabac (2000-2002)

Années	Montants (en euros)
1999	225 624
2000	368 926
2001	396 129
2002	417 855

Source : DGS-SD6B.

Subventions allouées aux associations nationales de lutte contre le tabagisme – année 2002

<i>Nom</i>	<i>Financements</i>	<i>Montant (en Euros)</i>
Ligue nationale contre le cancer	Actions Veille judiciaire	38 000
Office français de prévention du tabagisme	Actions Ecole de santé sans tabac Actions en entreprise et vers les salariés – Suivi et aide à la diffusion des substituts nicotiniques – Enquête dans les consultations extra-hospitalières de tabacologie et mise à jour de l'annuaire des consultations de tabacologie	60 979
Société de Tabacologie	Subvention de fonctionnement Financement bourses d'études	30 490
Réseau Hôpital sans tabac	Action Baromètre soignant	17 015
Comité national contre le tabagisme	Actions Veille judiciaire + protection des non-fumeurs	148 547
Les Droits des non-fumeurs	Subvention de fonctionnement Actions judiciaires et aide juridique	107 623
Union Nationale du Sport Scolaire (UNSS)	Actions Gymnasiades dans le cadre de la journée mondiale sans tabac Actions de communication et de prévention du tabagisme	15 200
TOTAL		417 855

Source : DGS-SD6B.

Ces crédits permettent de financer :

- la recherche sur la dépendance tabagique (attribution de bourses à de jeunes chercheurs pour l'étude du phénomène de la dépendance tabagique) ;
- l'information des usagers sur le tabagisme ;
- des actions destinées à assurer le respect de la réglementation relative à la lutte contre le tabagisme ;
- des actions de sensibilisation et de formation des professionnels de santé au sevrage tabagique grâce notamment au support de formation « Nicomède » développé par la direction générale de la santé.

Pour 2002, le soutien financier des grandes associations nationales, en particulier celles intervenant dans le domaine de la veille judiciaire a été renforcé (correspondant à 100 000 euros de mesures nouvelles).

Les crédits de la DHOS

La Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) a développé depuis l'année 2000 une politique hospitalière de lutte contre le tabagisme dont les grandes orientations figurent dans la circulaire du DGS/DH du 3 avril 2000. Elle a alloué, dans le cadre des crédits régionalisés aux ARH, des crédits spécifiques pour la création et le renforcement des consultations hospitalières de tabacologie pour un montant de 4 millions d'Euros en 2000, de 3,8 millions d'Euros en 2001, de 2,13 M€ en 2002.

Ces enveloppes étant fongibles au niveau des ARH, ces estimations doivent cependant être considérées avec circonspection. Il n'est ainsi pas certain que les hôpitaux et surtout, les équipes concernées, aient reçu les crédits attendus. Ce décalage entre les annonces nationales et les versements au niveau local est un motif d'irritation fréquent de la part des cliniciens.

Les crédits de la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT)

La part des crédits affectés à la lutte contre le tabagisme sur le chapitre 47-16 ne peut être individualisée dans la mesure où le champ de compétence de la MILDT a été élargi ; cette extension au domaine du tabac et de l'alcool concerne l'ensemble des organismes et des services subventionnés par elle.

Crédits du Fonds National de Prévention d'Education et d'Information Sanitaires (FNPEIS) de l'assurance maladie

En 2002, l'Assurance maladie a prévu d'accorder des crédits du FNPEIS à hauteur de 16 007 146 € à la politique de lutte contre le tabagisme dont :

- 9 909 186 € à l'Institut de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) (pour mémoire 10,67 M€ en 2001), qui se décomposent comme suit :
 - 7,85 M€ pour les campagnes de communication (grand public, actions en direction des jeunes et des femmes) ;
 - 0,75 M€ pour les études (dont le Baromètre Santé, Tabac Info Services, le mensuel Tabac-Actualités) ;
 - 0,03 M€ pour les actions pédagogiques ;
 - 0,62 M€ pour l'édition et la diffusion ;
 - 0,64 M€ de frais de gestion ;
- auxquels s'ajoutent 3 811 225 € pour le programme emplois-jeunes, dont 2,77 M€ dépensés pour la création de 131 postes (sur un total prévu de 200), qui se répartit ainsi : 2 333 500 € pour les actions de terrain, 290 000 € pour la cellule d'appui nationale, 122 000 € pour la formation et 30 500 € pour l'évaluation. Ce programme vise à renforcer l'éducation à la santé, accroître et diversifier les modes d'action liés à la prévention du tabagisme en s'appuyant sur les réseaux des caisses d'assurance maladie et les comités locaux d'éducation pour la santé ;
- 304 898 € pour la délivrance gratuite de médicaments de substitution à la nicotine dans certains centres d'examen de santé aux personnes en situation de précarité qui souhaitent s'arrêter de fumer (0,3 M€ en 2001) ;
- 1 829 388 € pour les déclinaisons locales du programme de prévention (0,76 M€ en 2001) ;
- 152 449 € de subvention à l'Office français de prévention du tabagisme.

Dans l'ensemble, on peut identifier au minimum 16 425 003 euros pour la lutte contre le tabac en provenance de l'Etat et de l'Assurance maladie (hors ressources hospitalières), soit 0,27 € par Français ou 0,19% du total des recettes fiscales des ventes de tabac. Un montant très loin de la recommandation faite par le Bureau européen de l'OMS en 1988 de prélever au moins 1% des recettes fiscales sur les ventes de tabac pour les orienter vers le financement de la prévention⁶³. En 2002, une telle mesure aurait permis d'affecter ainsi 86 100 000 euros.

⁶³ Recours A. cop. cit.

- *Des risques sanitaires encore insuffisamment connus du public*

Les conséquences sanitaires de la consommation de tabac restent nettement sous-estimées par rapport à d'autres problèmes de santé publique. Ainsi, une étude réalisée auprès de 2 533 personnes en Ile-de-France montre que seuls 58% des hommes et 46% des femmes pensent que fumer est plus dangereux que la pollution de l'air⁶⁴.

Le nombre de décès liés au tabac est nettement sous-estimé par rapport à ceux dus à d'autres causes. Ainsi, environ 30% des personnes pensent que le nombre de décès par surdose de drogue est aussi ou plus important que celui des morts du tabac. En réalité, les overdoses ont été à l'origine de 120 décès en 2000, contre 60 000 attribués au tabac.

Les fumeurs sous-estiment davantage les risques que les non-fumeurs.

La croyance en des facteurs de protection ou d'exemption est également largement répandue chez les fumeurs. Ainsi, près de 60% des fumeurs pensent que vivre au grand air les protégerait des maladies causées par le tabac. Une proportion équivalente croit que l'activité sportive pourrait les protéger.

Les fumeurs sont deux fois moins nombreux à estimer que les bénéfices à l'arrêt sont élevés.

Le déni caractérise encore largement le rapport des fumeurs aux risques qu'ils font courir à leur santé. Ils s'estiment suffisamment informés des dangers du tabac.

Les jeunes fumeurs de 18 à 24 ans sont peu informés des risques liés à la consommation de tabac. Ils sous-estiment la dépendance que peut occasionner la consommation de tabac.

En conclusion, force est de constater que cette politique principalement axée sur le soin a eu un très faible impact sur l'évolution de la consommation et celle de la prévalence dans la population. La prévalence du tabagisme des adolescentes a même significativement augmenté⁶⁵.

Aux niveaux européen et international

- *Une action européenne en progrès mais entravée*

Dans l'Union Européenne (UE), la lutte contre le tabagisme a fait l'objet d'avancées importantes :

- adoption en juillet 1998 d'une directive interdisant publicité et parrainage pour le tabac, annulée par la CEJ en octobre 2000 ;
- adoption d'une directive sur l'étiquetage des produits du tabac en juin 2001 ;
- adoption en décembre 2002 d'une nouvelle directive restreignant la publicité pour le tabac et d'un règlement visant à renforcer la prévention du tabagisme.

Pourtant, force est de constater que le jeu de certains Etats membres a limité les progrès attendus par une très grande majorité. Ainsi, l'intervention du gouvernement allemand a été directement à l'origine de l'annulation, en 2000, d'une directive assurant un niveau élevé de protection de la santé des Européens. La constance de l'opposition de cet Etat à toute politique européenne efficace de lutte contre le tabac a pu être attribuée au rôle des financements apportés par les compagnies de tabac aux partis de gouvernement⁶⁶.

⁶⁴ Grémy I. Les connaissances, attitudes et perceptions des Franciliens à l'égard du tabac. ORS Ile-de-France, septembre 2002.

⁶⁵ CFES – Baromètre santé 2000.

⁶⁶ [Gilmore A, Nolte E, McKee M, Collin J](#). Continuing influence of tobacco industry in Germany. Lancet. 2002 Oct 19;360(9341):1255; discussion 1255-6.

- *La construction d'un traité international de lutte contre le tabac*

Initié en 1994 par l'OMS, le chantier en vue de l'adoption d'une convention-cadre internationale de lutte contre le tabac a fait l'objet d'importantes négociations à partir de 2000. Cette convention devrait permettre notamment de doter les pays démunis, souvent parmi les plus pauvres, d'un niveau minimum de protection législative.

- *Situation de la France dans la région Europe*

Bien que le rapport d'évaluation du 3^e Plan d'action contre le tabac de l'OMS Europe (1997-2001)⁶⁷ estime qu'aucun pays de la région Europe n'a réussi à mettre en place la totalité des mesures prévues, la France se situe relativement en avance par rapport aux autres pays. Cette position est essentiellement due à l'adoption relativement précoce d'un cadre législatif adéquat.

Points forts

La France dispose du cadre législatif nécessaire pour atteindre les objectifs fixés en cohérence avec les recommandations fondées sur les preuves scientifiques.

Les points forts de la lutte contre le tabac en France sont les suivants :

- Interdiction de la publicité et de la promotion quasi-complète ;
- Réglementation des produits du tabac : transposition de la directive européenne (fabrication, vente, étiquetage, interdiction des descripteurs trompeurs) et rapport ministériel de recommandations pour la réduction des risques ;
- Interdiction de fumer dans tous les lieux publics et rapport ministériel sur le tabagisme passif ;
- Dispositif assez complet d'aide à l'arrêt : traitements de substitution nicotinique en vente libre en pharmacie, mise sur le marché du bupropion, gratuité des substituts nicotiniques pour les plus démunis (centres d'examen de santé), plan national de développement des consultations d'aide à l'arrêt, ligne téléphonique d'écoute et d'aide à l'arrêt ;
- Contrebande : système centralisé et accompagné de « licences » de distribution relativement protecteur ;
- Accès des produits du tabac pour les mineurs : interdiction de ventes par distributeurs, rapport ministériel sur l'interdiction de ventes aux mineurs ;
- Information et éducation grand public : dispositif campagne média grand public.

Points faibles

Le dispositif français de lutte contre le tabac souffre des insuffisances suivantes :

- Infrastructure et ressources humaines insuffisantes au niveau national pour structurer, coordonner et mettre en œuvre le dispositif ;
- Mise en œuvre du dispositif laissée en majeure partie aux associations qui pour diverses raisons - manque de ressources humaines, absence de cadre et d'objectifs précis - courent le risque de se disperser, de ne pas s'appuyer sur les preuves scientifiques, de dupliquer des actions ou de favoriser certains aspects de la lutte contre le tabagisme plus que d'autres ;
- Faiblesse du relais régional des actions tabac ;

⁶⁷ The European Report On Tobacco Control Policy : Review Of Implementation Of The Third Action Plan For A Tobacco-Free Europe 1997-2001, Warsaw, 18-19 February 2002 ; European Action And Partnership Towards The Framework Convention On Tobacco Control ; Eur/01/5020906/8 Original: English

- Faiblesse du dispositif d'application du cadre réglementaire, en particulier pour le respect de l'interdiction de fumer dans les lieux publics ;
- Faiblesse du contrôle et de l'observation des activités de l'industrie du tabac ;
- Marge encore importante pour l'augmentation des prix du tabac ;
- Absence d'interdiction des paquets de moins de 20 cigarettes ;
- Formation des professionnels de santé et de l'éducation insuffisante ;
- Infrastructure insuffisante pour l'organisation de la Journée Mondiale sans Tabac.

Les stratégies efficaces de lutte contre le tabac

Aujourd'hui, une abondante littérature évaluant les politiques et programmes conduits dans le monde, principalement dans les pays développés, est disponible, essentiellement dans l'univers anglophone.

Evaluation des stratégies au niveau mondial

▪ Le rapport de la Banque Mondiale de 1999

La Banque Mondiale a publié en 1999 un rapport sur la lutte contre le tabac qui a fait date⁶⁸. Fondé sur des travaux universitaires, il a présenté l'efficacité comparée de différentes voies d'action dans une perspective internationale, intégrant notamment les régions en développement.

La Banque Mondiale montre clairement que les actions qui portent sur la demande (prix, suppression de toute publicité, interdiction de fumer, ...) sont les plus efficaces. A l'inverse, la plupart des actions sur l'offre (prohibition, restriction de l'accès pour les mineurs, substitution et diversification des cultures) sont relativement peu efficaces. Rien d'étonnant dès lors à ce que l'industrie du tabac recommande si fortement l'adoption de l'interdiction de la vente de tabac aux mineurs.

▪ Rentabilité des politiques de lutte contre le tabac

Plus récemment, une analyse en termes d'efficacité et de coût-efficacité a comparé les augmentations de prix avec d'autres politiques⁶⁹. Il est apparu que, même avec des hypothèses conservatrices, la lutte contre le tabac est une stratégie très peu coûteuse.

Ainsi, une hausse de 10% du prix réel des cigarettes à l'échelle mondiale permettrait d'éviter 5 à 16 millions de décès. Il en coûterait 3 à 70 dollars par année de vie sauvée dans les régions à faible et moyen revenu. Les traitements de substitution nicotinique (TSN) et un ensemble d'autres actions non tarifaires apparaissent également intéressantes, avec respectivement pour le faible et le moyen niveau de revenu une dépense de 280 à 870 et de 36 à 2771 dollars par année de vie sauvée. Dans les régions à revenu élevé, parmi lesquelles figure la France, les hausses de prix coûteraient de 83 à 2771 dollars

⁶⁸ Repris dans une version plus complète : Jha P, Chaloupka FJ. Tobacco (eds). Control in Developing Countries.2000. Oxford : Oxford University Press.

⁶⁹ Ranson MK, Jha P, Chaloupka FJ, Nguyen SN. Global and regional estimates of the effectiveness and cost-effectiveness of price increases and other tobacco control policies. Nicotine & Tobacco Research (2002) 4, 311-319.

par année de vie sauvée, les TSN de 750 à 7206, les autres mesures non tarifaires de 696 à 13 924 dollars.

Comparaison des traitements d'aide à l'arrêt du tabac avec d'autres interventions de soins

La littérature a clairement montré que les interventions pour aider les fumeurs à s'arrêter sont de loin moins coûteuses que la plupart des traitements médicaux, en particulier dans le cadre de la prise en charge de facteurs de risque voisins.

Ainsi, une revue de 11 études internationales a comparé différentes stratégies de prévention cardiovasculaire⁷⁰, et confirmé l'excellent rapport coût-efficacité du sevrage tabagique (300 à 790 £, contre 14 à 560 pour une alimentation saine de la population, mais au minimum 9000 £ pour l'intervention d'une infirmière (dépistage et conseil), 6 200 à 11 300 £ pour un traitement par statines, traitement hypocholestérolémiant).

Au Royaume-Uni, il a été mesuré qu'en 2000, le système de santé (NHS) a dépensé, pour les statines, douze fois l'équivalent des montants pour l'aide à l'arrêt du tabac, bien que celles-ci soient dix-sept fois plus coût-efficace⁷¹.

Ce constat a pu conduire à recommander la large diffusion des traitements d'aide à l'arrêt du tabac, en particulier des TSN.

La Banque Mondiale a présenté une estimation du coût par année de vie sauvée du recours aux substituts nicotiques avec une couverture de 25% par la collectivité : de 746 à 1 160 dollars par année de vie sauvée, pour les pays à revenu élevé⁷².

Quelle stratégie recommandée en direction des jeunes ?

L'analyse des documents internes de l'industrie du tabac et l'observation de ses actions ont permis d'identifier une stratégie visant à développer l'idée que le tabagisme n'est pas une question de société mais seulement un problème de la jeunesse. En 2000, les cigarettiers se sont même positionnés à l'échelle internationale comme acteurs de prévention, proposant des programmes et conduisant des campagnes⁷³. Ainsi en France, le leader du marché des cigarettes, propriétaire de la marque la plus populaire auprès des adolescents, a décidé de faire apposer sur ses paquets la mention suivante : « les mineurs ne doivent pas fumer »⁷⁴.

Les acteurs de la prévention du tabagisme ont également évolué. Le constat universel de l'échec des stratégies exclusivement centrées sur cette population a été largement partagé à la fin des années 90⁷⁵. Ce bilan décevant a été nourri par les évaluations publiées.

Ainsi récemment, une évaluation d'un programme en milieu scolaire (Hutchinson Smoking Prevention Project) mis en œuvre dans l'Etat de Washington aux Etats-Unis, a été conduite au travers d'une cohorte prospective de 8 388 élèves suivis durant 15 ans jusque deux années après la fin des études secondaires, avec seulement 6% de perdus de vue⁷⁶. Les interventions ont été conduites durant dix ans, par les enseignants en classe. Aucune différence dans la prévalence du tabagisme n'a pu apparaître entre le groupe témoin et le groupe ayant bénéficié des interventions, ni même pour d'autres indicateurs d'évolution du comportement tabagique. Il en résulte l'absence de preuve d'une efficacité

⁷⁰ Brunner, Cohen D, Toon L. Cost effectiveness of cardiovascular disease prevention strategies: a perspective on EU food based dietary guidelines. *Public Health Nutrition*: 4(2B), 711-715.

⁷¹ Raw M, McNeill A, Watt J, Raw D. National smoking cessation services at risk [editorial]. *Br Med J* 2001, 323 : 1140-1141.

⁷² Banque Mondiale. Op. cit.

⁷³ Bates C, Watkins P, McNeill A. Danger ! Les relations publiques entrent dans la cour des écoles. Résumé français, ASH London 2000. Rapport complet accessible sur Internet : <http://www.ash.org.uk/index2.php?navState=industry&getPage=/html/advspo/html/prmenu.html>

⁷⁴ Mélihan-Cheinin P. Doit-on laisser les compagnies de tabac faire la classe à nos enfants ? THS. Vol. 4, n° 15, septembre 2002.

⁷⁵ Consultation internationale sur Jeunes et Tabac à Singapour : What in the World Works ? <http://www5.who.int/tobacco/repository/stp54/singreport.pdf>

⁷⁶ Peterson AV Jr, Kealey KA, Mann SL, Marek PM, Sarason IG. Hutchinson Smoking Prevention Project: long-term randomized trial in school-based tobacco use prevention--results on smoking. *J Natl Cancer Inst* 2000 Dec 20;92(24):1979-91.

à long terme des actions de prévention du tabagisme en milieu scolaire. Ce programme suivait pourtant les recommandations nationales en matière de prévention. Les auteurs concluent à l'abandon des approches uniques.

A une vaste échelle et avec des moyens encore inconnus en France, certains Etats américains ont conduit des expériences réussies dont les évaluations sont disponibles.

Concernant les jeunes, les recommandations suivantes ont pu être dégagées :

- pour être efficaces, les actions en milieu scolaire doivent se faire dans un cadre entièrement non-fumeurs (valeur d'exemplarité et de cohérence des comportements), s'inscrire dans une dynamique de l'environnement (une politique nationale, un programme local énergique), des interventions bien conçues qui touchent les enfants sur leur lieu d'enseignement, une formation et une assistance technique pour les professeurs ;
- il existe des thèmes porteurs : la dénonciation des manipulations des compagnies de tabac fait écho avec la recherche d'autonomie propre à l'adolescence ;
- il convient de mobiliser les jeunes dans les actions de prévention, ne pas les placer en situation de subir la seule injonction d'adultes, surtout si le comportement de ces derniers est incohérent avec le message ;
- les jeunes sont sensibles à l'émotion : les études ont montré que plus la communication fait appel à la peur, plus grande est sa force de persuasion^{77, 78, 79}.

Promouvoir des programmes complets

Les expériences nationales et locales montrent l'intérêt de développer des programmes complets visant, en particulier, au changement de la norme sociale – ce que l'on peut traduire sous le terme de « débanalisation ».

A ce titre, l'évaluation des programmes conduits dans certains Etats américains apporte une illustration utile. En 2001, près d'un milliard de dollars a ainsi été investi dans les programmes de lutte contre le tabac des Etats américains, principalement en Californie, au Massachusetts, en Arizona et dans l'Oregon⁸⁰.

▪ *La Californie*

La Californie a mis en place en 1988 à la suite d'un référendum populaire, un programme de lutte contre le tabac. L'Etat a investi 90 millions de dollars (environ 90 M€) chaque année durant plus de 8 ans⁸¹.

Un tiers de ces crédits a financé des actions éducatives dans les écoles, les deux tiers une politique comprenant les actions à l'échelle de l'Etat et au niveau local, de l'éducation pour la santé et des campagnes médiatiques, de l'évaluation et du contrôle, des programmes communautaires.

La Californie a, la première, fait le choix de « dénormaliser » le tabac, de viser à réduire son acceptation sociale.

⁷⁷ Sutton S. Shock tactics and the myth of the inverted U. Br J Addiction 1992 ;87 :517-19.

⁷⁸ Witte K, Allen M. A Meta-analysis of fear appeals: implications for effective public health campaigns. Health Education & Behaviour. Vol. 27, Issue 5: October, 2000

⁷⁹ Gallopel K, Petr C. Utilisation de la peur dans les campagnes de prévention : résultats et discussion autour des comportements tabagiques de jeunes Français. Communication à la Conférence «Le Tendenze del marketing in Europa », Venise, 24 novembre 2000.

⁸⁰ Siegel M. The effectiveness of state-level tobacco control interventions: a review of program implementation and behavioral outcomes. Annu Rev Public Health 2002;23:45-71.

⁸¹ California Department of Health Services /Tobacco Control Section. A Model for Change : the California experience in Tobacco Control. Octobre 1998.

La consommation de cigarettes par habitant et la prévalence du tabagisme ont été les principaux indicateurs d'évaluation retenus. Le dispositif de suivi a également comporté de grandes enquêtes triennales et des études plus réduites.

L'efficacité de ce programme a pu même être mesurée en termes de diminution de la mortalité cardiovasculaire.

▪ *La Floride*

Dans le cadre d'un accord signé en août 1997 par le ministère de la justice avec cinq compagnies de tabac voulant éviter un procès, la Floride qui compte 6 millions d'habitants, a disposé d'environ 100 millions de dollars pour conduire un programme de lutte contre le tabac pendant 2 ans.

Ce programme innovant a largement reposé sur une stratégie de contre-marketing destiné à la prévention chez les adolescents. Il s'est agi de mobiliser les jeunes par une communication novatrice se fondant sur le marketing social. A la manière de l'industrie du textile, des jeux ou du téléphone mobile, les promoteurs du programme de Floride ont créé une marque « truth » avec pour slogan : « our brand is truth, their brand is lies ».

Des enquêtes par questionnaires auto-administrés avant, 1 an et 2 ans après, auprès d'échantillons de 20 000 à 23 000 élèves ont montré un impact très sensible sur l'évolution de la prévalence du tabagisme chez les adolescents de cet Etat⁸². Ainsi, la part des fumeurs est passée parmi les collégiens de 18,5% à 11,1%, de 27,4% à 22,6% chez les lycéens ; celle des non-fumeurs engagés (contre le tabac), de 67,3% à 76,9% chez les collégiens et de 73,7% à 79,3% chez les lycéens.

Une autre étude a comparé les résultats au niveau de l'Etat de Floride avec les évolutions comparables à l'échelle nationale⁸³. Six enquêtes téléphoniques avant et après ont été conduites, dont deux au niveau national et quatre dans l'Etat. Ont été exclus de l'échantillon les quatre Etats disposant de programmes comparables. Sur la période 1998-1999, la réussite de l'expérience de Floride tranche sur les évolutions nationales : diminution de 20% de la proportion des personnes ayant au moins fumé une cigarette (versus une baisse de 2,6% au niveau national) ; réduction de 27 % de fumeurs (versus hausse de 23%) ; avoir au moins un fumeur parmi ses meilleurs amis : - 43,2% en Floride contre +1,8% à l'échelle nationale.

Les auteurs concluent à l'efficacité de ce modèle de communication et d'un programme complet avec des moyens importants.

▪ *Les bonnes pratiques en matière de lutte contre le tabac au niveau des Etats*

Le Center for Diseases Control (CDC) américain a publié en 1999 un rapport sur les meilleures pratiques pour les programmes complets de lutte contre le tabac conduits par les Etats américains⁸⁴.

Les objectifs suivants ont été identifiés :

- prévenir l'initiation tabagique ;
- promouvoir l'arrêt du tabac chez les adolescents et les adultes ;

⁸² Bauer UE, Johnson TM, Hopkins RS, Brooks RG. Changes in youth cigarette use and intentions following implementation of a tobacco control program: findings from the Florida Youth Tobacco Survey, 1998-2000. JAMA 2000 Aug 9;284(6):723-8.

⁸³ Sly DF, Heald GR, Ray S. **The Florida "truth" anti-tobacco media evaluation: design, first year results, and implications for planning future state media evaluations.** Tobacco Control 2001; 10: 9-15.

⁸⁴ CDC. Best practices for comprehensive tobacco control programs. Atlanta, Août 1999. 95 p.

- supprimer toute exposition des non-fumeurs à la fumée du tabac ;
- supprimer les inégalités face à l'usage du tabac.

Aucun Etat américain ne conduit un programme aussi complet que le modèle proposé par le CDC.

Les Etats américains qui conduisent des programmes dépensent entre 2,5 et 10 dollars par habitant pour la lutte contre le tabac. Pour ceux qui comptent plus de 7 millions d'habitants, ce coût varie de 5 à 16 dollars. A titre de comparaison, notre estimation pour la France est de 0,27 euro.

Les neuf composantes des programmes de contrôle du tabagisme sont les suivantes :

- des programmes communautaires de réduction de la consommation de tabac (soit un investissement de 0,7 à 2 dollars par habitant) : partenariats avec des associations locales, mobilisation des jeunes, actions éducatives, promotion de la politique publique (interdiction de fumer, prise en charge des traitements, etc.) ;
- des programmes sur les maladies chroniques pour abaisser le fardeau de santé publique du tabagisme (soit 2,8 à 4,1 dollars) : introduire et développer la présence de la thématique tabac dans les programmes sur les maladies chroniques (cancer, cardiovasculaires, respiratoires, santé dentaire, etc.) ;
- programmes scolaires (soit 4 à 6 dollars par enfant) : interdiction de fumer à l'école, formation des enseignants, information et responsabilisation des parents, implantation d'interventions validées ;
- l'application de la législation (0,43 à 0,8 dollar) ;
- des programmes à l'échelle de l'Etat (0,40 à 1 dollar) : réduire les inégalités entre régions ;
- le contre-marketing (1 à 3 dollars) : contrer l'influence des fabricants de tabac par des campagnes médiatiques, des actions de relations publiques, le remplacement du parrainage de l'industrie du tabac ;
- les aides à l'arrêt du tabac (leurs coûts varient suivant le service proposé : de 1 dollar pour le conseil minimal à 275 dollars pour un traitement complet (médicaments, thérapie comportementale, suivi et conseils) pris en charge par une assurance maladie publique ;
- contrôle et évaluation (10% du total du budget) ;
- administration et gestion du programme (5% du total des coûts annuels).

Mesures envisagées

Fort de ce bilan contrasté, des groupes de travail ont été réunis par la direction générale de la santé pour dessiner des propositions d'actions en vue de relancer la lutte contre le tabac. Publiées fin 2001 et début 2002, ces recommandations devraient s'insérer dans les prochaines politiques de santé publique, en particulier dans le cadre des réflexions de la Commission nationale d'orientation sur le cancer.

Les priorités

- *Renouer avec une dynamique politique*

Il s'agit, d'abord, de renouer avec la dynamique de l'action politique avec en priorité :

- la poursuite d'une politique fiscale dissuasive ;
- le renforcement de l'application de l'interdiction de fumer ;
- supprimer toute incitation publicitaire ou marketing à l'usage du tabac ;
- améliorer l'information des fumeurs sur les emballages de produits du tabac.

- *Augmenter l'impact du dispositif de communication*

Force est de constater que les moyens pour l'information et l'éducation qui sont, certes, en augmentation depuis 5 ans, restent encore insuffisants par rapport aux enjeux sanitaires.

- *Poursuivre l'amélioration de l'offre de soins*

Il s'agit à la fois de continuer à qualifier la prise en charge disponible et d'assurer une meilleure couverture des besoins.

Les actions en cours

Le ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées vient de prendre des mesures politiques volontaristes en matière de lutte contre le tabac :

- Augmentation sensible de la part fixe des droits de consommation sur les cigarettes
- amélioration de l'information des fumeurs.

- *La relance d'une politique fiscale vigoureuse*

La proposition du gouvernement, dans le cadre du débat du projet de loi de Financement de la Sécurité Sociale, de procéder à une hausse des taxes sur le tabac dès janvier 2003 est sans précédent à ce niveau depuis une dizaine d'années.

Les principales modifications introduites par la Loi de Financement de la Sécurité Sociale (LFSS) 2003 :

- augmentation des minima de perception sur les cigarettes (17,77 %) et les tabacs à rouler (25 %) ;
- alignement du minimum de perception cigarettes blondes/cigarettes brunes (suite à la condamnation par la Cour de Justice des Communautés Européennes (CJCE) 27 février 2002) ;
- suppression de l'interdiction de pratiquer des prix différents selon le mode de conditionnement (idem) ;
- transposition de la directive 2002/10/CE (fiscalité : clarification de la notion de minimum de perception et introduction d'un seuil de taxation pour la cigarette de la classe de prix la plus demandée) ;
- consolidation juridique des tabacs importés (les tabacs importés des pays tiers, notamment par des particuliers, étaient soumis à une taxation forfaitaire sans base légale) ;
- modification de la clef de répartition de la recette (effet 1er janvier 2003) : 84,45 % au Fonds de financement de la Réforme des cotisations patronales de sécurité sociale (FOREC), 15,20 % à la CNAM-TS et 0,35 % au fonds de cessation anticipée d'activité des travailleurs de l'amiante (FCAATA).

Ces hausses, qui représentent un milliard d'euros supplémentaire de recettes fiscales sur le tabac (soit une hausse de 11,7% par rapport à 2002 sur un total de 9,61 milliard € au total), devraient avoir un effet incitatif à l'arrêt du tabac. La hausse de la taxe minimum sur les cigarettes fera mécaniquement grimper à 3,40 euros le prix plancher du paquet de 20 cigarettes brunes ou blondes, et réduira l'écart avec les marques les plus chères (4 euros).

- *Une amélioration de l'information des fumeurs*

La LFSS pour 2003 a également procédé à la transposition de la directive 2001/37/CE du 5 juin 2001 sur l'étiquetage des produits du tabac.

L'arrêté qui sera très prochainement pris par le ministère de la santé, de la famille et des personnes handicapées précisera en particulier :

- La suppression des descripteurs mensongers « léger » sur les paquets ;
- L'augmentation de la surface des avertissements : de 4% à 30% pour le message général, et à 40% pour le message spécifique choisi en rotation dans une liste de 14 ;
- Les mises en garde figureront sur un fond réellement contrastant (en noir sur fond blanc encadré de noir) ;
- L'avertissement général retenu est particulièrement percutant : « Fumer tue » ;
- Pour aider les fumeurs qui souhaitent s'arrêter, le numéro d'une ligne téléphonique sera imprimé au dos de certains paquets (1 sur 14). Il en résultera une augmentation du budget consacré par l'INPES au fonctionnement de la ligne TIS.

Ces nouveaux paquets devront apparaître chez les débitants à partir du 1^{er} octobre 2003.

Les Pays-Bas ont les premiers mis en circulation (dès mai 2002 pour certaines marques) des paquets avec les nouveaux avertissements sanitaires. Une étude menée auprès de 7387 personnes⁸⁵ a mis en évidence l'impact de ces messages sur les comportements des fumeurs. Les adultes ayant déjà l'intention d'abandonner leur pratique (30% de l'ensemble des fumeurs néerlandais) sont les plus sensibles à ces messages ; ils fument moins et voient leur motivation accrue sous l'effet de ces nouveaux messages sanitaires. De même, 28% des adolescents déclarent fumer moins en raison des nouveaux avertissements. En conclusion, ces nouveaux messages sanitaires aident à la décision dans l'arrêt de la consommation.

L'impact en termes de fréquentation de la ligne téléphonique d'aide à l'arrêt dont le numéro figure sur les paquets aux Pays-Bas, a également été très important. Après un premier pic, le nombre d'appels est resté multiplié par trois et demi⁸⁶.

Les propositions

Au delà de ces actions déjà entreprises, le gouvernement devrait renforcer l'action sur la législation, le soin aux fumeurs souhaitant s'arrêter et la prévention auprès des jeunes.

- *Au plan législatif*

Maintenir un niveau dissuasif de pression fiscale

La fiscalité reste la mesure de lutte contre le tabac la plus coût-efficace, comme l'a confirmé un rapport de la Banque Mondiale⁸⁷ et le montre l'histoire récente de notre pays dans ce domaine.

La contrebande souvent avancée par l'industrie du tabac pour rejeter toute hausse de prix, concerne peu notre pays qui bénéficie d'un système efficace d'encadrement du commerce par les douanes et le

⁸⁵ Willemsen M. C. The altered view of tobacco products: The effects of the new health warnings on smokers. DEFACTO for a smoke-free future. La Haye, novembre 2002.

⁸⁶ Marc C. Willemsen, Carl Simons, and Grieto Zeeman. Impact of the new EU health warnings on the Dutch quit line. [letter] Tobacco Control 2002; 11: 381-382.

⁸⁷ World Bank. Curbing the epidemic. June 1999.

monopole des débitants de tabac. A l'inverse d'une idée reçue, ce sont les pays à plus bas prix qui connaissent la plus forte part de contrebande.

Dès lors, il convient de suivre la recommandation d'une hausse annuelle d'au moins 10%, privilégiant la part fixe des droits de consommation à l'exemple des Etats européens où les prix sont les plus élevés.

Renforcer le cadre législatif actuel

Fruit de diverses réflexions et contributions, le renforcement du cadre législatif devrait se traduire par les mesures suivantes :

- responsabilité pénale des personnes morales pour les questions de santé publique : cette disposition introduite dans le nouveau code pénal existe pour la protection de l'environnement ;
- élargir le droit d'ester en justice aux associations de consommateurs, de protection de la jeunesse, et de victimes des maladies provoquées par l'usage du tabac et de l'alcool;
- donner compétence à la Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF) pour vérifier le respect des dispositions de la loi du 10 janvier 1991, notamment en matière de promotions dans les milieux festifs (boîtes de nuit, par exemple) et d'application de l'interdiction de fumer ;
- inscrire l'interdiction de fumer dans le champ du règlement intérieur des employeurs ;
- améliorer la rédaction du décret du 29 mai 1992 ;
- améliorer l'information des fumeurs : apparition d'images dans le cadre du dispositif d'avertissement sur les emballages de tabac ;
- soutenir l'adoption de la convention-cadre antitabac de l'OMS ;
- inscrire dans la politique interministérielle sur le champ des addictions, une concertation avec la chancellerie en vue d'une meilleure mobilisation des parquets dans la lutte contre les contournements de l'interdiction de publicité.

▪ *Accès aux soins*

Il convient de favoriser l'aide à l'arrêt du tabac par :

- une politique de diffusion large des références de bonnes pratiques du sevrage (élaborées par un groupe AFSSAPS et actuellement en cours d'achèvement) aux professions de santé ;
- veiller à une meilleure couverture géographique des besoins en consultations spécialisées ;
- rembourser tout ou partie du coût d'achat des préparations pharmaceutiques validées pour l'aide à l'arrêt du tabac sans effets secondaires excessifs.

▪ *Une politique de prévention efficace*

Si un cadre législatif fort (hausses de prix dissuasives, interdictions de fumer respectées) constitue la base d'une politique efficace de prévention du tabagisme auprès des jeunes, il convient de systématiser une approche empirique en se fondant davantage à la fois sur les données de la littérature (validation des programmes régionaux américains ou australiens) et sur une démarche de marketing social préalable nécessaire à la mise en place d'une action.

L'augmentation des moyens pour les campagnes médiatiques devrait se traduire par une augmentation du budget de l'INPES, que les recettes fiscales supplémentaires sur les ventes de tabac pourrait venir abonder.

L'instance d'évaluation de la loi Evin appelait également de ses vœux le prélèvement d'une partie des taxes sur l'alcool et le tabac pour financer une politique publique de prévention et d'éducation pour la santé. D'ailleurs, la loi du 10 janvier 1991 contenait avant sa promulgation une disposition visant à augmenter sensiblement le financement de la lutte contre le tabagisme et l'alcoolisme, déclarée ultérieurement non conforme à la constitution.

. 2.2 L'alcool

2.2.1 *Epidémiologie spécifique*

Epidémiologie de la consommation de la population

Selon le Haut Comité de la Santé Publique⁸⁸, il y aurait en France cinq millions de personnes en difficulté avec l'alcool, dont deux millions d'alcoolodépendants⁸⁹.

En population générale adulte, l'alcool est la substance psychoactive la plus consommée : seuls 2,5% des Français déclarent n'en avoir jamais bu. Ainsi, en 1999, on évalue le nombre des 15-75 ans ayant consommé de l'alcool au moins une fois dans leur vie à 43 millions de personnes (sur un total de 44 millions). Une consommation quotidienne concerne 8,9 millions de personnes, elle est essentiellement masculine et fortement associée à l'âge. Tous les indicateurs montrent une grande stabilité des comportements, jointe à une baisse en volume des consommations.

Les modes de consommation varient en fonction de l'âge. Ainsi, la consommation quotidienne, qui est anecdotique chez les moins de 25 ans, devient majoritaire chez les plus de 55 ans. De 18 à 54 ans c'est la consommation hebdomadaire qui concerne le plus grand nombre, celui-ci culminant dans la tranche 35-44 ans.

L'alcool le plus fréquemment consommé est le vin. Il représente la quasi-totalité des consommations quotidiennes, celle des autres boissons alcoolisées étant anecdotique.

La consommation d'alcool est très liée à la situation professionnelle. Trois groupes s'opposent de ce point de vue : les professions libérales, retraités et inactifs, chez qui cette consommation est très fréquente ; les salariés des secteurs privé et public et les chômeurs qui occupent une position intermédiaire ; enfin les étudiants, chez lesquels elle est moins courante.

La fréquence des états d'ivresse dépend d'abord du sexe et de l'âge. Ces épisodes sont trois fois plus fréquents chez les hommes (21,6%) que chez les femmes (6,7%) et varient significativement en fonction de l'âge. Le pic se situe entre 18 et 25 ans (50,6% des hommes et 22,2% des femmes).

Sur le plan géographique, la prévalence de la consommation quotidienne d'alcool est plus fréquente dans le quart sud-ouest de la France, tandis que la Basse Normandie, la Haute Normandie et la région PACA sont nettement en dessous de la moyenne.

Ventes

Au cours de la première moitié des années 1990, les ventes d'alcool ont poursuivi leur mouvement de baisse engagé à la fin des années 1950. Mais depuis 1995, la consommation annuelle de boissons alcoolisées s'est stabilisée et pourrait même avoir augmenté pour tous les produits, y compris le vin. La consommation en volume de boissons alcoolisées a augmenté de 7% entre 1992 et 1998 (soit environ 0,8% en moyenne par an). La stabilité des prix relatifs des boissons alcoolisées sur la période 1993-1998 peut expliquer en partie cette situation.

⁸⁸ Haut comité de la santé publique. La santé en France : rapport général. Paris : La Documentation française, 1996

⁸⁹ Reynaud M, Parquet P.J. Les personnes en difficulté avec l'alcool – Rapport de mission 1998 ; Ed CFES février 1999

Sur une longue période, la diminution des quantités d'alcool pur consommées est entièrement imputable à la baisse du vin. Celui-ci représente encore environ 60% du volume d'alcool pur consommé en 1998.

Bien que les ventes d'alcool diminuent régulièrement en France, elles restent parmi les plus élevées d'Europe.

Mortalité par cancer

La relation entre alcool et cancer est bien établie dans la littérature scientifique depuis longtemps⁹⁰. Parmi les 45 000 décès attribuables à l'alcool, 16 000 sont attribuables aux cancers (14 000 chez l'homme et 2 000 chez la femme). L'alcool est responsable de plus d'un décès par cancer sur 10.

L'association entre consommation d'alcool et cancers des voies aérodigestives supérieures (bouche, pharynx, larynx, œsophage) et du foie est bien établie, la relation avec le cancer du sein et celui du colon est probable, celle avec le cancer du poumon possible.

La réduction progressive de la consommation depuis 1950 a eu un effet détectable sur la mortalité masculine par cancer de la bouche, du pharynx, du larynx et de l'œsophage : pour les trois causes les plus directement liées à l'alcool, la mortalité a globalement reculé de 40% en 20 ans, principalement en raison de la baisse des décès par cirrhose pour les deux sexes, et des décès par cancer des VADS chez les hommes. La diminution en termes relatifs est importante chez les 45-64 ans et plus faible chez les moins de 45 ans. Entre 1997 et 1998, les décès par dépendance alcoolique et cancer des VADS ont augmenté chez les hommes comme chez les femmes, et sont restés quasiment stables pour les cirrhoses. Une telle remontée n'avait pas été constatée depuis de très nombreuses années. Il faut cependant attendre les résultats d'une ou deux années ultérieures avant de conclure à un renversement de tendance.

Il existe d'importantes disparités de mortalité en fonction des catégories socioprofessionnelles. Le risque de décès attribuable à l'alcool (en ce qui concerne les cirrhoses et les cancers VADS) est 10 fois plus élevé chez les hommes ouvriers-employés que chez les cadres supérieurs.

D'une manière générale, le risque de cancer ne dépend pas du type de boisson alcoolisée, mais de la dose d'alcool. Une consommation élevée d'alcool entraîne un accroissement du risque d'apparition des cancers. Le risque est d'autant plus élevé que cette consommation est associée à celle d'autres facteurs comme le tabac et qu'il existe des prédispositions génétiques. Il y a une augmentation du risque de cancer dès les consommations faibles à modérées mais le seuil n'est pas connu. L'existence d'une relation dose/effet est établie.

Coefficients de multiplication du risque

Type de cancer	Consommation élevée	- + tabagisme
bouche/pharynx	x 2 à 5	- x 15
Larynx	x 1,4 à 5	- x10
Œsophage	x 2 à 6	- x 37

Par ailleurs, la relative faiblesse des moyens consacré à la lutte contre l'alcoolisme est préjudiciable à une bonne connaissance du problème, et le manque de données nouvelles et pertinentes ne permet pas une évaluation quantifiée satisfaisante des fractions attribuables à l'alcool de la morbidité et de la mortalité⁹¹.

⁹⁰ INSERM. Expertise collective : Alcool : Effets sur la santé. 2001.

⁹¹ Got C. Le poids de l'alcool dans la santé publique en France – Gastroenterol Clin Bio 2002 ; 26 : B1 49-B1 57

2.2.2 Etat de la lutte contre la consommation excessive d'alcool

Au niveau national

La lutte contre l'alcoolisme est inscrite dans les objectifs du plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances, adopté par le gouvernement en juin 1999, et du plan national de lutte contre le cancer de février 2000. En outre, la mise en œuvre d'une stratégie de lutte contre l'alcoolisme pour les années 2002-2004 a débuté afin d'intensifier la prévention et le traitement des problèmes de santé liés à l'alcool.

▪ *Les plans et stratégies publiques contre l'alcoolisme*

Le plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances

Le champ d'application du plan triennal, que la Mission Interministérielle de Lutte contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT) est chargée de mettre en œuvre, a été étendu à l'ensemble des comportements de dépendance, dont ceux liés à la consommation d'alcool et de tabac. De ce fait, **les différents objectifs du plan concernent également la consommation excessive d'alcool et l'alcool-dépendance**, qu'il s'agisse du développement des programmes de recherche, des actions d'information et de communication, des actions de prévention ou de formation des professionnels de la santé et de l'enseignement. Après une période d'approche commune des dépendances (1999-2002), des politiques plus spécifiques sont maintenant proposées.

Le programme national de lutte contre le cancer

Dans le cadre de ce programme prévu pour cinq ans, l'un des objectifs prioritaires est de diminuer le nombre de consommateurs alcool-dépendants et de consommateurs excessifs de 20%. Les moyens d'action préconisés sont le renforcement de la prévention et du travail en réseau, la mise en place de formations communes pour la prise en charge du tabagisme et de la dépendance à l'alcool, ainsi que le renforcement du dispositif médico-social spécialisé.

Un effort particulier a été fait afin de renforcer et créer des réseaux d'alcoologie intra-hospitaliers.

La stratégie de lutte contre l'alcoolisme

Ces mesures envisagées dans le cadre de la mise en place d'une stratégie de lutte contre l'alcoolisme visent à réduire la consommation, la mortalité et la morbidité liées à l'alcool, à prévenir le développement de l'usage nocif et de la dépendance, à développer l'accessibilité des modes de prise en charge et à promouvoir la recherche ainsi que la qualité du dispositif de suivi des consommations.

- *Les orientations de la politique nationale de lutte contre l'alcoolisme*

La politique de lutte contre l'alcoolisme s'articule autour de quatre axes.

Un dispositif législatif et réglementaire

La législation regroupée dans la partie III, livre III du code de la santé publique et dans le code des débits de boissons et des mesures contre l'alcoolisme pour la partie réglementaire, vise à encadrer l'offre de boissons alcoolisées et la publicité en faveur de l'alcool. La politique de lutte contre le risque alcool est plus ancienne que celle contre le tabagisme (Décret du 11 mai 1955). Aujourd'hui, l'ensemble des dispositions inscrites autrefois dans le code des débits de boissons figure dans le code de la santé publique (Art L.355-1 et suivants).

La réglementation du code de la route vise à limiter le taux d'alcoolémie au volant : en 1995, abaissement du taux réglementaire de 0,7g/litre de sang à 0,5g/litre de sang (0,25mg/l d'air expiré).

La taxation sur les boissons alcoolisées, en augmentation ces dernières années, contribue aussi à freiner les ventes et le niveau global de consommation.

L'application de la loi Evin souffre de grandes insuffisances, comme l'a souligné son rapport d'évaluation. Après avoir été partiellement vidée de son sens par des amendements successifs, elle est régulièrement détournée que ce soit pour la vente d'alcool aux mineurs ou en ce qui concerne la publicité.

- *L'information, la communication, la prévention*

Les campagnes nationales de l'INPES

A partir de 1997, l'assurance maladie et le CFES ont réorienté les campagnes médiatiques en exposant clairement le risque de cancer lié à une consommation chronique d'alcool. Ce n'était plus la désocialisation, l'ivresse ou la « défonce » qui étaient visées, mais bien une perspective de santé publique. Ainsi en 2001, la signature de la campagne était : « l'alcool, pas besoin d'être ivre pour en mourir ».

Compte tenu de la spécificité du statut de l'alcool dans notre pays, ces actions ne sont pas encore parvenues à diffuser la notion de risques sanitaires associés à la consommation chronique de ce produit.

Les actions locales de prévention

Les actions de prévention menées au niveau local par les Comités départementaux de prévention de l'alcoolisme (CDPA), les Centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA), les associations d'anciens buveurs, les Comités départementaux d'éducation pour la santé (CODES). Les CDPA représentent 85 % des structures qui interviennent dans le champ de la prévention de l'alcoolisme. Elles ont été invitées à travailler dans une perspective plus globale dans le cadre des plans départementaux de prévention.

- *La prise en charge des personnes dépendantes ou avec une consommation abusive d'alcool*

Le Plan triennal de lutte contre la drogue et de prévention des dépendances (1999-2001)⁹² a fait le constat d'une insuffisance dans la prise en charge des personnes en difficulté avec l'alcool. Ainsi, les consommations abusives ou à risque ne sont pas repérées de manière suffisamment précoce, de sorte qu'elles ne sont prises en charge que plusieurs années après l'installation de la dépendance. Un autre rapport officiel⁹³ insiste sur l'insuffisance d'analyse des besoins qui a présidé à l'installation des structures spécialisées. Le problème des personnes en difficulté avec l'alcool a été largement sous-estimé, très inférieur aux besoins.

Le dispositif sanitaire de droit commun

Ce dispositif repose sur la médecine de ville et les établissements de santé publics et privés. Les médecins généralistes sont fréquemment confrontés à des personnes consommant de façon abusive de l'alcool ou étant dépendantes. Des actions de communication et de formation tendent à sensibiliser et à former les praticiens à un repérage précoce et à une prise en charge adaptée.

Les établissements de santé assurent des soins selon des durées et des modalités variables (sevrage, thérapeutiques diversifiées...), dans des services d'orientation non spécialisés (gastro-entérologie...), ou plus spécifiques (à orientation addictologique). Les services d'accueil et d'urgences sont sensibilisés aux difficultés liées à cette prise en charge. La circulaire DGS/DH du 8 septembre 2000, relative à l'organisation des soins hospitaliers pour les personnes ayant des conduites addictives, renforce le rôle des équipes de liaison, incite à leur rapprochement dans des équipes d'addictologie et au partenariat avec le dispositif spécialisé.

Enfin, les pouvoirs publics incitent au développement du travail en réseau : une meilleure coordination des soins et une mise en commun des compétences dans les domaines médicaux, psychologiques et sociaux, permettent une amélioration de la qualité des soins et du service rendu à la population.

Le dispositif spécialisé de prévention et de prise en charge médico-social

Le dispositif spécialisé de lutte contre l'alcoolisme est constitué des centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA), des associations intervenant dans la prévention, notamment les mouvements d'anciens buveurs (associations néphalistes) et des comités départementaux de prévention de l'alcoolisme (CDPA), établissements dépendants en partie de l'Association Nationale de Prévention de l'Alcoolisme (ANPA). Plus de la moitié des CCAA sont gérés par l'ANPA.

Le recensement effectué par le Haut Comité de Santé Publique et publié en juin 1999 fait apparaître 9 centres de cure et 26 centres de post cure, soit un total de 35 établissements répartis dans 28 départements et 20 régions en France.

Le dispositif spécialisé est ainsi composé de 35 établissements avec hébergement (cure ou post-cure) et de 206 structures ambulatoires, assurant une prise en charge somatique et psychosociale.

⁹² La Documentation française collection Rapports officiels ; Paris, février 2000

⁹³ Reynaud M, Parquet P.J. Les personnes en difficulté avec l'alcool – Rapport de mission 1998 ; Ed CFES février 1999

▪ *Les financements publics de la lutte contre l'alcoolisme*

Les crédits d'Etat

Subventions aux associations

En 2001, les crédits non-déconcentrés disponibles sur le chapitre 47-15 article 30 relatif aux programmes et dispositifs de lutte contre les pratiques addictives s'élèvent à 1.235.746 euros, dont 779 777 euros sont consacrés spécifiquement à la lutte contre l'alcoolisme, soit plus de 63% de la ligne.

Ces crédits correspondent à des subventions versées à des associations nationales (ANPA et mouvements d'anciens buveurs) pour soutenir les actions qu'elles mènent dans le cadre de la lutte contre l'alcoolisme.

Nom	Financements	Montant (en Euros)
Les Amis de la santé	Subvention de fonctionnement	7 623
La Croix bleue	Subvention de fonctionnement + Action (coordination des sections locales (accueil, prévention documentation)	45 735
La Croix d'or	Subvention de fonctionnement et coordination des sections locales)	45 735
Association nationale de prévention de l'alcoolisme	Subvention de fonctionnement (prévention, soin, intervention sociale ; coordination CDPA et CCAA ; réglementation publicité ; vigilance judiciaire)	528 234
Vie libre	Subvention de fonctionnement + actions (Formation - Actions autres addictions ; les 10 jours sans)	91 470
Joie et santé	Subvention de fonctionnement (Formation/Commission)	15 245
Société française d'alcoologie	Subvention de fonctionnement (Colloque - conférence de consensus)	15 245
Fédération Française d'Alcoologie Ambulatoire	Fonctionnement (fédérer les CCAA et les CDPA ; promouvoir une alcoologie ambulatoire ; constituer une force de proposition ; représenter les CCAA au niveau local et national)	30 490
Total		779 777

Subventions allouées aux associations nationales de lutte contre l'alcoolisme – année 2002

Source : DGS-SD6B.

Dispositif de lutte contre l'alcoolisme (crédits du chapitre 47-15 article 40 - crédits déconcentrés)

A partir de 2001, les dépenses qui étaient inscrites au chapitre 47-15 article 40 du budget de l'Etat relatives au dispositif de lutte contre l'alcoolisme ont été transférées à l'assurance maladie. Pour 2001, ce transfert représente un montant de 9,8 millions d'euros pour le financement des organismes locaux de prévention de l'alcoolisme et 3,8 millions d'euros pour le financement des consultations avancées en alcoologie.

A la suite des Conférences régionales de santé, la plupart des régions ont mis en place des programmes régionaux de santé (PRS) en conformité avec les priorités retenues lors de ces conférences. Les PRS sont arrêtés par le préfet de région sur la base d'une analyse des données épidémiologiques et d'un état des lieux des ressources régionales. Ils actent des objectifs globaux et opérationnels et définissent des plans d'action. Ainsi une dizaine de PRS "cancer" ont été développés et une quinzaine de régions ont mis en place des PRS "addictions" ou alcool, permettant ainsi de renforcer les actions de prévention.

Le financement de ces programmes sur le titre IV (chapitre 47.11.20) a permis de soutenir le développement d'actions diverses dans le domaine de la prévention, du dépistage, de la formation des personnels et de l'amélioration des prises en charge.

Les crédits 2001 ont permis aux régions de financer les programmes selon plusieurs axes :

- soutien des actions des comités régionaux et départementaux d'éducation pour la santé (CRES et CODES) ;
- développement des programmes régionaux d'accès à la prévention et au soin (PRAPS) ;
- déroulement des Programmes régionaux de santé dont ceux concernant les addictions ou l'alcool (15 régions), et le cancer (11 régions).

Les crédits d'Etat pour l'ensemble des actions de prévention au niveau déconcentrés représentaient en 2001 : 29,6M€

Si on considère qu'environ la moitié des crédits addictions sont consacrés à la prévention de la consommation d'alcool et de tabac (soit 0,976 M€), et que les programmes cancer représentent 1,5 M€ auxquels on peut ajouter la partie des PRAPS spécifiquement affectée à des programmes cancer qui s'élève à 0,3M€, on obtient un total des crédits d'Etat de 2,8 M€

Les moyens peuvent être augmentés des contributions des collectivités locales (dont contrat de plan), et celles des organismes d'assurance maladie (notamment des URCAM). On peut considérer qu'on aboutit à un doublement des ressources consacrées à ces programmes.

Au total, les crédits consacrés au cancer s'élèveraient à 5,6M€ soit 9 centimes d'euros par habitant pour les actions de proximité.

- *Crédits provenant de la MILDT (crédits du chapitre 47-16)*

La part totale des crédits affectés à la lutte contre l'alcoolisme ne peut être individualisée dans la mesure où le champ de compétence de la MILDT a été élargi, et que cette extension au domaine du tabac et de l'alcool concerne l'ensemble des organismes et services subventionnés par la MILDT.

- *Le financement de la lutte contre le tabac par l'assurance maladie*

Financement des centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA)

Suite à l'adoption de la loi d'orientation n° 98-657 du 29 juillet 1998 relative à la lutte contre les exclusions et au décret n°98-1229 du 29 décembre 1998, le financement des Centres d'Hygiène Alimentaire et d'Alcoologie (CHAA) a été transféré à hauteur de 18,4 millions d'euros à l'assurance maladie. Ce transfert de financement s'est accompagné d'un changement d'appellation, et les CHAA sont devenus des Centres de Cure Ambulatoires en Alcoologie (CCAA).

Fonds National de Prévention, d'Education et d'Information Sanitaires

9 756 737 M € concernent le financement des organismes locaux de prévention de l'alcoolisme qui relève du FNPEIS depuis 2001.

Le budget prévisionnel pour 2002 des actions de lutte contre l'alcoolisme de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES) s'élève à 3 834 092 € qui se décompose comme suit :

- 3 049 695 € pour les campagnes de communication ;
- 149 813 € pour les études (évaluation, Baromètre Nutrition, mensuel Alcool-Actualités) ;
- 382 756 € pour l'édition et la diffusion de document d'information ;
- 250 828 € de frais de gestion.

Mesures nouvelles

Le plan triennal a acté le renforcement des dispositifs de prise en charge sanitaire et sociale des dépendances, notamment par une meilleure répartition de l'offre de soins sur le territoire national, ainsi que par le développement des consultations d'aide à l'arrêt du tabac et des consultations en alcoologie dans les centres d'hébergement et de réinsertion sociale (CHRS).

En 2000, 7,6 M€ de mesures nouvelles ont été obtenus sur l'enveloppe médico-sociale, dont 3,96 M€ consacrés au dispositif spécialisé de prise en charge des personnes en difficulté avec l'alcool. Ils ont permis la création de 27 CCAA et le renforcement de structures spécialisées de 63 départements.

En 2001, cet effort a été poursuivi et 6,86 millions d'euros de mesures nouvelles destinés à la lutte contre l'alcoolisme ont permis de :

- créer 31 centres d'alcoologie dans les départements qui n'en avaient pas ;
- renforcer les moyens de 138 centres d'alcoologie existants qui ne bénéficiaient pas de moyens budgétaires suffisants pour assurer leurs missions de manière efficiente.

Pour 2002, 3,8 millions d'euros de mesures nouvelles ont été obtenues. Ces crédits ont été répartis en fonction des priorités des régions et des indicateurs socio-démographiques et épidémiologiques.

Il convient, en effet, de rappeler que malgré les mesures nouvelles 2000 et 2001 qui ont permis d'aplanir les disparités entre régions, les CCAA sont inégalement répartis sur le territoire et ne disposent pas toujours de moyens suffisants à l'exercice de leurs missions.

Au niveau local

A côté du financement de la prise en charge (2,51 M€ sur le budget risque) et de la prévention (9,76 M€ par le FNPEIS) par l'assurance maladie⁹⁴, il existe huit programmes régionaux de santé (PRS) qui ont retenu le thème alcool : Alsace, Aquitaine, Basse-Normandie, Bretagne, Champagne-Ardenne, Haute-Normandie, Martinique, Rhône-Alpes. La Réunion qui dispose d'un PRS addictions, connaît le développement d'une importante politique de lutte contre l'alcool (procès, information et éducation) et contre le tabac (fortes hausses de taxes, procès, campagnes médiatiques, actions éducatives).

Il n'existe pas à l'heure actuelle d'analyse du contenu de ces programmes régionaux (excepté pour la dimension accident de la voie publique). Quant aux 10 PRS cancer, aucun n'a arrêté d'actions en relation avec les thématiques alcool et tabac⁹⁵.

Au niveau européen

Le plan d'action européen contre l'alcoolisme (PAEA), fondé en 1992, constitue une base pour l'élaboration et la mise en œuvre de politiques et de programmes en matière d'alcool dans les pays membres. La France s'inscrit dans le Plan d'action européen de lutte contre l'alcoolisme 2000-2005, adopté à la 49^{ème} session du Comité régional de l'Europe en septembre 1999.

Le PAEA s'articule autour des six objectifs d'ensemble suivants :

- mieux connaître les politiques de santé publique visant à prévenir les dommages liés à la consommation d'alcool ;
- réduire le risque de problèmes liés à l'alcool dans le milieu familial, professionnel et des loisirs ;
- réduire l'ampleur et la gravité des dommages causés par la conduite en état d'ivresse ;
- agir sur la disponibilité des produits contenant de l'alcool et la publicité pour ces produits (notamment par des mesures fiscales) ;
- offrir des traitements accessibles et efficaces aux personnes dont la consommation d'alcool est dangereuse et nocive, ou source de dépendance ;
- assurer une meilleure protection à ceux qui choisissent de ne pas boire, par la mise en œuvre de la responsabilité des alcooliers et du secteur hôtellerie-restauration-cafés.

Faisant suite à la conférence interministérielle sur l'alcool de Stockholm de décembre 2000, le Conseil des ministres de la santé de l'UE a adopté le 5 juin 2001 une recommandation pour renforcer la prévention de la consommation d'alcool chez les enfants et les adolescents.

⁹⁴ Les centres de cure ambulatoire en alcoologie (CCAA) et les comités départementaux de prévention de l'alcoolisme (CDPA) sont financés par les caisses d'assurance maladie.

⁹⁵ Source : DGS-SD4B.

Propositions

Le ministère chargé de la santé a présenté en septembre 2001 une stratégie de santé publique en matière d'alcool.

▪ *Objectifs*

Les trois objectifs sanitaires prioritaires de cette stratégie alcool sont les suivants :

- Obtenir une diminution de la consommation moyenne d'alcool pour réduire l'ensemble des risques à long terme liés à l'usage d'alcool ;
- Réduire la mortalité, la morbidité et les handicaps résultant des accidents de la circulation liés à la consommation d'alcool ;
- Prévenir le développement de l'usage nocif et l'installation de la dépendance liée à l'alcool au cours de l'adolescence et au début de l'âge adulte.

▪ *Propositions d'action*

La mise en œuvre de cette stratégie s'appuie sur un certain nombre d'actions.

Renforcer le cadre législatif

L'Instance d'évaluation de la loi Evin avait constaté l'altération de la volonté du législateur de 1991. Elle avait, dès lors, appelé au renforcement de la législation contre l'alcoolisme.

En se fondant notamment sur la stratégie alcool de la DGS, il apparaît nécessaire de prendre les dispositions particulières suivantes :

- Réintroduire l'interdiction généralisée de la publicité en faveur de l'alcool, en limitant le contenu de la publicité autorisée, en interdisant le mécénat en faveur des boissons alcoolisées. Il est, ainsi, regrettable que trois ans et demi après l'entrée en vigueur de la loi Evin, le législateur de 1994 a libéralisé l'affichage pour l'alcool, plus largement même qu'avant 1991. La législation de lutte contre l'alcoolisme gagnerait en cohérence en revenant au texte initial ;
- Adopter des avertissements sanitaires plus lisibles et plus utiles pour les consommateurs (notamment indication d'une ligne téléphonique d'aide à la prise en charge et au sevrage) sur les publicités ;
- Simplifier la classification des boissons alcoolisées dans le code des débits de boissons ;
- Interdire totalement la vente d'alcool dans les points de vente de carburant, mesure qui aurait également le mérite d'être cohérente avec la priorité présidentielle donnée à la sécurité routière ;
- Adopter des avertissements sanitaires sur les conditionnements de boissons alcoolisées ;
- Rétablir l'interdiction de vente et de la distribution de boissons alcoolisées dans les établissements d'activités physiques et sportives (supprimée par la Loi de Finances Rectificative du 30 décembre 1998) ;
- Supprimer définitivement le privilège des bouilleurs de cru.

Améliorer l'accès aux prises en charge

Les actions suivantes doivent être proposées :

- Poursuivre le renforcement du dispositif de prise en charge, en particulier s'agissant des équipes de liaison hospitalières ;

- Diffusion des références de pratique clinique sur la prise en charge du sevrage⁹⁶, sur l'accompagnement des personnes après le sevrage⁹⁷, et sur la prise en charge des femmes enceintes ayant des conduites d'alcoolisation⁹⁸ ;
- Le programme «Boire moins c'est mieux» soutenu par l'OMS, et mis en œuvre avec la collaboration de l'Association Nationale de Prévention de l'Alcoolisme (ANPA), doit permettre à terme de former les médecins généralistes au repérage précoce des personnes à risque et à l'intervention brève ;
- Poursuite de la diffusion du dossier standardisé (questionnaire MINI-GRADE) qui a permis d'améliorer la prise en compte des problèmes d'addiction, en particulier à l'alcool, des entrants en prison.

La communication publique doit servir l'objectif d'une réduction de la consommation moyenne d'alcool.

Dans ce cadre, il doit être proposé de :

- renforcer les connaissances du public sur les risques et les repères de consommation faible ;
- faire prendre conscience aux hommes de leur surexposition au risque alcool ;
- promouvoir l'abstinence chez les femmes enceintes, en les informant sur les risques et en sensibilisant les professionnels de santé.

⁹⁶ Objectifs, Indications et modalités du sevrage du patient alcoolodépendant ; ANAES – SFA ; Conférence de consensus du 17 mars 1999

⁹⁷ Modalités de l'accompagnement du sujet alcoolodépendant après un sevrage ; ANAES – SFA ; Conférence de consensus des 7 et 8 mars 2001

⁹⁸ Conduites d'alcoolisation au cours de la grossesse ; ANAES – SFA ; Références de pratique clinique 10 et 11 octobre 2002

2.3 Nutrition et cancer

Le rapport entre la nutrition et le développement de cancers est désormais établi. Parmi les facteurs environnementaux, l'alimentation joue un rôle essentiel et offre des possibilités d'interventions importantes en termes de prévention primaire.

Les spécialistes estiment que les facteurs alimentaires et nutritionnels interviennent pour 30 à 40 % dans le développement de cancers chez les hommes et pour 60 % chez les femmes.

L'analyse critique des résultats de la recherche fondamentale, épidémiologique et clinique permet de retenir deux types de liens entre facteurs nutritionnels et cancers :

ceux pour lesquels il existe un consensus entre les scientifiques et pour lesquels des programmes et actions de santé publique sont utiles et importantes,

ceux qui en sont encore, pour les scientifiques, à l'état d'hypothèses, méritent d'être approfondis par la recherche

2.3.1 Les facteurs de risque nutritionnels

Les consensus

Dans quelques cas, les arguments scientifiques sont étayés et convergents. Ils aboutissent à des prises de position consensuelle en termes de recommandations de Santé Publique. C'est le cas de :

la consommation suffisante de fruits et légumes

On estime que la proportion des cancers qui pourraient être évités par une consommation adéquate de fruits et légumes (**au moins 400 grammes par jour**) s'élève à au moins 20 %. Les recommandations préventives actuelles restent globales, sur l'ensemble de la consommation de fruits et légumes; aucune recommandation sur des composés spécifiques des fruits et légumes, de façon isolée ou combinée – ce qui conduirait par exemple à une supplémentation – n'est justifiée actuellement.

En France, d'après les études disponibles, on estime à environ 60% le nombre de petits consommateurs de fruits et légumes. On consomme plus de fruits et légumes au Sud qu'au Nord. La tendance à la réduction progressive de la consommation, observée depuis le milieu des années 80, semble se stabiliser depuis deux ans. En Europe, il existe un gradient positif de consommation de ces aliments en se dirigeant vers le Sud. Cependant, on observe une diminution de cette consommation dans les pays du sud

En Angleterre, un programme national de promotion de la consommation de fruit conduit à une distribution gratuite de fruits dans les écoles. Dans tous les pays qui développent des guides alimentaires et des programmes d'éducation nutritionnelle, la promotion de la consommation de fruits et légumes est mise en avant. La résolution du Conseil européen du 14 décembre 2000 sur la santé et la nutrition, votée à l'initiative de la France insiste sur ce point dans son alinéa 18 viii. Elle n'a pas connu à ce jour de développement concret.

▪ *la lutte contre l'obésité*

Le risque de cancer est minimal lorsque l'indice de masse corporelle (**IMC= poids/taille²**) est **maintenu entre 18,5 et 25 kg/m²**. De plus, les recommandations internationales (code européen contre le cancer) conseillent de ne pas dépasser un gain de poids supérieur à 5 kilos durant la vie d'adulte. Dans tous les cas, il est conseillé une surveillance du poids de façon régulière

Près de 30% des adultes Français ont un surpoids ou une obésité et près de 10% sont obèses. L'augmentation de la fréquence d'obésité est extrêmement rapide ces dernières années (17% en trois ans, entre 1997 et 2000). Les régions du Nord sont plus touchées, mais la différence avec le Sud se

réduit rapidement. Chez l'enfant la fréquence de surpoids et d'obésité était estimée à 10-12% au début des années 90. Elle est de plus de 16% en 2000. Si la France demeure parmi les pays d'Europe où la fréquence d'obésité reste parmi les plus faibles avec la Suède, les Pays-Bas ou l'Italie, les tendances sont très inquiétantes.

Dans ce contexte ; les acteurs scientifiques et médicaux se sont mobilisés depuis quelques années, au niveau international notamment l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et européen (déclaration votée au dernier conseil santé de novembre 2002), afin que la lutte contre l'obésité, notamment en prévention, soit considérée comme une priorité des politiques de santé publique

▪ *la pratique d'une activité physique*

A côté de son implication dans la protection vis-à-vis de l'obésité (facteur de risque de certains cancers), l'activité physique, en elle-même, est aujourd'hui reconnue comme ayant un effet protecteur vis-à-vis de divers cancers. Ceci concerne l'activité physique quotidienne (la recommandation est **de pratiquer au moins l'équivalent d'une demi-heure de marche rapide par jour**, et si possible une heure).

En France, plus de 60% de la population pratique moins de 3 heures d'activité physique (ce qui inclut la montée d'escaliers et non pas seulement l'exercice d'un sport) par semaine. La France se situe à cet égard parmi les pays les plus passifs, proche de l'Italie ou de l'Espagne, et loin derrière les pays du Nord.

La prise en compte de l'activité physique comme une composante essentielle de l'état nutritionnel est un phénomène récent. Cet aspect est mentionné dans la résolution du Conseil européen du 14 décembre 2000 sur la santé et la nutrition évoquée plus haut.

Les hypothèses

Dans de nombreux autres cas, les arguments disponibles sont insuffisamment cohérents pour affirmer l'existence d'un lien causal. Cependant, pour certains aliments ou nutriments, les informations sont tout de même suffisamment cohérentes pour proposer des recommandations pratiques qui ne s'accompagnent d'aucun risque potentiel.

C'est le cas de la consommation de viandes (en particulier rouge) et de charcuteries qui devrait rester modérée. La cuisson devrait éviter les procédés de type grillades, barbecue friture et qui devrait au moins ne pas consommer les parties carbonisées. La consommation d'aliments salés, conservés par salaison et l'ajout de sel à table devraient rester modérés. L'apport en graisses ne devrait pas dépasser 35% de l'apport énergétique total, la réduction devant porter essentiellement sur les graisses saturées. Une augmentation de la consommation d'aliments riches en fibres (plus que les fibres elles-mêmes) est souhaitable.

En ce qui concerne d'autres facteurs; on en reste au stade d'hypothèses intéressantes, de pistes de recherche prometteuses. C'est le cas des vitamines et minéraux anti-oxydants, pour lesquels les essais d'intervention n'ont, à ce jour, pas pu prouver leur effet protecteur contre le cancer, ou des polyphénols pour lesquels l'absence de connaissance de la teneur des différents aliments limite l'interprétation des recherches. Les conclusions des études sur les phyto-oestrogènes et les folates restent aussi incertaines.

2.3.2 Les actions mises en œuvre en France

Le programme national nutrition santé (PNNS)

Promouvoir les facteurs de protection et réduire les facteurs de risque liés à la nutrition seraient des moyens efficaces pour prévenir les cancers, ainsi qu'un grand nombre d'autres pathologies.

C'est dans cet esprit qu'a été conçu le programme national nutrition santé 2001-2005, mis en place par le ministère chargé de la santé, dans la suite des travaux du Haut comité de la santé publique et des Etats généraux de l'alimentation tenus durant l'année 2000 ainsi que la résolution du Conseil européen de décembre 2000. Ce programme, axé sur la prévention primaire, s'appuie sur l'expertise scientifique, et valorise les aspects plaisirs de l'alimentation, en refusant les interdits. Il comprend notamment des actions d'information grand public et professionnel sur la nutrition, des actions de lutte contre l'obésité, des actions en milieu scolaire et une surveillance de l'état nutritionnel de la population. Le budget du PNNS en 2002 et 2003 est de 2 759 327 euros

Parmi les nombreuses actions réalisées ou en cours on peut citer :

Information à l'attention du grand public et professionnelle

- *Le Guide alimentaire grand public et professionnel : « la santé vient en mangeant ».*

Face à la multiplication des messages sur la nutrition, parfois contradictoires, il est apparu important de donner à la population des repères clairs, concrets et validés afin de les aider à orienter leur consommation alimentaire.

Le fond scientifique de ce guide a été rédigé par l'Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA), puis validé par des experts de santé publique et soumis à l'avis du conseil national de l'alimentation.

« *La santé vient en mangeant, le guide alimentaire pour tous* » a été mis en vente au prix de 2 euros chez les marchands de journaux du 17 septembre au 20 novembre 2002 et 220 000 exemplaires ont été vendus.

Une campagne de promotion (affichage et presse), a accompagné la diffusion. Depuis le 20 novembre, une diffusion gratuite est en cours dans le cadre des réseaux des Caisses Primaires d'Assurance Maladie (CPAM), de l'Institut National de Prévention et d'Education pour la Santé (INPES), des établissements publics administratifs, réseaux déconcentrés, des collectivités locales, de l'Assemblée des maires de France, conseils généraux, réseaux mutualistes, Caisses d'Allocations Familiales (CAF)... La diffusion du guide est prévue à 2 millions exemplaires.

Un guide destiné aux professionnels a également été réalisé et diffusé que le guide grand public, début septembre 2002. Il a été diffusé auprès des professionnels concernés par la nutrition : médecins libéraux, médecins hospitaliers (praticiens hospitaliers, Praticiens hospitaliers universitaires (PUPH), chefs de clinique), médecins du travail, médecins scolaires, pharmaciens, diététiciens, infirmiers, soit à 150.000 exemplaires environ.

Le coût total de cette opération est de 2 M €

La conception et la rédaction du fond scientifique du guide alimentaire destiné aux nourrissons, enfants et adolescents ainsi que sa version destinée aux professionnels ont démarré en octobre 2002. Il comprendra: un guide destiné aux parents, un guide destiné aux enfants et un pour les adolescents pour une parution fin 2003.

- *Campagne fruits et légumes*

En partenariat avec la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) et l'INPES, une campagne médiatique en faveur de la consommation d'au moins 5 fruits et légumes par jour a été menée à l'automne 2001 (affichage et presse) et reprise en mai 2002 sur les radios, sous forme de chroniques. Le coût de cette opération est estimé à 2 M € environ.

- *Promotion de l'allaitement maternel*

Un guide « ressources pour l'allaitement maternel » édité par la coordination française pour l'allaitement maternel à destination des professionnels a été soutenu par le ministère chargé de la santé. en 2001

Un guide pratique à l'usage des professionnels de la santé sur l'allaitement maternel, édité par l'association départementale d'éducation pour la santé du Rhône a fait l'objet du même soutien en 2001 et 2002.

- *Promotion de l'activité physique*

La nutrition englobe les apports et les dépenses énergétiques. Il faut faire prendre conscience qu'alimentation et activité physique sont étroitement liées et mettre à la disposition du public des repères utiles.

En 2003 sera mise en œuvre une campagne d'information sur l'activité physique (montant 2,5 millions €), visant à promouvoir l'activité physique quotidienne et s'adressant à la population générale (jeunes et adultes). La campagne comportera un volet média et sera soutenue par des actions de relations presse. Elle sera pré- et post-testée. La diffusion du guide alimentaire pour tous constituera le volet hors média de la campagne. Des outils utilisables en proximité (par les associations, les clubs...) seront conçus.

Des contacts seront pris avec de grandes entreprises de transport (Régie Autonome des Transports Parisiens (RATP), Société Nationale des Chemins de Fer (SNCF), aéroports, etc.) afin de développer des partenariats visant à promouvoir l'exercice physique quotidien (par exemple une signalétique incitant à utiliser les escaliers, etc...).

- *Une collection de synthèse*

Une collection, « les synthèses du programme national nutrition santé », présentant les données actualisées sur des thèmes de nutrition liés au programme national nutrition santé, a été créée. La deuxième synthèse, dont la rédaction a été confiée à l'Institut de Veille Sanitaire (InVS) porte sur le thème « nutrition et cancer » et paraîtra début 2003 (coût 30490 €). Elle sera diffusée à 25000 exemplaires dans le cadre des réseaux de formation continue des médecins.

Actions de lutte contre l'obésité

- *diffusion d'outils pour l'évaluation nutritionnelle des personnes*

Le programme national nutrition santé prévoit de favoriser l'évaluation systématique par le personnel de santé de l'état nutritionnel des personnes (adultes, enfants), par l'estimation de l'indice de masse corporelle (IMC), dans une optique de dépistage précoce ou de prise en charge de l'obésité (enfant et adulte) et de la dénutrition (adultes).

Des outils d'évaluation nutritionnelle ont été élaborés et seront diffusés à 150000 professionnels de santé avec un document d'accompagnement courant 2003.

Pour l'adulte, il s'agit du disque permettant le calcul de l'indice de masse corporelle (IMC) des adultes dont les textes d'accompagnement ont été validés par le Collège des Enseignants de Nutrition.

Pour l'enfant, les outils ont été établis en collaboration avec l'Association pour la Prévention et la Prise en charge de l'Obésité en Pédiatrie et validés par le Comité de Nutrition de la Société Française de pédiatrie. Ils comprennent :

- un disque de calcul de l'IMC
- des courbes d'IMC de référence selon l'âge et le sexe, indispensables pour l'interprétation de la valeur de l'IMC.
- un programme informatique permettant, après saisie du poids et de la taille de l'enfant, de tracer automatiquement la courbe de l'IMC ainsi que les courbes de poids et de taille

Le montant de ces actions est de 80 000 € pour l'adulte et 80 000€ pour l'enfant.

▪ *Module de formation continue pour les médecins sur la prévention et la prise en charge de l'obésité de l'enfant*

Réalisé en partenariat avec la Société Française de pédiatrie et l'Association pour la Prévention et la Prise en charge de l'Obésité en Pédiatrie, un module de formation continue sur la prévention et la prise en charge de l'obésité de l'enfant devrait être disponible début 2003, pour un coût de 100.000 €

Travaux du Comité d'orientation de la direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS)

Un comité d'orientation, dont la mission est la mise en place d'une politique nutritionnelle dans les Établissements de Santé, a été constitué.

Les travaux de ce comité ont d'ores et déjà conduit à :

- La création par arrêté du comité national de l'Alimentation et de la nutrition des établissements de santé (CNANES).
- la publication d'une circulaire pour la mise en place, dans, de chaque hôpital d'un comité de liaison en alimentation et nutrition).
- La mise en place de deux études sur les thèmes : « Promotion de la démarche qualité de la fonction restauration-nutrition » et Regards croisés des usagers et des professionnels».
- La conception et la mise en place d'un réseau ville hôpital de prévention et de prise en charge de l'obésité de l'enfant concrétisées sur 3 sites pilotes en 2002-2003.

Dans le cadre de la création sur 5 ans des postes de diététiciens annoncée dans le PNNS, 65 postes ont été créés en 2002 et dans le cadre de la préparation de l'Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM) 2003, il a été demandé le financement de 85 nouveaux postes de diététiciens et création de dix postes de praticiens hospitaliers « nutrition » sur l'année 2003.

▪ *Surveillance Nutritionnelle*

La surveillance de l'évolution des indicateurs liés aux objectifs a été confiée à l'Unité de surveillance et d'épidémiologie nutritionnelle (unité mixte InVS-Conservatoire National des Arts et Métiers(CNAM)/Institut Scientifique et Technique de la Nutrition et de l'Alimentation (ISTNA) mise en place en mai 2001. L'InVS et l'AFSSA achèvent actuellement la méthodologie de l'enquête INCA2/ENNS qui sera mise en œuvre en 2003 afin de suivre l'évolution des indicateurs liés aux objectifs du PNNS.

▪ *Recherche*

Le rapport du Haut Comité de santé publique fait état d'une certaine « dispersion » de la recherche en nutrition humaine et recommande de promouvoir des travaux de recherche au sein de l'Institut National pour la Santé et la Recherche Médicale (INSERM), de l'Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), du Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS) et des universités, en privilégiant notamment le domaine des relations alimentation - cancer, alimentation – obésité.

De multiples études d'intervention concrètes ont été lancées tant dans les établissements de soins qu'au sein de la population. En particulier, 3 études demandées ou soutenues par la DGS en 2001 sur les associations travaillant dans le domaine de la nutrition avec les populations défavorisées, l'alimentation des personnes âgées vivant seules à domicile, l'acceptabilité d'un complément alimentaire par les personnes sans domicile fixe sont en voie d'achèvement.

▪ *Appel à projet*

Un appel à projet a été lancé en 2002 par la DGS et a conduit à sélectionner 41 projets visant une évolution de comportements de publics cibles (enfants, adolescents et jeunes adultes, tout public, personnes défavorisées, personnes âgées, professionnels de santé, de restauration collective...). Chaque projet a été évalué pour son processus et ses résultats attendus. Les projets sont répartis sur l'ensemble du territoire national.

Cette action sera reconduite en 2003 (779 000€ en 2002 et 460 000€ en 2003)

▪ *Orientations à venir*

La priorité actuelle porte sur l'appropriation du programme par les services déconcentrés du ministère chargé de la santé et les collectivités locales, afin d'assurer la poursuite et l'amplification des actions concernant la promotion de la consommation des fruits et des légumes, l'activité physique et la lutte contre l'obésité. La réussite de ces actions de proximité suppose, en effet, un soutien et une implication forte des organismes et association agissant à l'échelon local et régional.

La commission recommande la poursuite et l'amplification des action du PNNS notamment en ce qui concerne :

- La promotion de la consommation de fruits et légumes afin d'atteindre l'objectif d'une consommation quotidienne de 5 fruits et légumes.
- La promotion de l'exercice physique quotidien auprès de la population générale.
- La promotion de l'allaitement maternel par la diffusion d'une information auprès des femmes concernées.
- La lutte contre l'obésité de l'enfant.
- Les actions de surveillance et de recherche.

2.4. Cancers d'origine professionnelle :

2.4.1. Contexte épidémiologique

• Généralités : **La part attribuable aux facteurs professionnels dans l'étiologie des cancers est importante dans les pays industrialisés. Mais la connaissance précise de cette part attribuable est encore fragmentaire** en France comme en font état de nombreux rapports, depuis une vingtaine d'années. La difficulté tient à plusieurs raisons : délai d'apparition des cancers longtemps après l'exposition professionnelle, origine le plus souvent pluri-factorielle, méconnaissance de l'exposition et sous-déclaration des maladies professionnelles qui occulte l'importance du problème, moyens de recherche et de surveillance épidémiologique insuffisants. Pratiquement **tous les types de cancer** peuvent être concernés, les cancers des voies respiratoires étant néanmoins les plus fréquents. De nombreux facteurs de l'environnement professionnel sont des cancérigènes humains. Ils représentent environ la moitié des agents physiques et chimiques qui figurent parmi les 75 facteurs actuellement classés dans le groupe 1 (cancérogènes avérés) du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et plus des deux tiers de ceux classés dans le groupe 2 (cancérogènes probables). L'amiante constitue de loin le cancérigène professionnel à l'origine du plus grand nombre de décès par cancer. L'exposition à l'amiante est responsable de la très grande majorité (près de 90 %) des mésothéliomes de la plèvre, et d'environ 5-7 % de tous les cancers du poumon.

• L'investigation et la surveillance épidémiologique permettent de mieux définir les effets pathogènes éventuels de certaines situations de travail ou nuisances professionnelles déjà connues ou ceux liés à l'utilisation de nouveaux produits, dans un but de prévention de ces risques. Mais ces études sont encore peu développées en France.

• Méthode du nombre d'estimation des cancers professionnels : lorsqu'on a pu établir la fraction de risque attribuable (en fonction du « risque relatif » et de la proportion de personnes exposées au facteur de risque), la connaissance du nombre total de cas de la maladie dans la population permet de calculer le nombre de cas imputables au facteur considéré (par simple multiplication).

• Estimation du nombre de cancers attribuables aux facteurs professionnels :
Des estimations de la proportion de cancers attribuables aux facteurs professionnels avaient été faites pour la France par l'Institut National de la santé et de la recherche médicale (INSERM) unité SC 8 sur la base de la littérature internationale concernant des pays d'un niveau d'industrialisation comparable à celui de la France.

„Fraction attribuable à des facteurs d'origine professionnelle et estimation du nombre de décès en France pour certains

SITE	NOMBRE DECES ANNUELS ⁹⁹		POURCENTAGE ATTRIBUABLE AUX FACTEURS PROFESSIONNELS ¹⁰⁰		NOMBRE DECES ATTRIBUABLES
	Hommes	Femmes	Hommes	Femmes	
Poumon	20 000	3 200	15	5	3 200
Autre Resp.	3 600	650	25	5	950
Leucémies	2 500	2 200	10	5	360
Vessie	3 200	1 100	10	5	300
Foie	2 500	500	4	1	100
Péritoine-Mésent.	120	150	15	5	25

cancers

⁹⁹ Causes de décès 1993 : Source : INSERM SC8

¹⁰⁰ Pourcentages attribuables : d'après Doll & Peto

Des estimations ont été réalisées en mai 2002 par l'Institut de veille sanitaire (InVS) :

Les données françaises permettent une estimation du nombre **de mésothéliomes de la plèvre et de cancers du poumon** attribuables à une exposition à l'amiante parmi les hommes de la population française que l'on peut considérer comme tout à fait réaliste lorsqu'on les compare aux estimations effectuées dans des pays d'industrialisation comparable. Le Programme National de Surveillance du Mésothéliome (PNSM) a permis d'obtenir une bonne estimation du nombre de mésothéliomes qui sont survenus en France en 1998 et de la fraction d'entre eux attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante chez les hommes. Celle-ci s'élève à plus de 550 cas de mésothéliome attribuables à une exposition professionnelle à l'amiante dans le passé professionnel des hommes.

- Pour quelques cancérogènes avérés, la réglementation actuelle reconnaît un lien avec certaines maladies. Lorsque le sujet est exposé à la substance du fait de son travail, la maladie peut être reconnue **comme maladie professionnelle si elle est inscrite à « un tableau »**. Il existe actuellement 15 tableaux de cancers professionnels au régime général de l'assurance maladie. Les cancers concernés par ces tableaux sont : Mésothéliome pleural, Cancers du poumon, Cancers de la vessie, Cancers de l'ethmoïde et des sinus, leucémies. Mais, pour différentes raisons, peu de cancers d'origine professionnelle sont reconnus actuellement comme maladies professionnelles. De plus, un certain nombre de cancérogènes avérés, classés en liste 1 du CIRC, ne font pas l'objet d'un tableau de maladie professionnelle. Exemple : la silice cristalline, le cadmium, le béryllium, les huiles minérales non raffinées, la gazéification du charbon, les produits de l'industrie du caoutchouc, du cuir... Enfin, on ne connaît pas les effets sanitaires quantifiés des substances probablement cancérogènes, encore moins ceux des substances nouvelles, pas ou peu explorées. L'enquête SUMER de 1994 montrait que plus de quatre millions de salariés étaient exposés à un ou plusieurs agents chimiques et que 9% manipulaient des produits reconnus cancérogènes pour l'homme.

Les tableaux réparant les cancers professionnels au régime général de sécurité sociale, sont les tableaux suivants :

T 4 (leucémies et exposition au benzène),

T 6 (leucémies, cancers du poumon, sarcomes osseux et exposition aux rayonnements ionisants),

T 10 ter (cancer du poumon et acide chromique)

T 15 ter (cancer de la vessie et exposition aux amines aromatiques)

T 16 bis (cancer du poumon, cancer de la vessie, épithélioma de la peau et goudrons de houille, huiles de houille, brais et suies de combustion du charbon)

T 20 D (épithélioma de la peau, angiosarcome du foie et exposition à des poussières ou vapeurs arsénicales)

T 20 bis (cancer du poumon et exposition à des poussières ou vapeurs arsénicales)

T 30 C, D, E et 30 bis (mésothéliome pleural, tumeurs pleurales primitives et cancer bronchopulmonaire et inhalation de poussières d'amiante)

T 37 ter (cancer du poumon, cancer naso-sinusal et exposition au grillage des mattes de nickel)

T 44 bis (cancer du poumon associé à une sidérose et exposition à l'inhalation de poussières ou fumées d'oxyde de fer)

T 45 (cancer du foie secondaire à une hépatite C ou D professionnelle)

T 47 (cancer de l'ethmoïde et des sinus de la face et exposition aux poussières de bois)

T 52 (cancer du foie et exposition au chlorure de vinyl)

T 70ter (cancer bronchopulmonaire et exposition conjointe au cobalt et carbure de tungstène avant frittage)

T 81 (cancer du poumon et exposition au bis(chlorométhyle)éther)

- Les statistiques officielles (CNAM TS) des maladies professionnelles ne donnent qu'une vision très partielle de la réalité du phénomène des cancers professionnels en France. Par exemple, le nombre de décès occasionnés par l'amiante a été estimé en 1996 à environ 2000 en France (750 mésothéliomes et 1200 cancers du poumon). Mais en 1998 seuls 413 cancers attribués à l'exposition à l'amiante ont été reconnus comme « maladie professionnelle ». Si une telle situation prévaut pour l'amiante, bien connue aujourd'hui, il est probable qu'elle n'est guère meilleure pour les autres cancérogènes.

- Les maladies professionnelles sont actuellement sous-évaluées par le corps médical, sous-déclarées par les victimes, donc sous-reconnues par les caisses. Les hypothèses les plus conservatrices estiment qu'en France, au moins 4% de tous les cancers sont concernés par une origine professionnelle. Si on applique ce pourcentage aux quelques 250 000 nouveaux cancers annuels, ce sont près de 10 000 cas par an qu'il faudrait attribuer à une étiologie professionnelle.
- Malgré les efforts consacrés ces dernières années à la reconnaissance des mésothéliomes, force est de constater que le nombre de mésothéliomes reconnus au titre des tableaux de maladies professionnelles est encore très inférieur à la réalité, puisqu'il n'y avait en 1999 que 297 cancers de la plèvre réparés au régime général de sécurité sociale (qui recouvre environ 80 % de la population), 256 en 2000.
- Compte tenu des données disponibles sur la prévalence de l'exposition à l'amiante en France, la fraction estimée des cancers broncho-pulmonaires attribuables à cette nuisance est de 12 % des cancers du poumon chez les hommes de 55 ans et plus, et 7 % chez les 35-54 ans. Ceci permet d'estimer le nombre de cas incidents de l'année 1995 à plus de 2000 ; les estimations du nombre de cas d'apparition de cancers du poumon chez les hommes français se situent entre 1871 et 3742 si l'on applique les différentes fractions attribuables rapportées dans la littérature internationale. La réparation des cancers du poumon au régime général de sécurité sociale au titre des tableaux 30 et 30bis était au nombre de 330 en 1999 et 528 en 2000 au régime général de sécurité sociale.
- Concernant **le cancer de la vessie**, les fractions attribuables utilisables sont celles de la littérature internationale faute d'informations sur la proportion des hommes exposés aux facteurs de risque professionnels des cancers de la vessie en France. Selon les références utilisées, le nombre de nouveaux cancers de la vessie attribuables à des expositions professionnelles se situerait entre 625 et 1115 pour les hommes en 1995 en France. Le tableau montre que le nombre de cancers de la vessie « réparés » dans le cadre du régime général de sécurité sociale en France est égal à quatre en 1999 et à neuf en 2000.
- Les données françaises existantes sur la prévalence de l'exposition au bois en France ont permis d'estimer à 113 le nombre de cancers **du nez et des sinus de la face** qui auraient pu être attribués à l'exposition au bois chez les hommes en 1997. Comme pour le mésothéliome, malgré le rapprochement relativement aisé à faire entre l'exposition professionnelle et la maladie, on constate une sous réparation de ce type de cancers.

2.4.2. Discussion :

Le travail ici présenté concerne l'estimation du nombre de décès par cancer et/ou celui des cancers incidents qui pourraient être attribués à des facteurs de risque professionnels annuellement en France. Ces estimations se sont basées sur des données d'exposition dans la population masculine française lorsqu'elles étaient disponibles et sur des estimations de fractions attribuables issues de la littérature internationale. Elles ont permis d'estimer des fourchettes de nombres de cancers attendus et de souligner l'importance du décalage entre ces nombres et ceux de la réparation au titre des maladies professionnelles du régime général de sécurité sociale. En effet, si l'on applique un abattement de 20 % pour tenir compte des travailleurs affiliés aux autres régimes de sécurité sociale (notamment les professions indépendantes), plus de 1600 cancers du poumon en relation avec une exposition professionnelle à l'amiante devraient pouvoir être réparés au titre du régime général et de 430 à 460 mésothéliomes de la plèvre chez les hommes. Le rôle des facteurs professionnels dans l'apparition des cancers de la vessie est particulièrement méconnu et ces cancers sont très peu réparés.

Ces estimations ont été effectuées uniquement chez les hommes. La part des facteurs professionnels dans l'apparition des cas de cancers chez les femmes est vraisemblablement mésestimée, mais les données actuelles sur l'exposition professionnelle des femmes à des nuisances professionnelles physico-chimiques causes de cancers sont encore insuffisantes en France. Une étude est actuellement en préparation (P. Guénel, U 170 INSERM) qui permettra de mieux documenter ce sujet.

On notera que les statistiques fournies par la caisse nationale de l'assurance maladie des travailleurs salariés (CNAMTS) ne permettent pas actuellement de différencier les maladies professionnelles reconnues dans les deux sexes et que l'on ne doit pas négliger la part de cancers chez les femmes pouvant être attribuée à des facteurs professionnels, bien qu'elle soit vraisemblablement moindre que chez les hommes.

Par ailleurs, les estimations présentées ici utilisent les données françaises d'incidence des cancers de l'année 1995 (cancers de la vessie, du poumon, leucémies), de l'année 1997 pour les cancers de l'ethmoïde et des sinus de la face et de l'année 1998 pour les mésothéliomes de la plèvre ; les données de la réparation des cancers professionnels sont quant à elles plus récentes (1999 et 2000). Or, l'incidence de la plupart des cancers étudiés dans ce travail a une tendance à une augmentation régulière, ce qui tendrait à minimiser les estimations présentées ici.

En outre, on peut faire l'hypothèse que la proportion de cancers réparés est encore plus faible que celle que l'on peut déduire des calculs présentés ici, compte tenu qu'un certain nombre de facteurs professionnels reconnus comme cancérigènes avérés ne font pas encore l'objet de tableaux de maladies professionnelles en France.

Malgré les imperfections et les limites méthodologiques des estimations présentées ci-dessus, on peut raisonnablement penser, bien qu'on ait systématiquement choisi les hypothèses les plus basses, qu'elles sont réalistes et permettent d'évaluer l'importance de la sous réparation de ces maladies.

Un certain nombre de travaux en cours ou en préparation permettront de mieux documenter cette question dans les années à venir. Notamment, une importante étude sur les facteurs de risques professionnels de cancers du poumon et des voies aérodigestives supérieures dans la population française vient de débuter (D. Luce INSERM U 88 et I. Stucker INSERM U 170). Elle permettra de vérifier un certain nombre d'estimations et de calculer les fractions attribuables à un grand nombre de facteurs de risque professionnels pour ces cancers particulièrement fréquents en France.

Tableau InVS-DST : Nombre de cas de cancer professionnel reconnu au régime général de sécurité sociale en 1999 et 2000 et estimations du nombre de cas attribuables à ces facteurs, chez les hommes, France entière, tous régimes confondus.

Cancer	Produit en cause	Tableau	MP reconnues Régime Général SS (a)		Nombre de cas attribuables chez les hommes en France		
			1999	2000	Hypothèse basse	Hypothèse haute	Données françaises
	benzène				-	-	-
	Rayonnements ionisants				-	-	-
Total leucémie	-	-	25	27	112 (b)	413 (b)	-
	Rayonnements ionisants	6					
	acide chromique	10ter					
	goudrons de houille	16bis					
	arsenic	20bis					
	amiante	30 C					
	amiante	30bis					
	nickel	37ter					
	cobalt et tungstène	70ter					
	bischlorométhylique	81 A					
Total cancers broncho-pulmonaires	-	-	330	528	1871 (b)	3742 (b)	2074 (b)
Mésothéliome pleural	amiante	30 D	267	256	537 (c)	599 (c)	537 - 578 (c)
Total cancers de la vessie	-	-	4	9	625 (b)	1115 (b)	-
Total des cancers nasosinusiens	Tous facteurs	-	39	60	60 (d)	102 (d)	113 (d)
Total			701	912			
Total (hors épithélioma)			699	911			

(a) : Statistiques Financières et Technologiques des accidents du travail, Assurance maladie des travailleurs salariés, caisse nationale, Paris 2002, Paris 2001.
(b) : estimations du nombre de cas attribuables à des facteurs professionnels à partir des cas incidents 1995. Source : Le cancer en France, Incidence et Mortalité Situation en 1995, évolution entre 1975 et 1995. Francim, Ministère de la santé
(c) : estimation du nombre de cas attribuables à partir des cas incidents français estimés par le programme National de Surveillance du mésothéliome pour l'année 1998
(d) : estimation du nombre de cas attribuables à partir des cas incidents estimés par le CIRC in Cancer incidence in five continents, pour l'année 1997
-

Par ailleurs, un réseau se met en place associant les Instituts universitaires de médecine du travail, les chercheurs de l'INSERM spécialistes du domaine et le Département santé travail (DST) de l'InVS, afin de produire une matrice emplois expositions permettant l'évaluation des expositions de la population française à des nuisances chimiques au cours de sa vie professionnelle. D'autres travaux visant à analyser la mortalité par causes et par professions en préparation au DST de l'InVS devraient également contribuer à une meilleure documentation de la question.

Cette situation de sous-réparation est particulière à la France. Dans d'autres pays d'un niveau de développement industriel comparable, les différences sont moins grandes entre la réalité et les statistiques officielles, comme le montre le tableau suivant

PATHOLOGIE	ALLEMAGNE	BELGIQUE	FRANCE
Asbestose	65.6	170.9	30.9
Cancer du poumon	21.1	6.0	2
Mésothéliome	39.1	28.1	7.6
Décès	50.9	30.3	3.8

Comparaison des taux de maladies professionnelles provoquées par l'amiante reconnues (taux par million d'habitants cumulés pour la période 1984-1993)

Certes, les situations de travail fortement pathogènes sont et seront de mieux en mieux contrôlées. La réglementation sur la prévention des risques est en pleine évolution en France (cf infra). Néanmoins il convient de s'attacher à la prise en compte de risque de plus faible ampleur que par le passé, mais présents à une très large échelle parmi les collectivités de travail.

2.4.3. Propositions :

Pour améliorer la situation, **il convient donc de faire un effort majeur pour développer la recherche et la surveillance épidémiologique**. La recherche doit impliquer des disciplines complémentaires : épidémiologie, toxicologie, hygiène industrielle, sciences sociales. La surveillance épidémiologique résulte toujours, quant à elle, d'une combinaison de trois volets : connaissance des pathologies, connaissance de l'exposition aux facteurs de risques, analyse du lien entre les pathologies et les facteurs de risque.

*En termes d'amélioration de la déclaration et de la réparation, la commission rappelle que les enjeux d'une bonne déclaration des maladies professionnelles sont nombreux. Outre le fait qu'elle permettrait une imputation correcte des dépenses sur la branche AT/MP de la CNAM (financée par les employeurs) et non pas sur l'assurance maladie (financée par les employeurs et les salariés), et une réparation du préjudice grave subi par les victimes, elle permettrait de **rendre visible le problème et donc de construire une politique de prévention**, en amont de l'exposition aux facteurs de risques, plus ambitieuse et mieux coordonnée.*

Plusieurs propositions peuvent être faites pour améliorer cette situation, et influencer en retour la politique de prévention :

- *A/ Développement de la coordination :*

Des réseaux d'intervenants locaux doivent impérativement être mis en place et animés. En tirant les leçons de certaines expériences pilotes (Pays de Loire, Seine-Saint-Denis, Nord-Pas-de-Calais, Franche-Comté, PACA..), les partenaires locaux doivent élaborer des démarches concertées. Il conviendrait de faciliter le travail en commun des différents intervenants (DRTEFP, MIRTMO, CRAM, URCAM, Hôpitaux, médecins du travail, médecins généralistes et spécialistes, consultations de pathologies professionnelles ...) et de nouer des liens avec l'administration sanitaire (DRASS, ARH...)

Pour mettre en place ces réseaux locaux, **une impulsion commune doit être donnée au niveau national**, conjointement par le Ministère de la santé et le Ministère du Travail en association étroite avec la CNAM et les organismes de recherche et de surveillance épidémiologique (InVS, AFSSE, INSERM, INRS ...). Dans cette dynamique pourrait s'inscrire l'initiative de la CNAMTS visant à regrouper l'ensemble des consultations de pathologies professionnelles (CCPP) pour, notamment, réunir les informations permettant de faire évoluer les tableaux de maladies professionnelles et pour déceler des pathologies émergentes.

La médecine du travail devrait être sous double tutelle, Ministère du travail et Ministère chargé de la santé.

▪ *B/ Information du corps médical :*

Formation initiale et continue ;

Outre l'inscription dans le cursus du premier ou du deuxième cycle des études médicales, il faudrait généraliser des actions d'information des médecins du travail et des médecins traitants menées dans le cadre des réseaux locaux évoqués plus haut. L'objectif serait de faciliter la reconnaissance des maladies professionnelles (inscrite sur un tableau) et la déclaration des maladies « à caractère professionnel » (cf infra). Au sein des CHU, une concertation entre services de cancérologie et consultations de pathologies professionnelles permettrait de sensibiliser les internes en médecine.

Suivi post-professionnel des personnes exposées à des agents cancérogènes :

Prévu par l'article D.461-25 du code de la sécurité sociale, ce suivi médical, pris en charge par l'assurance maladie, est peu demandé. A l'initiative de la DRT et de la CNAMTS, une expérimentation doit débuter prochainement dans quatre régions pilotes. Bien évidemment les documents prévus par le R.231-56-10 (Décret 2001-97 du 1^{er} février 2001) pourront éclairer utilement ce suivi post-professionnel.

Des contrats de santé publique avec les médecins traitants (3^{ème} étage conventionnel) pourraient être déterminés par les parties conventionnelles et proposés aux médecins afin de motiver ces derniers à porter une attention particulière sur la détection et le signalement des cancers d'origine professionnelle

▪ *C/ Amélioration des connaissances statistiques et épidémiologiques*

Définir les niveaux d'exposition aux facteurs de risque considérés comme acceptables en fonction des différents milieux. En particulier, engager une réflexion sur la remise en cause sous-jacente d'un écart entre le niveau acceptable pour la population générale et celui acceptable pour les travailleurs.

Faire évoluer les statistiques de maladies professionnelles de la CNAMTS d'une préoccupation de gestion de versement des prestations vers une préoccupation de pilotage d'une politique.

Mettre en place un système de remontée d'informations sur les maladies d'origine professionnelle - qu'elles soient indemnisées ou non, qu'elles figurent ou non dans les tableaux de maladies professionnelles - par les médecins traitants et/ou les médecins du travail en s'appuyant sur l'article L 461.6 du code de la sécurité sociale, dont les textes d'application restent à prendre. Cette remontée d'informations nécessitera un immense effort de formation auprès des médecins.

Connaissances épidémiologiques : la pérennisation des travaux de l'InVS par l'officialisation d'un programme national pluriannuel d'études et de recherche sur les cancers professionnels apparaît comme une nécessité. Notamment, la mise en place d'une étude prospective, multirisque et multisecteur en population générale, pour la surveillance épidémiologique de la santé au travail (COSET). Une étude préalable a mis en évidence les moyens importants à mobiliser pour la constitution et le suivi d'une telle étude. Une collaboration avec l'INSERM et le CETAF (Centre technique d'appui et de formation des Centres d'examen de santé de la CNAM) doit être envisagée. Même si le regroupement de plusieurs structures permet une mise en commun des moyens, des moyens en personnels supplémentaires devront néanmoins être affectés à cette fin. Des outils régionaux de veille et surveillance épidémiologique (réseaux sentinelles InVS – avec les MIRTMO, les médecins du travail, les cliniciens, les registres du cancer) doivent être conçus.

Développer la recherche fondamentale sur la quantification des risques liés aux agents cancérogènes en milieu professionnel en lançant des appels d'offre sur ce thème.

- *D/ Application de certaines nouvelles procédures administratives et complément d'organisation :*

La déclaration des Maladies à « caractère professionnel » par tout médecin est devenue obligatoire par l'article L.461-6 du code de la sécurité sociale. Son objectif est « la prévention des maladies professionnelles, une meilleure connaissance des pathologies professionnelles, et l'extension ou la révision des tableaux. ». **Il conviendrait de prendre le décret d'application de cet article pour rendre opérationnel un dispositif potentiellement riche d'informations à des fins épidémiologiques, préventives et de réparation.**

2.5. Cancers et environnement

2.5.1. Les difficultés d'une approche de santé publique classique

Pris dans le sens très général des facteurs extrinsèques à la biologie de l'individu, l'environnement inclut l'ensemble des facteurs non génétiques dont le poids a été évalué à environ 80 % de l'ensemble des cancers aux États-Unis, représentant en quelque sorte la proportion des cancers qui pourraient en théorie être évitables (Doll et Peto, 1981). Mais cette estimation ne signifie pas que les produits toxiques industriels retrouvés dans l'environnement de la population générale (air, eau et aliments) sont la cause principale du cancer. En effet, cette référence au mot environnement inclut les habitudes de vie et notamment l'alimentation et le tabagisme, réputés peser pour 35% et 30% des causes de cancer. En réalité, les diverses estimations sur l'impact de ces types de pollution (Doll et Peto, 1981; Harvard Center for Cancer Prevention, 1996) placent les facteurs environnementaux non liés aux habitudes de vie à quelques pour cent «seulement» de l'ensemble des cancers (cf tableau). Toutefois, divers autres facteurs peuvent venir se rajouter à cette première contribution environnementale qu'est la pollution industrielle, notamment les agents cancérigènes en milieu de travail, le tabagisme passif, la pollution atmosphérique due aux transports, le radon résidentiel, le rayonnement UV naturel etc.. Effectivement l'exposition à ces facteurs ne fait généralement pas l'objet de choix individuels, mais peut faire l'objet de mesures de prévention ou de protection. Par ailleurs, dans les facteurs alimentaires, il faut faire la part du risque « choisi » et du risque « subi ». On estime par exemple que l'exposition aux dioxines se fait à 95% par voie alimentaire, et cette exposition résulte d'une contamination environnementale parfaitement subie par le consommateur. Un certain nombre d'autres substances toxiques, éventuellement cancérigènes, sont probablement présentes dans l'alimentation, non seulement en tant que composants des produits de base, mais aussi par l'intermédiaire de certains emballages, conditionnements, procédés de fabrication ou de conservation etc., et il est aujourd'hui impossible de mesurer la part des cancers d'origine alimentaire dus à cette exposition. Par ailleurs l'estimation de Doll et Peto date de 1981, celle du Harvard Center for Cancer Prevention de 1996, et malheureusement il n'existe aucune donnée plus récente dans la littérature permettant d'estimer le poids des facteurs environnementaux dans l'incidence des cancers. Or les connaissances ne cessent d'évoluer : le rôle du tabagisme passif a été démontré, l'impact de la pollution atmosphérique à long terme sur le cancer du poumon est argumenté épidémiologiquement, l'exposition domestique à des substances dangereuses, voire cancérigènes, du fait de la qualité de l'air intérieur commence à être mesurée etc.

Ajoutons que les résultats d'une publication récente portant sur plus de 40 000 paires de jumeaux scandinaves viennent d'ailleurs renforcer la position selon laquelle les facteurs génétiques héréditaires n'apportent qu'une contribution mineure, sans être négligeable, au développement du cancer pour la majorité des sièges (Lichtenstein et coll., 2000).

Par ailleurs les données sur l'incidence des cancers dans les pays développés montrent de façon globale une augmentation pour l'ensemble des groupes d'âge (Davis et coll., 1994; Devesa et coll., 1995), notamment des leucémies, des tumeurs cérébrales et du système nerveux chez les enfants, des cancers de la peau, des testicules et lymphomes non hodgkiniens chez le groupe jeune âge moyen, des cancers de la prostate, des poumons et du sein chez les plus âgés. Ces évolutions sont diversement interprétées selon les auteurs par l'influence de facteurs connus comme le tabagisme, l'épidémie de VIH et l'exposition aux rayons solaires (Devesa et coll., 1995), par celle possible de facteurs environnementaux encore non reconnus, notamment pour les cancers du sein ou les lymphomes non hodgkiniens (Dinse et coll., 1999; Davis et coll., 1994) ou carrément considérées par certains comme non fiables à cause de divers biais qui peuvent affecter les données d'incidence (évolutions dans les techniques de dépistage et de diagnostic) (Cole et Rodu, 1996).

Néanmoins les tendances pour certaines localisations sont préoccupantes et pourraient avoir des origines environnementales (Dinse et coll., 1999; Davis et coll., 1994; Landrigan, 1992). Et même dans le cas le plus favorable, «quelques pour cent» attribuables aux contaminants de l'environnement représentent chaque année un nombre considérable de maladies et de décès, évitables en grande partie par des mesures de prévention. Une cinquantaine de substances industrielles présentes dans l'environnement de travail et le milieu général ont été déjà reconnues comme certainement ou probablement cancérigènes pour l'humain par le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) de l'Organisation Mondiale de la Santé (OMS) et l'évaluation du risque pour la santé des 100 000 substances chimiques présentes sur le marché n'en est qu'à ses tous débuts (à peine une cinquantaine de substances évaluées complètement).

La hiérarchisation des priorités d'action en matière de cancer et d'environnement ne peut donc être effectuée actuellement par une approche de santé publique classique puisque les données de mortalité et de morbidité attribuables ne sont pas disponibles, en dehors de quelques estimations (amiante, pollution atmosphérique). Il n'est donc pas possible de fixer des objectifs quantifiés pour le moment. En revanche, il est possible d'effectuer une hiérarchisation des domaines d'action prioritaires selon une démarche proposée par le service santé environnement de l'InVS.

2.5.2 Démarche de l'InVS

En 2000, un travail de définition des priorités en santé environnementale a été conduit au sein du Département Santé Environnement de l'InVS au moyen d'une enquête de perception auprès d'un panel incluant d'experts du secteur administratif, du secteur scientifique et du secteur associatif. Une liste de problématiques a ainsi été établie. En croisant cette liste prioritaire de problématiques en santé environnement avec la problématique cancers, il apparaît que dans le champ de la santé environnementale, les principaux cancers pour lesquels les facteurs d'origine environnementale sont les suivants :

Cancer pulmonaire :

- Effets long terme de la pollution atmosphérique
- Rayonnements ionisants d'origine naturelle (radon)

Cancers cutanés :

- Mélanomes : rayonnements UV
- Carcinomes spinocellulaires et basocellulaires : rayonnements UV et arsenic

(enfants) :

- Benzène;
- Tabagisme passif ;
- Rayonnements ionisants.

Mésothéliome :

- Amiante (exposition environnementale)

A partir de cette démarche, l'InVS a réalisé des fiches documentaires qui comprennent un bilan des connaissances disponibles et les besoins de connaissances pour la prévention. Il propose ensuite des actions d'amélioration des connaissances et de formation des acteurs pour chacun de ces thèmes prioritaires.

On retiendra globalement de ces recommandations que de forts besoins se dégagent en terme de recherche, de surveillance des expositions, de surveillance des cancers, de surveillance des risques et d'évaluation des risques. La mise en œuvre de ces recommandations relève à la fois l'Agence française de sécurité sanitaire environnementale nouvellement créée et de l'InVS et ces travaux devraient être programmés dans les priorités de ces agences.

2.5.3. La problématique des clusters

Comme dans les autres pays développés, des signalements de suspicion de clusters (agrégats temporo-spatiaux de cas) de cancer se multiplient actuellement en France (une douzaine en cours d'investigation actuellement selon l'InVS). Ces suspicions sont liées à la proximité d'une installation industrielle, d'un ancien site pollué ou de l'implantation d'un équipement technologique nouveau (antennes relais). Des crises sanitaires locales, parfois d'ampleur nationale (Vincennes) se développent en écho des inquiétudes de la population. L'investigation de ces situations nécessite, lorsque les plaintes sont validées, de pouvoir confirmer statistiquement une augmentation éventuelle de l'incidence de cas de cancers. Ceci n'est actuellement possible que lorsque l'on dispose de registres de cancer localement. Dans le cas de Vincennes, il a été nécessaire de créer un registre des cancers de l'enfant dans le Val de Marne pour pouvoir répondre à la question posée. Un registre national des tumeurs solides de l'enfant est cependant en cours de réalisation et un registre des leucémies de l'enfant existe déjà.

En ce qui concerne les adultes, il est fortement souhaitable de pouvoir à l'avenir disposer de données de surveillance des cancers permettant ces investigations de cluster. Il est à cet égard essentiel que le projet de l'InVS alliant registres nationaux, registre national anatomo-pathologique et exploitation des données PMSI soit conçu de manière à répondre à cet objectif.

2.5.4. Propositions

En ce qui concerne les mesures de gestion des risques correspondant aux priorités d'action identifiées, des besoins de formation des acteurs se font sentir : formation des médecins, des personnels éducatifs dans le domaine des risques sanitaires environnementaux et également des actions d'éducation sanitaire. Enfin, la nécessité d'un débat social sur le risque admissible ou acceptable est citée dans les recommandations de l'InVS.

Dans tous les domaines listés, des mesures réglementaires de contrôle des risques existent déjà. Ainsi la valeur limite de concentration de l'arsenic dans l'eau potable sera réduite par 5 fin 2003, le dispositif réglementaire vis à vis de l'amiante a été durci et le diagnostic amiante à réaliser par tout propriétaire d'un bâtiment porte sur une liste de matériaux amiantés étendue, sur la base de la directive EURATOM, un dispositif réglementaire vis à vis du radon a été bâti... On peut cependant recommander d'étudier leur renforcement et veiller au respect de leur mise en œuvre par des contrôles des services déconcentrés. Dans le domaine de la pollution atmosphérique, la réduction des émissions relève essentiellement du ministère chargé de l'environnement.

Enfin, il ressort de l'analyse de l'InVS que la prise en compte des risques environnementaux dans la prévention des cancers nécessite une méthodologie d'approche spécifique. L'outil le plus performant dont on dispose est l'évaluation des risques pour la santé. Même si cette méthode est soumise à de nombreuses hypothèses et incertitudes, elle pourrait être proposée en première approche pour comparer et hiérarchiser les risques environnementaux à l'échelle nationale et aider à fixer des objectifs quantifiés.

Par ailleurs, dans un objectif de renforcement de la prévention, il est essentiel de poursuivre l'extension de la démarche d'évaluation des risques pour la santé, de mieux en mieux appliquée dans le cadre des études d'impact (sites industriels et aménagements), à d'autres domaines : transports, nouvelles technologies, substances chimiques et de combler les lacunes réglementaires dans ce domaine. Cette démarche devrait également pouvoir être exploitée pour favoriser un débat social sur le risque acceptable aussi bien dans un cadre local (rénovation des conseils départementaux d'hygiène) que national : AFSSE, Conseil Supérieur d'Hygiène Public de France (CSHP).

La commission recommande que soit développée la recherche sur la place des facteurs d'environnement, tels que la pollution atmosphérique, sur le développement des cancers, en particulier par des études d'impact (sites industriels et aménagements).

2.6. Cancers et médicaments

Le médicament peut être un facteur de risque de survenue de cancers, mais peut être aussi parfois protecteur

Les médicaments d'origine hormonale (contraceptifs, hormones de croissance, traitements hormonaux substitutifs) sont, par la nature de leur activité pharmacologique, susceptibles de révéler des cancers chez des personnes prédisposées.

Les anticancéreux eux-mêmes peuvent être à l'origine de cancers. Les leucémies aiguës non lymphoblastiques et les syndromes myéloprolifératifs secondaires sont des effets attendus des traitements anticancéreux, notamment avec les agents anticancéreux altérant l'ADN. Le risque est bien établi et caractérisé pour le cyclophosphamide et les agents alkylants. Les dérivés de la podophyllotoxine, la doxorubicine et d'autres traitements à base d'anthracyclines sont aussi associés à des affections malignes secondaires. En raison de leur action sur les différents types de leucocytes, de nombreux antinéoplasiques provoquent également une importante immunodépression qui expose à la carcinogenèse. L'immunodépression avec l'azothioprine, la ciclosporine et les corticoïdes a été notamment associée au développement de tumeurs malignes. Par ailleurs certains sont potentiellement mutagènes¹⁰¹.

Certains auteurs considèrent qu'au moins 1% des patients recevant une chimiothérapie conventionnelle pour le traitement d'une leucémie aiguë lymphoblastique infantile, peuvent développer une affection maligne aiguë non lymphoïde secondaire. Plusieurs facteurs semblent influencer le risque : dose cumulée, splénectomie, sujet âgé. L'incidence des leucémies secondaires augmente du fait du vieillissement de la population et d'une plus grande utilisation des anticancéreux. **Certaines de ces leucémies secondaires semblent être plus résistantes au traitement et plus agressives que les pathologies primitives.** Cependant, la majorité d'entre elles restent accessibles à un traitement adapté. **Elles nécessitent un diagnostic précoce et un traitement adapté.**

Le Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) décrit les cytotoxiques en 3 classes : 1= cancérogènes avérés pour l'homme (ex: alkylants), 2A = cancérogènes probables pour l'homme, 2B cancérogène possible pour l'homme.

Les facteurs de croissance leucocytaire peuvent également stimuler la croissance des cellules leucémiques, et par conséquent accélérer la progression d'un syndrome myélodysplasique ou d'une leucémie aiguë¹⁰².

Mesurer le risque cancérigène et mutagène théorique des médicaments (toxicité immédiate, retardée, tardive et cumulée) demande des moyens importants, les études nécessaires devant être réalisées sur une large population, pendant des durées très longues. La France, et en général l'Europe, pratiquent peu ce type d'évaluation. La cohorte INSERM – Mutuelle Générale de l'Éducation Nationale (MGEN) (France métropolitaine, femmes entre 40 et 65 ans adhérentes à la MGEN) effectuée depuis 1990 un suivi des facteurs de risque du cancer, dont la consommation de traitements hormonaux. Mais la population étudiée est trop restreinte.

¹⁰¹ Source : Banque de données Thériaque
Folb PI. Cytostatics and immunosuppressive drugs. In Meyler's Side Effects of Drugs 13th Ed : M.N.G. DUKES, 1996, chap 45 : 1336-81.
Martindale - The Complete Drug Reference - 32nd ed, Pharmaceutical Press, LONDON 1999 : 470-1.
Rowley JD & al. Chromosomal translocations in secondary acute myeloid leukemia. N Engl J Med 1996 ; 334 : 601-3.
Dassonneville L, Bailly C. Translocations chromosomiques et leucémies induites par les médicaments anticancéreux inhibiteurs de la topoisomérase II. Bull Cancer 1998 ; 85 (3) : 254-61.
Léone G & al. The incidence of secondary leucemias. Haematologica 1999 ; 84 (10) : 937-45.
Pui CH & al. Secondary acute myeloid leukemia in children treated for acute lymphoid leukemia. N Engl J Med 1989 ; 321 :136-42.

¹⁰² Meyler's side effects of drugs - 13ème ed, Elsevier, Amsterdam 1996 : 1111-1118.

Des hypothèses sont parfois formulées à partir d'observations faites chez l'animal (par exemple, la cholestyramine peut être chez le rat un promoteur du cancer du colon). Le retentissement clinique chez l'homme de ces observations n'est en général pas connu. Par ailleurs, des observations isolées peuvent être mentionnées dans la littérature : par exemple, un cas de syndrome préleucémique, une leucémie aiguë myélomonocytaire et une neutropénie ont été décrits chez des patients âgés traités par PUVAthérapie de façon prolongée ; des cancers du sein ont été rapportés avec le flutamide.

Des études épidémiologiques¹⁰³ sont ponctuellement réalisées : par exemple, plusieurs études portant sur la période de 1950 à 1975 ont montré une augmentation de la fréquence du cancer de l'estomac chez les malades traités par l'iode-131. Avec les activités élevées utilisées dans le traitement des affections thyroïdiennes malignes, une augmentation de la fréquence des cas de leucémie a également été observée. Il existe aussi des éléments en faveur d'une légère augmentation de la fréquence des cancers vésicaux et mammaires.

Les résultats d'une métaanalyse de 51 études épidémiologiques ont montré que la probabilité de diagnostiquer un cancer du sein augmente de manière faible à modérée chez des femmes traitées actuellement ou ayant pris récemment un traitement hormonal substitutif (THS). Un diagnostic plus précoce (du fait de la surveillance liée au traitement), un effet propre du THS ou à l'association de ces deux facteurs peuvent expliquer ces résultats. Le risque augmente avec la durée du traitement et revient à la normale au cours des 5 années qui suivent l'arrêt du THS. On estime ainsi que le nombre de cas supplémentaires de cancer du sein diagnostiqués chez des femmes traitées par THS pendant 5 à 15 ans, en fonction de l'âge auquel aura été initié le traitement et de sa durée, devrait être de l'ordre de 2 à 12 cas pour 1000 femmes traitées.

En revanche, aux Etats-Unis, de grandes études observationnelles sont engagées régulièrement. Ainsi, récemment, une vaste étude de prévention primaire a été réalisée aux Etats-Unis par le Women's Health Initiative Investigators sur 16 608 femmes ménopausées. Cette étude a permis de mesurer l'accroissement du risque de survenue de cancer du sein chez des femmes ménopausées traitées par THS. Dans cette étude, le THS diminuerait le risque de cancer colorectal. Cette étude, prévue sur huit ans, a été interrompue prématurément à cinq ans en raison de la survenue dans le groupe traité de 8 cas supplémentaires de cancer du sein pour 10 000 femmes par an par rapport au groupe placebo. A noter que le THS utilisé est peu prescrit en France, ce qui rend difficile l'extrapolation des résultats américains.

Ainsi, seul ce type d'études à grande échelle peut permettre d'évaluer le risque cancérigène et mutagène des médicaments, et il faut en encourager l'initiative au niveau européen.

¹⁰³ Drake JM, Nixon PM, Crew JP. Drug-Induced Bladder and Urinary Disorders. Drug Safety 1998 ; 19(1) : 45-55.

CHAPITRE 3

DEPISTAGE

3.1. Dispositif du dépistage organisé

La loi 63-1241 du 19 décembre 1963 a confié aux départements la responsabilité et le financement de « la lutte contre le cancer organisée pour exercer le dépistage précoce des affections cancéreuses et la surveillance après traitement des anciens malades » (article L.1423-1 du code de la santé publique).

La loi de financement de la sécurité sociale (LFSS) pour 1999 du 23 décembre 1998 a créé l'article L.1411-2 du code de la santé publique. Cet article stipule qu' « au vu des conclusions de la conférence nationale de santé, des programmes de dépistage organisé de maladies aux conséquences mortelles évitables sont mis en œuvre dans les conditions fixées par voie réglementaire sans préjudice de l'application de l'article L.1423-1. La liste de ces programmes est fixée par arrêté des ministres chargés de la santé et de la sécurité sociale ». Un certain nombre de textes réglementaires sont venus compléter ce dispositif.

Il ressort de ces différents textes que le dépistage organisé de certains cancers est mis en œuvre au niveau départemental ou interdépartemental par des « structures de gestion ». Ces dernières prennent la forme juridique d'associations de type « loi 1901 » ou de groupement d'intérêt public. Ces structures de gestion sont créées et financées par les conseils généraux et par les organismes d'assurance maladie. Les professionnels de santé y sont représentés.

L'architecture retenue pour les dépistages organisés comprend donc trois acteurs : les conseils généraux, l'Etat, l'Assurance maladie.

On constate, aujourd'hui, que le niveau de participation financière et d'implication des conseils généraux est très variable d'un département à l'autre et que certains départements ne souhaitent pas du tout s'impliquer dans le dépistage ou se désengagent du financement qu'ils apportaient aux programmes pilotes, arguant d'une généralisation du programme devant relever de l'Etat.

La coexistence des articles L 1411-2, du code de la santé publique sur la mise en œuvre des programmes de dépistage organisé de maladies aux conséquences mortelles évitables et L 1423-1 confiant aux départements la responsabilité et le financement de « la lutte contre le cancer organisée pour exercer le dépistage précoce des affections cancéreuses » du code de la santé publique ainsi que l'absence d'obligation précise quant au niveau de participation financière de chaque partenaire fragilise le dispositif financier des programmes de dépistage et en retarde la montée en charge.

La commission souhaite qu'une clarification des compétences de chacun intervienne rapidement, et considère qu'il s'agit d'un élément indispensable pour la réussite de la mise en œuvre des dépistages organisés.

La commission recommande qu'il y ait un opérateur unique au niveau régional, regroupant les conseils généraux, les services déconcentrés et l'assurance maladie et les représentants des professionnels

Le transfert des données anatomopathologiques aux structures chargées de l'évaluation des programmes de dépistage doit être possible même en l'absence de registre, sur le plan de la déontologie et de la loi informatique et liberté.

3.2. Cancer du sein :

3.2.1 Epidémiologie

Le cancer le plus souvent responsable du décès chez la femme est le cancer du sein (19% avec 11 637 décès en 2 000). Entre 1980 et 2000, le nombre des cancers du sein a augmenté de près de 60%, expliquant à eux seuls 93% de l'augmentation globale de l'incidence des cancers chez la femme. Cette augmentation est en partie expliquée par un diagnostic plus précoce, en relation avec le dépistage spontané et organisé.

Les données de GLOCAN (Centre international de recherche sur le cancer (CIRC)) pour 2000 indiquent un taux standardisé sur l'âge (standardisé sur le monde) de 83,19 pour 100 000 femmes. Parmi les pays comparés, seuls les Pays-Bas ont une incidence supérieure à celle de la France.

	Incidence brute	Incidence ajustée sur âge	Taux de mortalité brut	Taux de mortalité ajusté sur âge
France	122,82	83,19	38,08	21,41
Allemagne	123,25	73,65	45,64	23,74
Italie	108,63	64,87	40,36	20,66
Pays-Bas	136,55	91,64	46,57	27,76
Suède	133,85	81,03	34,02	17,48
Royaume Uni	116,27	74,93	48,14	26,81
Canada	117,38	81,78	35,66	22,75

Taux d'incidence et de mortalité

D'une étude EURO CARE comparant Italie, Allemagne, Angleterre, Espagne et Pays Bas, il ressort que la France a le meilleur taux de stade précoce au diagnostic (TONOM0) et un des plus faibles taux de stade avancé métastatique, M1 (juste après l'Espagne).

	Nombre de cas	Stade au diagnostic					
		T1N0M0	T2-3N0M0	T1-3N+M0	T4	M1	NA
France (8 registres)	1815	34,1	17,3	30,3	5,1	5,6	7,5
Italie (4 registres)	1193	29,2	19,3	31,3	6,9	5,7	7,6
Pays bas (1 registre)	510	32,5	19,6	31,4	9,2	5,9	1,4
Espagne (1 registre)	179	17,9	45,3	16,2	8,9	5,0	6,7
Estonie	224	8,5	25,0	39,3	12,9	8,0	6,3
Angleterre (2 registres)	559	24,1	17,7	21,1	6,8	8,8	21,5

Stades au diagnostic des cancers du sein selon la classification TNM (avant anatomopathologie)

Les dernières données des enquêtes européennes réalisées à partir des registres portent sur la période 1990-1994. La mortalité standardisée sur l'âge par pays figure dans le tableau suivant. La survie relative à 1 an et 5 ans des cancers du sein en France est une des meilleures d'Europe, juste derrière l'Islande (non représentée) et la Suède, avec cependant des disparités importantes (régionales, socio-démographiques, autres).

	Survie à 1 an (IC95)	Survie à 5 an (IC95)
France	96,3 (95,7 – 96,9)	81,3 (80,0- 82,6)
Allemagne	93,2 (92,1 – 94,3)	75,5 (73,4 – 77,7)
Italie	95,8 (95,5 – 96,1)	81,2 (80,6 – 81,9)
Pays-Bas	95,8 (95,3 – 96,3)	78,7 (77,6 – 79,9)
Suède	96,5 (96,2 – 96,8)	83,6 (83,0 – 84,3)
Angleterre	90,2 (90,0 – 90,4)	73,8 (73,4 – 74,1)

Survie relative standardisée sur l'âge chez les femmes (Intervalle de confiance à 95%), CIRC, 1990-1994.

3.2.2. Les recommandations

Le **Conseil de l'Europe** a émis des recommandations sur le dépistage comme outil de médecine préventive depuis 1994.

Les recommandations sur le dépistage du cancer dans l'Union européenne ont été préparées par le **comité consultatif sur la prévention du cancer** après la conférence sur le dépistage et la détection précoce des cancers (Vienne, novembre 1999). Pour le dépistage du cancer du sein, elles retiennent la mammographie comme méthode de référence, proposée tous les 2 à 3 ans aux femmes asymptomatiques âgées de 50 à 69 ans, dans le cadre de programmes organisés comprenant une assurance qualité.

La **Commission des communautés européennes** a proposé, en 2002, que le Conseil de l'Europe émette des recommandations sur l'organisation et l'évaluation des programmes de dépistage organisé de certains cancers.

Au niveau des Etats, certains organismes émettent des propositions et recommandations, tels que l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé (ANAES) en France, le Comité National de la Santé suédois, le National Screening Committee du NHS anglais.

En France, l'ANAES avait recommandé, dès janvier 1999, la mise en place d'un dépistage des femmes non touchées par le cancer du sein et sans prédisposition familiale, âgées de 50 à 69 ans, avec poursuite du dépistage jusqu'à 74 ans pour les femmes qui en bénéficiaient précédemment, par mammographie à 2 incidences par sein, tous les 2 ans, et double lecture des clichés. Ces mêmes recommandations ont été édictées par le comité consultatif sur la prévention du cancer dans l'Union européenne en novembre 1999. Les bénéfices dans la tranche d'âge 40 – 49 ans ne sont pas démontrés, au regard des inconvénients et risques. L'ANAES a aussi conclu que la faisabilité de l'utilisation de la mammographie numérique demandait à être évaluée dans le cadre du dépistage organisé.

3.2.3. Historique du dépistage en France

Un programme de dépistage organisé du cancer du sein s'est implanté dans 32 départements entre 1989 et 1999. Les structures de gestion, de statut associatif à but non lucratif sont financées par les conseils généraux (participation financière en moyenne de 60% du budget de fonctionnement) et le Fonds National de Prévention d'Education et d'Information Sanitaire (FNPEIS) (actes et fonctionnement). L'évaluation de ces programmes est menée par l'Institut de Veille Sanitaire (InVs). L'analyse des données de 2000 (dernières disponibles) montrent des résultats en moyenne proches des recommandations européennes (RE) mais avec de fortes disparités entre les programmes :

- Taux de participation moyen de la population cible : 43% (RE : >60%), s'améliorant au fur et à mesure des campagnes ;
- Taux de rappel à la première mammographie : 7,6% (RE : <7%) ;
- Taux de biopsies : 1,1% (RE : <1,5%) ;
- Taux de cancers détectés : 5,6/1000 mammographies (RE : ≥5) ;
- Une détection des cancers plus précoce dans les départements avec dépistage organisé que dans les autres départements

3.2.4. Le dépistage dans les pays voisins

Les premiers programmes de dépistage organisé du cancer du sein ont débuté aux Pays Bas (Nimègue et Utrecht) en 1975. Le programme "Europe contre le cancer" a soutenu des projets pilotes de dépistage du cancer du sein dans différents états européens à partir de 1989 : d'abord en Grèce, Espagne, France et Irlande, puis aussi au Portugal (1991), en Italie (1991), au Luxembourg (1992), en Belgique (1993), en Allemagne (1994). Ce soutien a permis la mise en place de 19 projets de dépistage organisé du cancer du sein, dans 13 pays européens, de 1989 à 2000. Ces sites pilotes, rejoints par la Suède, la Finlande et les Pays Bas, sont affiliés au "European Breast Screening Network". Ces programmes appliquent les recommandations du "European Guidelines for Quality Assurance in Mammography Screening" parues dès 1992 et actualisées depuis.

L'ensemble des pays européens proposant un dépistage organisé du cancer du sein sont maintenant regroupés au sein du "European Breast Screening Network", instance d'échanges permettant de tendre vers une harmonisation des pratiques et de l'assurance de qualité.

Les mammographies sont faites le plus souvent dans des centres de dépistage « dédiés » relativement peu nombreux dans le pays (26 en Suède, 94 en Angleterre, 55 aux Pays Bas, 6 en Espagne), avec parfois des mammo-bus complétant le dispositif pour toucher les femmes de zones rurales distantes (Irlande, Grèce, Portugal, Angleterre, Pays-Bas). Seuls le Danemark, la Belgique, le Luxembourg et la Grèce font appel à la radiologie générale. Tous les programmes proposent la mammographie à partir de 50 ans sauf la Suède et la Grèce (à partir de 40 ans).

Toutefois, malgré la généralisation d'un programme de dépistage avec parfois de très bons taux de participation (supérieurs à 70%), les résultats en termes de stades au diagnostic et de survie à 1 an et 5 ans de l'Angleterre et des Pays Bas sont moins bons que ceux de la France, vraisemblablement en raison d'un accès aux soins plus faibles dans ces pays (en particulier, l'accès au dépistage individuel est libre en France). La Suède est le seul pays dans lequel le taux de survie par cancer du sein soit meilleur que celui de la France, mais les caractéristiques socio-économiques et culturelles de sa population ne sont pas comparables à celles de la France.

Il n'existe pas de programme organisé en Allemagne.

Pays	Sites	Nombre de sites	Type de système	âge	Intervalle entre 2 tests	Nombre Clichés/sein	Double lecture
Danemark	RX. générale	1	Centralisation partielle	50-69	2 ans	1	oui
Finlande	Centres de dépistage	11	Centralisation	50-59	2 ans	2	oui
Irlande	Centres de dépistage Mammobiles	2	Centralisation partielle	50-65	2 ans	2	non
Luxembourg	RX. Générale	10	Centralisation	50-65	2 ans	2	oui
Pays-Bas	Centres de dépistage Mammobiles	55	Centralisation partielle	50-69	2 ans	2	oui
Portugal	Centres de dépistage Mammobiles	7	Centralisation partielle	à partir de 40	2 ans	2	non
Suède	Centres de dépistage	26	Centralisation partielle	40-74	1 an avant 55ans 2 ans ensuite	2	oui
Angleterre	Centres de dépistage Mammobiles	94	Centralisation partielle	50-64	3 ans	2	non
Belgique	Centres de dépistage RX. générale	35	Décentralisé	50-69	2 ans	2	oui
France	RX. générale Mammobiles	900	Centralisation partielle 33 départements	50-74	2 ans	2	oui
Grèce	Centres de dépistage Mammobiles RX. générale	6	Décentralisé	40-64	2 ans	2	oui
Italie	Centres de dépistage	26	Décentralisé 10 régions	50-69	2 ans	2	oui
Espagne	Centres de dépistage Mammobiles	2		45-64	2 ans	1	non

Modalités d'organisation du dépistage du cancer du sein dans les pays voisins.

Il est important de noter que la notion de programme généralisé repose dans de nombreux pays sur l'existence de centres dédiés en nombre très limité, avec une accessibilité aux soins plus faible qu'en France qui se distinguent de ses voisins avec 900 centres de radiologies (pour les 32 départements pilotes) proposant le dépistage organisé.

3.2.5. La généralisation du programme de dépistage organisé en France

La généralisation du dépistage organisé du cancer du sein a été la priorité dans le domaine du dépistage : contrairement aux autres pays voisins, le programme repose essentiellement sur la radiologie libérale, soit potentiellement 2000 radiologues libéraux ou hospitaliers répartis sur tout le territoire, ce qui garantit l'accès au soin.

L'année 2000 a été celle de la concertation menée par la Direction Générale de la Santé avec les professionnels, l'assurance maladie, les experts du groupe technique placé auprès du DGS. La parution de textes réglementaires nécessaires a eu lieu en 2001 et 2002 :

- Arrêté du 24 septembre 2001 fixant la liste des programmes de dépistage organisé des maladies aux conséquences mortelles évitables.
- Arrêté du 27 septembre 2001 fixant le modèle de la convention - type entre les organismes d'assurance maladie et les professionnels de santé, mentionnée à l'article L.1411-2 du code de la santé publique, dont les annexes, cahiers des charges relatifs à l'organisation du dépistage organisé des cancers, aux structures de gestion, aux radiologues, sont parues au bulletin officiel 2001-43 du 22 au 28 octobre 2001.
- Circulaire DGS n°2002/21 du 11/01/2002 relative à la généralisation du dépistage organisé des cancers du sein.
- Arrêté du 21 février 2002 modifiant la nomenclature générale des actes professionnels des médecins, des chirurgiens dentistes, des sages-femmes et des auxiliaires médicaux. (création du ZM 41)
- Accord de bon usage des soins relatif au dépistage organisé des cancers du sein, signé le 27 septembre 2001 par les 3 caisses nationales d'assurance maladie, la Fédération des médecins de France (FMF) et la Confédération des syndicats médicaux français.
- Décret n°2000-495 du 2 juin 2000 fixant les conditions de participation de l'assuré au titre des frais d'exams de dépistage organisé et modifiant le code de la sécurité sociale.
- Loi n°2002-322 du 6 mars 2002 portant rénovation des rapports conventionnels entre les professions de santé libérales et les organismes d'assurance maladie.
- Arrêté du 12 juillet 2002 fixant le modèle du formulaire « Programme de dépistage du cancer du sein- Prise en charge de la mammographie »
- Arrêtés du 30 avril 2002, portant création de groupes techniques sur le dépistage de certains cancers et nomination de leurs membres.

Des outils de communication envers le grand public et les professionnels ont été élaborés au niveau national et une session de formation de trois jours et demi, mise en place par la DGS, l'InVS et l'Ecole Nationale de Santé Publique (ENSP), a accueilli les coordinateurs de 22 nouveaux départements, en novembre 2002 ; une nouvelle session sera proposée en mai 2003.

3.2.6. Etat actuel de la généralisation

Actuellement, 33 départements proposaient ce dépistage organisé en septembre 2002. Trente nouveaux départements ont débuté une campagne fin 2002 ou la débiteront début 2003. Les tableaux des pages suivantes donne la situation d'engagement du programme département par département.

Il persiste des difficultés dans certains départements : situation d'absence de chef de file au niveau local, difficultés de coordination entre les différents acteurs (Etat, assurance maladie, collectivités, associations...). L'organisation du dépistage repose sur des actions volontaristes locales.

On peut observer :

- une absence de dynamique locale, entraînant l'absence de candidat structure de gestion,
- une absence d'engagement de certains Conseils Généraux,

On note aussi :

- la difficulté d'implication des établissements publics de santé ou Participant au Service Public Hospitalier (PSPH), le dépistage devant trouver sa place dans la répartition de la dotation globale
- la multiplicité des régimes d'assurance maladie, générant des problèmes de transmission des fichiers.
- la non inclusion de la mammographie numérique dans le dépistage organisé.

DEPARTEMENT	Ancien programme	Date de mise en œuvre	Commentaires
ALSACE			
67 Bas Rhin	oui	1989	Programme interdépartemental
68 Haut Rhin		Octobre 02	
AQUITAINE			
24 Dordogne		Mars 03	Pas de candidat pour être structure de gestion
33 Gironde		?	
40 Landes		Début 03	
47 Lot et Garonne		Début 03	
64 Pyrénées Atlantiques		1 ^{er} trim. 03	
AUVERGNE			
03 Allier	oui	1994	Programme interdépartemental avec le Puy de Dôme
15 Cantal		Janvier 03	
43 Haute Loire			
63 Puy de Dôme	oui	1995	
BOURGOGNE			
21 Côte d'Or		?	1 candidat pour être structure de gestion ; avis du CRPS réservé
58 Nièvre	oui	1997	
71 Saône et Loire	oui	1998	
89 Yonne		?	Pas de candidat pour être structure de gestion
BRETAGNE			
22 Côtes d'Armor		Janvier 03	
29 Finistère		Janvier 03	
35 Ille et Vilaine	oui	1995	
56 Morbihan		Janvier 03	
CENTRE			
18 Cher		1 ^{er} semestre. 03	
28 Eure et Loire		?	SG en cours de création ; pas d'avis CRPS
36 Indre	oui	1999	
37 Indre et Loire		Mars 03?	
41 Loir et Cher		1 ^{er} trim.03	
45 Loiret		?	
CHAMPAGNE-ARDENNE			
08 Ardennes	oui	1989	
10 Aube		Janvier 03	
51 Marne	oui	1990	
52 Haute Marne		Janvier 03	
FRANCHE COMTE			
25 Doubs		Septembre 03	Structure interdépartementale, que la DRASS souhaiterait régionale
39 Jura		Septembre 03	
70 Haute Saône		Septembre 03	
90 Territoire de Belfort		?	Opposition du CG du Territoire de Belfort
Etat des lieux de la mise en œuvre du dépistage organisé du cancer du sein en décembre 2002			

DEPARTEMENT	Ancien programme	Date de mise en œuvre	Commentaires
ILE-DE-FRANCE			
75 Paris		1 ^{er} trimestre 03	
77 Seine-et-Marne		Septembre 03	
78 Yvelines	oui	1997	
91 Essonne	oui	2000	
92 Hauts-de-Seine		Juin 03	
93 Seine-Saint-Denis	oui	1999	
94 Val-de-Marne		Décembre 03	
95 Val-d'Oise	oui	1991	
LANGUEDOC-ROUSSILLON			
11 Aude		Avril 03	
30 Gard		Juillet 03?	Gestion interdépartementale prévue Difficultés de constitution de la SG ¹ Incertitudes de financement
48 Lozère			
34 Hérault	oui	1999	
66 Pyrénées-Orientales		Juillet 03	
LIMOUSIN			
19 Corrèze		1 ^{er} trim. 03	
23 Creuse		1 ^{er} trim. 03	Petit département (pop. Cible 14 000 femmes ; 3 radiologues) qui veut (CPAM) sa propre SG, mais sans assurer les 2 ^o lectures
87 Haute Vienne	oui	1996	
LORRAINE			
54 Meurthe et Moselle	oui	1996	
55 Meuse		?	1 candidat ; CRPS ² défavorable Partenariats à rechercher Peu de radiologues
57 Moselle	oui	1997	
88 Vosges		?	2 candidats ; CRPS favorable avec réserves/1 candidat associatif ; difficultés/ faire travailler ensemble les 2 candidats (association et CES ³)
NORD-PA- DE-CALAIS			
59 Nord	oui	1997	
62 Pas de Calais		Début 03	
BASSE-NORMANDIE			
14 Calvados	oui	1996	
50 Manche		Septembre 03	
61 Orne	oui	1998	
HAUTE-NORMANDIE			
27 Eure		Juin 03	
76 Seine-Maritime		Mars 03	
MIDI-PYRENEES			
09 Ariège		Début 03	
12 Aveyron	oui	2001	
31 Haute Garonne		?	Recul du CG ⁴ ; difficultés avec radiologues
32 Gers		1 ^{er} trim. 03	
46 Lot		Fin 03	
65 Hautes Pyrénées		Janvier 03	
81 Tarn		Janvier 03	
82 Tarn-et-Garonne		1 ^{er} trim. 03	

DEPARTEMENT	Ancien programme	Date de mise en œuvre	Commentaires
PAYS DE LA LOIRE			
44 Loire-Atlantique	oui	1996	
49 Maine et Loire		Janvier 03	
53 Mayenne	oui	1994	
72 Sarthe	oui	1989	
85 Vendée		Septembre 02	
PICARDIE			
02 Aisne		Juin 03	
60 Oise	oui	1998	
80 Somme	oui	1991	
POITOU-CHARENTES			
16 Charente	oui	1997	
17 Charente-Maritime		1 ^{er} trim. 03	
79 Deux-Sèvres		3 ^o trim. 03	
86 Vienne		Décembre 02	
PROVENCE-ALPES-COTE-D'AZUR			
04 Alpes-de-Haute Provence		1 ^{er} trim. 03	
05 Hautes-Alpes		2 ^o trim. 03	
06 Alpes-Maritimes	oui	1998	
13 Bouches-du-Rhône	oui	1990	
83 Var	oui	1996	
84 Vaucluse		1 ^{er} trim. 03	
RHÔNE-ALPES			
01 Ain		Début 03	
07 Ardèche		Fin 03	Appel à candidature non fait Gestion interdépartementale (GIP) ⁵ Les radiologues souhaitent une association et non un GIP
26 Drôme			
38 Isère	oui	1991	
42 Loire	oui	1993	
69 Rhône	oui	1990	
73 Savoie		Juin 03	Gestion interdépartementale (GIP) Les radiologues souhaitent une association et non un GIP
74 Haute Savoie			
CORSE			
Haute Corse		?	Rivalités financières des RX ⁶ RX non formés CG Corse du sud non mobilisable
Corse du Sud		?	
MARTINIQUE		Début 03	
REUNION		Début 03	

1-SG : Structure de gestion ,2-CRPS : Comité régional des politiques de santé, 3-CES : centre d'examen de santé.

4-CG : Conseil Général,5-GIP : Groupement d'intérêt public,6-RX : Radiologues.

3.2.7. Recommandations de la Commission :

La commission recommande que les objectifs du dépistage organisé (100% en 2004) soit suivis de très près, mais que le libre accès au dépistage et au diagnostic précoce soit maintenu et renforcé pour toutes les femmes. Il est le garant du maintien des bons résultats observés en matière de stade au diagnostic et de survie.

Un pilotage national par le groupe technique du dépistage du cancer du sein, relayé par les DRASS est indispensable pour suivre la montée en charge du dispositif de dépistage organisé.

Les actions de communication et d'information des femmes qui ne recourent pas au dépistage doivent être renforcées : il s'agit des femmes en situation de précarité, habitant en zone rurale ou âgées.

Les modalités d'entrée de la mammographie numérique dans le dépistage organisé doivent être fixées rapidement, notamment le contrôle de qualité des appareils et la deuxième lecture.

La conduite à tenir dans la tranche d'âge 40 – 49 ans doit être régulièrement évaluée par la veille scientifique, ainsi que la place de l'échographie.

3.3. Cancer colo-rectal

3.3.1. *Epidémiologie*

La France a un taux d'incidence assez proche de celui de ses voisins que ce soit chez l'homme (40 pour 100 000) ou chez la femme (27 pour 100 000). Avec 36 000 nouveaux cas en 2 000, le cancer colo-rectal a une mortalité estimée de 16 000 décès en 2 000.

Chez l'homme, la Suède et le Royaume Uni ont des taux inférieurs (respectivement 33 et 35 pour 100 000) et l'Allemagne a un taux plus élevé (44 pour 100 000). Chez la femme, la situation est similaire. Le taux de mortalité standardisé sur l'âge est en France de 18 pour 100 000 chez l'homme et de 12 chez la femme. Suède et Italie ont des taux plus faibles alors qu'Allemagne et Royaume Uni présentent des taux plus élevés. Les taux français de survie après cancer colo-rectal sont les meilleurs d'Europe chez la femme comme chez l'homme, vraisemblablement en raison d'un accès plus rapide et libre au diagnostic (coloscopie) et au traitement.

Les données fournies par les registres différencient les cancers du côlon et ceux du rectum.

La survie à 1 an des hommes et des femmes atteints de cancers du côlon est meilleure en France que dans tous les autres pays européens. En ce qui concerne la survie à 5 ans, seules l'Autriche et l'Islande ont un taux supérieur à celui de la France. **Ces résultats sont en grande partie à mettre sur le compte d'un bon accès à la coloscopie** en France, sans liste d'attente, en particulier dans le secteur libéral, permettant un diagnostic et une prise en charge sans retard.

Pour la localisation rectale, chez les hommes, la survie à 1 an est légèrement supérieure à la France en Suède, Norvège, à Malte et en Suisse. Seuls les Pays Bas ont un taux de survie à 5ans supérieur à celui de la France. La survie à 1 an des femmes est une des meilleures d'Europe, mais derrière la Norvège, la Suède et la Suisse. En revanche, la France a le meilleur taux de survie à 5 ans de tous les pays européens.

Taux d'incidence et de mortalité chez l'homme du cancer colo-rectal (Globocan 2000)

Taux d'incidence et de mortalité chez la femme du cancer colo-rectal (Globocan 2000)

	Incidence brute	Incidence ajustée sur âge	Taux de mortalité brut	Taux de mortalité ajusté sur âge
France	63.59	39.81	30.96	18.33
Allemagne	75.39	44.99	37.07	21.68
Italie	64.16	35.27	31.43	16.44
Pays-Bas	61.87	41.64	28.84	19.00
Suède	61.81	33.00	27.90	14.35
Royaume Uni	59.72	35.37	32.33	18.73
Canada	57.13	40.75	23.63	16.42

	Incidence brute	Incidence ajustée sur âge	Taux de mortalité brut	Taux de mortalité ajusté sur âge
France	53.50	26.78	27.15	12.15
Allemagne	72.59	31.95	41.34	16.98
Italie	52.47	23.96	27.24	11.28
Pays-Bas	56.02	30.36	27.74	14.00
Suède	54.96	24.64	27.14	11.47
Royaume Uni	53.18	25.28	30.21	13.76
Canada	49.77	29.79	20.44	11.61

3.3.2. Les recommandations

Les recommandations sur le dépistage du cancer dans l'Union européenne ont été préparées par le **comité consultatif sur la prévention du cancer**, après la conférence sur le dépistage et la détection précoce des cancers (Vienne, novembre 1999). Pour le dépistage du cancer colo rectal, elles préconisent le dépistage par la recherche de sang occulte dans les selles, suivie de coloscopie en cas de positivité, chez les personnes de 50 à 74 ans, à un rythme annuel ou bisannuel, dans le cadre de programmes organisés comprenant une assurance qualité.

L'ANAES a recommandé, en janvier 1998, le dépistage organisé du cancer colo-rectal chez les personnes âgées de 50 à 74 ans, sans facteur de risque de cancer, par recherche de sang occulte dans les selles par le test Hémocult®II tous les 2 ans, avec lecture centralisée des tests et coloscopie en cas de test positif, sous réserve que l'étude bourguignonne démontre l'efficacité du dépistage sur la mortalité spécifique (ce qui a été le cas : baisse de la mortalité de 14% après 8 ans). Ces mêmes recommandations ont été édictées par le comité consultatif sur la prévention du cancer dans l'Union Européenne en novembre 1999.

3.3.3. Le dépistage dans les pays voisins

Contrairement à ce qui est souvent avancé, **la France n'accuse aucun retard** en matière de dépistage organisé du cancer colorectal. Aucun pays d'Europe n'a mis en place un tel programme, en particulier ni le Danemark ni l'Angleterre où ont pourtant eu lieu les essais contrôlés qui ont démontré une efficacité du dépistage de masse sur la mortalité spécifique par cancer colo-rectal.

ANGLETERRE : deux programmes pilotes en Ecosse et dans la région de Sheffield sont en cours avec un test de recherche d'un saignement occulte dans les selles. Le programme devrait être étendu.

DANEMARK : les études pilotes faisant suite à l'étude randomisée de Funen sont toujours en attente de démarrage, pour des raisons budgétaires.

SUEDE : des expériences pilotes étaient prévues à partir de 1/2002.

FINLANDE : prévision de démarrage du dépistage par la recherche d'un saignement occulte début 2003 avec extension progressive jusqu'en 2009. Pour évaluer l'effet du dépistage, une partie de la population ne participe pas pendant un certain temps, servant de population témoin.

ITALIE : programme incluant la comparaison de différents tests de recherche d'un saignement occulte en cours dans la région de Florence sur une base de population.

L'ALLEMAGNE propose aux assurés un test HémocultII®, avec un taux de participation très faible (20%) et sans réelle évaluation du programme.

A côté du dépistage par recherche de sang occulte dans les selles, il faut ajouter trois programmes d'évaluation du dépistage par une coloscopie courte (Norvège, Angleterre, Italie).

Le test HémocultII® est disponible dans de nombreux pays, mais dans une pratique individuelle où la lecture n'est pas centralisée. Malgré nos demandes au laboratoire qui diffuse le produit en France, nous n'avons pas obtenu de données quantifiées sur les volumes de tests réalisés dans les autres pays. Nos sources indiquent que la pratique de l'HémocultII® est marginale. **Il n'existe aucune donnée d'évaluation du pourcentage de tests positifs (vrais et faux positifs...) en pratique d'une lecture non centralisée.**

Pays	Remis par	Lu par	Payé par
Autriche	Médecins	Médecins	Sécurité sociale
Suisse	Médecins	Médecins	Assurances privées
Royaume Uni	Médecins / Laboratoires / Envoi par l'administration de la santé	Médecins / Laboratoires / Cancer Centers (études pilotes)	Assurances privées si demande des patients hors études / Sécurité sociale
Allemagne	Médecins	Médecins	Services de santé publique
Suède	Dispensaires	Dispensaires	Services de santé publique
Danemark	Dispensaires	Dispensaires	Services de santé publique
Italie	Médecins / Envoi par l'administration locale de la santé	Laboratoires, Centres anticancéreux (études pilotes)	Patients, administration locale de santé publique
Belgique	Médecins	Médecins	Sécurité sociale
Pays Bas	Médecins	Médecins	Sécurité sociale

Le tableau suivant précise les conditions de la remise du test et de sa lecture ainsi que son financement dans les pays voisins.

Pour rappel, HémocultII® est, en France, disponible en officine sans ordonnance. Il n'est pas remboursé et sa lecture ne constitue pas un acte de biologie médicale. Le laboratoire Prévention et Biologie qui diffuse HémocultII® pour la France, fournit à la demande le réactif nécessaire à sa lecture. Les ventes annuelles se situent autour de 500 000 par an. En dehors du dépistage organisé, la lecture est ainsi réalisée soit par un médecin soit par un biologiste. Son utilisation en dehors d'un programme organisé ou d'un centre d'examen de santé n'est pas recommandée, en raison de la recommandation d'une lecture centralisée des tests.

3.3.4. Le dépistage organisé en France

Suite aux expérimentations menées en Saône-et-Loire et dans le Calvados, le groupe technique national du dépistage de ce cancer a élaboré des cahiers des charges, tenant compte des recommandations nationales et européennes. L'organisation du dépistage est la même que celle du cancer du sein, avec une mise en œuvre départementale ou interdépartementale, sous la responsabilité d'une structure de gestion des dépistages. L'ensemble du programme, actes (achat du test et lecture) et fonctionnement relève du FNPEIS et des collectivités territoriales.

Un premier appel à candidature a permis de sélectionner 12 départements, en janvier 2002. Un seul de ces départements, l'Isère, a débuté, 4 l'auront mis en œuvre d'ici fin 2002 ; les autres départements sélectionnés commenceront au premier semestre 2003. Un deuxième appel à candidature a sélectionné 8 promoteurs supplémentaires, en octobre 2002. Le bilan de la mise en œuvre dans ces

départements sera un préalable à une généralisation du dispositif afin de vérifier si les critères nécessaires à l'efficacité du programme sont réunis « en grandeur nature », à distance des expérimentations réalisées dans la Saône et Loire : accessibilité au test chez le médecin généraliste, participation suffisante des médecins, taux de positifs inférieurs à 2 à 3% avec les enveloppes plastiques recommandées pour le transport postal, accessibilité de la coloscopie en cas de test positif, complications de celle-ci chez des sujets indemnes de symptômes. Ce bilan sera réalisé par la DGS en 2003.

Pour accompagner cette mise en place, la Direction générale de la santé a développé des actions de formation (séminaires semestriels de formation des leaders des programmes Société Nationale Française de Gastro-Entérologie (SNFGE) - DGS, CDROM de formation des médecins généralistes) et de communication (brochures d'information du public et des professionnels). Il a par ailleurs été nécessaire d'adapter les modes de transport des HémocultII® à la Directive européenne sur le transport des produits biologiques, les enveloppes papier préconisées par le fabricant n'étant pas conformes. Dorénavant, les plaquettes du test doivent être mises dans une enveloppe plastique, du type de celle utilisée par le Danemark sans altération des performances du test.

Le principe d'une rémunération forfaitaire des médecins généralistes pour la remontée des informations permettant d'évaluer le programme est maintenant acté. Une base de grille de rémunération est en cours de validation à l'assurance maladie, dans l'attente de la négociation entre syndicats et assurance maladie dans le cadre du premier contrat de santé publique (accord attendu pour mars 2003 au plus tôt).

A signaler les **risques médico-légaux** du dépistage du cancer colo-rectal : ainsi, un programme généralisé à tout le territoire, avec un taux de participation de 50% de la population cible, induirait, du fait du taux de 2% de tests positifs, 60 000 coloscopies par an, qui entraîneraient à leur tour, d'après ce que l'on sait des coloscopies pratiquées en France, 360 complications graves (hémorragies, perforations...) dont deux décès. Parmi ces complications, un certain nombre surviendront chez des personnes indemnes de toute affection (faux positifs : absence de polype et de cancer). Dans le même temps, le bénéfice attendu d'un dépistage avec 50% de participation serait d'un décès évité pour 1000 personnes invitées sur 8 ans.

La question de l'inscription d'HémocultII® sur la liste des produits et prestations remboursables ainsi que de sa lecture à la nomenclature des actes de biologie médicale n'est pas résolue : cela encouragerait une pratique de dépistage individuelle, actuellement limitée, et qui n'ayant pas été évaluée scientifiquement ne garantit pas un taux de positif acceptable. Une évaluation est nécessaire.

Recommandations de la Commission

La mise en place des expériences de dépistage organisé du cancer colo-rectal doit être accélérée, mais des expériences de dépistage individuel par recherche de sang dans les selles doivent aussi être mises en place et évaluées.

3.4. Cancer du col de l'utérus

3.4.1. *Epidémiologie*

L'incidence du cancer du col de l'utérus diminue dans tous les pays européens. En France, le nombre de nouveaux cas annuels a chuté de 6 000 en 1975 à 3 400 en 2000 (soit une diminution de 56%) ; cette diminution de l'incidence s'accompagne d'une baisse moins marquée de la mortalité (taux standardisé passant de 3,3/ 100 000 en 1975 à 1,9/ 100 000 en 2 000), ce qui correspondait à 1 004 décès estimés en 2000.

La diminution de l'incidence de ce cancer est due, en très grande partie, au dépistage, très largement pratiqué en France. Le dépistage de ce cancer, qui repose sur le frottis cervico-utérin, suivi de colposcopie et d'histologie, permet de traiter des lésions précancéreuses (conisation du col) et d'éviter l'apparition du cancer.

Plusieurs pays ont constaté une diminution de l'incidence par cancer du col utérin, dans les régions où le dépistage est bien implanté (Danemark, Finlande, Pays Bas, Royaume Uni, Suède).

3.4.2. *Le dépistage*

La technique la plus souvent utilisée est celle de Papanicolaou. En France, pour l'année 2 000, 5 476 844 frottis ont été réalisés en médecine libérale (source assurance maladie). Ce chiffre correspond à la couverture théorique de l'ensemble de la population cible soit environ 16 millions de femmes âgées de 25 à 65 ans, à raison d'un frottis tous les 3 ans. En pratique, certaines femmes ont des frottis à une fréquence beaucoup plus élevée que nécessaire et d'autres n'en ont jamais ou plus après la ménopause, lorsqu'elles ne consultent plus de gynécologue et/ ou ne sont pas traitées pour leur ménopause.

En France, les frottis sont majoritairement réalisés par des gynécologues, les médecins généralistes n'en effectuant que 10% à 20%.

De *nouvelles approches de cytologie* ont été proposées récemment, utilisant la cytologie en phase liquide, qui semble améliorer la sensibilité, et qui permet d'utiliser une partie du prélèvement pour réaliser d'autres tests, notamment la recherche de papillomavirus humain. En France, une actualisation des recommandations de l'ANAES sur la cytologie en phase liquide est attendue prochainement.

3.4.3. *Les recommandations*

En 1993, la **Commission des Communautés européennes** a chargé un groupe d'experts de produire un guide de bonnes pratiques pour l'assurance qualité du dépistage du cancer du col utérin.

Le **Conseil de l'Europe** a émis des recommandations sur le dépistage comme outil de médecine préventive depuis 1994.

Pour le dépistage du cancer du col de l'utérus, le **comité consultatif sur la prévention du cancer**, après la conférence sur le dépistage et la détection précoce des cancers (Vienne, novembre 1999) a retenu comme méthode de référence le frottis cervico-utérin, proposé tous les 3 à 5 ans aux

femmes âgées de 30 à 60 ans, dans le cadre de programmes organisés basés sur le guide méthodologique européen et comprenant une assurance qualité.

Au niveau des Etats, certains organismes émettent des propositions et recommandations, tels que l'Agence Nationale d'Accréditation et d'Evaluation en Santé en France, le Comité National de la Santé suédois, le National Screening Committee du NHS anglais.

En France, les recommandations de l'ANAES (1998) préconisent un dépistage par frottis cervico-utérin tous les 3 ans après deux frottis normaux à un an d'intervalle, chez les femmes âgées de 25 à 65 ans. L'ANAES a aussi formulé, en janvier 1998, des recommandations pour la pratique clinique : "conduite à tenir devant un frottis anormal du col de l'utérus". Ces recommandations préconisent un dépistage par frottis cervico-utérin par la méthode de Papanicolaou (fixation des cellules sur lame par le préleveur, lecture par un anatomocytopathologiste) ou par frottis en couche mince, en insistant sur la qualité nécessaire; l'utilisation du système de Bethesda pour formuler la classification des frottis; la pratique d'une coloscopie en cas de cytologie anormale.

3.4.4. Papillomavirus

Le lien entre *une infection persistante* par un *papillomavirus* de type oncogène et le développement d'un cancer du col utérin est bien établi.

Cette infection sexuellement transmissible, très fréquente chez la femme jeune, régresse le plus souvent spontanément. Ainsi, chez les femmes d'une vingtaine d'années, la prévalence de l'infection est d'environ 25 %. Le risque cumulatif augmente, pour atteindre 60% 5 ans après le début des relations sexuelles; il diminue ensuite, et tombe à 5-10% après l'âge de 40-45 ans.

Plus de 80 types de ce virus sont actuellement répertoriés, dont certains sont oncogènes (surtout types 16 et 18 ; moins souvent 31, 33 et 35), et ont été reconnus comme des agents étiologiques majeurs dans le cancer du col utérin.

Les infections HPV (human papillomavirus), même par un virus de type oncogène, sont le plus souvent banales, avec disparition spontanée du virus (clearance virale de 6 à 12 mois). C'est la persistance de l'infection par HPV oncogène qui est nécessaire au développement et à la progression d'une lésion précurseur du cancer du col. L'importance de la charge virale intervient aussi mais elle n'est pas utilisée en pratique.

La mise en évidence du virus oncogène ne peut se faire que par des techniques de biologie moléculaire, après coloscopie ou frottis en phase liquide ou par brosse. Les techniques les plus sensibles et applicables sur de grandes séries sont celles qui utilisent la PCR et l'hybridation en phase liquide.

Depuis la connaissance du rôle de l'infection par les papillomavirus de type oncogène dans le développement du cancer du col utérin, de nombreux travaux ont été et sont consacrés à la place de la recherche d'une infection à HPV dans les stratégies de dépistage du cancer du col utérin : utilisation en stratégie primaire, avec ou sans la cytologie ? Utilisation seulement en cas de frottis anormaux ? Une étude financée par la Communauté européenne, à laquelle la France participe, est en cours pour évaluer l'intérêt de la détection des HPV oncogènes en dépistage primaire du cancer du col utérin.

En France, l'ANAES a inscrit à son programme de travail 2002 la production de recommandations sur la place de la recherche de HPV dans le dépistage du cancer du col utérin, qui devraient être disponibles prochainement.

Pays	Age où le dépistage est proposé	Intervalle entre 2 frottis	Professionnels réalisant le frottis dans le programme
Belgique	25-64	3 ans	Gynécologues, Médecins généralistes
Danemark	23-59	3 ans	Médecins généralistes
Finlande	30-60	5 ans	Sage femmes
France	25-65	3 ans après 2 frottis normaux à 1 an d'intervalle	Gynécologues, Médecins généralistes Pathologistes
Italie	25-64	3 ans	Sage femmes Gynécologues
Pays Bas	30-60	5 ans	Gynécologues, Médecins généralistes Pathologistes
Royaume Uni	20-64	3 ou 5 ans	Médecins généralistes
Suède	20-59	3 ans	Sage femmes

Recommandations pour le dépistage dans les programmes organisés européens

3.4.5 Les perspectives et recommandations

En 2003, le groupe technique national pour le dépistage du cancer du col doit finaliser les cahiers des charges d'une généralisation d'un dépistage organisé. **La commission recommande de favoriser l'accès au frottis cervico-utérin des femmes qui n'en bénéficient pas actuellement.** Etant donnée la large diffusion de ce dépistage dans la population générale et les résultats satisfaisants en termes d'incidence de ce cancer (baisse régulière au cours du temps), les cahiers des charges d'un dépistage organisé doivent essentiellement comprendre des actions envers les femmes de la population cible qui n'ont pas recours au frottis (femmes immigrées, précaires, ménopausées non substituées..), sur le contrôle de qualité de la lecture et des mesures pour améliorer la qualité des frottis, de leur lecture, de leurs comptes-rendus et du suivi des frottis anormaux.

Pour améliorer l'accès au frottis, les lieux de réalisation doivent être diversifiés (centres de planning, d'examen de santé, ...).

L'inscription à la NABM de la cytologie en phase liquide et de la détection des papillomavirus oncogènes est en cours. Elles doivent être accélérées pour permettre la diffusion de cette technique et son accès plus large. La place de ces techniques dans la stratégie de dépistage doit être définie.

3.5. Prostate

3.5.1. Epidémiologie

Le cancer de la prostate est le plus fréquent des cancers de l'homme de plus de 50 ans et son incidence augmente avec l'âge.

En France, le taux d'incidence standardisé à la population mondiale était de 41,3 pour 100 000 en 1990 ; il a augmenté régulièrement pour atteindre 75,3 en 2000. Cette augmentation de l'incidence semble être principalement liée à l'utilisation du dosage du PSA (antigène spécifique de prostate) et à l'augmentation des cancers découverts au cours des résections endo-uréthrales de prostate pour adénome.

En Europe, le taux standardisé d'incidence variait, en 1990, entre 17,1 (Pologne) et 74,7 (Suède).

La mortalité spécifique a augmenté, en France, mais de moindre manière, entre 1990 et 2000 : 8 790 décès en 1990 ; 10 004 décès estimés en 2000 (ce qui correspond à un taux standardisé à la population mondiale de 16,3 pour 100 000 en 1990, et de 15,9 pour 100 000 en 2 000). Là encore, il est difficile de faire la part du diagnostic de formes précoces et de l'amélioration des traitements.

En Europe les taux de mortalité spécifiques standardisés à la population mondiale, en 2 000, vont de 11,5 (Pologne) à 23,8(Norvège).

3.5.2. Recommandations sur le dépistage

Le comité consultatif sur la prévention du cancer dans l'Union européenne, après la conférence sur le dépistage et la détection précoce des cancers (Vienne, novembre 1999) concluait "aussi longtemps que les études randomisées n'ont pas montré un bénéfice sur la mortalité du cancer de la prostate ou sur la qualité de vie, le dépistage du cancer de la prostate ne doit pas être une politique de santé publique recommandée. Des tests de dépistage potentiellement prometteurs doivent être évalués par des essais randomisés contrôlés".

L'ANAES, en 1998, a émis des recommandations sur l'opportunité du dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage du PSA. Le rapport relevait l'absence de preuve d'un bénéfice du dépistage organisé par rapport à l'absence de dépistage en terme de mortalité spécifique par cancer de la prostate, alors même que les traitements classiques, que sont la prostatectomie et la radiothérapie externe, sont sources de complications fréquentes et lourdes. L'ANAES concluait donc "les connaissances actuelles ne permettent pas de recommander un dépistage de masse du cancer de la prostate. Il semble indispensable de conduire une réflexion complémentaire sur l'information du patient et sur l'opportunité d'un dépistage individuel par la bonne prescription du dosage du PSA".

Un groupe d'experts, réuni à la demande du Ministre chargé de la santé le 9 juillet 2001, concluait de manière identique.

Toutefois, en France, le dépistage individuel se développe à grande vitesse, de manière non contrôlée. Le nombre de tests effectués (PSA sanguin + PSA sanguin et sérique + PSA libre) est passé de 1,248 millions en 1999 à 1,5 millions en 2000 (données assurance maladie). Certes, certains de ces dosages interviennent dans le cadre de la surveillance de pathologies bénignes de la prostate mais le dépistage est aussi fortement représenté.

3.5.3. Europe

Aucun pays européen, en dehors d'une partie de l'Autriche (Land du Tyrol) ne propose de dépistage organisé du cancer de la prostate.

3.5.4. Perspectives

L'ANAES a inscrit à son programme de travail 2002 la production de recommandations sur les éléments d'information à communiquer au consultant avant la pratique du test ; les stratégies de dépistage : tranches d'âge, risque génétique, intervalle entre 2 tests ; l'utilisation des tests biologiques : niveau seuil du PSA, intérêt du PSA libre ; les modalités de prise en charge en cas de test positif.

Des études sur l'impact du dépistage organisé sur la mortalité par cancer de la prostate sont en cours notamment une étude européenne randomisée destinée à tester une réduction de 20% de la mortalité par cancer de la prostate après 2 dépistages, chez des hommes suivis pendant 10 ans. Cette étude, débutée en 1999, et dont les résultats seront disponibles en 2008, est menée en collaboration avec une étude de l'Institut National du cancer des Etats-Unis, dont les résultats seront connus en 2009. La France y participe dans le Tarn et l'Hérault avec une inclusion prévue de 100 000 hommes de 55 à 69 ans.

L'évaluation et l'implantation de nouvelles techniques de traitement du cancer de la prostate moins délétères que la prostatectomie radicale ou la radiothérapie conventionnelle doivent être encouragées. Ces nouveaux traitements doivent être évalués.

La curiethérapie interstitielle repose sur l'implantation de grains d'Iode radioactif miniaturisés dans la prostate. Elle a été introduite en France en 1998, et s'adresse aux cancers de la prostate localisés, de pronostic favorable, chez un patient dont l'espérance de vie est supérieure à 10 ans. Les études de cohorte donnent des résultats intéressants en termes de taux de survie et de taux de séquelles. Le programme de soutien aux innovations thérapeutiques coûteuses de la Direction de l'hospitalisation et de l'organisation des soins (DHOS) a soutenu, en 2001, la mise en œuvre de cette technique dans 7 équipes hospitalières. L'ANAES, dans un rapport sur les traitements du cancer localisé de la prostate, en janvier 2001, indiquait que "le recul insuffisant des traitements par curiethérapie prostatique ne permet pas de conclure quant à son efficacité et à sa sécurité comparées à celles des traitements conventionnels".

La radiothérapie par modulation d'intensité permet de délivrer avec une grande précision une forte dose à un volume cible, tout en irradiant moins les tissus sains avoisinants, réduisant ainsi les effets secondaires. Cette technique, qui s'adresse aux cancers de la prostate localisés, de pronostic favorable, n'a pas encore fait l'objet d'étude randomisée. Le programme de soutien aux innovations thérapeutiques coûteuses de la DHOS a retenu ce projet en 2001. L'ANAES n'a pas rendu d'avis sur cette technique.

Le traitement par ultrasons focalisés de haute intensité ne paraît pas totalement validé, et devra être évalué.

3.6. Poumon

Le cancer du poumon est un cancer fréquent (près de 22 000 cas par an) et de mauvais pronostic en raison d'une symptomatologie toujours tardive amenant à un diagnostic à un stade avancé de la maladie. La survie à 5 ans ne dépasse pas 12% dans l'ensemble des pays d'Europe.

Jusqu'à présent, aucune technique de dépistage, ciblé ou non, n'a fait la preuve de son efficacité sur la mortalité spécifique, en particulier la radiographie standard.

Une perspective se dessine avec le scanner hélicoïdal délivrant de faibles doses d'irradiation, dans une stratégie de dépistage des personnes à haut risque, c'est-à-dire les fumeurs de plus de 50 ans. Les cancers détectés par cette technique auraient un taux de survie de 70% à 10 ans mais cela n'implique pas qu'une telle stratégie de dépistage améliore la mortalité spécifique liée à ce cancer.

Plusieurs essais contrôlés sont en projet ou en cours dans différents pays industrialisés, comparant le scanner hélicoïdal et la radiographie standard ou la surveillance clinique.

En France, un essai de faisabilité, dont le promoteur est l'Institut National de la Santé et de la Recherche médicale (INSERM) a débuté en octobre 2002, prévoyant une inclusion de 1 000 fumeurs des deux sexes de plus de 50 ans dans 14 centres hospitaliers. Cette étude permettra de valider l'organisation reposant sur des médecins généralistes libéraux, la pratique des examens radiologiques dans les centres définis, et le cas échéant la prise en charge des « positifs » par une équipe pluridisciplinaire. Elle évaluera aussi la stratégie diagnostique proposée en cas d'anomalie détectée sur le scanner, l'impact du programme sur la consommation de tabac.

Une fois cette phase de faisabilité achevée, une étude contrôlée, sur une durée plus longue, incluant plusieurs milliers de personnes et étudiant l'impact sur la mortalité sera mis en œuvre en France.

3.7. Cancers de la peau : mélanomes

La prévention de ces tumeurs cutanées malignes, développées à partir des mélanocytes, est inscrite dans le plan de lutte contre le cancer 2000-2005.

3.7.1. Epidémiologie

Incidence et mortalité

En 2000, on estime qu'il y a eu 3066 nouveaux cas et 704 décès en France.

L'incidence des mélanomes a augmenté entre 1978 et 2000, de 5,9% chez l'homme et 4,3% chez la femme.

La mortalité a augmenté, pendant cette période, moins fortement que l'incidence, de 2,9% chez l'homme et 2,2% chez la femme.

La répartition géographique montre une prédominance nette des cas en Bretagne et également élevée mais moindre le long du littoral de la Manche et de l'Océan atlantique, ainsi qu'en Alsace.

Les taux d'incidence en Europe présentent des valeurs intermédiaires avec un gradient nord-sud (taux plus élevés dans le nord), plus élevé dans les populations à peau claire. Dans la plupart des pays d'Europe, notamment les pays nordiques, l'incidence augmente plus vite que la mortalité.

Facteurs de risque

Les deux facteurs de risque identifiés sont génétiques et comportementaux.

Les facteurs de risque d'origine génétique comprennent d'une part des mutations du gène P16 prédisposant au mélanome, retrouvées dans 44% des cas de mélanomes familiaux en France, et d'autre part un phénotype prédisposant, caractérisé par une peau claire avec des taches de rousseur ou des nævi, sujette aux coups de soleil, des yeux clairs et des cheveux roux ou clairs.

Le facteur de risque comportemental est l'exposition solaire, particulièrement les expositions intenses et intermittentes et dans l'enfance. Le risque est majoré par un phénotype prédisposant.

La prévention du mélanome

La prévention primaire et le dépistage précoce sont les seules mesures actuellement susceptibles de faire diminuer la mortalité.

La prévention primaire repose sur la photoprotection, consistant à porter des vêtements qui protègent aux heures d'ensoleillement intense (chapeau et tee shirt), voire à s'abriter entre 12h et 16h (plus forte irradiation solaire). Cette photoprotection est fondamentale pour les jeunes enfants. L'intérêt des crèmes anti-solaires est sujet à controverse dans la mesure où leur utilisation peut conduire à des expositions très prolongées.

La prévention secondaire repose sur le diagnostic précoce du mélanome, la précocité de l'exérèse améliorant le pronostic. Les populations à risque sont à surveiller particulièrement, par auto-surveillance voire surveillance photographique. La formation des professionnels de santé aux signes d'alerte du mélanome est indispensable.

3.7.2. Actions entreprises, perspectives

Une journée d'information sur le mélanome, prévue dans le plan de lutte contre le cancer, s'est tenue ces trois dernières années, le 20 juin. Pour 2003, une campagne d'information sur la photoprotection et le diagnostic précoce est envisagée.

La Direction générale de la santé a chargé la Ligue nationale contre le cancer de concevoir des outils de formation et d'information sur ce sujet, pour divers professionnels, médicaux, paramédicaux et autres.

Une réflexion est engagée sur la faisabilité d'une action d'éducation du grand public à l'autodépistage.

Le Ministère de la Santé a accordé son patronage à la journée annuelle de dépistage des cancers cutanés, organisée par le syndicat national des dermato-vénérologues. Cette journée a permis de dépister 33 mélanomes pour 26996 consultants (0,12%) en 2001 et 23 en 2002 pour 21628 consultants (0,11%) en 2002.

La Commission recommande la poursuite des actions de prévention et de dépistage précoce des cancers de la peau.

3.8. Oncogénétique

3.8.1. Epidémiologie des mutations BRCA1 et 2 : des mutations signes de 50 à 85% de chances d'avoir un cancer du sein et/ou de l'ovaire

Certaines mutations génétiques sont associées à un risque accru de cancers. Ces mutations sont des altérations génétiques constitutionnelles, autosomiques dominantes, transmises par le père ou la mère. Les principaux gènes impliqués dans la survenue des cancers du sein et de l'ovaire sont BRCA1 et BRCA2 (pour BREast CANcer) mais il est probable que d'autres gènes de prédisposition existent (BRCA3 par exemple). Ces altérations seraient présentes chez un individu sur 250 pour BRCA1, et un sur 500 pour BRCA2 et toucheraient ainsi environ 32 000 femmes de 25 à 75 ans en France. Les formes héréditaires de ces cancers représenteraient ainsi environ 5% des cas de cancers du sein et de l'ovaire soit un peu plus de 2 000 femmes par an.

Chez les porteurs de gènes délétères BRCA1 ou BRCA2, le risque de cancer du sein est 10 fois plus élevé, celui de cancer de l'ovaire 40 fois plus élevé. Ainsi, comparé au risque de 8% qu'une femme de la population générale développe un cancer du sein au cours de sa vie, ce risque cumulé serait de 56 à 87% en présence de mutation BRCA1 ou BRCA2, selon les études. Le risque cumulé de développer un cancer de l'ovaire (très rare dans la population générale) serait de 44 à 63% avec une mutation BRCA1. Les cancers du sein liés à des mutations génétiques surviennent plus précocement (43 ans contre 60 ans en moyenne) et seraient de moins bon pronostic (tumeurs plus prolifératives et moins différenciées).

Des tests de dépistage de ces mutations sont disponibles. Ils concernent à la fois des personnes malades mais aussi des personnes non malades et les membres de leur famille. Il faut distinguer deux cas selon qu'il s'agit du premier test dans une famille ou non :

Lorsque le test génétique est la première recherche effectuée dans une famille sans connaître la mutation à rechercher, on parle de recherche de *cas index* : le test est réalisé chez une personne atteinte de cancer du sein ou de l'ovaire ou chez une personne présentant un haut risque a priori (histoire familiale). La recherche est complexe puisqu'on ne connaît pas exactement la mutation qui se transmet dans cette famille. Lorsque le test génétique est réalisé chez des personnes de la famille proches du cas index chez lequel on a retrouvé une mutation prédisposant au cancer, on parle de recherche de *cas apparentés*. La recherche est alors plus simple puisqu'on sait quelle mutation rechercher.

Nous n'avons pas d'éléments pour estimer les qualités du test dans les termes « fréquentistes » habituels de sensibilité, spécificité, valeur prédictive positive et négative étant donné qu'il s'agit de l'identification d'un marqueur de risque et non d'une maladie que l'on pourrait attester de manière sûre par un « gold standard ». Le raisonnement est donc ici une estimation de probabilité a posteriori en fonction de probabilité a priori.

La réalisation de ces tests présente un grand intérêt de santé publique, car des mesures thérapeutiques et prophylactiques peuvent être proposées aux femmes porteuses de cette mutation :

L'intérêt de détecter chez une femme une mutation prédisposant aux cancers du sein et de l'ovaire dépend de la possibilité de lui proposer des mesures thérapeutiques ou prophylactiques, permettant d'éviter la survenue du cancer ou de le détecter précocement à un stade plus curable.

La présence d'une mutation étant synonyme d'une très grande possibilité de développer un cancer, des recommandations de prise en charge ont été émises par l'expertise collective INSERM / Fédération Nationale des Centres de Lutte Contre le Cancer (FNLC) en 1998. Les mesures sont prises en accord

avec les intéressées, en fonction de leur situation personnelle (désir d'enfants), de leur niveau de risque et de leur âge, après leur avoir exposé les bénéfices attendus au regard des risques encourus. Ces recommandations sont en cours d'actualisation (voir plus loin).

Ces mesures concernent les femmes porteuses de mutation identifiée mais aussi celles chez lesquelles l'histoire familiale suggère une probabilité élevée de risque génétique mais où la mutation n'a pu être identifiée.

Aux femmes déjà atteintes d'un cancer du sein, on peut proposer une ovariectomie prophylactique, voire une mastectomie controlatérale.

Aux femmes indemnes, différentes stratégies sont proposées en fonction de l'âge, de leur risque, de la situation familiale. Nous citerons les techniques utilisées pour prévenir le cancer du sein sans entrer dans les détails des indications en fonction des situations. Il s'agit de :

- surveillance clinique pluriannuelle,
- mammographies annuelles, dès 30 ans, en sachant que leur répétition augmente le risque de diagnostic de cancer in-situ et expose au risque de cancer radio-induit ; l'utilisation de l'IRM et de l'échographie est en cours d'évaluation.
- mastectomie bilatérale pour les femmes dont le risque est le plus élevé (réduction rapportée de 90% du risque de cancer) avec reconstruction mammaire.
- chimio prophylaxie par tamoxifène, après la ménopause, dans le cadre d'essais cliniques en cours d'évaluation (réduction rapportée de 45% du risque).

3.8.2. Epidémiologie des mutations des gènes

MMR

Les mutations des gènes MMR prédisposent au cancer colorectal, parfois dans le cadre du syndrome Hereditary Non Polyposis Colon Cancer (HNPCC). Ils seraient responsables de 10 à 15% des cancers. 5 à 10% des cas de cancers coliques présenteraient des critères laissant suspecter une forme familiale. Chez les personnes atteintes de mutations et dans le cadre du syndrome HNPCC, le risque cumulé de développer un cancer est de 90%. Lorsqu'elles sont indemnes de cancer, des mesures préventives peuvent être proposées (surveillance régulière par coloscopie avec ablation des polypes et adénomes, voire dans les formes les plus graves, colectomie totale). A partir d'un cas index, environ 6 apparentés en moyenne sont à tester. A l'heure actuelle, environ 1000 tests sont réalisés par an pour des cas index et 2000 chez des apparentés.

3.8.3. Des conditions de prescription et de réalisation qui font l'objet d'un encadrement juridique

Ces conditions portent sur la **prescription**. La recherche de mutations BRCA ou MMR entre dans le champ de la loi de bioéthique et du décret du 23 juin 2000 relatif aux conditions de prescription et de réalisation des examens des caractéristiques génétiques d'une personne à des fins médicales. Chez les apparentés, elle doit se faire dans le cadre d'une consultation individuelle, sur prescription d'un médecin œuvrant dans une équipe pluridisciplinaire et déclarée au ministère chargé de la santé.

Elles concernent aussi **l'autorisation des laboratoires** pouvant les pratiquer. La recherche des mutations des gènes BRCA1 et BRCA2 entre dans le cadre des autorisations de pratiquer les examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales. Seuls les laboratoires autorisés et les praticiens agréés, conformément aux articles R. 145-15-6 et R. 145-15-11 du code de la santé publique, peuvent effectuer ces analyses. Ces autorisations sont délivrées par les Préfets de région, après avis de la Commission consultative nationale en matière d'examens des caractéristiques génétiques à des fins médicales.

Parmi les autorisations de pratiquer de tels examens, à ce jour, environ 150 laboratoires sont autorisés à réaliser les analyses de génétique moléculaire. Parmi ceux-ci, seuls 14 laboratoires ont déclaré faire ces analyses des gènes BRCA1 et BRCA2 et bénéficient d'une autorisation. Parmi eux, on compte principalement des centres de lutte contre le cancer et quelques établissements publics de santé.

En pratique, cela veut dire que ces tests ne peuvent être réalisés que par un laboratoire français agréé. Cela exclut aujourd'hui la réalisation à l'étranger, y compris en Europe pour laquelle la France est en situation de précontentieux sur l'interprétation du monopole des biologistes.

Enfin les **modalités de financement les réservent pour le moment à des laboratoires publics**. A l'heure actuelle, les tests BRCA ne sont pas inscrits à la nomenclature des actes de biologie médicale. Ils sont donc réalisés par les laboratoires des établissements publics de santé ou PSPH, à partir de leur dotation globale. Dans ces conditions, ces laboratoires, sauf à recevoir des moyens supplémentaires, ne sont pas incités à développer cette activité. **L'inscription des tests génétiques BRCA 1 et 2 à la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) est en cours d'évaluation.**

3.8.4. La question des brevets déposés

La société Myriad Genetics a déposé des brevets relatifs à des méthodes de diagnostic de prédisposition aux cancers et à des séquences de gènes, mutés ou non, concernant les gènes BRCA1 et BRCA2 porteurs des mutations génétiques du cancer du sein et des ovaires tant aux Etats-Unis que devant l'Office européen des brevets.

Les trois brevets EP 699 754, intitulé « méthode de diagnostic pour la prédisposition au cancer du sein et des ovaires, EP 705 903, intitulé « Mutation du gène lié à 17q conférant une susceptibilité au cancer du sein et des ovaires », et EP 705 902, intitulé « Gènes de susceptibilité du cancer du sein et des ovaires associé à 17q », ont été accordés par l'Office Européen des Brevets (OEB) mais sont l'objet d'un recours d'opposants de différentes nationalités dont trois français (Institut Curie / Institut Gustave Roussy/ AP-HP) pour insuffisance de description, extension du brevet au-delà de la demande telle que déposée, défaut d'application industrielle, défaut de nouveauté, absence d'activité inventive.

Le troisième brevet relatif à la séquence de gène elle-même a suscité une réaction de la part des gouvernements autrichien et hollandais pour atteinte aux bonnes mœurs.

Un dernier brevet 785 216 intitulé « Gènes BRCA2 lié au chromosome 13, de la susceptibilité au cancer du sein » encore en cours d'examen, n'a pas encore été accordé par l'OEB.

Le brevet relatif à une méthode de diagnostic, à partir du moment où les revendications seraient fondées, ne poserait que des problèmes de mise en œuvre de la cession du brevet et d'encadrement des pratiques oncogénétiques. En revanche, le brevet relatif à la séquence du gène lui-même relève d'une autre nature. Il existe des risques d'inégalité d'accès aux tests et des risques de ralentissement de la recherche médicale en génétique en raison d'une situation monopolistique. C'est pourquoi l'article 12 bis de la loi de révision des lois bioéthiques devrait préciser que le séquençage des gènes ne représente pas une invention et une innovation et donc n'est pas susceptible d'être breveté. De plus, pour les brevets relatifs à une méthode de diagnostic génétique, la licence de dépendance fondée sur l'appropriation de la séquence de gène sera exclue du champ du droit des brevets. Enfin, l'extension

de la licence d'office aux méthodes de diagnostic devrait permettre l'accessibilité de toutes les personnes concernées aux tests de prédisposition.

3.8.5. Besoins en tests

Un des objectifs du plan cancer était de mettre en place une organisation de l'offre d'oncogénétique garantissant une égalité d'accès à toutes les personnes concernées. Une analyse des besoins en tests de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire ainsi que les tests de prédisposition au cancer colique a été réalisée par François Eisinger, dans un rapport remis au Ministre de la santé en octobre 2002. Une estimation, basée sur le principe de recherche systématique d'histoire familiale (au moins un parent du premier degré atteint) chez les personnes atteintes de ces cancers aboutit à un besoin en tests BRCA1 et 2 de 40 000, estimé à partir d'un nombre de cas prévalents de 360 000 cancers du sein et/ ou de l'ovaire et de 35 000 tests MMR pour un nombre de cas prévalents de cancers coliques de 250 000. A titre indicatif, en 1999 et 2000, 3000 tests annuels de prédisposition au cancer du sein et de l'ovaire d'une part et côlon d'autre part ont été réalisés, dont la moitié chez des apparentés. Cette approche exclut le dépistage en population générale et même le dépistage chez toutes les femmes ayant ou ayant eu un cancer du sein et les personnes ayant ou ayant eu un cancer du colon (alors le nombre de tests à réaliser serait de 610 000).

3.8.6. Offre en tests

Les laboratoires qui pratiquent ce type d'examen sont donc de nos jours situés, soit dans des Centres de lutte contre le cancer, soit dans des Centres Hospitaliers Universitaires (CHU). Compte tenu de la grande diversité des mutations, le criblage de l'ensemble du ou des gènes suspects est nécessaire. Les examens de biologie moléculaire sont donc complexes, longs et onéreux ; aucune trousse diagnostique n'est disponible aujourd'hui sur le marché.

Très schématiquement, les états pathologiques suivants sont concernés du fait des principaux gènes de prédispositions aux cancers :

- Agrégations familiales de tumeurs communes : cancers du sein ou de l'ovaire (BRCA 1 et 2) ; Cancers non polyposiques du côlon (syndrome de Lynch, HNPCC) ;
- Cancers héréditaires rares : mélanomes, rétinoblastomes, néphroblastomes, cancer gastrique familial, cancer papillaire du rein ;
- Syndromes héréditaires rares de transmission dominante : polypose colique adénomateuse familiale, neurofibromatoses de type 1 et 2, sclérose de Bourneville, néoplasies endocriniennes multiples de type 1 et 2, maladie de Von Hippel Lindau, syndrome de Gorlin, maladie de Cowden ;
- Syndromes héréditaires rares de transmission récessive : ataxie-télangiectasie (lymphomes, leucémies), syndrome de Bloom, xeroderma pigmentosum, anémie de Fanconi.

Cette énumération n'est pas exhaustive et la liste des gènes identifiés s'allonge au fil des ans.

Devant la nécessité d'optimiser la réalisation des analyses du fait du passage progressif de la recherche vers l'application en pratique clinique, un appel à projets ministériel a été lancé en 2002 en vue de renforcer les moyens de fonctionnement des laboratoires existants. Les établissements de santé sous dotation globale ont adressé 30 dossiers de laboratoires. A l'issue de l'étude des dossiers, menée par un groupe d'experts, le Ministre a décidé de consacrer un soutien financier en moyens de fonctionnement s'élevant à plus de 6 millions d'euros au titre de l'année 2002. Au total, 22 laboratoires autorisés par le préfet de région à la pratique des examens des caractéristiques génétiques

à des fins médicales ont fait l'objet d'un soutien spécifique de la DHOS en 2002 pour la réalisation des examens d'oncogénétique constitutionnelle.

Ce soutien concerne 12 laboratoires effectuant de façon prédominante les examens relatifs aux cancers du sein et du colon, et 10 laboratoires effectuant de façon prédominante des examens relatifs à des cancers rares (mélanomes, néoplasies endocriniennes.....).

Le soutien permettra le renforcement des laboratoires en personnel spécialisé, l'achat de consommables onéreux, ou l'amortissement des appareils (chromatographie en phase liquide DHPLC, séquenceurs...).

Cette action devra se poursuivre en 2003 afin que les laboratoires puissent augmenter leur capacité et réduire les délais de remise de résultats. Une évaluation de l'action de soutien entreprise sera menée.

L'offre en tests doit être largement augmentée pour que l'ensemble des personnes atteintes de cancer du sein, de l'ovaire et du colon d'origine familiale puisse être identifié et bénéficier d'une prise en charge thérapeutique adaptée. Les apparentés doivent pouvoir se voir proposer une analyse de leur situation génétique et la conduite à tenir appropriée.

L'ouverture de la pratique de ces tests aux laboratoires privés pourrait accélérer la montée en charge.

L'augmentation des capacités d'analyse des laboratoires devra bien entendu s'accompagner de mesures en faveur du développement des consultations d'oncogénétique.

3.8.7. Offre de consultation

Une enquête DHOS, réalisée en février 2002, permet un bilan actualisé de l'offre existante de consultations d'oncogénétique.

Une inégalité de l'offre territoriale de consultations :

53 sites de consultation sont recensés sur le territoire national mais deux régions, la Picardie et la Basse Normandie, ainsi que les Départements d'Outre-Mer (DOM) n'en ont pas. La moyenne nationale est de 1 site pour 1,2 millions d'habitants mais les écarts de l'offre vont de 1 site pour 1 millions à 1 site pour 6 millions. **33% des sites sont situés dans les CRLCC et réalisent 64% de l'activité globale**, 53% dans les CHU réalisant 30% de l'activité globale. 10% des sites de consultations sont en centres hospitaliers.

Dans toutes les régions dotées d'au moins un site de consultations d'oncogénétique, les trois principaux types de consultations (sein – colon – ovaire) sont disponibles. Des consultations sur la prédisposition héréditaire à d'autres pathologies malignes (par exemple tumeurs neuroendocrines, et rétinoblastomes) existent dans 7 sites.

Une organisation et une activité par site variable

La formation du responsable de la consultation est dans 49% des cas un DES de génétique, 21% un DES d'oncologie.

4391 actes de consultations ont été réalisés en 1999 et 5871 en 2000 soit une augmentation de 34%, ce qui représente une activité moyenne de **119 actes de consultation par an** et de 196 actes par Equivalent Temps Plein (ETP) médecin et par an.

La disparité d'activité entre les sites est très importante : elle varie de 4 à 827 actes de consultations annuelles, la médiane étant de 79 actes par an. La moitié des sites ne sont d'ailleurs ouverts que 4 heures par semaine. **Le délai médian d'attente pour une consultation est de 60 jours**

en Centre Régional de Lutte Contre le Cancer (CRLCC) et de 15 jours en CHU, avec une médiane à 30 jours.

Les sites ont déclaré avoir prescrit 3208 tests en 2000. Les tests seraient prescrits dans 55% des actes de consultations. Le **déla**i de restitution des résultats par les laboratoires est **supérieur ou égal à 12 mois** dans les trois quarts des sites.

Le recours à des procédures formalisées et à la concertation pluridisciplinaire est conditionné par l'activité des sites.

On identifie 11 sites (22% de l'échantillon) **qui ont l'activité la plus faible** : ils réalisent en moyenne 16 actes de consultations par an et prescrivent un test à presque tous les consultants (91%). Un tiers d'entre eux ne recourent pas à la concertation pluridisciplinaire pour proposer une conduite à tenir au patient et un quart d'entre eux ne disposent pas de procédures formalisées.

A l'inverse, **11 sites ont l'activité la plus importante** : ils réalisent en moyenne 326 actes de consultations par an et prescrivent un test à la moitié des consultants. Ils ont tous recours à la concertation pluridisciplinaire et 10 d'entre eux ont des procédures formalisées.

En conclusion

Le bilan national de l'offre de soins en consultations d'oncogénétique, montre que :

- cette **offre est globalement accessible** sur le territoire français mais est absente des DOM,
- l'activité de ces consultations est très disparate selon les sites, allant d'une activité très faible à très forte ; **une activité faible est corrélée avec un travail moins standardisé et moins concerté.**
- les **délais d'attente des résultats des tests génétiques sont très longs**

Un renforcement des moyens est prévu pour anticiper la nécessaire mise à niveau de l'oncogénétique en France :

- des plates-formes biologiques d'oncogénétique dès 2002 avec une dotation de 6 625 000 euros (cahier des charges et appel d'offres)
- des consultations, sollicitées au titre du PLFSS 2003 à hauteur de 2.32 millions d'euros.

La forte montée en charge de la demande d'accès aux tests de prédisposition génétique augure d'une très forte pression sur les 53 consultations d'oncogénétique, réparties sur tout le territoire, qui, en 2000 présentaient des disparités majeures d'activités et de qualité dans les pratiques.

Il convient donc de renforcer prioritairement les consultations ayant des délais d'attente longs et une activité conséquente, puis d'organiser en lien avec les professionnels un maillage en réseau régional et interrégional, privilégiant la mise en place de consultations avancées plutôt que le maintien de sites ayant une activité quasi inexistante.

3.8.8. Recommandations de bonnes pratiques

L'expertise collective INSERM/FNCLCC parue en 1998, avait estimé la fréquence des mutations des gènes BCRA1 et BCRA2 à l'origine d'une prédisposition aux cancers du sein et de l'ovaire, quantifié les risques que la présence de ces mutations entraînait et précisé l'utilisation à faire des tests et la conduite à tenir en fonction des résultats. Quatre ans après et d'autant plus que l'on envisage d'étendre l'accès de ces tests à l'ensemble de la population qui pourrait en tirer bénéfice, il est apparu nécessaire d'actualiser les recommandations de l'expertise collective de l'INSERM et d'en rédiger pour les cancers du colon d'origine génétique. Celles-ci doivent concerner les indications de prescriptions des tests de prédisposition génétique, la conduite à tenir en cas de mutation retrouvée ou en cas de risque génétique très fortement suspecté, et l'information délivrée aux personnes.

C'est un des objectifs de la mission confiée, en juin 2002, au Docteur Eisinger, de l'Institut Paoli Calmette par Jean-François Mattei. Les premières réunions d'experts sont prévues en décembre 2002. Les conclusions seront rendues en décembre 2003.

La commission recommande qu'elles soient largement diffusées dans tout le réseau de consultation d'oncogénétique et que leur mise en place soit suivie par le ministère de la Santé.

3.9. Recherche en matière de dépistage et de prévention

La commission recommande le développement de la recherche en matière de dépistage, que ce soit de nouvelles stratégies ou de nouveaux tests. Il est important que la France participe aux essais contrôlés internationaux en matière de dépistage, en particulier dépistage du cancer de la prostate et du poumon, mais aussi aux essais de chimioprévention.

CHAPITRE 4

L'ORGANISATION DES SOINS EN CANCEROLOGIE

4.1. Des Schémas Régionaux de l'Organisation Sanitaire en cancérologie (SROS), pilotés par les Agences Régionales de l'Hospitalisation, sont mis en œuvre dans toutes les régions françaises

La cancérologie constituant une thématique obligatoire des SROS 1999 – 2004, toutes les régions ont élaboré un volet cancérologie spécifique dans leur schéma d'organisation sanitaire, en s'appuyant sur les principes d'organisation définis dans la circulaire de mars 1998 : promouvoir la nécessaire pluridisciplinarité dans les stratégies thérapeutiques proposées aux patients, leur garantir une égalité d'accès à des soins de qualité en mettant en œuvre un dispositif de soins gradué et coordonné et en assurant la continuité des soins par la constitution de réseaux.

Les sites spécialisés en cancérologie sont répartis en :

- Sites de référence, constitués par un ou plusieurs établissements de santé qui, au niveau régional, dispensent des soins de haute technicité et traitent des patients présentant une pathologie complexe, ou rare, ou susceptible de risque majeur. Ils ont une mission d'enseignement et de recherche.
Ils prennent aussi en charge les patients provenant de leur ressort territorial.
- Sites orientés : ils assurent la prise en charge de la majorité des localisations cancéreuses, appliquent les thérapeutiques conventionnelles et participent à une recherche clinique coordonnée avec les centres de référence et les médecins généralistes.

Des établissements de santé sont également identifiés pour permettre la continuité des soins en proximité et recevoir des patients cancéreux sous la coordination des sites de référence et des sites orientés.

Les médecins traitants assurent la continuité des soins entre l'hôpital et le domicile et sont associés à la décision thérapeutique et au suivi.

Un premier bilan national de la mise en œuvre des SROS, réalisé en 2002, montre que :

- **La graduation des sites spécialisés a été réalisée dans toutes les régions** sauf la Guyane et l'Ile de France, où une graduation adaptée aux particularités de l'offre de soins est en cours de finalisation.
- **La cartographie des sites de cancérologie (annexe n°2)** confirme que la France compte, hors Ile de France et Guyane, :
- **36 sites spécialisés référents en cancérologie**, constitués par 29 Centres Hospitaliers Régionaux/Universitaires (CHR/U), 15 Centres Régionaux de Lutte Contre le Cancer (CRLCC), 5 établissements Participant au Service Public Hospitalier (PSPH), 5 centres hospitaliers, et 25 établissements privés à but lucratif. 79 établissements de santé sont inclus dans ce niveau de graduation.
- **105 sites orientés en cancérologie**, correspondant à 148 établissements de santé, répartis entre 76 centres hospitaliers, 71 cliniques privées et 1 établissement privé PSPH.
- **5 sites** en région Pays de Loire, assurant la mission de site spécialisé en cancérologie, sans distinction de graduation entre les sites de référence et les sites orientés ; ces sites sont répartis entre 12 établissements, dont 2 CRLCC et 2 CHU.

C'est donc au total 239 établissements de santé, hors Ile de France et Guyane, qui ont été identifiés par les SROS pour mettre en œuvre des soins spécialisés de cancérologie.

Par ailleurs, 173 établissements de proximité sont identifiés comme tels au sein de cette organisation spécifique à la cancérologie. Une majorité de régions n'a cependant pas retenu spécifiquement d'établissements pour assurer cette mission de proximité, considérant que l'ensemble des hôpitaux Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO) devait assurer cette réponse, en lien avec les sites spécialisés.

40 réseaux de cancérologie (cartographie en annexe n°2), fonctionnaient fin 2000, financés en partie ou totalement par des crédits Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH).

Une réactualisation du volet cancérologie des SROS a été finalisée fin 2002 pour prendre en compte l'ouverture de la carte sanitaire des appareils de radiothérapie et les modalités d'organisation recommandées par circulaire en mai dernier.

La Cour des comptes relevait des inégalités régionales dans l'offre de soins, en retenant comme seul critère l'implantation territoriale des 20 CRLCC. L'offre de soins, définie par les SROS, montre que toutes les régions, sauf deux, disposent aujourd'hui de sites de référence en cancérologie. Les régions, où ne sont pas implantées des CRLCC, se sont organisées pour définir des sites appuyés sur les CHU ou associant CHU et cliniques privées. **Le fait de ne pas disposer d'un CRLCC dans la région ne constitue donc plus aujourd'hui un facteur d'analyse d'inégalité d'accès aux soins, tout au moins sur le territoire métropolitain.**

Des inégalités dans l'offre de soins existent dans les DOM, en termes d'équipements et de diversité de l'offre, ne permettant pas d'offrir des moyens de diagnostic suffisants et adéquats ou de dispenser des soins d'un certain niveau de technicité, alors que ces départements ont des taux de prévalence élevés pour certains cancers. Sur la région Caraïbes plus particulièrement, la réponse doit être analysée et mise en œuvre dans le cadre d'une coopération régionale entre les trois départements Antilles – Guyane.

Le plan hôpital 2007, annoncé par le ministre de la santé, renforce le rôle central des SROS dans l'organisation sanitaire. Il devient l'outil principal de régulation de l'offre de soins ; l'annexe du SROS précise la répartition des activités de soins autorisées et des équipements par territoire en fonction des besoins de la population. La carte sanitaire et les indices lits et équipements lourds seront supprimés. Les coopérations sanitaires sont simplifiées et le groupement de coopération sanitaire, qui pourra être constitué entre établissements de santé et professionnels libéraux, en devient l'outil principal.

Les prochains SROS intégreront ces mesures. Leur actualisation s'appuiera sur le bilan final de mise en œuvre des schémas actuels et prendra en compte les orientations nationales retenues dans le cadre du chantier présidentiel.

L'articulation entre les Programmes Régionaux de Santé et les SROS devrait également être précisée pour favoriser une dynamique régionale de santé publique sur la cancérologie, intégrant l'ensemble des dimensions de la politique de lutte contre le cancer et permettant de développer une programmation stratégique de santé en cancérologie grâce à :

- une meilleure définition des besoins de santé à laquelle l'offre de soins doit répondre,
- la définition d'objectifs chiffrés sur la politique régionale de cancérologie,
- et la détermination d'indicateurs de suivi et d'évaluation.

4.2. La répartition de l'activité de cancérologie, analysée par le PMSI, montre une évolution de la répartition des séjours entre les établissements de santé

La quantification par le Programme de médicalisation du système d'information (PMSI) de l'activité de cancérologie a évolué en s'appuyant sur les recommandations du plan cancer, pour mieux traduire l'activité de cancérologie.

Le PMSI décrit et valorise en points ISA (pour index synthétique d'activité) l'activité d'hospitalisation complète et l'hospitalisation de moins de 24h réalisée en ambulatoire (hôpital de jour, séances) mais ne valorise pas les consultations externes. Le terme d'ambulatoire renvoie exclusivement, dans ce rapport, à l'hospitalisation de moins de 24h.

La traduction par le PMSI de l'activité de cancérologie a évolué, conformément aux recommandations du plan cancer.

Un travail d'analyse de l'activité hospitalière de cancérologie a été menée récemment à partir des bases nationales du PMSI¹⁰⁴. L'élaboration d'un algorithme fin de sélection des séjours hospitaliers pour cancer (corrigé pour les séances par rajout de l'activité libérale de radiothérapie) permet de mesurer l'**activité cancérologique hospitalière. Elle a été analysée en 1999 par type de séjours**. Les principaux résultats de cette étude sont présentés dans les tableaux suivants :

Nombre de séjours en hospitalisation complète par type de structure en 1999

Structures	Nombre de RSA
Centres Hospitaliers	313 519
CHU	294 364
CLCC	118 381
Privé	311 297
PSPH	66 907
Autres	1 449
TOTAL	1 105 917

Source : Bulletin du cancer 2002, 89 (9) : 809-21

Nombre de séjours en hospitalisation de jour par type de structure en 1999

Structures	Nombre de RSA
Centres Hospitaliers	123 399
CHU	158 803
CLCC	42 275
Privé	142 222
PSPH	22 347
Autres	530
TOTAL	489 576

Source : Bulletin du cancer 2002, 89 (9) : 809-21

¹⁰⁴ In Bulletin du cancer 2002 ; 89(9) :809-21 – Laurent Borella et al -

Nombre de séances par type de structure en 1999

Structures	Nombre de RSA
Centres Hospitaliers	571 238
CHU	521 676
CLCC	743 794
Privé	1 937 863
PSPH	57 309
Autres	1 145
TOTAL	3 833 025

Source : Bulletin du cancer 2002, 89 (9) : 809-21

Activité hospitalière de cancérologie en 1999

Structures	Nombre de RSA
Centres Hospitaliers	1 008 156
CHU	974 843
CLCC	904 450
Privé	2 291 435
PSPH	146 563
Autres	3 124
TOTAL	5 428 518

Source : Bulletin du cancer 2002, 89 (9) : 809-21

Dans les établissements de court séjour¹⁰⁵, 10% des prises en charge (RSA) d'hospitalisation complète, 12% des hospitalisations de jour et 62% des séances concernent le cancer. La part relative du cancer dans l'activité globale des établissements de court séjour, analysée au regard de l'indicateur ISA, est de 16%.

Les dépenses hospitalières consacrées au cancer en 1999 sont estimées à 6.04 milliards d'euros. L'estimation totale des dépenses de soins consacrées au cancer en 1999, incluant les dépenses de ville, est d'environ 10.6 milliards d'euros.

Evolution de l'activité de cancérologie de 1999 à 2001 dans les établissements de santé privés (chimiothérapie seule)

L'analyse des taux d'évolution porte sur les années 1999 à 2001, le PMSI privé n'étant pas suffisamment exhaustif en 1998 pour permettre des comparaisons fiables. Le PMSI ne s'appliquant pas à la radiothérapie exercée en cabinet privé (actes de professionnels libéraux), l'activité « séance de radiothérapie » n'est pas mesurée dans ce secteur, pas plus que ne sont valorisées les molécules onéreuses financées hors champ de l'Objectif Quantifié National (OQN)¹⁰⁶.

¹⁰⁵ In Bulletin du cancer 2002 ; 89(9) :809-21 – Laurent Borella et al -

¹⁰⁶ dans le secteur sous OQN, l'activité de radiothérapie ne fait pas l'objet d'une rémunération de l'établissement mais uniquement de la facturation d'honoraires, elle est considérée comme activité « externe » en dehors du périmètre de l'OQN et donc du champ du PMSI. Le PMSI « privé » a eu jusqu'à présent pour seul but l'évaluation et la valorisation de l'activité des établissements, avec comme finalité première la régulation de la rémunération des seuls établissements conventionnés et non des professionnels libéraux y exerçant

La production de points ISA produits par ce secteur est en légère baisse : le nombre d'établissements privés offrant des soins de cancérologie a diminué et les prises en charge ambulatoires sont en augmentation.

Activité de cancérologie de 1998 à 2001 dans les établissements de santé sous dotation globale (DGF) incluant la valorisation due aux molécules onéreuses.

	Nombre d'établissements ayant une activité de cancérologie	Nombre total de séjours et de séances de chimiothérapies	Volume des points ISA produits par les séjours et les séances de chimiothérapie
1998	793	656501	144 649 423
1999	764	700838	151 944 870
2000	731	730750	151 872 257
2001	700	743065	147 212 808
Taux d'évolution 1999 /2001	- 9.1%	+ 6,02 %	- 3,11%

	Nombre d'établissements	Nombre total de Séjours et séances cancer (chimiothérapie et radiothérapie hors chirurgie)	Volume des points ISA produits
1998	519	2 226 147	962 725 973
1999	604	2 414 004	1 082 941 973*
2000	616	2 469 347	1 081 232 736*
2001	668	2 674 354	1 138 221 007*
Taux d'évolution 1999 /2001	+ 10,6%	+ 10,78%	+ 5,10%

L'activité de cancérologie a augmenté en 3 ans dans le secteur sous dotation globale de 10,8%, et de 5% pour le nombre de points ISA produits. L'évolution des pratiques entraîne une diminution de l'hospitalisation classique au profit de l'activité ambulatoire pour une pathologie comme la cancérologie. À une hospitalisation classique peuvent se substituer plusieurs passages ambulatoires. **C'est pourquoi la réflexion sur les variations de nombres de passages et de nombre de points ISA doit se faire séparément pour l'hospitalisation classique et pour l'ambulatoire.**

La valorisation spécifique des molécules onéreuses tient une place non négligeable dans la valorisation ISA de l'activité globale de cancérologie. En effet, elle passe de 9% (soit 0,76% du total ISA) en 1999 à 13,4% (soit 1,1% du total ISA) en 2001. En termes de valorisation de l'activité, la part des molécules onéreuses permet de doubler la valorisation ISA des séances de chimiothérapie.

Répartition du nombre de séjours et séances liés à la cancérologie par type d'établissement de santé en 1999 :

Source : synthèse réalisée à partir des données transmises par la mission PMSI et données Statistique annuelle des

	Activité 1999	Répartition par type d'établissements
Centres Hospitaliers	764 544	17,3%
Centres Hospitaliers Universitaires	724 195	16,3%
CRLCC	835 558	18,8%
Cliniques privées	700 838	45,6%
Centres de radiothérapie privés (données séances SAE)	1 320 018	
Autres (HL- PSPH non CRLCC)	89 607	2%
Total activité	4 394 411	100%

Etablissements (SAE) 99

L'activité en 1999, étudiée à partir du PMSI et incluant les données SAE pour les séances de radiothérapie privées, était répartie de la manière suivante :

- 45,6 % dans les cliniques privées,
- 18,8 % au niveau des CRLCC,
- 17,3 % dans les centres hospitaliers,
- 16,3 % dans les CHR/U.

Les résultats sont différents de ceux du rapport de la cour des comptes. La cour, en appuyant son analyse sur les seuls Résumés de sortie anonymisés (RSA) d'hospitalisation, a sous estimé complètement l'activité séance, qui en cancérologie représente en moyenne 2/5 de l'activité globale. Ce choix a pénalisé fortement les CRLCC.

Comparaison des résultats de la Cour des Comptes et des données 1999 portant sur la répartition de l'activité de cancérologie par type d'établissements de santé

	1997 (cour des comptes)	1999
CHR	27,6%	16,3%
CRLCC	8,3%	18,8%
CH et PSPH	31,2%	17,3%
Privés	32%	45,6%

Il n'est pas possible aujourd'hui de disposer aujourd'hui pour les années 2000 et 2001 de données complètes sur les deux secteurs hospitaliers, sous DGF et sous OQN. En effet, décrire complètement l'activité du secteur privé suppose d'inclure les séances de radiothérapie, connues seulement à partir de la SAE. Les données de la SAE 2000, dont la structure a été modifiée, ne sont pas fiables et celles de 2001 ne sont pas encore disponibles.

Des données récentes sur l'activité PMSI de cancérologie sont disponibles uniquement **pour le secteur sous DGF et permettent des comparaisons entre 1999 et 2001.**

	Activité 1999	Répartition par type d'établissements	Activité 2001	Répartition par type d'établissements
Centres Hospitaliers	764 544	31,7%	858 850	32,1%
Centres Hospitaliers Universitaires	724 195	30%	761 105	28,4%
CRLCC	835 558	34,6%	903 077	33,5%
Autres (HL-PSPH non CRLCC)	89 607	3,7%	151 412	6%
Total activité	2 413 904		2 674 174	

La proportion des séjours réalisés en proximité (centres hospitaliers mais également les hôpitaux locaux et les PSPH non CRLCC) augmente.

La répartition par type d'hospitalisation et par établissement de l'activité de cancérologie 1999 à 2001 est présentée dans l'annexe n°2

Pour le secteur sous DGF comme pour le secteur sous OQN la tendance est globalement identique :

- diminution du nombre des séjours en hospitalisation complète
- augmentation du nombre des prises en charge en ambulatoire

La répartition par type d'hospitalisation et par région de l'activité de cancérologie entre 1999 et 2001 est présentée en l'annexe n°2

Limites du PMSI en cancérologie

L'absence d'information PMSI sur la radiothérapie réalisée par les centres privés, qui ne sont pas tenus à ce recueil, constitue une limite à l'analyse de l'activité globale de cancérologie.

La disponibilité et l'utilisation prochaine de la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM) pour le codage des actes des praticiens libéraux devraient permettre d'appréhender prochainement cette activité de radiothérapie.

L'évolution actuelle de l'outil PMSI permettra à partir de la base 2002 le chaînage des séjours et donc un suivi du nombre de patients par établissement, ce qui permettra une analyse des files actives et de l'utilisation des services offerts par l'établissement. De plus, une analyse plus poussée du chaînage permettra d'identifier les prises en charge réalisées entre plusieurs établissements.

L'activité de cancérologie est néanmoins insuffisamment décrite, en termes qualitatifs, par le système des GHM, qui ne permet pas de relier systématiquement les séjours à une pathologie tumorale, en particulier selon le type de prise en charge, par exemple chirurgicale. En revanche, les résumés de sortie (RSA) contiennent des informations qui peuvent être utilement exploitées. Ainsi l'ARH Ile de France a créé et diffusé à l'ensemble des établissements de sa région **un logiciel, nommé DAC** (description de l'activité de cancérologie) qui permet d'analyser par établissement, à partir du RSA, les types d'hospitalisation, de séjours (médical, chirurgical, chimiothérapie, radiothérapie et soins palliatifs) et la motivation du séjour (cancer, complications ou pathologies intercurrentes) ainsi que les types de pathologie tumorale reçus dans l'établissement. Bien entendu l'analyse est faussée si le diagnostic de cancer a été utilisé à mauvais escient, en lieu et place d'un diagnostic d'antécédent de cancer par exemple.

La généralisation de ce type d'outil dans les ARH permettrait de fortement progresser dans la qualité de description et d'analyse de la cancérologie, non seulement au niveau de chaque région mais aussi au niveau national, à la condition d'en organiser la remontée nationale.

4.3. Les nouveaux modes d'organisation des soins concourent à l'évolution et à la modernisation de l'offre de soins en oncologie mais leur développement doit être poursuivi et même intensifié

4.3.1 Le développement des alternatives à l'hospitalisation

Les patients cancéreux doivent pouvoir bénéficier d'une offre diversifiée de recours aux soins, assurant une meilleure continuité entre les hospitalisations, complètes ou partielles, et les soins à domicile.

L'hospitalisation à temps partiel de jour en oncologie : les places de chimiothérapie ambulatoire

- *L'inadéquation du dispositif juridique actuel à l'évolution des pratiques*

En oncologie, le recours à l'hospitalisation de jour concerne essentiellement l'administration de chimiothérapies.

La chimiothérapie ambulatoire est réalisée dans des places d'hospitalisation à temps partiel de jour (HTP) de médecine, une place d'HTP autorisant une activité maximum de 365 séances par an. Le nombre de chimiothérapies ambulatoires recouvre la somme, pour chaque place, des thérapies anticancéreuses et adjuvantes.

De plus, toute création, extension et transformation de structure d'HTP en médecine est soumise à autorisation, sous réserve de trois conditions : répondre aux besoins de la population définis par la carte sanitaire, être compatible avec les objectifs du SROS, être conforme à des conditions techniques de fonctionnement, dont les principes généraux, définis par décret en 1992, reposent sur la coordination, la continuité et la sécurité des soins. Les autorisations de places d'HTP en médecine s'effectuent par conversion de lits, sur la base d'un taux de change variant en fonction du niveau d'excédent de la carte sanitaire : 2 lits pour une place si l'excédent est > 25% et un lit pour une place si l'excédent est < 25%.

Le régime actuel des autorisations limite le développement de ce type d'alternatives en le liant à une activité maximum par place autorisée et à un taux de change.

L'existence d'une offre figée et d'une demande, qui se développe, conduit à un excédent d'activité dans le **secteur privé à but lucratif**, exposant les établissements concernés à des sanctions financières, provisoirement suspendues à la suite de deux courriers du directeur de la DHOS aux ARH en juin 2001 et mars 2002.

Le renouvellement de ce dispositif juridique est prévu dans le cadre du plan Hôpital 2007 qui supprime le taux de change pour permettre le développement de ce type d'alternatives. Ces nouvelles dispositions devraient constituer, pour le secteur privé à but lucratif, l'opportunité de mettre en adéquation son activité et le nombre de places nécessaires à la réalisation de celles-ci.

L'augmentation des capacités en places d'hospitalisation à temps partiel de médecine est de 19,6% entre 1999 et 2001 mais la proportion de ces places dédiées à la chimiothérapie, est insuffisamment identifiée dans le secteur public.

Les places d'alternatives à l'hospitalisation sont utilisées pour des prises en charge variées puisque **toutes les activités de médecine ambulatoire peuvent y être réalisées, et pas seulement la chimiothérapie.** La part des places consacrée à la chimiothérapie ambulatoire en secteur public, hors CRLCC, n'est aujourd'hui pas identifiable au niveau national. Par contre, les places d'hospitalisation à temps partiel de médecine de jour autorisées dans le secteur privé et dans les CRLCC correspondent quasiment à 100% à une activité de cancérologie.

En 2002, la France dispose de 10758 places d'hospitalisation à temps partiel de jour (source : rapport PLFSS 2003), dont 2817 dans le secteur privé (26%) et 7941 dans le secteur sous dotation globale (74%). Les alternatives à l'hospitalisation représentent 8,7% de l'offre de soins de médecine (lits et places), avec une progression constatée de 1764 places de 1999 à 2002, soit **19,6% d'évolution de l'offre.**

Au regard de l'activité développée, le secteur privé accuse un déficit de places évalué à 280 places sur la base des résultats de SAE 1999.

Capacités autorisées Médecine						
	1999		2002		Evolution	
	lits	places	lits	places	lits	places
Ets publics	97 785	5 254	91 682	6 310	-6 103	+1 056
Ets PSPH	9 654	1 005	8 902	1 525	-752	520
Ets non PSPH sous DG	779	402	669	106	-110	-296
Ets sous OQN	12 335	1 511	11 922	2 042	-413	531
Ets sous OQN(ex PJP)	1 245	822	460	775	-785	-47
TOTAL	121 798	8 994	113 635	10 758	-8 163	+1 764

Répartition des places et taux d'alternatives par établissement (rapport PLFSS 2003)

L'identification au sein des places d'hospitalisation à temps partiel de jour de celles dédiées à l'activité de soins de chimiothérapie serait nécessaire pour suivre l'évolution réelle de ce type d'offre de soins en cancérologie.

La mise en œuvre d'Hôpital 2007 ouvre de nouvelles perspectives : développement des alternatives, identification potentielle d'une activité de soins de chimiothérapie et tarification à l'activité.

L'hospitalisation à domicile (HAD)

L'activité de cancérologie, incluant les soins palliatifs, représente 57% de l'activité globale des structures d'HAD.

- *Un dispositif juridique qui, jusqu'ici, a limité le développement des places d'HAD*

Toute création, extension et transformation de structure d'HAD est soumise à autorisation administrative, sous réserve des mêmes conditions que les places d'alternatives de médecine, dans le cadre des décrets de 1992. Depuis la loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades, il est possible de déroger à ces conditions selon des modalités définies par décret. Les autorisations de places d'HAD s'effectuent par conversion de lits, sur la base d'un taux de change¹⁰⁷. L'HAD est imputable à la carte sanitaire de médecine, bien que les places soient utilisées pour d'autres disciplines.

Le développement de la chimiothérapie à domicile doit être une priorité : son développement suppose d'abolir le taux de conversion entre lits d'hospitalisation complète et places d'HAD. **Le dispositif juridique du plan Hôpital 2007 lève cette contrainte** par la suppression du taux de change pour la création de places d'HAD. Compte tenu des attentes sur l'évolution de la prise en charge à domicile, la mise en œuvre de cette nouvelle mesure permet d'envisager une forte extension des places d'HAD, les ARH étant fondées à créer des places ex nihilo.

- *Modalités de financement*

Les services d'HAD sont financés sur le mode tarifaire de la structure dont ils relèvent : prix de journée ou DGF. Or, ce mode de tarification, qui ne fait pas ressortir l'exactitude des coûts, peut être pénalisant. Le plan « Hôpital 2007 » tient compte de cet écueil et propose une tarification à l'activité, fondée sur les données du PMSI. Dans ce cadre, les molécules coûteuses pourraient faire l'objet d'un remboursement au-delà du tarif lié au séjour. La mise en œuvre de cette réforme suppose au préalable une réflexion spécifique sur le tarif de la prise en charge en HAD. La généralisation de ce système serait effective en 2004.

Evolution de la répartition des structures sur le territoire

En 1999, 52 départements ne comptaient pas d'HAD et le développement de l'HAD était exclusivement urbain. **En 2002, 33 départements ne disposent encore d'aucune place** ; cependant, les structures récemment créées sont majoritairement implantées dans des départements jusqu'ici dépourvus d'HAD et souvent peu urbanisés, ce qui témoigne **d'une tendance au rééquilibrage territorial**.

Les régions qui totalisent le plus grand nombre de places en 2002 sont :

- IDF : 2320 places autorisées et 2278 installées
- PACA : 411 places autorisées et 376 installées
- Rhône-Alpes : 373 places autorisées et 287 installées
- Aquitaine : 312 places autorisées et 289 installées.

Evolution nationale des places d'HAD entre 1999 et 2002

Le nombre total de places en 2002 est de 4739 places autorisées et de 4206 installées.

Le nombre de places autorisées entre 1999 et 2002 a progressé de 831 et celui des places installées de 374 soit une **augmentation des capacités installées en HAD de près de 10% entre 1999 et 2002**.

¹⁰⁷ variant en fonction du niveau d'excédent de la carte sanitaire : 2 lits pour une place si l'excédent est > 25% et un lit pour une place si l'excédent est < 25%.

Le développement de l'HAD aura bénéficié de 13,5 M€ sur 2001 et 7,2 M€ sur 2002 et 6,3 M€ sur 2002.

Le développement des réseaux de santé, dont le lien ville hôpital.

Reconnus comme une entité indispensable dans l'organisation des soins en cancérologie, les réseaux sont le support de :

- la pratique multidisciplinaire, nécessaire à la définition de la meilleure stratégie thérapeutique pour le patient et au suivi de la maladie, incluant tous les acteurs y compris les professionnels libéraux,
- la constitution de filières de soins de qualité,
- l'évolution de la qualité des pratiques de soins, par l'élaboration de guides de bonnes pratiques (outils d'implémentations des référentiels type SOR),
- la coordination et la continuité des soins au bénéfice du malade,
- le partage de l'information par des systèmes de communication,
- l'évaluation.

Un nouveau dispositif législatif et réglementaire relatif aux réseaux de santé en 2002

Deux lois ont modifié et simplifié les procédures administratives et financières applicables aux réseaux de santé, et placent qualité et évaluation au cœur du dispositif :

- **la loi relative aux droits des malades** (article 84) qui introduit au sein du code de la santé publique un article L.6321-1 qui unifie la définition des réseaux de santé et prévoit notamment que les réseaux procèdent à des actions d'évaluation afin de garantir la qualité de leurs services et prestations.
- **la loi de financement de la sécurité sociale pour 2002** (article 36) introduit les articles L.162-43 à L.162-46 au sein du code de la sécurité sociale et supprime les agréments (fin de la procédure d'agrément « SOUBIE », suppression des agréments par les ARH) et crée au sein de l'ONDAM une enveloppe spécifique dédiée au développement des réseaux. Cette dotation nationale de développement des réseaux est répartie par arrêté entre les régions et permet le financement des réseaux qui en font la demande sur décision conjointe du directeur de l'ARH et de l'URCAM concernées.

Ces dispositions législatives sont complétées par des dispositions réglementaires :

- décret du 25 octobre 2002 relatif au financement des réseaux et à la mise en œuvre de la décision conjointe ; ce décret en conseil d'Etat « fixe les modalités de l'évaluation des procédures de financement mises en œuvre...et de l'évaluation des actions qui bénéficient de ces financements. »
- décret du 17 décembre 2002 relatif aux critères de qualité et conditions d'organisation, de fonctionnement et d'évaluation auxquels tout réseau de santé doit satisfaire pour bénéficier d'un financement public (crédits de l'assurance maladie, subventions de l'Etat ou des collectivités territoriales) ;
- circulaire d'application de l'ensemble du dispositif également en cours de signature.

Enfin, un amendement au PLFSS pour 2003 (article 19 ter nouveau) prolonge d'un an la durée des réseaux « SOUBIE » fixée par l'agrément (et par conséquent le bénéfice des financements acquis à ce titre), au plus tard jusqu'au 31 décembre 2004.

Situation des réseaux de cancérologie

Toutes les ARH ont effectivement inclus les réseaux de soins dans leurs SROS de cancérologie, tout en déclinant des modalités organisationnelles différentes suivant les régions. Le réseau peut ainsi être régional unique ou multiple, ou local par bassin de santé ou par secteur sanitaire. La définition exacte des missions de ces réseaux reste également très disparate. Les établissements identifiés sites

spécialisés en cancérologie par le SROS n'ont pas tous adhéré aux réseaux créés. L'adhésion des structures de soins n'implique pas celle de l'ensemble des professionnels concernés par la cancérologie dans la structure et est elle-même très dépendante du niveau de construction de la pluridisciplinarité au sein de cette même structure. La démarche d'adhésion à un réseau s'appuie par ailleurs sur le volontariat des acteurs.

Le suivi national des SROS de cancérologie montre que **40 réseaux de cancérologie**, essentiellement régionaux, étaient **financés en 2000 par des crédits ARH**, la plupart du temps sous forme de cofinancement. En l'état des remontées actuelles des ARH, il convient de relativiser ce chiffre et de le considérer comme partiel et non représentatif du maillage et de la diversité que les professionnels ont mis en œuvre à travers les réseaux.

Tels que décrits par les ARH, les réseaux permettent majoritairement l'échange des pratiques professionnelles et l'usage de protocoles et de référentiels communs, ainsi que la formation et l'évaluation. L'information médicale partagée, et plus particulièrement par un dossier médical partagé, est moins présente dans les modalités de fonctionnement décrites.

Désormais, en application des nouvelles dispositions législatives et réglementaires, les réseaux doivent proposer à leurs membres, au sein de la charte du réseau, un dispositif et une démarche qualité, et s'engager à procéder au suivi et à l'évaluation des procédures de financement et des actions du réseau suivant des modalités décrites dans la convention constitutive.

D'une part, la qualité des services et prestations du réseau est garantie, les professionnels s'engageant à suivre les recommandations de bonnes pratiques et mettre en commun référentiel et protocoles, dans le respect des règles déontologiques applicables, et à participer à des formations interprofessionnelles et pluridisciplinaires au travail en réseau, à des actions de prévention et à l'éducation du patient et de son entourage...

D'autre part, les actions menées seront évaluées :

-au plus tard le 31 mars de chaque année, le promoteur du réseau transmettra aux différents financeurs un rapport d'activité relatif à l'année précédente, qui précisera les résultats obtenus au regard des objectifs initiaux ;

-tous les trois ans, un rapport d'évaluation sera également produit et transmis, permettant d'apprécier le niveau d'atteinte des objectifs, la qualité de la prise en charge (processus et résultats), la participation et la satisfaction des usagers et des professionnels du réseau, les coûts y afférents, l'impact du réseau sur son environnement, l'impact sur les pratiques professionnelles...

Le résultat à venir de ces évaluations des pratiques et actions menées par les réseaux servira de support à toute décision de poursuivre les financements et permettra de tirer des enseignements fondés et utiles.

4.3.2. Le développement de la télésanté

La télésanté est un outil dont le développement répond parfaitement aux enjeux de l'organisation des soins en cancérologie.

Les réseaux de santé peuvent échanger via des plates-formes régionales de l'information et de la communication des données médicales communes transmissibles entre les acteurs du réseau, avec l'accord des patients, ou mettre en place un dossier médical partagé. 29 réseaux de cancérologie utilisent aujourd'hui ce type de technologies ou sont en cours d'installation.

32 réseaux de visioconférence sont par ailleurs opérationnels ou vont démarrer, permettant la téléconsultation, la téléexpertise et la mise en œuvre entre plusieurs établissements de santé de réunions de concertation pluridisciplinaire.

4.3.3. La participation des usagers

La loi droit des malades du 4 mars 2002 a confirmé le rôle de plus en plus important que les associations d'usagers et de malades vont jouer dans la modernisation du système de santé.

Les Etats généraux du Cancer ont clairement montré toute la force de propositions que les réseaux de malades pouvaient porter.

L'organisation des soins en cancérologie inclut de plus en plus cette dimension par l'association d'usagers aux groupes de travail mis en place au niveau national dans le cadre du plan cancer.

Depuis plusieurs années déjà, la Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) a mis en place des « comités de patients » ayant pour mission la relecture des lettres d'information soumises au consentement des personnes qui se prêtent à une recherche biomédicale dont la fédération est promoteur.

Il serait souhaitable que cette démarche soit généralisée afin que toute lettre d'information, quel que soit le promoteur de la recherche, soit, préalablement à sa diffusion, soumise à l'avis de représentants des usagers formés à cet effet.

4.4. Place de la médecine libérale

4.4.1. Le rôle des médecins généralistes et spécialistes « de ville » dans la prise en charge des patients cancéreux est primordial

Les médecins généralistes et les spécialistes exerçant en ville (gynécologues, gastro-entérologues, urologues, pneumologues etc...) sont très présents dans la prise en charge du cancer, en particulier dans la phase du dépistage, de diagnostic précoce et les phases curatives et palliatives. Seule l'activité de recherche appliquée (recherche clinique) n'est pas sans rapport avec la part qu'ils prennent dans la prise en charge globale du cancer. Les analystes s'accordent pourtant sur le fait que les bons résultats de la France en matière de prise en charge du cancer sont dus pour une très large part à l'équilibre des acteurs de statuts et de modes d'organisation différents. En particulier, le fait que la France souffre beaucoup moins que les autres pays développés de "files d'attente" est en partie lié à la très forte productivité relative des libéraux et des établissements privés sous OQN.

Un rôle lors du 1^{er} diagnostic :

On dispose de peu d'éléments chiffrés permettant d'évaluer le poids des médecins de ville dans le diagnostic et la prise en charge du cancer. En effet, il n'existe pas aujourd'hui de système général d'information permettant de relier l'activité des médecins de ville et les pathologies traitées.

Selon une étude du CREDES (« Clientèle et motifs de recours en médecine libérale en France » - Rapport du CREDES – Biblio n°1008 - 1994) en 100 séances, les généralistes comme les spécialistes examinent un peu plus de 2 tumeurs (2,2). 71 % des tumeurs sont observées chez les généralistes et 29 % chez les spécialistes. Chez les seuls généralistes, on comptabilise 3,1 tumeurs pour 100 visites (dont plus des 2/3 sont malignes) et 1,8 pour 100 consultations (dont un peu plus du tiers sont malignes). Il peut s'agir d'un même patient pour plusieurs visites ou consultations.

Une enquête intitulée « parcours de femmes » (enquête SOFRES menée à l'initiative de la Ligue nationale contre le cancer et du laboratoire Bristol-Myers Squibb entre novembre 1993 et mai 1995 auprès de 2874 femmes souffrant d'un cancer féminin) établit que près de la moitié des diagnostics de cancer du sein (47 % exactement) sont annoncés par le généraliste ou le gynécologue. Le rôle des radiologues libéraux est sans doute également important dans l'annonce d'un premier diagnostic ou de présomption de diagnostic.

Rôle dans les soins à domicile et les soins palliatifs.

La place du médecin libéral, notamment des généralistes, dans la prise en charge des patients cancéreux doit être mieux définie et mieux valorisée. Les visites de médecins généralistes pour chimiothérapie doivent être systématiquement prises en charge.

En matière de soins palliatifs, et d'après les enquêtes de l'Union Nationale de l'Hospitalisation Privée de Cancérologie, près de 30 % des lits occupés par des malades du cancer dans ces établissements sont des malades en phase terminale. Le décret du 3 mai 2002 prévoit la rémunération des praticiens libéraux sous deux formes, au choix du praticien (paiement à l'acte ou paiement au forfait), pour la délivrance des soins palliatifs à domicile.

Par ailleurs, les professionnels libéraux impliqués dans la chimiothérapie à domicile posent la question du risque encouru en chimiothérapie à domicile et demandent qu'une expertise sur la préparation des médicaments anticancéreux porteurs de risques pour les professionnels, les patients, leurs proches ou l'environnement soit menée.

Rôle dans la coordination des soins et le suivi des patients.

La place des médecins libéraux, notamment des généralistes, dans la coordination des soins et le suivi des patients est essentielle. Le médecin traitant reste le point de repère médical du patient en dehors de l'hôpital.

La participation des généralistes pourrait être renforcée sous condition de leur intégration dans le parcours thérapeutique du patient et notamment au niveau de la réalisation des soins complémentaires. Les médecins traitants sont confrontés aux effets secondaires des traitements mais aussi au traitement de la douleur, à l'accompagnement de fin de vie et aux soins palliatifs. La possibilité de contacter les oncologues spécialisés 24 heures sur 24 leur permettrait d'intervenir au domicile avec efficacité et sécurité (standards téléphoniques).

Enfin, la coordination entre la ville et l'hôpital doit être renforcée notamment dans le cadre des réseaux de soins afin de permettre un meilleur suivi global des patients en ville (coordination des soins infirmiers, organisation du retour au domicile...).

4.4.2. Actions de prévention

Le principe général tel qu'il ressort des dispositions de l'article L 321-1 du code de la sécurité sociale est que l'assurance maladie couvre des frais de soins en vue du traitement d'une maladie, les actes de prévention n'étant couverts que lorsqu'ils sont mentionnés par la loi.

Toutefois, on constate que, depuis quelques années, le nombre d'actes de prévention pris en charge par l'assurance maladie est en constante augmentation.

A titre d'exemple on peut citer :

1. les actes de dépistage de certains cancers (sein, col de l'utérus, colon-rectum)
2. la vaccination dans certaines conditions (vaccinations obligatoires notamment)
3. Suite à la LFSS 2002, la couverture des soins relatifs à l'examen de prévention bucco-dentaire
4. Depuis la loi du 4 mars 2002, les frais relatifs aux actes et traitements à visée préventive réalisés dans le cadre des programmes prioritaires de prévention définis en fonction des dispositions de l'article L 1417-2 du CSP.

Par ailleurs, les actions de prévention peuvent être prises en charge si elles s'intègrent dans les actions de réseaux de soins (Article L 6321-1 du CSP) ou si elles sont prévues par un contrat de santé publique.

Cette situation devrait encore évoluer prochainement. En effet, la Direction de la sécurité sociale étudie, à la demande du Ministre de la santé, la possibilité de modifier les dispositions de l'article L 321-1, afin d'étendre le champ de l'assurance maladie à la consultation de prévention. Cette modification pourrait figurer dans la loi de programmation quinquennale.

4.4.3. Actes de dépistage réalisés en ville.

Un certain nombre d'actes de dépistage sont inscrits à la NGAP et réalisés par des praticiens libéraux. Ainsi en 2000 :

- 5,5 millions de frottis de dépistage du cancer du col de l'utérus ont été pratiqués, dont 80% par des médecins spécialistes et 20% par des généralistes. La très grande majorité de ces actes sont réalisés dans le secteur privé.
- 2 800 000 mammographies dont 1 700 000 mammographies de diagnostic ont été réalisées par des radiologues libéraux en dépistage individuel. 500 000 mammographies supplémentaires ont été réalisées dans le cadre du dépistage organisé. La proportion des actes effectués dans le secteur privé se situe entre 65 et 75%.
- 1 464 392 endoscopies digestives auraient été réalisées (source CNAMTS), dont 573 137 avec biopsie. 65% de ces actes sont réalisés dans le secteur libéral.

4.5. Rôle des spécialistes d'organes

Les spécialistes d'organes jouent un rôle majeur dans le traitement des cancers. Parmi les spécialistes qui ont une pratique de la cancérologie importante, on peut citer les Endocrinologues, les Gastro-entérologues, les Gynécologues, les Néphrologues, les Pédiatres,

Les Pneumologues, les Chirugiens plastiques, les Chirugiens urologues, les Chirugiens viscéraux, les O.R.L.

Actuellement il n'y pas de système d'informations statistiques permettant d'apprécier de manière précise l'activité consacrée au cancer par les médecins spécialistes. Toutefois on peut citer, à titre d'exemple, une enquête effectuée au début de 2000 par le CSDM auprès de l'ensemble des médecins spécialistes de pneumologie, montre que plus du tiers des enquêtés déclarent classer le cancer (des voies respiratoires) soit au 1er rang, soit au 2ème rang d'importance, en tant que domaine d'orientation préférentielle. Le cancer n'est devancé que par l'asthme et surpasse largement les deux autres domaines que sont l'insuffisance respiratoire chronique et la fonction respiratoire.

% de pneumologues français classant en 1er et 2ème rangs d'importance une orientation préférentielle

Orientation préférentielle	1 ^{er} rang	2 ^{ème} rang	1er et 2ème rangs
Asthme	45,1 %	18,8 %	69,9%
Cancer	17,0 %	16,7 %	33,7 %
Insuffisance respiratoire chronique	11,2 %	13,9 %	25,1 %
Fonction respiratoire	6,6 %	15,7 %	22,3 %

Source: CSDM — Les pneumologues français, le présent et l'avenir (doc. non publié), Mai 2000,71 pages

Au total, il est vraisemblable qu'environ 4000 praticiens consacrent l'essentiel de leur pratique à la cancérologie.

Un certain nombre de représentant des spécialistes d'organes ont été auditionnées dans le cadre des travaux de la commission. Leurs contributions figurent dans le deuxième volume du présent rapport.

4.6. Propositions de la commission : faire évoluer la coordination et la structuration de la prise en charge cancérologique

La particularité de la prise en charge du cancer est l'intégration de plusieurs disciplines médicales (pluridisciplinarité) dans une chaîne thérapeutique qui dure plusieurs mois : améliorer la prise en charge, c'est agir sur plusieurs disciplines, le plus souvent dans plusieurs structures de soins à l'hôpital, comme en ville pour garantir la qualité d'un « parcours » thérapeutique qui doit intégrer autour de la personne soignée plusieurs acteurs réalisant des traitements dits spécifiques et d'autres dits complémentaires (prise en charge globale).

Cette spécificité impose une modalité d'action originale et globale pour garantir une équité de prise en charge aux patients partout sur le territoire national qui devra intégrer aussi bien une architecture cohérente, une coordination renforcée et des actions concrètes sur les maillons essentiels de notre système de soins.

La lutte contre le Cancer mobilise et impacte l'ensemble du système de soins : disciplines médicales (spécialités, chirurgie, radiothérapie, oncologie, imagerie) et établissements de soins (CHRU, CRLCC, CHG, Cliniques), médecine de ville, soins spécifiques et soins complémentaires.

TOUTES les disciplines et TOUTES les structures sont concernées, pour que TOUS les malades puissent également en bénéficier.

L'action sera ainsi dirigée vers les hôpitaux et les cliniques (les structures) coordonnés dans le cadre de réseaux (le maillage entre les structures).

Quatre mesures nouvelles sont recommandées pour garantir coordination et structuration de la prise en charge des patients atteints de cancer qui devront être obligatoirement mises en place.

4.6.1. Créer dans chaque établissement de santé (hôpital et clinique) une cellule de coordination en cancérologie (3C)

Le but est d'assurer dans chaque établissement la qualité et la sécurité de la prise en charge du cancer : ces cellules organisées de façon obligatoire selon le modèle des comités de lutte contre les infections nosocomiales (CLIN), sous l'autorité des directeurs d'établissements et des CME seront fédérées à l'échelle régionale et devront garantir la mise en œuvre des mesures du plan cancer sur tout le territoire, à un échelon de proximité.

La création de telles cellules dans tous les établissements permettrait de garantir l'équité sur tout le territoire dans plusieurs éléments essentiels de la prise en charge du cancer :

Concertation et coordination de la prise en charge initiale, qui est essentielle pour le pronostic ultérieur et qui doit prévoir si nécessaire une orientation du patient vers une structure plus adéquate. Cette concertation aboutira à la rédaction d'une feuille de route (voir plus loin) décrivant le plan de traitement prévu pour le patient.

Accompagnement de l'annonce du diagnostic vécue, à juste titre, comme une très mauvaise nouvelle : la qualité de cette annonce et les propositions thérapeutiques qui en découlent supposent une formation et un professionnalisme qui devraient être garantis dans toutes les structures hospitalières.

Le partage des données du dossier médical entre disciplines et établissements devrait pouvoir être garanti dans tous les établissements prenant en charge des patients cancéreux : de telles cellules de coordination permettraient de stimuler l'atteinte de cet objectif dans des délais raisonnables.

La qualité de la prise en charge initiale et ultérieure du patient va dépendre d'un plan de traitement selon un référentiel qui ne peut être que partagé à l'échelle nationale ou régionale : les cellules de coordination pourront assurer le thésaurus de tels référentiels, la vérification de leur utilisation dans l'établissement.

La prise en charge en réseau s'impose en cancérologie : ces cellules de coordination seront les éléments moteurs des réseaux interdisciplines et inter-établissements.

La relation ville hôpital et sa coordination s'impose après la sortie du patient et les cellules de coordination peuvent jouer un rôle essentiel pour assurer la relation avec les soignants de ville dans la proximité du domicile du patient, les établissements de santé pouvant servir de recours permanent pour les professionnels et les malades concernés.

Les établissements pourront éventuellement se regrouper pour assurer en commun une cellule de coordination.

La Fédération des cellules de coordination à l'échelle régionale jouera un rôle très important pour garantir l'usage des référentiels, la pratique en réseau, la production de feuilles de route, l'accès à des thérapeutiques ciblées par les référentiels.

L'impact sera probablement important non seulement sur la relation avec les patients mais aussi sur les projets stratégiques des établissements qui pourront décider en fonction de référentiels (nationaux), s'ils ont une masse critique suffisante pour assurer certaines pratiques cancérologiques spécialisées

4.6.2. Créer un service de suivi individualisé de soins et services au patient, SISS (type « case management »)

Le besoin ressenti par les patients d'accompagnement de leur parcours thérapeutique est tout à fait essentiel. La prise en charge pluridisciplinaire, c'est-à-dire à travers plusieurs services, voire à travers plusieurs établissements, si elle est indispensable à la qualité du traitement, peut être difficile à gérer par le patient s'il n'est pas aidé. Les problèmes administratifs, socioprofessionnels et psycho-affectifs aggravent la pénibilité du traitement spécifique du cancer. C'est pourquoi une coordination du parcours thérapeutique de chaque patient visant à programmer et adapter sa prise en charge selon ses besoins et les besoins de son traitement prévu dans une « feuille de route » est indispensable.

Un personnel spécifique (infirmier et de secrétariat) dont la tâche sera de piloter chaque patient à travers les structures en fonction de son plan de traitement et de ses besoins sera identifié dans les centres orientés et les centres de référence en cancérologie, mais aussi progressivement dans l'ensemble des structures. Ce personnel pourrait être rattaché à la cellule de coordination en cancérologie de l'établissement. Le regroupement entre plusieurs établissements de leur personnel de suivi individualisé des cas permettra de mettre en commun des moyens.

4.6.3. Créer dans chaque région des Instituts de Cancérologie

Le niveau régional constitue le niveau de référence

Ces Instituts seront constitués par l'association obligatoire de l'Université, du Centre Régional de Lutte Contre le Cancer avec les structures cancérologiques du CHRU à travers un groupement de coopération sanitaire.

Cette coordination à travers un Institut commun s'inscrit dans la logique des sites de référence des SROSS qu'il importe maintenant de coordonner obligatoirement dans leurs actions : ces instituts devront articuler les politiques de référence, gérer obligatoirement des projets communs qui seront propres à chaque région et mis en œuvre si nécessaire (selon les projets) dans le cadre de groupements de coopération sanitaire (GCS).

Dans certaines régions françaises, il n'existe pas de Centre Régional de Lutte Contre le Cancer : le groupe préconise que dans ces régions le CHR/U crée en son sein un Institut Régional de Cancérologie associé à des sites orientés à l'intérieur de la région et si besoin à d'autres structures extra-régionales (CRLCC et/ou CHR/U).

Le niveau régional fonctionne en lien étroit avec les réseaux de la région pour le service médical des malades, leur réinsertion sociale, la mise en place des protocoles de soins, les recherches multicentriques, l'organisation de l'enseignement, les transferts des technologies et stratégies thérapeutiques innovantes. Les instituts régionaux possèdent les équipements lourds de haute technicité et bénéficient d'un financement spécifique sur le même mode que l'échelon départemental. Ils peuvent au sein de groupements de coopération sanitaire regrouper CHR/U, CRLCC et gros centres privés en permettant à chacun de garder son identité. Les instituts régionaux sont spécialement accrédités et régulièrement évalués pour leur action dans les différents domaines : soins, recherche enseignement.

Dans la perspective de constitution de pôles d'excellence de niveau européen certains de ces instituts régionaux (5 ou 6) pourraient constituer des cancéropôles. Ces cancéropôles seraient constitués par des interfaces entre l'institut régional, de gros centres de recherche et des technopoles universitaires et industrielles spécialisées.

4.6.4. Des Réseaux de Soins en Cancérologie pour garantir le maillage entre les structures régionales

Puisque toutes les disciplines médicales et tous les établissements seront engagés dans la lutte contre le cancer, la participation à un réseau de soins doit être rendue systématique pour chaque praticien (dont la pratique doit être pluridisciplinaire) et pour chaque établissement qui doit coordonner son action en cancérologie avec d'autres établissements et la médecine de ville.

La pratique en réseau permettra de garantir que des référentiels de prise en charge sont partagés par les praticiens des établissements. Toutes les pratiques en réseaux sont recommandées à condition que leur coordination soit effective : réseaux de praticiens centrés autour de disciplines médicales, réseaux d'établissements coordonnant et graduant la prise en charge du cancer, réseaux de proximité entre ville et hôpital. Vu l'importance du maillage en réseaux il sera essentiel que leur structure soit garantie à travers des objectifs, un financement pérenne, une évaluation de l'action entreprise, le décloisonnement des financements entre enveloppes hospitalières et FAQS. L'évaluation est prévue par les nouveaux décrets et l'observatoire des réseaux permettra de maintenir une dynamique et un suivi national.

Cette structuration des réseaux de cancérologie s'appuierait sur deux niveaux :

1. départemental ou infra départemental à partir des 105 sites orientés en cancérologie, définis par le SROS,
2. régional à partir des établissements constituant les 41 sites de référence.

Chaque réseau, parce qu'il assure une mission de proximité et couvre la population d'un territoire, devra se coordonner avec les cellules de coordination en cancérologie des établissements du territoire, pour permettre une formalisation de la pratique pluridisciplinaire au sein du territoire couvert par le

réseau, et disposer d'un cadre infirmier, qui aurait pour mission de coordonner les prises en charge au sein de la filière de soins, de faciliter le recours du patient aux différents professionnels et d'améliorer le lien avec les soignants intervenant au domicile. Une structure de coordination, intégrant la dimension ville via le réseau, nécessiterait la création d'équipes constituées chacune de 0,5 Praticien Hospitalier (PH), 1 secrétariat et 1 Infirmière Diplômé d'Etat (IDE) pour la prise en charge d'environ 400 patients. Ceci devra être mis en place en tenant compte des actuelles Unités de concertation pluridisciplinaire en Oncologie (UCPO)

Les priorités en matière de réseaux reposent sur les partages d'informations médicales entre acteurs, en particulier par l'amélioration des systèmes d'information, la généralisation des plates-formes régionales permettant l'échange des données médicales et la présence d'un système de visioconférence.

CHAPITRE 5

L'ACCES AU DIAGNOSTIC ET A LA SURVEILLANCE DE LA MALADIE CANCEREUSE

En sus des explorations fonctionnelles endoscopiques, de l'anatomopathologie ou d'autres techniques utilisées pour établir le diagnostic ou le pronostic d'un cancer, l'imagerie, parce que son développement constituait une des recommandations du plan cancer, et la biologie moléculaire, parce qu'elle est une technique émergente dans le domaine du diagnostic et du pronostic des cancers, nécessitent un regard spécifique.

Le nombre de personnes atteintes de cancer va croître avec le vieillissement de la population et l'augmentation de l'espérance de vie ; les taux de guérison ou de survie vont également s'améliorer. La cancérologie sera donc une discipline dont les besoins seront de plus en plus prégnants sur le système de soins.

L'augmentation de l'activité de cancérologie est déjà manifeste que ce soit en nombre de séjours et séances traduits par le PMSI ou en dépenses de médicaments, plus particulièrement en molécules coûteuses et innovantes.

Il convient, à partir des constats de l'état des lieux, de fixer les priorités à court terme d'évolution de l'offre de soins et faciliter l'implantation rapide des innovations thérapeutiques et diagnostiques dans le système de droit commun.

5.1. L'imagerie

L'imagerie médicale inclut les scanners, les Imageries par résonance magnétique (IRM) et les gamma – caméras. Alors que les indices de besoins concernant les appareils d'imagerie médicale n'avaient pas été modifiés entre 1993 et 1998, plusieurs ouvertures significatives sont intervenues depuis 1998.

5.1.1. Imagerie par résonance magnétique (IRM)

L'arrêté du 8 juin 2000 a permis d'augmenter le parc de 34%, qui est passé de 158 appareils à 267 IRM autorisées en décembre 2001.

Cette évolution se poursuit : l'indice national de besoins pour l'IRM est depuis décembre 2001 compris entre un appareil pour 190 000 habitants et un appareil pour 140 000 habitants. Ce nouvel indice permet aux ARH, désormais compétentes, d'augmenter le parc autorisé de plus 50% par rapport à la situation antérieure (389 IRM possibles en application de l'indice régional).

Au 1er décembre, de source FINESS, 348 IRM étaient autorisés (annexe n°2)

5.1.2. Médecine nucléaire

Concernant les gamma - caméras conventionnelles, la carte sanitaire en vigueur n'étant pas saturée en novembre 2001, il a été procédé à une ouverture minimale de l'indice pour permettre notamment à tous les centres de posséder au moins deux appareils, afin d'optimiser le fonctionnement et d'assurer un maillage du territoire satisfaisant.

5.1.3. Scanners

L'indice de besoins a augmenté de 20% environ en décembre 2001 et 669 scanners sont autorisés au 30/11/02.

Ces mesures devraient permettre à la France de rattraper son retard et de se rapprocher de la situation constatée chez ses voisins européens.

	Scanner	IRM	TEP
France	10.3 (11.2*)	3.8 (5.8*)	0.2 (0.8*)
Allemagne	29	15.2	1.2
Belgique	29.5	8	2.2
Espagne	16	8.8	0.5
Italie	25	9.3	0.4
Royaume Uni	7.2	5.4	0.3
Japon	92	36.7	0.5
USA	30	27	1.8

Source : SNITEM / DHOS 2002

Comparaisons internationales des équipements d'imagerie médicale

(*) Les taux d'équipements cités entre parenthèse correspondent aux appareils autorisés en France au 30/11/02 et non encore installés (durée moyenne de 2 ans entre autorisation et installation). Ils confirment, en particulier sur les IRM et les Tep, la mise à niveau du parc français.

UNE POLITIQUE DE DEVELOPPEMENT DE L'IMAGERIE

Les décrets des 2 et 5 novembre 2001 ont déconcentré au profit des agences régionales de l'hospitalisation les compétences relatives à la planification et à l'autorisation pour les caméras à scintillation conventionnelles et les appareils d'IRM. Le principal objectif visé par cette déconcentration est de permettre de développer l'imagerie dans le cadre de l'organisation sanitaire régionale. Dans cette perspective, il importe de coordonner les plateaux techniques de scanographie, d'imagerie par résonance magnétique, d'imagerie par médecine nucléaire, et d'inciter à la complémentarité.

L'implantation des scanners et des IRM sur le site d'un établissement de santé ayant une activité significative de court séjour est actuellement privilégiée par les ARH, tout comme les demandes associant un nombre significatif de radiologues, tant hospitaliers que libéraux, dans le cadre d'une structure de coopération.

Les perspectives sur les indices de besoin en IRM et scanners :

Dans l'attente de la mise en œuvre des dispositions Hôpital 2007, prévues pour 2004, une nouvelle ouverture des indices de besoin pour les appareils d'IRM et surtout pour les scanners apparaît nécessaire à très court terme.

5.1.4. L' Imagerie à positons

Les tomographes à émission de positons (TEP) sont des équipements lourds qui permettent de diagnostiquer des tumeurs primitives de très faible volume ou de faire un bilan fin et précis d'extension de la pathologie cancéreuse, et sont aujourd'hui d'un accès indispensable pour diagnostiquer précocement certains cancers ou détecter rapidement des complications métastatiques.

L'indice national, basé sur l'évaluation des besoins fait en 2001, prévoit un appareil par million d'habitants ce qui portera le parc français à 60 appareils à l'objectif 2005 (voir tableau comparatif international plus haut).

L'implantation des TEP est soumise à autorisation nationale, sous certaines conditions : ils doivent, notamment, être intégrés dans une structure de soins en cancérologie et n'ont été accordés qu'aux établissements constituant un site de référence ou un site orienté en cancérologie selon le SROS de cancérologie. L'accès à cette technique pour les établissements qui ne disposent pas de l'autorisation, peut s'envisager par le biais d'une structure de coopération ou de conventions entre établissements de santé publics et privés. Parmi les autorisations accordées aux établissements publics de santé, plusieurs font mention d'un projet de coopération avec des établissements privés ayant une activité de cancérologie, et actuellement un exemple de coopération entre public et privé fonctionne : le groupement de coopération sanitaire «Tomographe d'émission de positons d'oncologie Nord Pas de Calais».

Le parc national de TEP est en forte croissance en France (cartographie en annexe n°2). Le parc autorisé n'était que de 17 appareils en 2001 ; il est aujourd'hui de 48 appareils.

Les autorisations ont été accordées à 10 CRLCC, 29 CHU, dont 8 à l'AP/HP, 5 CH, 2 Groupements d'Intérêt Economique et Groupement de Coopération Sanitaire et 2 établissements privés.

Seuls 16 appareils seront en fonctionnement sur le territoire français à la fin 2002 et 10 appareils supplémentaires devraient être opérationnels en 2003, soit 26 appareils en fonctionnement sur les 48 autorisés (taux d'implantation de 0,43 par million d'habitants).

Chaque appareil réalise environ 1500 examens par an, ce qui représente 39 000 examens en 2003 et 90 000 examens annuels à l'horizon 2005.

Ces équipements lourds s'appuient sur l'utilisation d'un marqueur (**18 FDG Glucose**) **produit par un cyclotron**. Les cyclotrons sont des installations industrielles relevant de la réglementation sur les sites industriels, soumises à agrément du ministre de l'Industrie et non à autorisation du ministre de la santé. La circulaire DHOS n°2002/242 du 22 avril 2002 relative à l'implantation des TEP a précisé que l'implantation des cyclotrons devait se faire de façon cohérente sur le territoire et qu'un cyclotron par région semblait à l'heure actuelle suffisant pour satisfaire les besoins des installations d'imagerie à positons prévisibles. L'autorisation d'un équipement TEP dans une région n'est pas subordonnée à la présence d'un cyclotron dans la même région.

Une dose de FDG par examen est nécessaire. Son coût unitaire est de 450 euros soit une prévision budgétaire de 40,5 millions d'euros pour le fonctionnement de 60 appareils en 2005 (ce qui finance 90% de son coût réel).

En 2002, une enveloppe financière a été allouée aux ARH pour financer le FDG dans 11 établissements sous dotation globale à hauteur de 3,3 millions d'euros. 10,4 millions d'euros sont sollicités au PLFSS 2003.

La commission recommande que le retard pris en France sur ces imageries fonctionnelles en médecine nucléaire et particulièrement pénalisant pour la prise en charge des cancers, conduise à accélérer l'installation des sites autorisés et probablement à donner de nouvelles autorisations dans les trois ans (évaluées à 12 si le besoin d'un TEP pour 1 million d'habitants est retenu) ; selon leur taille, chaque Institut Universitaire Régional de Cancérologie doit disposer d'un ou plusieurs TEP.

La garantie de la mise en œuvre de ce programme serait permise de même, par *l'accès ciblé dans le cadre du plan cancer au fonds national d'investissement*. Ce fonds peut s'inscrire dans le plan d'investissement hospitalier en cours de préparation. Il suppose une évaluation et un suivi spécifique.

5.2. La Biologie moléculaire

La place de la biologie moléculaire s'avère fondamentale dans la lutte contre le cancer. Elle couvre deux champs, d'une part celui de la génétique somatique des tumeurs indispensable au développement de nouveaux marqueurs et de nouvelles thérapeutiques, d'autre part celui de la génétique constitutionnelle, avec l'identification de mutations génétiques prédisposant à l'apparition de certains cancers et dont la connaissance permet d'envisager des actions de prévention, de diagnostic précoce et de traitements mieux adaptés. Ce dernier, sera spécifiquement abordé dans le chapitre sur l'oncogénétique.

La biologie moléculaire et la génétique somatique des tumeurs

Dès à présent, l'identification des altérations génétiques acquises par les cellules de certaines tumeurs solides ou de maladies hématologiques malignes, permet de fournir des paramètres utilisables en pratique clinique de routine pour :

- l'aide au diagnostic
- l'établissement du pronostic
- une prédiction de la sensibilité aux thérapeutiques classiques (pharmacogénomique)
- le suivi de l'efficacité des traitements (étude de la maladie résiduelle, prédiction de rechute).

Le développement de ces techniques, permettant l'identification des gènes altérés pourra induire la mise au point de nouvelles thérapeutiques du cancer ciblant spécifiquement les gènes.

A l'heure actuelle, l'identification de tels marqueurs cibles est encore très limitée en cancérologie clinique. Toutefois, elle est utile pour orienter certains traitements (cancer du sein, sarcome d'Ewing, cancer du côlon, astrocytomes de haut grade et oligodendrogliomes, neuroblastomes, mélanomes), et se heurte, à des difficultés pratiques de deux ordres, d'une part le développement des plateaux techniques hospitaliers publics et privés à même de mettre en œuvre cette nouvelle activité, d'autre part la constitution de collections tumorales (tumeur solide ou non) utiles à la recherche et indispensables à l'activité clinique, ce qui justifie leur présence sur les lieux de soins.

C'est pourquoi dans une première phase, dès 2001, la DHOS, à la demande du ministre chargé de la santé, a lancé une action d'aide à la constitution de tumorothèques hospitalières.

Cette action a comporté deux volets en 2002 :

1. aide apportée à l'INSERM dans le cadre de l'appel d'offres lancé en 2001 sur « cohortes et collections ». La DHOS a financé pour 729 500 € huit collections portant sur le cancer.
2. appel à projets spécifique du Ministère de la santé pour le soutien et le développement d'unités de cryopréservation de cellules et tissus tumoraux baptisées « tumorothèques hospitalières ». Il a permis le soutien de 34 tumorothèques, donc 21 en CHU /CHR, 7 en CRLCC, 1 en centre hospitalier et 5 constituant des plates-formes communes CHU/CRLCC. Les financements accordés se sont élevés à 2,5M€.

5.3. L'anatomocytopathologie

L'anatomie et cytologie pathologiques (ACP) est une spécialité médicale occupant, particulièrement en cancérologie, une position « pivot » aux différentes étapes de la prise en charge du patient, qu'il s'agisse de l'étape diagnostique, de la décision thérapeutique, de la surveillance du patient et des modifications thérapeutiques en fonction de l'évolution de la maladie. Elle joue un rôle important d'interface dans les protocoles de recherche-développement, entre clinique et biologie.

Cette spécialité en grande partie basée, comme la radiologie, sur l'interprétation d'images, s'est considérablement enrichie des progrès de la biologie moléculaire, là encore particulièrement en cancérologie.

La cancérologie constitue d'ailleurs le domaine le plus important de l'activité professionnelle des médecins ACP, quel que soit leur mode d'exercice hospitalier ou libéral.

Sur le plan quantitatif, il n'existe aucun instrument de mesure permettant d'évaluer l'activité globale annuelle en ACP qu'il s'agisse du secteur libéral ou du secteur hospitalier. Dans le secteur libéral, l'augmentation de la masse des honoraires en ACP ne permet absolument pas l'analyse détaillée de l'activité. Pour le secteur hospitalier public, aucun programme national n'a abouti, permettant l'évaluation et la comparaison de l'activité des services. Cependant, dans les CRLCC, cette activité a crû globalement selon le cas de **15 à 45% en 5 ans**.

Sur le plan qualitatif, l'ACP cancérologique s'est considérablement diversifiée. Les protocoles d'investigations macroscopiques des pièces opératoires sont aujourd'hui rigoureux exigeant la réalisation de nombreux prélèvements pour une stadification plus précise du cancer, donc une meilleure prise en charge du patient. Ils doivent répondre aux recommandations publiées dans la presse médicale internationale concernant les cancers les plus fréquents (sein, prostate, poumons, colon-rectum, utérus...) et les nouveaux protocoles (ganglions sentinelles...). Les investigations histopathologiques à visée diagnostique, pronostique et thérapeutique utilisent à présent les techniques d'immunohistochimie, d'hybridation in situ, de cytogénétique interphasique, de biologie moléculaire (PCR quantitative, micro-arrays, tissue-arrays, etc...) qui, sauf les premières, étaient pratiquement inconnues des médecins ACP il y a cinq ans.

L'implication des médecins ACP dans la prise en charge des patients s'est trouvée renforcée par l'installation des unités de concertations multidisciplinaires au sein desquelles l'ACP trouve une place incontournable et privilégiée à toutes les étapes du processus.

Les données ACP constituent **la base de tout dépistage organisé du cancer**, dans la mesure où les recueils de diagnostics de cancer offrent les seuls indicateurs permettant l'évaluation concrète des campagnes nationales ou départementales (col utérin, mais aussi sein et colon).

L'ACP en France s'est dotée **d'une association dévolue au contrôle de qualité** (l'AFAQAP) à laquelle adhèrent près de 50% des pathologistes (764 en 2002) et qui propose des tests d'évaluation diagnostique en cancérologie mammaire, prostatique, cervico-utérine et colo-rectale, des tests d'évaluation technique (immunohistochimie) et des formations à l'assurance de qualité interne. L'ACP pourrait par ailleurs jouer dans l'avenir un rôle majeur dans l'évaluation de la qualité des actes de chirurgie et de radiologie

Prospectives

1- Sur le plan démographique, les projections sur l'avenir sont très préoccupantes : le nombre de pathologistes formés chaque année diminue sensiblement (probable diminution de 52% du nombre des médecins ACP en 2035, si la courbe ne s'infléchit pas- KAFE et al, Ann Pathol 2001, 21 : 21-28). Des mesures visant à protéger la filière ACP devraient être envisagées dès aujourd'hui. Ce problème démographique est d'autant plus aigu que les besoins de « sur-spécialistes » ne font qu'augmenter,

surtout en cancérologie. Il est difficile par ailleurs de préjuger de la répartition des futurs pathologistes entre les deux secteurs hospitalier et libéral. Lequel sera affecté en premier par la baisse annoncée ?

2- Sur le plan économique, dans le secteur libéral, l'ACP a généré 1 240 MF (189 M€) d'honoraires en 2000 (chiffres CNAM), avec une augmentation annuelle moyenne de 6,9 % depuis 1990. Cette progression témoigne en grande partie d'une augmentation de la consommation, donc de l'activité. Le secteur libéral ACP se trouve confronté à une augmentation importante des dépenses engendrées par les techniques d'immunohistochimie à visées diagnostique, pronostique et thérapeutique devenues indispensables et par les nouveaux protocoles exigibles en cancérologie (multiplicité des prélèvements macroscopiques, étude exhaustive des curages ganglionnaires, ganglions sentinelles...) sans que la nomenclature permette pour l'heure des cotations adaptées. Le secteur hospitalier est confronté aux mêmes problèmes d'augmentation. Le secteur privé se trouve confronté à un déficit de la valorisation des techniques nouvelles, en particulier d'histochimie, des actes multiples, de la participation des anatomopathologistes aux réunions de concertation pluridisciplinaire et des procédures d'assurance qualité.

La commission recommande une revalorisation de la rémunération de l'anatomopathologie adaptée à la pratique de techniques nouvelles coûteuses et l'augmentation fléchée de postes d'Assistant Hospitalo-Universitaire, PH et vacations médicales, de postes de techniciens.

CHAPITRE 6

L'ACCES AUX TRAITEMENTS DU CANCER

6.1. La Chirurgie

Apprécier l'activité chirurgicale et l'accès à des traitements chirurgicaux de qualité en France en matière de cancer n'est pas simple compte tenu de l'organisation des soins et du manque d'informations pertinentes. Cependant des analyses exploratoires, descriptives, sur la base de données du PMSI ont été réalisées sur trois types de cancer particulièrement fréquents (sein, colon et prostate) et ont permis d'avoir une idée de la répartition des recours selon les régions et les catégories d'établissements.

6.1.1. L'évaluation de l'activité de chirurgie du cancer du sein à travers les données du PMSI¹⁰⁸

Situation 1997

Depuis l'année 1997, le PMSI permet de disposer de données relatives à l'ensemble des hospitalisations, que celles-ci aient lieu dans les cliniques privées, dans les hôpitaux publics ou participant au service public. Une première étude nationale sur le cancer du sein, à partir de la base de données PMSI, a été effectuée par la Direction des Hôpitaux.

Des points importants de cette étude méritent d'être soulignés :

- 1) **L'activité de chirurgie du cancer du sein est caractérisée par une grande hétérogénéité.** Un petit nombre d'établissements est très spécialisé avec une activité chirurgicale forte : cinquante d'entre eux ont effectué plus de 30% du total de l'activité (45 413 séjours pour mastectomies). A l'inverse un grand nombre d'établissements ont une très faible activité : 50% des établissements ont réalisé moins de 15 interventions par an et plus de 200 établissements en ont fait moins d'une par mois. Or on connaît l'importance de l'expérience dans le domaine chirurgical : plusieurs études ont démontré une relation entre la survie et l'activité du chirurgien¹⁰⁹ ou sa spécialisation¹¹⁰. Des études similaires ont trouvé des résultats similaires pour le cancer de l'ovaire.
- 2) **L'analyse par catégorie d'établissement montre une forte activité des CRLCC** (alors qu'ils ne représentent que 2% des établissements, ils réalisent 22% des recours chirurgicaux) et des CHR/U (3% des établissements pour 12% de l'activité). Mais 67% de cette chirurgie est réalisée en dehors de CHR/U et CRLCC.
- 3) **La pratique de la mastectomie totale est importante** (37% des mastectomies) et hétérogène : 29% en région Auvergne et 45% en région Basse-Normandie. Il n'est certes possible pas de juger ces chiffres sans connaître la gravité des cas traités et les protocoles de traitement adoptés (séances de radiothérapie et de chimiothérapie), mais de nombreux cancers peuvent bénéficier d'une chirurgie conservatrice, moins délabrante que la mastectomie.

¹⁰⁸ Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, février 2000, n°7/2000, 27-29

¹⁰⁹ Sainsbury R, Haward B, Rider L, Johnston C, Round C. Influence of clinician workload and patterns of treatment on

survival from breast cancer. Lancet 1995; 345: 1265-1270

¹¹⁰ Gillis CR and Hole DJ. Survival outcome of care by specialist surgeons in breast cancer : a study of 3786 patients in the west of Scotland. BMJ 1996 ; 312 : 145-148

Situation en 1999

Une analyse statistique des données du PMSI 1999 **montre que le nombre de mastectomies totales a peu évolué depuis 1997**. L'augmentation globale est de 8% des séjours avec intervention chirurgicale de cancer du sein.

La proportion de mastectomies « subtotaux » conservatrices du sein est significativement plus élevée dans les établissements privés que publics ou PSPH (+30%), pour les cancers « in situ » non intra-canalaires et intra-canalaires que pour les cancers invasifs et dans les établissements pratiquant de 51 à 250 interventions par an que dans ceux pratiquant plus de 250 interventions par an. La pratique de la mastectomie totale est plus fréquente chez les femmes de 70 à 79 ans et encore plus chez celles de plus de 80 ans. Après prise en compte de tous ces facteurs, l'hétérogénéité entre régions subsiste.

6.1.2. L'activité chirurgicale du cancer colo-rectal en France en 1997¹¹¹.

Une étude conduite selon la même méthodologie a analysé les recours chirurgicaux pour cancer colo-rectal.

Une extraction des données nationales du PMSI en 1997 a été réalisée sur la catégorie majeure de diagnostic n°6 et sur les GHM chirurgicaux 211 à 234.

En 1997, 34 060 hospitalisations complètes chirurgicales pour cancer colo-rectal ont été enregistrées. La moyenne d'âge des personnes est de 69,3 ans. En termes de séjours, 1 109 établissements, dont 57,5% sont privés, ont enregistré des hospitalisations chirurgicales pour cancer colo-rectal. La moyenne d'activité des établissements est de 30 interventions chirurgicales par an avec une très grande variabilité entre établissements. Peu d'établissements assurent une part importante de l'activité : 10% réalisent 38% de l'activité, alors que **50% n'en réalisent que 18% (soit pour ceux-là une moyenne de 11 interventions par an)**. Là encore, on peut s'interroger sur la qualité des actes pratiqués par des chirurgiens qui ont un volume d'activité sur cette pathologie si faible.

6.1.3. L'activité chirurgicale en France pour cancer de la prostate en 1998

Le même type d'étude a été réalisé pour le cancer de la prostate sur les données PMSI de l'année 1998.

L'extraction des données a porté sur la Catégorie Majeure de Diagnostic n° 12 (Affections de l'appareil génital masculin) avec diagnostic principal de cancer de la prostate (code OMS C61 : tumeur maligne de la prostate). L'analyse est réalisée à partir des GHM chirurgicaux concernés qui ont été répartis en deux groupes :

- groupe 1 : interventions chirurgicales lourdes (regroupant les GHM considérés comme les plus complexes) GHM 501, 474 et 475.
- groupe 2 : interventions plus légères GHM 476, 477 et 478 : Prostatectomies transurétrales.

La prostatectomie totale est une intervention délicate, grevée de complications et de séquelles graves et invalidantes (incontinence, impuissance), dont la fréquence est très opérateur-dépendant.

En 1998, l'activité de chirurgie pour le cancer de la prostate est importante : en effet, plus de 20 011 interventions ont été pratiquées en France, 48% pour les interventions chirurgicales lourdes (groupe 1) et 52% pour les prostatectomies transurétrales (groupe 2).

¹¹¹ Bulletin Epidémiologique Hebdomadaire, décembre 2000, n°49/2000, 217-220 et Bulletin du Cancer, 2001, 88(5), 502

Cette chirurgie est pratiquée dans de nombreux établissements : 815 établissements dont 63% sont des établissements privés sous OQN. 719 établissements ont réalisé des interventions chirurgicales lourdes. Dans des nombreuses régions, la part de cette activité est prépondérante dans le secteur privé.

La moyenne d'activité des établissements est de 25 interventions chirurgicales par an avec une très grande variabilité entre établissements. Un petit nombre d'établissements assure une part importante de l'activité : 10% réalisent 40% de l'activité, alors que 50% n'en réalisent que 12% (soit pour ceux-là 5,8 prostatectomies par an). La moitié des établissements (408) ont réalisé moins de 13 interventions chirurgicales par an ; **70 établissements n'ont réalisé qu'une seule intervention dans l'année**. A l'inverse, seuls 18 établissements ont une activité supérieure à 100 interventions par an.

La répartition de cette activité chirurgicale par catégorie d'établissements est très variable : **36% des centres hospitaliers (CH) réalisaient moins de 5 interventions en 1998**, contre 18,7% des établissements privés à but lucratif et aucun CHR/U. Seuls 6,4% des CH ont réalisé plus de 40 interventions par an, contre 23,2% pour les privés et 70% pour les CHR/U.

Pour l'ensemble des GHM chirurgicaux concernés, les établissements privés sous OQN en France assurent 68,3% de l'activité totale. Les établissements publics et PSPH en assurent 31,7%. L'analyse par catégorie d'établissement montre une très faible activité des CRLCC avec 0,1% de l'activité totale.

Pour l'ensemble des GHM chirurgicaux concernés, trois régions qui couvrent 33% de la population assurent un tiers de l'activité. La région Île-De-France représente 14,7% de l'activité nationale, les régions Rhône-Alpes 10,3% et Provence-Alpes-Côte-d'Azur 8,1%.

La part de l'activité privée est importante dans presque toutes les régions. Dans certaines d'entre elles, les établissements privés sous OQN assurent plus des trois quarts de l'activité régionale : Haute-Normandie (87,5%), Midi-Pyrénées (83,2%), Auvergne (83,1%)... Dans trois régions, les établissements publics assurent presque la moitié de l'activité : Ile-De-France (48,9%), Lorraine (48,4%) et Alsace (46,1%).

Certaines régions concentrent des établissements ayant une faible activité. Plus d'un tiers des établissements ont pratiqué moins de 5 interventions par an dans 4 régions : Lorraine, Basse-Normandie, Picardie et Ile-de-France. 4 autres régions ont plus d'un quart des établissements ayant une faible activité : Alsace, Champagne-Ardenne, PACA et Rhone-Alpes.

En conclusion, les résultats de ces études montrent que l'analyse de la base PMSI permet d'apprécier l'activité chirurgicale hospitalière en matière de cancer du colon, du sein et de la prostate. Ces données permettent d'identifier le volume d'activité des établissements, le type d'établissements concernés, les zones d'attractivité régionale et le taux d'interventions standardisé par région, notamment. Elles amènent à engager une réflexion sur la dispersion des structures impliquées dans la prise en charge de ces cancers, aboutissant à de faibles volumes d'activité pour beaucoup d'entre elles, mettant en question la qualité des soins. La question d'un seuil minimum d'activité nécessaire par chirurgien pour certaines interventions en cancérologie se pose, avec le souci de maintenir l'équilibre territorial de l'accès à la chirurgie carcinologique et d'intégrer les services de chirurgie dans le schéma de prise en charge pluridisciplinaire (chimiothérapie, radiothérapie, chirurgie, acteurs extra hospitaliers) ;

La commission recommande de façon forte que soit établi le principe d'un minimum d'activité pour être autorisé à opérer certains cancers .

La commission préconise que conformément aux recommandations européennes les chirurgiens spécialisés en cancérologie doivent avoir bénéficié après leur formation générale d'une formation spécifique pendant **au moins deux ans** dans un établissement agréé pour la formation en cancérologie.

L'agrément des sites formateurs serait accordé par une instance nationale au vu de critères d'activité, de plateau technique, de pluridisciplinarité, de participation à l'enseignement et de publications. Pour maintenir sa compétence, le chirurgien devrait faire valoir une activité minimum dans certaines indications (pour plus de détails, voir contribution du Pr. Lansac en annexe)

6.2. La Radiothérapie

Le plan Cancer recommandait plusieurs mesures concernant la radiothérapie : renforcer les équipements et les équipes de radiothérapie et mieux en prendre en compte l'évolution de la discipline.

6.2.1. *Etat du parc autorisé*

L'équipement français en radiothérapie peut être considéré actuellement comme :

- insuffisant en nombre d'appareils,
- en voie d'obsolescence pour une majorité d'appareils installés.

Au 1 décembre 2002, le parc autorisé comprend **383 appareils** (+ 2 en situation temporaire ou expérimentale) :

- **35 appareils de télégamma-thérapie** (« cobalts »), plus 2 en prorogation temporaire ;
- **348 accélérateurs de particules**, tous types et niveaux d'énergie confondus.

Ces équipements sont installés dans **183 centres de radiothérapies** publics ou privés, répartis dans 139 villes, dont :

- 104 en secteur privé, dont 15 localisés sur un site de CH
- 20 en CRLCC
- 20 en CHR/U
- 39 en CH.

La moyenne est de 2 appareils par centre mais 57 centres n'ont qu'un seul appareil, alors que les recommandations actualisées en mai dernier prévoient que tous les centres de radiothérapie doivent disposer de deux appareils, dont au moins un accélérateur. 4 centres ne sont équipés que d'une autorisation d'un cobalt, soit pour des raisons d'écart géographique (Bastia, Cherbourg), soit en attente d'une restructuration par regroupement (Châteaubriant, Guéret, Montreuil/s Bois) avec ou sans déplacement physique. 44 centres ne sont titulaires que d'une autorisation pour un accélérateur. Toutefois cette donnée juridique doit être tempérée par le fait que dans 11 cas, le centre est en collaboration directe, par identité de l'équipe ou de la personne morale, avec une ou plusieurs autres installations dans la même ville ou dans une ville de la région ou limitrophe ; et que dans 9 autres cas d'autres installations (souvent universitaires ou en CRLCC) existent dans la même ville. Tous ces centres ont organisé, dans le cadre de conventions ou de réseaux, leur collaboration avec d'autres plateaux techniques de radiothérapie.

6.2.2. *Renforcement numérique du parc de radiothérapie*

L'ouverture de la carte sanitaire, désormais sous la compétence des ARH (arrêté ministériel du 21 décembre 2001), rend possible sur l'ensemble du territoire l'installation supplémentaire de 55 appareils, dont 15 autorisations ont déjà été accordées, dans le cadre du volet «Cancérologie - radiothérapie» du SROS, en s'appuyant sur les recommandations diffusées par la circulaire du 3 mai 2002.

La commission recommande que soit appliquée la circulaire de mai 2002, afin de renforcer les centres en suractivité, de doter d'un second accélérateur les centres qui ne disposent que d'un appareil, de favoriser l'évolution vers un **optimum de prise en charge de 400 traitements par an par appareil et de développer la mise en œuvre des techniques complexes et innovantes.**

6.2.3. Modernisation du parc existant

Plusieurs rapports ont souligné le vieillissement du parc de radiothérapie français, d'autant plus inquiétant que les nouvelles technologies de radiothérapie permettent d'augmenter l'efficacité des radiations ionisantes en limitant leur toxicité.

Suivant les recommandations du groupe de travail sur la radiothérapie, **la commission recommande de faire évoluer le parc français d'équipements lourds en radiothérapie en 3 ans**

- Les ARH ont entamé le renforcement du nombre d'accélérateurs autorisés (+15 sur les 55 potentiels) ; il faut accélérer la mise en œuvre de 40 autorisations accordées
- La modernisation du parc existant, obsolète aujourd'hui pour 1/4 des appareils, est indispensable à court terme : 30 cobalts et 64 accélérateurs sont concernés par cette modernisation.
- L'appui à l'investissement est un facteur important pour favoriser rapidement les changements nécessaires dans l'offre d'équipements installés et la diffusion élargie de techniques spécifiques comme la modulation d'intensité.

Cet objectif programme de 100 machines modernes installées en 5 ans ne sera possible dans le secteur sous DGF que par **une enveloppe ciblée**.

La modernisation dans la radiothérapie dans le secteur sous OQN est tout aussi importante et devrait être permise par l'évolution réalisée de la nomenclature qui devrait pouvoir encore évoluer avec notamment des possibilités de forfaitisation.

6.2.4. Activité de radiothérapie

Le PMSI ne s'applique pas aux centres de radiothérapie privés : il permet d'évaluer l'activité de radiothérapie sur les seuls établissements sous dotation globale. Seules les données de la SAE chiffrant les séances de radiothérapie réalisées en secteur privé.

On peut donc estimer, qu'en 1999, la répartition de l'activité était la suivante :

- Etablissements sous dotation globale : 1 295 904 séances (source PMSI) soit 49,5% de l'ensemble des séances de radiothérapie
- Etablissements et centres de radiothérapie privés : 1 320 018 séances (source SAE) soit 50,5% du total, correspondant aux traitements de 82 737 patients. La CNAMTS estime l'activité moyenne par centre privé à 19000 séances par an.

	Nombre de séances
1998	1 136 555
1999	1 278 763
2000	1 295 904
2001	1 449 093

Evolution des volumes de séances de radiothérapie dans le secteur hospitalier sous dotation globale.

Source : données transmises par la mission PMSI. Avant 2000, un seul GHM traduisait l'activité séance de radiothérapie. Depuis le 1/01/2000, 5 GHM (685 à 689) permettent de valoriser cette activité.

Le taux d'évolution sur les 4 années est de 28%, soit une augmentation annuelle moyenne de 7%.

Renforcement de moyens accordés à la radiothérapie

Le renforcement des moyens en personnels s'est traduit en 2002 par la mise à disposition des ARH pour les établissements sous dotation globale d'une enveloppe de 4,73 millions d'euros pour créer des postes d'oncologues radiothérapeutes, de radiophysiciens et de manipulateurs radios.

Par ailleurs, l'augmentation des promotions formées, tant des radiothérapeutes que des radiophysiciens et des manipulateurs radios, constitue une priorité pour à terme assurer le renforcement des centres de radiothérapie. Un travail est donc en cours pour faire un état des lieux des besoins et proposer en conséquence l'élargissement des promotions à former. Le positionnement statutaire des radiophysiciens et la reconnaissance d'un statut de dosimétriste pour les manipulateurs d'électroradiologie constituent également des enjeux pour une radiothérapie de qualité en France.

La revalorisation de la nomenclature des actes de radiothérapie, applicable au secteur privé, est effective depuis juin 2002.

D'après une étude récente de l'Assurance Maladie (Enquête nationale inter-régimes de décembre 2001), la **radiothérapie libérale représente 55 % de l'activité totale de radiothérapie en France**. Son exclusion du champ du PMSI est préjudiciable à la qualité des bases nationales et, par voie de conséquence, à la connaissance du cancer en France. L'extension du champ du PMSI aux cabinets médicaux pratiquant la radiothérapie est demandée par les radiothérapeutes libéraux.

6.3. Chimiothérapie

La chimiothérapie a pour but de détruire les cellules malades par l'administration de produits cytostatiques. Cette activité inclut la dispensation de produits adjuvants, destinés à limiter les effets secondaires des thérapeutiques anticancéreuses. Ces dernières années, les traitements médicaux se sont considérablement développés dans le traitement des cancers : l'usage de la chimiothérapie adjuvante, néoadjuvante, lors de traitement de récurrences a été démontré efficace dans de très nombreux cancers qui étaient auparavant peu traités par chimiothérapie. D'autre part de nouvelles molécules particulièrement efficaces sont mises à disposition pour le traitement des malades pour de longues périodes et avec un flux soutenu d'innovation qui va encore, heureusement, se développer pendant les années à venir.

En fonction de la nature du protocole et de l'état de santé du patient, la chimiothérapie peut être effectuée, soit en hospitalisation conventionnelle, soit en hospitalisation à temps partiel de jour (souvent qualifiée d'ambulatoire), soit en hospitalisation à domicile ou au domicile du patient.

Cette graduation de la prise en charge s'effectue aujourd'hui sans la garantie d'une réelle qualité dans les pratiques mises en œuvre et dans la continuité des soins.

Les enjeux liés au médicament tiennent une place cruciale dans la prise en charge du cancer en France. Porteur d'un fort potentiel d'espoir, le médicament du cancer recouvre des problématiques liées au besoin fortement accru ces dernières années, aux modalités de sa mise à disposition du patient et à sa prise en charge financière, qui ont un impact important tant sur la qualité des soins que sur les dépenses de santé. **Ces dépenses sont-elles adéquates et bénéficient-elles à tous les patients ?**

Pour améliorer la qualité et la sécurité des actes et garantir une égalité d'accès à des soins de qualité partout sur le territoire, le plan cancer recommandait de redéfinir l'organisation et les conditions de fonctionnement des chimiothérapies.

Les travaux, en cours à la DHOS, pour revoir le cadre juridique et élaborer des recommandations d'organisation de l'activité de chimiothérapie, seront mis en perspective du plan hôpital 2007, de la tarification à l'activité et des orientations nationales. La taille minimale des structures, l'encadrement en personnel médical et paramédical, la participation à un réseau oncologique, ainsi que les référentiels de pratiques, tant pour la préparation des produits que pour leur dispensation, seront néanmoins des éléments qu'il faudrait préciser

6.3.1. Circuit du médicament

Mise sur le marché

La plupart des Autorisations de mise sur le marché (AMM) des nouveaux médicaments du cancer sont aujourd'hui délivrées au niveau européen, selon une procédure dite centralisée¹¹², par la Commission européenne, sur avis du Comité des Spécialités Pharmaceutiques (CSP) de l'EMA (agence européenne pour l'évaluation des médicaments), Agence placée auprès de la Direction Générale Entreprises¹¹³. Pour ces AMM européennes, les particularités nationales en matière de prescription et d'utilisation des médicaments (contour des indications, pratiques de prescription, définition de

¹¹² Cette procédure s'adresse pour l'instant aux médicaments de haute technologie ou particulièrement innovants, les autres AMM étant délivrées au niveau national, en France par l'Agence française de sécurité sanitaire des produits de santé (AFSSAPS).

¹¹³ Cette configuration fait actuellement l'objet de nombreuses critiques, notamment de la part d'associations de patients, car elle suggère une prépondérance des objectifs de marché sur ceux de santé publique. La question du rattachement de l'EMA à la DG Santé est régulièrement évoquée, mais pour l'instant, aucune décision de ce type n'est envisagée.

stratégies thérapeutiques) ne peuvent être prises en compte au moment de l'AMM que si elles sont défendues au CSP par les instances nationales, qui doivent convaincre celles des autres pays. Par exemple, réserver le médicament à l'usage hospitalier n'est possible que si l'AMM prévoit une prescription restreinte.

En matière de traitement des maladies graves, il convient d'accélérer l'accès aux produits les plus prometteurs. L'usage compassionnel de médicaments non autorisés n'est cependant inscrit dans l'arsenal juridique que de deux pays : les Etats-Unis (système IND, cf. infra) et la France (Autorisation temporaire d'utilisation ou ATU). Cette procédure permet aujourd'hui aux patients français un accès rapide aux molécules innovantes, dans un contexte sécuritaire satisfaisant puisque l'autorisation n'est délivrée par l'AFSSAPS qu'après évaluation du rapport bénéfices-risques pour un patient donné (ATU nominatives), ou pour un groupe de patients (ATU de cohorte) sur engagement de la firme à poursuivre les essais cliniques visant à l'obtention de l'AMM dans un délai déterminé (en moyenne 9 mois entre ATU et AMM). Ainsi, par exemple, Glivec®, indiqué dans les leucémies myéloïdes chroniques et certaines tumeurs de l'estomac a été rendu accessible aux patients français par ATU de cohorte dès juillet 2000, alors que l'AMM européenne n'a été délivrée qu'en juin 2002.

L'exemple de la France semble en passe d'être suivi par l'ensemble des pays de l'Union Européenne, puisque l'usage compassionnel est inscrit dans le projet de révision 2001.

Le système des ATUs permet aux patients de bénéficier très tôt de ces médicaments. Ces ATUs étant pris en charge par la collectivité, l'industriel a toute latitude pour approfondir les connaissances sur sa molécule et compléter utilement ses dossiers d'AMM et de transparence. **Cette période transitoire entre ATU et AMM pourrait être mise à profit pour instaurer un véritable suivi de l'utilisation du médicament et de son impact sur la santé publique doit être systématiquement mis en place pour les anticancéreux comme cela est le plus souvent le cas actuellement dans les conventions de remboursement du médicament (CEPS / DGS / industrie).**

Les médicaments orphelins

Actuellement, 40% des cancers de l'adulte peuvent être considérés comme étant des maladies orphelines. 100% des cancers de l'enfant le sont.

Les premiers dépôts de demande d'enregistrement sont parvenus au Comité des médicaments orphelins, siégeant à l'EMEA, au cours de l'été 2000. Depuis, 230 dossiers ont été déposés, dont environ 40% concernent les pathologies du cancer. 115 médicaments ont été désignés orphelins, 5 AMM européennes ont été délivrées dont 2 concernent l'oncologie : Glivec® dans la leucémie myéloïde chronique (extension d'indication dans les tumeurs stromales) et Trisenox® dans la leucémie aiguë à promyélocytes. 15 à 20 dossiers sont en cours d'évaluation par le CSP pour l'attribution d'une AMM européenne, dont un tiers concernent le cancer.

Dispensation

▪ *En ville*

Actuellement la plupart des traitements du cancer sont administrés à l'hôpital. Néanmoins, les produits d'hormonothérapie et d'immunothérapie sont disponibles en ville, ainsi que certains traitements associés tels que les antiémétiques, les antalgiques ou les biphosphonates. Par ailleurs, les formes orales d'anticancéreux, permettant une administration en ville, sont de plus en plus souvent développées. Ces produits sont donc appelés à être délivrés en officine. De plus, une réflexion est en cours sur l'éventuelle sortie de la réserve hospitalière de certains médicaments (cf. infra). Ces éléments devraient avoir des conséquences notables sur l'évolution des pratiques en matière de prise en charge du cancer et sur la répartition des dépenses entre ville et hôpital.

- *A l'hôpital*

La dispensation nominative est un impératif en cancérologie en raison des effets toxiques des produits délivrés. **La coordination prescripteurs-pharmaciens** est indispensable pour parvenir à sa généralisation.

Par ailleurs, **la gestion des stocks** de médicaments est un facteur essentiel de la maîtrise des coûts. Contrairement aux produits dispensés en ville, qui ne sont payés par l'assurance maladie que lorsqu'ils ont été effectivement délivrés à l'officine sur prescription médicale, les médicaments en stock dans les hôpitaux sont financés par la collectivité au moment de leur achat. Les pertes liées à leur détérioration et/ou à leur péremption peuvent avoir un impact important sur les coûts, qui va s'accroître avec le référencement croissant de produits très onéreux (une seule ampoule de Mabcampath® périmée constitue une perte d'environ 6000€). **L'informatisation du circuit du médicament doit donc être généralisée, tant pour faciliter la coordination Pharmacie à Usage Interne (PUI) -services que pour optimiser la gestion des stocks**

Les cellules de coordination en cancérologie dans les établissements de santé pourront jouer un rôle crucial dans le respect de la qualité de l'usage de ces médicaments innovants mais possiblement dangereux : la mobilisation des commissions du médicament, des pharmacies à usage intérieur est particulièrement cruciale pour garantir à chaque patient la qualité et la sécurité de son traitement en fonction du référentiel.

- *La rétrocession*

Le médicament acheté par l'hôpital peut, dans certains cas, lorsqu'il est destiné à des malades ambulatoires, être vendu au détail au public (rétrocédé), et donc être pris en charge, non pas sur la dotation globale de l'hôpital mais sur le risque. Selon le rapport de la Cour des comptes sur le médicament à l'hôpital, 1/3 des médicaments achetés à l'hôpital sont rétrocédés à des patients non hospitalisés, généralement pris en charge à 100% par l'assurance maladie. Le régime de la rétrocession n'est possible qu'à condition que la spécialité rétrocédée corresponde à une poursuite de traitement initié à l'hôpital, qu'elle soit prescrite et délivrée dans le cadre hospitalier et que son statut la place en réserve hospitalière.

Les taux globaux de rétrocession qui concerne la cancérologie, relevés à partir de la comptabilité des établissements publics de santé, ne sont pas importants. En effet, le poids des antirétroviraux dans la rétrocession est très important. Par ailleurs, les formes orales plus sujettes à rétrocession sont minoritaires dans les traitements du cancer et un nombre important de spécialités dans cette pathologie ne sont pas ou plus en réserve hospitalière.

Un projet de décret, en cours de finalisation (fiche explicative en annexe³), va prochainement modifier les modalités de cette rétrocession. Notamment, elle ne pourra être effectuée que par les PUI autorisées spécifiquement pour cette activité. Actuellement, seuls les médicaments rétrocédés par les PUI des établissements publics ou PSPH sont pris en charge par les organismes d'assurance maladie. La rétrocession ne s'applique pas aux pharmacies des établissements privés sous OQN. Cela conduit à des situations parfois curieuses où un établissement "site de référence" est obligé d'envoyer un patient dans un petit hôpital ne faisant pas de cancérologie pour que le pharmacien de cet hôpital puisse délivrer un médicament dont il n'a ni l'usage, ni la connaissance habituelle. Les oncologues libéraux demandent que le futur décret rétrocession prenne en compte le secteur libéral.

Impact du réexamen des médicaments du cancer classés en réserve hospitalière

La sortie éventuelle de la réserve hospitalière de médicaments anticancéreux risquerait de poser des difficultés en termes de qualité des soins, en particulier s'agissant des médicaments cytotoxiques, dont le maniement demande une formation spécifique du soignant, et des précautions particulières de

protection du personnel infirmier, du patient, de son entourage et de l'environnement. **Elle ne doit donc être envisagée que de manière prudente, et des mesures d'accompagnement devront impérativement être prises :**

- standardisation des protocoles intégrant ces médicaments ;
- bonnes pratiques de reconstitution à domicile et de préparations à l'officine ;
- bonnes pratiques de transport, de stockage et d'élimination des déchets ;
- formation spécifique des infirmiers libéraux et des pharmaciens ;
- procédures concernant la circulation du dossier patient, éducation du patient et de son entourage ;
- des mesures spécifiques en matière de pharmacovigilance : formation des infirmiers libéraux et obligation de déclaration, définition d'un programme d'enquêtes locales et nationales.

Financement

Les dépenses de médicaments anticancéreux (et des traitements adjuvants) représentent un montant annuel de l'ordre de 1 milliard d'euros (67% pour les établissements sous dotation globale - établissements publics et PSPH - et 33% pour les cliniques privées sous OQN).

Les modalités de financement diffèrent selon le statut des établissements et les modalités de prise en charge des patients.

Les établissements sous dotation globale assurent sur leur budget propre les traitements médicamenteux de tous les patients hospitalisés ainsi que ceux dispensés au cours d'une consultation externe.

Afin de tenir compte du rythme d'évolution rapide des dépenses de médicaments anticancéreux, plusieurs dispositifs ont été mis en place.

La classification du PMSI a été à plusieurs reprises adaptée pour permettre de mieux décrire la nature des cas traités (par exemple création de GHM distincts pour les auto greffes et les allogreffes de moelle, création d'un GHM regroupant les chimiothérapies des leucémies,...), et de mesurer plus justement l'activité des établissements. Afin de mieux prendre en compte les dépenses de chimiothérapie, les médicaments anticancéreux les plus coûteux sont traduits en "équivalent points ISA" de façon à être mieux valorisés dans la mesure de l'activité des établissements.

Enfin, depuis l'année 2001, des crédits spécifiques ont été alloués aux établissements sous dotation globale pour accompagner la progression des dépenses pharmaceutiques liée à l'introduction de nouvelles molécules (76 M€ en 2001 et 83 M€ en 2002).

Pour les établissements de santé privés à but lucratif (les cliniques), les modalités de financement diffèrent selon le type de prise en charge du patient. En hospitalisation complète, les dépenses pharmaceutiques sont normalement couvertes par un forfait médicament facturé journalièrement à l'assurance maladie. Son montant, qui peut varier d'un établissement à l'autre, est en revanche indépendant des médicaments administrés. A l'inverse, les médicaments administrés en chimiothérapie ambulatoire (hospitalisation de jour) sont facturés à leur prix d'achat (remboursement sur facture), en sus du forfait d'hébergement. Jusqu'en avril 2001, les cliniques facturaient les médicaments en appliquant une marge de 30% sensée couvrir les dépenses de reconstitution et d'administration des cytostatiques. Ce système inflationniste a été supprimé en 2001 et remplacé par un mécanisme de remboursement sur facture, les frais de reconstitution et d'administration étant rémunérés par un forfait ad hoc de 43 € par séance. L'économie réalisée a pu être utilisée pour augmenter la valeur du forfait médicament en hospitalisation complète, dont le prix unitaire n'avait pas suivi l'évolution du coût moyen des chimiothérapies. Le prix moyen a pu ainsi passer de 43 € en 2000 à 87 € en 2001.

En dépit des améliorations apportées pour le financement des chimiothérapies, les modalités d'allocation de ressources par la dotation globale constituent un frein au développement de l'activité et à l'introduction des innovations thérapeutiques coûteuses.

On observe que les professionnels tendent à adopter des stratégies de prises en charge contournant les difficultés de financement. On constate ainsi que pour un même patient, la phase chirurgicale de son traitement du traitement peut être initiée dans un établissement public et la phase de chimiothérapie réalisée dans une clinique, permettant ainsi à un patient de bénéficier de molécules coûteuses que l'établissement public est réticent à délivrer. Ce constat doit inciter à mettre en place des mécanismes d'allocation de ressources qui soient neutres au regard des pratiques médicales, tout en garantissant une prescription basée sur des référentiels ou des protocoles évalués.

La commission recommande :

- **A. Dans le secteur sous DGF** : le financement des médicaments du cancer doit être assuré soit dans le cadre d'enveloppes fléchées vers les Hôpitaux puis vers les services concernés, à l'intérieur de la dotation globale de financement, soit en garantissant le remboursement des médicaments du cancer sur la base de l'euro dépensé comme c'est le cas pour les traitements du SIDA ou de nombreux médicaments maintenant rétrocedés et remboursés.

L'élargissement aux hôpitaux publics et PSPH des modalités de financement des médicaments hors forfait appliquées dans les établissements privés à but lucratif doit être envisagé. Les médicaments orphelins doivent trouver un mode de financement spécifique, adapté aux prévalences des maladies concernées au niveau local

- **B. Dans le secteur sous OQN**, leur *remboursement* doit être envisagé comme pour le secteur sous DGF afin de maintenir une équité de prise en charge entre les différents secteurs d'hospitalisation. D'autres besoins spécifiques à ce secteur sanitaire mériteront d'être examinés au moins dans les établissements à grosse activité cancérologique (forfait pour la préparation centralisée, possibilité de rétrocession).

L'introduction à partir de 2004, d'une tarification à l'activité devrait permettre d'allouer à chaque établissement, public ou privé, des ressources correspondant à son activité. Cependant, les caractéristiques du système de description de l'activité (le PMSI) ne permettent pas de disposer d'une classification des cas traités suffisamment fine pour garantir une couverture équitable des charges induites par le traitement d'un même groupe de pathologies, dès lors que le protocole mis en œuvre est susceptible de varier fortement d'un patient à l'autre. S'agissant dès lors des traitements de chimiothérapie anticancéreuse dont le coût peut varier de façon significative d'un patient à l'autre, il semble nécessaire de proposer un dispositif de facturation en sus, permettant aux établissements de refacturer au prix d'achat les médicaments anticancéreux

La réforme de la tarification des établissements de santé doit être accompagnée, dans le secteur privé, par la réforme des honoraires des oncologues. Ces derniers sont actuellement rémunérés K15 ou K20 par séance de chimiothérapie. Ce mode de calcul des honoraires ne permet pas de rémunérer le travail essentiel d'élaboration du protocole et des différents cycles de traitement. Il ne permet pas non plus de valoriser les actes de suivi de traitements faits à domicile (dont le développement est souhaité et facilité par l'apparition des médicaments par voie orale) ou de surveillance des soins palliatifs. Inversement, le dispositif actuel valorise fortement la surveillance, non spécifique d'une compétence oncologique, d'actes techniques infirmiers.

La Société Française d'Oncologie Médicale (SFOM) a fait des propositions auprès de la CNAM et de la Direction de la sécurité sociale afin de conduire cette réforme. Il s'agirait de créer des cotations pour deux ou trois types d'actes différents : l'élaboration du protocole qui est l'acte essentiel du médecin oncologue ; l'élaboration de chaque cycle ; éventuellement la surveillance du cycle de traitement. Ces nouveaux "actes" devraient être affectés d'un coefficient de pondération (par exemple, l'élaboration

de chaque cycle serait moins rémunérée que l'élaboration du protocole...). Cette pondération de base pourrait être assortie de modulations incitatives selon qu'il y ait eu ou pas examen du dossier du malade en réunion de concertation pluridisciplinaire, selon que l'administration du traitement ait lieu en établissement ou en ville...

6.3.2. Evolution des volumes et des coûts

L'évolution de l'activité de chimiothérapie décrite par le PMSI

L'activité de chimiothérapie, décrite par le PMSI, comprend 4 GHM, le GHM 681 correspondant aux séances réalisées en ambulatoire et 3 GHM pour les chimiothérapies réalisées en hospitalisation complète, dont un spécifique aux leucémies.

	Secteur sous DGF	Secteur sous OQN	TOTAL
1999	522 266	523 257	1 045 523
2000	626 453	584 420	1 210 873
2001	690 255	604 545	1 294 800
évolution en nombre	167 959	81 288	249 247
taux d'évolution	32,15%	15,53%	23,83%

Evolution du nombre de séances de chimiothérapie réalisées dans les établissements de santé entre 1999 et 2001

Source : données mission PMSI

53% des séances sont réalisées dans le secteur sous budget global et 47% dans le secteur sous OQN.

Le nombre de séances de chimiothérapie est en progression constante dans les deux secteurs DGF et OQN, de l'ordre de 24% sur ces 3 années.

Cependant, on constate des disparités importantes dans la hausse d'activité entre les deux secteurs. L'augmentation du nombre de chimiothérapies entre 1999 et 2001 est de 167 959 dans le secteur sous DGF, soit un **pourcentage d'évolution de 32,1 %**. S'agissant du secteur sous OQN, cette augmentation, sur la même période, représente 81 288 séances, soit un pourcentage d'évolution de 15,53 %.

Répartition de l'activité de chimiothérapie dans le secteur sous dotation globale

En 2000, un total de 785 688 chimiothérapies ont été administrées dont 20% en hospitalisation complète et 80% en séances. Sur les 626 453 séances réalisées dans les établissements sous dotation globale, 44% l'ont été dans des centres hospitaliers, 31% dans des CHR/U et 25% dans les CRLCC

Analyse des coûts et évolutions des médicaments anticancéreux et adjuvants à l'hôpital

▪ *Eléments de l'analyse*

a) Les sources de données utilisées :

Il s'agit pour l'essentiel de la base de données IMS- Hôpital dont s'est équipée la DHOS à partir de fin 2001. Cette base de données recueille par type de structure hospitalière (CHRU -établissements CH - CRLCC- établissements PSYCHIATRIQUES-CLINIQUES) les achats hors taxe de spécialités pharmaceutiques des 3 dernières années.

Par ailleurs, la liste PMSI des spécialités pharmaceutiques onéreuses de chimiothérapie anticancéreuse pour l'année 2002 a également été chiffrée par la DHOS dans la base IMS, permettant d'établir des corrélations.

Tous les résultats hospitaliers seront donnés comme dans la base IMS, en prix d'achat des hôpitaux et cliniques, hors taxe sur la base d'un prix unique par spécialité pour toute la période de trois ans étudiée (relevé par l'IMS au deuxième trimestre 2002).

b) Méthodologie :

Deux catégories de médicaments ont été étudiées : d'une part celle des médicaments d'action directe sur le cancer appelée classe des antinéoplasiques et immunomodulateurs, d'autre part celle des médicaments utilisés comme adjuvants ou correcteurs des complications liées à la chimiothérapie.

La précision des informations conduit à des résultats de bonne qualité dans la première catégorie. Par contre, les médicaments de la deuxième catégorie étant utilisés également dans des indications non cancéreuses, une estimation de la part relevant des patients cancéreux est proposée.

▪ *Résultats de l'analyse*

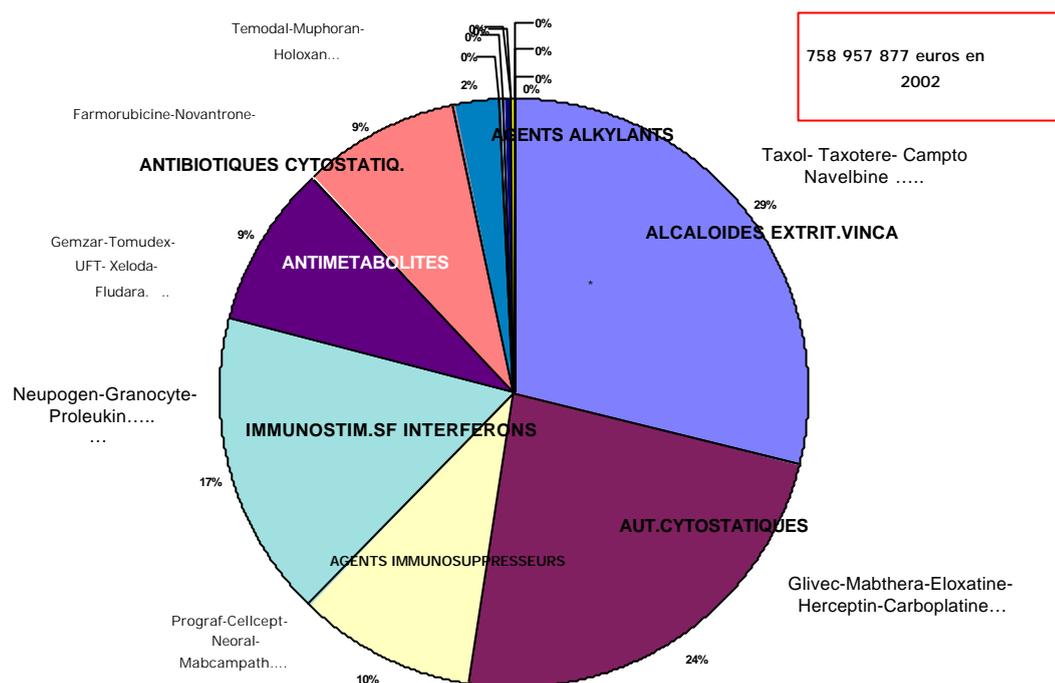
CLASSES DES ANTINEOPLASIQUES ET IMMUNOMODULATEURS : L01 à L04

Appelés aussi médicaments anticancéreux, ils agissent directement sur le cancer.

15 classes, dont la répartition est représentée sous forme graphique, participent aux traitements anticancéreux pour un montant global de **760 millions d'euros** à fin juin 2002 sur 12 mois.

L01C0 ALCALOIDES EXTRIT.VINCA,
L01A0 AGENTS ALKYLANTS,
L01B0 ANTIMETABOLITES
L01D0 ANTIBIOTIQUES CYTOSTATIQUES,
L01X0 AUT.CYTOSTATIQUES,
L02A1 OESTROGENES CYTOSTATIQUES,
L02A2 PROGESTATIFS CYTOSTATIQUES
L02A3 AGONISTES.LH-RH.CYTOSTATIQUES,
L02A9 AUTRES HORMONES
L02B1 ANTI-OESTROG.CYTOSTATIQUES,
L02B2 ANTI-ANDROGEN.CYTOSTATIQUES.
L02B3 CYTOSTAT INHIB AROMATASE
L03A0 IMMUNOSTIM.SF INTERFERONS : cette classe comporte en outre des facteurs de croissance tels Neupogen® et Granocyte® maintenus dans cette classe par commodité, mais qui devraient figurer dans la catégorie des adjuvants aux traitements du cancer.
L03B1 INTERFERONS ALPHA dont ont été extraits Viraferon® et Viraferonpeg® indiqués dans l'hépatite C
L04A0 AGENTS IMMUNOSUPPRESSEURS dont a été extrait Remicade®, indiqué dans la polyarthrite rhumatoïde

Médicaments cancer; marché général hospitalier 2002 (hôpital + cliniques)



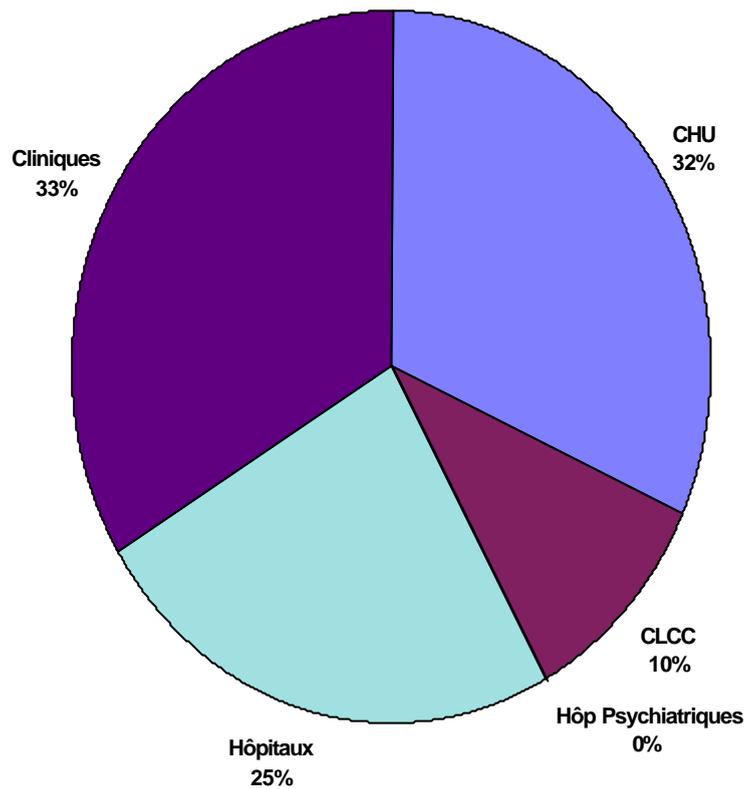
L'apparition de médicaments innovants dans la classe L01X0, ou de formes orales en remplacement des formes intra veineuses dans la classe L01B0, expliquent ces évolutions (cf infra).

La répartition des 15 classes, fin juin 2002, des achats hospitaliers entre types de structures est la suivante:

- Les cliniques : 33%,
- Les CHR/U : 32%,
- Les CH : 25 %,
- Les CRLCC : 10%.

Médicaments Cancer 2002 par type de structure

758 957 877 euros en 2002



Le marché se déplace progressivement des CHR/U et des CRLCC vers les Cliniques et les Hôpitaux. En 2 ans, les CHU et les CRLCC ont perdu chacun un peu plus de 1% de leur part au profit des CH (+1,1%) et des cliniques (+1,2%). Cette observation est à mettre en lien avec la moindre capacité financière des CHR/U et CRLCC, dépendants de leur budget sous dotation globale, par rapport aux cliniques, dont les chimiothérapies sont prises en charge directement par l'assurance maladie.

Classement en dépenses décroissantes	variation CA 2001/2000	Variation CA 2002/2001	Commentaires
L01C0 ALCALOIDES EXTRIT.VINCA	25,2%	16,6%	Développement / croissance forte de Taxol et Taxotere dans de nouvelles indications pour Taxol : 95% sur 2 ans (cliniques et hôpitaux) 55% pour CHRU et CRLCC; pour Taxotere : 47 % pour cliniques hôpitaux CHRU et 0% pour les CRLCC L'apparition de génériques (Etoposide-Vincristine) est à signaler
CLINIQUES	27,7%	15,8%	
CH	26,9%	27,6%	
CHRU	25,5%	10,6%	
CRLCC	15,5%	10,0%	
L01X0 AUT.CYTOSTATIQUES	38,7%	55,9%	Apparition de médicaments : innovants : <u>avec AMM</u> : Glivec : leucémie myéloïde chronique, Herceptin : cancer du sein Mabthera : lymphomes <u>sous ATU</u> : Erwiniasse, Mylotarg, Iressa leucémies et cancer du sein: qui représentent en 2002 sur 12 mois près de 50% des dépenses de la classe
CLINIQUES	45,7%	25,2%	
CH	37,4%	105,6%	
CHRU	34,4%	70,8%	
CRLCC	26,1%	33,5%	
L04A0 AG. IMMUNOSUPPRESSEURS <i>hors Remicade</i>	-13,1%	37,5%	Apparition de médicaments innovants : avec AMM : MabCampath :leucémies
L03A0 IMMUNOSTIM.SF INTERFERONS			Rien à signaler
L01B0 ANTIMETABOLITES	28,7%	28,0%	Apparition de nouveaux médicaments : UFT en forme gélules au lieu de 5 FU en IV : Par ailleurs, arrivée de nombreux génériques (fluoro uracile, méthotrexate)
CHRU	23,4%	26,5%	
CH	30,3%	45,3%	
CRLCC	25,3%	47,7%	
L01D0 ANTIBIOTIQUES CYTOSTATIQU.	15,1%	18,7%	Développement de Caelix par extension d'indication thérapeutique au cancer ovarien, en 2001
CLINIQUES	19,0%	20,5%	
CHRU	8,7%	17,3%	
CH	22,3%	38,1%	
CRLCC	9,5%	-0,2%	
L01A0 AGENTS ALKYLANTS	16,0%	7,9%	Fort développement de Temodal (forme orale rétrocedée) ainsi que de la lamustine en forme gélule avec Belustine et Cecenu
CLINIQUES	10,8%	9,7%	
CHRU	34,7%	-1,1%	
CH	19,3%	25,9%	
CRLCC	8,4%	-1,0%	
autres classes			Rien à signaler

Les médicaments nouveaux dans ces 15 classes sont étudiés ci-dessous :

Les 2 classes dont les croissances sont les plus vives sont également celles où sont apparus des médicaments innovants :

- L01X0 : autres Cytostatiques avec l'apparition de médicaments ayant actuellement l'AMM : Glivec®, Herceptin® et Mabthera® et de médicaments encore sous ATU : Erwiniasé®, Mylotarg®, Iressa®, indiqués dans les leucémies, les cancers du sein ou les lymphomes.
- L01B0 : Antimétabolites avec l'arrivée de Xeloda® dans les cancers colorectaux et également de formes orales telle celle de la nouvelle spécialité : UFT, en remplacement du 5FU injectable

CLASSES DES ADJUVANTS AUX TRAITEMENTS DU CANCER

Il est quasiment impossible de lister de manière exhaustive les médicaments associés aux traitements du cancer et prescrits comme adjuvants ou correcteurs des complications liées à la chimiothérapie. Par ailleurs, si cette liste peut éventuellement être construite à partir des éditions du VIDAL (version électronique) qui liste les spécialités ayant une indication de ce type, il reste à déterminer la part représentée par les patients cancéreux pour chacune des spécialités de la liste.

En conséquence a été utilisée la liste PMSI 2002 des spécialités onéreuses en chimiothérapie anticancéreuse, qui regroupe non seulement les médicaments anticancéreux onéreux appartenant aux classes étudiées ci-dessus, mais aussi les adjuvants onéreux suivants :

TEGELINE (J06C0), AREDIA (M05B2), OCTAGAM (J06C0), SANDOGLOBULINE (J06C0), THYMOGLOBULINE (J06C0), ENDOBULINE (J06C0), GAMMAGARD(J06C0), ETHYOL (V03D0), THYROGEN (T02X9), ZOMETA (M05B2), QUADRAMET (V03A0), CEBESINE (S01H0), METASTRON (V03A0).

Les achats selon l'IMS des seuls médicaments anticancéreux de la liste PMSI 2002 qui appartiennent aux 15 classes définies ci-dessus représentent 58,1 % des achats de ces 15 classes.

Si on prend pour hypothèse que les adjuvants onéreux, ci-dessus désignés comme appartenant à la liste PMSI, représentent le même taux de 58,1% de l'ensemble des adjuvants onéreux ou non, alors, on peut chiffrer à 222 millions d'euros l'ensemble des adjuvants. En effet, les spécialités notées ci-dessus réalisent 129 Millions d'euros selon l'IMS.

Cependant, aucune spécialité du traitement de la douleur ne figure comme cela est logique étant donné leur coût relatif modeste, parmi les spécialités onéreuses en chimiothérapie anticancéreuse.

On pourrait admettre de retenir en sus des 222 Millions d'euros des adjuvants, une estimation spécifique du traitement de la douleur des patients hospitalisés pour le cancer.

Sachant que les CRLCC représentent 10 % des traitements du cancer, et que leur dépense annuelle pour la douleur en 2002 (de juin à juin) s'élève à 888 137 euros, un montant approché du traitement de la douleur dans le cancer à l'hôpital serait de l'ordre de **8,9 millions d'euros**.

En conclusion, au global, le montant des achats hors taxe sur 12 mois à fin juin 2002 des établissements de santé publics et privés pour le traitement médicamenteux des patients cancéreux est estimé à :

- **760 millions d'euros au titre des médicaments anticancéreux**
- **222 millions d'euros au titre des médicaments adjuvants**
- **9 millions d'euros pour le traitement de la douleur**

soit un total avoisinant 1 milliard d'euros

En douze ans, les ventes de la classe des seuls anticancéreux, tous marchés confondus, sont passées de 161 millions d'euros à **950 millions d'euros**, soit une progression de **490% en 12 ans**, représentant une moyenne de 14% par an... A l'hôpital, les ventes sont passées sur la même période de 87 millions à 534 millions d'euros, soit une progression de 514%, tandis qu'à l'officine, la croissance a été légèrement inférieure, à 462% (74 M euros à 416 M euros). C'est le deuxième poste de dépenses en cancérologie, après la chirurgie et avant la radiothérapie.

Evolution des coûts en ville et en ambulatoire

Pour les médicaments susceptibles d'avoir un impact de santé publique, la convention fixant leur prix peut aujourd'hui prévoir la **réalisation d'études pharmacoépidémiologiques**, destinées à évaluer les effets du médicament et son intérêt de santé publique dans les conditions réelles d'utilisation¹¹⁴.

La fixation du prix des médicaments commercialisés en ville tient compte principalement du niveau d'Amélioration du Service Médical Rendu (ASMR). Lorsque le médicament représente une avancée thérapeutique majeure ou importante (ASMR de niveau 1 ou 2), le prix est en général aligné sur celui pratiqué dans les autres pays européens. L'innovation est donc correctement rémunérée, et cela peut bien entendu concerner les thérapies anticancéreuses.

En outre, le PLFSS¹¹⁵ pour 2003, en cours d'adoption, comporte une mesure destinée à accélérer l'accès aux médicaments innovants : **la procédure de dépôt de prix**. Si cette mesure est votée, les firmes pourront, après avis de la Commission de la Transparence, fixer le prix des nouveaux médicaments qui présenteront un intérêt particulier pour la santé publique. Les modalités d'application de cette mesure seront fixées par convention, ou à défaut par décret.

Le tableau de bord de septembre 2001 des données AFSSAPS donne des indications quant à l'évolution des ventes de médicaments par les producteurs de 1988 à 2000 :

En officine :

- la classe L (immunomodulateurs et antinéoplasiques) représentait, en valeur, 2,8% du marché officinal en 2000, alors que la part de cette classe n'était que de 1,1% en 1988 ;
- les antinéoplasiques (L01) ont vu leur chiffre d'affaires des ventes officines progresser de 9 millions d'euros en 1988 à 16 millions d'euros en 2000 ;
- pour les thérapeutiques endocrines (L02), les ventes sur ce marché sont passées de 63 millions d'euros en 1988 à 213 millions d'euros en 2000 ;
- les immunomodulateurs (L03), utilisés également dans le traitement des hépatites et de la sclérose en plaques, n'étaient pas disponibles en officine en 1988 et ont atteint des ventes de 124 millions d'euros en 2000 ;
- les immunosuppresseurs (L04) ont généré un chiffre d'affaires passant de 2 millions d'euros en 1988 à 63 millions d'euros en 2000.

Les chiffres PharmaGERS donnent des indications récentes sur les ventes en ville des deux dernières années (cf. annexe n°3) :

- La classe L a représenté un chiffre d'affaires en ville de **253,16 millions d'euros** entre septembre 2000 et août 2001, et de **284,7 millions d'euros** entre septembre 2001 et août 2002, soit une progression de **12%** ;
- Les ventes de cytostatiques (L01) n'ont augmenté sur la même période que de 1%, alors que celles des thérapeutiques endocrines (L02) ont connu une progression de 11%, et celles des interférons (L03) ont flambé de 53% ;

Les ventes de médicaments pouvant être associés aux antinéoplasiques hors antalgiques ont représenté entre septembre 2001 et août 2002 un chiffre d'affaires de 105 millions d'euros, soit une évolution de +4% par rapport à l'année précédente, et les antalgiques hors traitements de substitution (Subutex) un

¹¹⁴ Ainsi, pour Glivec, une clause comporte un engagement du laboratoire à mener une étude d'épidémiologie clinique à long terme sur tous les patients traités par Glivec. Cette étude devra permettre d'évaluer l'intérêt de santé publique de Glivec en termes de morbi-mortalité (bénéfice clinique, tolérance, ...) et de décrire les modalités de prescription (indication, posologie, coprescriptions, ...) et les patients traités (données socio-démographiques, antécédents, histoire de la maladie, ...). Un comité de pilotage scientifique indépendant, comprenant des experts cliniciens et épidémiologistes doit être proposé, pour accord, au Directeur Général de la Santé. L'étude sera réalisée par un organisme de recherche public agréé par la DGS et son financement sera assuré par Novartis.

¹¹⁵ Projet de loi de financement pour la sécurité sociale

chiffre d'affaires sur la même période de 70,5 millions d'euros (-12%). Pour optimiser l'exploitation de ces chiffres, **il est nécessaire de réaliser des études pertinentes afin de déterminer la proportion de ces médicaments réellement utilisée dans le cancer.**

Selon les données de la CNAMTS, les dépenses de ville consacrées aux antinéoplasiques et immunomodulateurs (correspondant globalement aux chiffres GERS augmentés des marges grossistes + pharmaciens) s'élevaient à **406,3 millions d'euros** en 2001. L'évolution est de **12,1 %** par rapport à 2000, donc comparable à l'évolution des ventes producteurs.

L'assurance maladie a connaissance des sommes remboursées pour l'activité ambulatoire des établissements privés. Sur ce secteur, en 1998, les remboursements de médicaments anticancéreux se sont élevés à 147,4 millions d'euros, en 1999 à 193 millions d'euros (+30,9%) et en 2000 à 227 millions d'euros (+17,6%). La part de médicaments rétrocédés par les PUI dans ces dépenses n'est pas connue¹¹⁶

Plusieurs études en cours devraient apporter des précisions sur certains segments. Signalons notamment : l'étude CREDES en cours sur le coût réel des séjours en HAD (en cours de publication), l'étude prévue par l'Observatoire sur le cancer du sein (stratégies), l'étude réalisée par l'ARH PACA sur l'utilisation des médicaments anticancéreux.

Une simulation de l'impact prévisible sur les coûts de la mise sur le marché de nouveaux médicaments du cancer devant être pris en charge sur le risque en 2003 a été réalisée conjointement par la DGS et la DSS en vue de l'établissement de l'ONDAM pour 2003 :

Produit	Spécificité	Date de mise sur le marché	Statut légal 2003	Population n-cible	Population éligible	Coût annuel / patient en euros	Coût prévision. 2003 en euros
GLIVEC	Substitution à IFN+aracytine : coût=12 à 23000/an	mi-2003	PIH	3.000	700/an 350 en 2003	30.000 (prix ferme)	10,5 M
XAGRID	Substitution à Hydréa : coût=300/an	mi-2003	PIH	5.000	500/an 250 en 2003	5.300 (prix ferme)	1,325 M
IRESSA	ATU nominative gratuite depuis juillet 2001, payante depuis octobre 2002.	Début 2003	ATU de cohorte rétrocédé.	2.000	1.000	20.000 (prix ferme)	20 M

Besoin en information

Plusieurs lacunes dans le recueil des données sur le médicament peuvent être identifiées :

- La SAE (statistique annuelle des établissements de santé) et la RSA (Base nationale des Résumés de Sortie Anonymisés) ne prennent pas en compte les hospitalisations réalisées dans des services non directement liés au cancer ;
- Le PMSI ne cible que les chimiothérapies. Il serait opportun d'y ajouter certains médicaments onéreux utilisés dans le cancer, soit au titre du diagnostic ou de la surveillance (Flucis - Thyrogen...) ou de traitement hors chimiothérapie (Quadramet, grains d'iode radioactifs en

¹¹⁶ les médicaments rétrocédés et remboursés par l'assurance maladie ont représenté une dépense de 805 millions d'euros en 2001. La rétrocession remboursée en 2001 a représenté 6% du montant du montant total de médicaments remboursés.

curiethérapie, etc.). Il faudrait envisager la création de GHM¹¹⁷ plus détaillés pour les chimiothérapies.

- Les soins palliatifs devraient être reliés aux pathologies anciennement traitées, afin d'intégrer le coût des médicaments utilisés en soins palliatifs liés au cancer.
- Le codage des médicaments à l'hôpital permettrait des avancées considérables. Ce sujet est à l'étude depuis plusieurs années, mais, pour l'heure, aucune solution concrète n'a été envisagée ;
- Le codage actuel en ville (code CIP) ne permet pas de relier les médicaments utilisés en ville à une pathologie précise. Les données de facturation devraient être reliées au diagnostic. Or, les patients atteints de cancer sont connus de l'assurance maladie, puisqu'ils sont pris en charge à 100% au titre de l'ALD (affection de longue durée) : le suivi des coûts en ville devrait donc pouvoir être mis en place ;
- Les chiffres d'affaires concernant les médicaments sous ATU devraient être déclarés à l'AFSSAPS ;

A la demande de la DREES, le CREDES a récemment mis au point et testé une méthode de construction de comptes de la santé par pathologie¹¹⁸. Un prototype (perfectible) de répartition des comptes de la santé par pathologie a été élaboré sur la base des données de 1998. Selon cette méthodologie, la catégorie diagnostique "tumeurs" aurait représenté 5,3% des dépenses totales de santé en 1998, les médicaments utilisés dans cette pathologie constituant quant à eux 1,2% de la totalité des dépenses de médicaments.

Faute de disposer, pour l'instant, d'un outil de suivi précis et spécifique des dépenses consacrées aux médicaments du cancer, il est nécessaire de combiner les différentes sources de données disponibles et de se livrer à des calculs intégrant :

- les chiffres de ventes des laboratoires pharmaceutiques (données AFSSAPS + GERS) ;
- les chiffres d'achats de médicaments hospitaliers (LMH) ;
- les chiffres de remboursement recueillis par les caisses d'assurance maladie, qui ne sont détaillés que pour les médicaments dispensés en ville, ceux qui le sont à l'hôpital n'étant pas codés ;
- identifier précisément tous les médicaments utilisés dans le cancer, et déterminer pour chaque classe, notamment celles des traitements adjuvants, voire des traitements des complications, la proportion d'utilisation dans le cancer, en utilisant les données de prescription ;
- ajouter les marges appliquées dans les différents circuits de distribution, ce qui n'est pas chose simple : en officine, les médicaments peuvent être achetés soit au grossiste répartiteur, qui applique une marge de 10,74% sur ses prix d'achat, soit directement au producteur. La marge appliquée au prix de vente varie selon le prix du médicament (marge "lissée"). Pour les hôpitaux sous dotation globale, une partie des médicaments achetés sont rétrocédés avec pour la plupart une marge de 15% (qui va changer après la parution du décret rétrocession). Pour les cliniques hors dotation globale, les médicaments facturés hors forfait le sont sans marge. De plus, les chiffres de ventes déclarés à l'AFSSAPS tiennent compte des remises accordées à l'acheteur ;
- enfin les coûts liés aux immobilisations de stocks et aux pertes dues aux détériorations/péremption des médicaments stockés dans les hôpitaux.

Ainsi, pour l'heure, on ne peut se livrer à cet exercice que ponctuellement et imparfaitement.

Néanmoins, les données existent : la mise en place d'un système d'information adapté permettant de relier la facturation à la pathologie et de centraliser, compiler et croiser ces données afin de suivre en permanence l'évolution des consommations et des coûts des médicaments du cancer devrait être envisagée au plus vite.

¹¹⁷ Groupe homogène de maladie

¹¹⁸ DREES, Etudes et résultats n°188, septembre 2002.

Accès aux molécules innovante et/ou coûteuses en cancérologie.

L'accès aux médicaments innovants pose-t-il un problème dans notre pays ? L'attribution d'ATUs permet une mise à disposition accélérée sur tout le territoire, quel qu'en soit le coût. Seules les contingences liées aux différents circuits de distribution des médicaments peuvent en entraver l'accès. La procédure de dépôt de prix envisagée dans le PLFSS pour 2003 est de nature à faciliter l'accès aux traitements ambulatoires en accélérant l'inscription sur la liste des médicaments remboursables, les ATUs n'étant disponibles qu'à l'hôpital. En revanche, le système de dotation globale des hôpitaux publics et PSPH est de nature à limiter l'accès aux médicaments nouveaux et coûteux dans ces établissements (voir chapitre financement).

Au cours des trois dernières années un certain nombre de médicaments innovants ont posé d'importants problèmes de diffusion dans les établissements de santé sous dotation globale.

Généralement issus du génie génétique, ils présentent trois caractéristiques essentielles :

- leur mécanisme d'action est original
- ils sont très rapidement mis sur le marché (études de phase III généralement courtes)
- leurs coûts sont sans commune mesure avec les traitements de référence connus à ce jour.

Principales molécules innovantes en cancérologie :

- l'Herceptin® : anticorps monoclonal indiqué dans le cancer du sein métastatique avec surexpression tumorale de ER2. Le nombre de patientes concernées serait de 3 000. Ce médicament a fait l'objet d'un financement au titre de protocoles d'évaluation médico-économique et en 2002 dans le cadre de l'enveloppement de médicaments déconcentré au niveau des régions, pour laquelle un reporting était demandé aux ARH. Le coût d'un traitement est d'environ 12 729€
- Mabthera® : utilisé dès 2001 dans les lymphomes folliculaires de stade III-IV chimiorésistants ou en 2ème rechute. Le nombre de patients concernés serait d'environ 1 400 pour un coût de traitement de 8 385 euros. Une extension d'AMM a été attribuée en 2002 pour les lymphomes agressifs à grandes cellules B, ce qui concernerait 2 500 patients potentiels pour un coût de traitement de 13400€
- Mabcampath® : traitement de 3ème ligne des leucémies lymphoïdes chroniques réfractaires, il vient d'obtenir son AMM en 2002. Le nombre de patients potentiels est de 500. Le coût unitaire du traitement est de 12 000€
- Glivec® : a obtenu le statut de médicament orphelin et bénéficie d'une ATU de cohorte depuis le 25 juillet 2000. L'AMM européenne a été délivrée en juin 2002 dans leucémie myéloïde chronique, puis dans les tumeurs de l'estomac. Administré par voie orale, il est utilisé en association avec l'aracytine, et devrait se substituer au traitement Interféron + aracytine. Il est actuellement étudié dans les cancers du sein, du poumon et de la prostate. Ce médicament paraît améliorer sensiblement tant la pathologie cancéreuse que la qualité de vie des patients. Néanmoins, un taux croissant de rechutes est observé. Le nombre de patients concernés serait de 3000. Le coût unitaire du traitement est de 27 800€
- Iressa® : médicament non cytotoxique, administré par voie orale, a obtenu une première autorisation au Japon dans le cancer du poumon non à petites cellules et est en cours d'évaluation par la FDA, son lancement étant prévu aux USA pour le 2^{me} semestre 2002. Des essais sont en cours (phase II) dans le cancer du sein, ORL, de l'estomac. En France, des ATUs nominatives sont délivrées par l'AFSSAPS depuis juillet 2001 (fortes demandes). Une demande d'ATU de cohorte dans le cancer avancé du poumon non à petites cellules, en monothérapie, en 3^{me} intention est en cours d'évaluation. Une demande d'AMM européenne a été déposée en octobre 2002. Son coût est estimé à 20 000 euros par an par patient. Suite à des effets secondaires graves (allant jusqu'au

décès) observés au Japon, l'utilisation de l'Iressa® sera réservée aux quelques essais cliniques déjà en cours.

Parmi ces spécialités, une seule ne pose pas de problème de financement aux établissements de santé. Il s'agit du Glivec® qui est rétrocedé et donc pris en charge sur le risque. L'Iressa® bénéficie d'une ATUs de cohorte rétrocedée.

Les dépenses liées au traitement chimiothérapique du cancer ont connu une progression importante depuis une quinzaine d'années, en raison de la mise sur le marché régulière de nouvelles molécules très onéreuses. Les taxanes (Taxol®, Taxotere®) ont inauguré cette tendance, puis les anticorps monoclonaux (Herceptin®, Mabcampath®, Mabthera®), l'immunothérapie, mais également les traitements associés, notamment les facteurs de croissance, ont accentué cette progression, de manière exponentielle. Chaque médicament nouvellement mis sur le marché est susceptible de faire monter rapidement la courbe de progression des dépenses. La mission PMSI de la DHOS a établi que l'utilisation des molécules coûteuses¹¹⁹ non rétrocedées était en augmentation dans les hôpitaux sous dotation globale : 185 millions d'euros en 1999 et 228 millions d'euros en 2000. La dépense se répartit essentiellement entre CHR/U (38%), CRLCC (18%), CH accueillant plus de 16 000 séjours (29%).

Une simulation conjointe DGS/DHOS a été effectuée pour l'ONDAM hospitalier 2003 :

Produit	Spécificité	Date de mise sur le marché	Statut légal 2003	Population éligible	Coût annuel / patient en euros	Coût prévision. 2003 en euros
BEXXAR ZEVALIN (anticorps monoclonaux)	Conjugué avec un radio-isotope	2003	Phase III. AMM en cours	500	10 000	5 M
MABCAMPATH	Traitement de 3 ^{ème} ligne	2002	AMM	500	12 000	6 M, mais économies potentielles de 2,5 M
QUADRAMET	Traitement antalgique métastases osseuses fixant les biphosphonates marqués	2002	AMM	3000	3 000	9 M économies potentielles de 500 000
THYROGEN	Surveillance du cancer après thyroïdectomie	2002	AMM	5 000	998	5 M

Une aide financière spécifique pour le financement des molécules coûteuses dans les établissements de santé a été décidée par le ministre chargé de la santé à partir de 2001. La valorisation des molécules coûteuses en cancérologie par le PMSI constituait certes un progrès pour les établissements mais ne permettait pas de faire face à leurs besoins pour l'achat de ces molécules, d'autant que de nouvelles générations de spécialités sortiraient sur le marché en présentant les caractéristiques ci-dessus.

Le soutien spécifique en 2001 s'est élevé à 73,18M€, déconcentrés auprès des régions, et à l'attribution d'une enveloppe spécifique fléchée en fin d'année de 13,26M€

Le soutien 2002 pour les molécules coûteuses et innovantes en cancérologie était déconcentré auprès des régions au sein de l'enveloppe médicaments innovants et/ou coûteux, pour un montant indicatif de 82,28M€

¹¹⁹ Coût journalier de dispensation supérieur à 152,44 euros

Au regard de l'aide spécifique ainsi accordée, il est intéressant de constater qu'entre 2000 et 2001 l'effet structure des dépenses de médicaments dans les hôpitaux a été multiplié par 2,5. On peut interpréter cette forte progression comme la mesure de l'affectation effective des crédits accordés à la substitution de médicaments, l'aspect quantitatif étant resté limité. A contrario on peut estimer que les financements accordés constituent un plafond pour la substitution de médicaments et la prise en charge de nouveaux patients.

L'exemple des CRLCC est à cet égard significatif, où l'effet structure est de 27,3% en 2001. La mise en œuvre de procédures d'achats groupés leur a permis de réduire en 2001 les prix d'achat. Toutefois l'effet prix et les financements disponibles n'ont pas permis de conserver le volume. L'ajustement s'est fait sur les quantités, qui ont baissé de 12,3%.

En l'absence d'allongement des thérapies, ce constat peut faire craindre une réduction des patients pris en charge dans ces structures ou une externalisation de certains soins ce qui n'est pas obligatoirement un signe de qualité des prises en charge. L'arrivée constante de médicaments innovants peut faire craindre une accélération de ce phénomène si une aide spécifique n'est pas accordée pour l'achat de ces molécules dans l'avenir.

La systématisation des études pharmaco-épidémiologiques visant une évaluation des conditions optimales de l'utilisation et des bénéfices attendus des thérapeutiques innovantes va donc s'imposer de manière prégnante.

Le développement d'études médico-économiques dès la mise sur le marché de médicaments coûteux est nécessaire pour définir les rapports coût - efficacité et coût - utilité des nouvelles modalités thérapeutiques, afin d'optimiser les dépenses et permettre de maintenir un accès rapide et égalitaire aux nouveaux médicaments (études post-AMM).

Cas particulier de dispositifs médicaux.

Si l'on fait abstraction des équipements matériels lourds et des gros équipements évoqués supra, les dispositifs médicaux en cancérologie peuvent poser problème. C'est le cas depuis deux ans de la technique de curiethérapie interstitielle dans le cancer de la prostate. Les grains d'iode radioactifs utilisés ont le statut de dispositif médical.

Le nombre de patients potentiels compte tenu des bons résultats de la technique, est de plus de 3 000 patients d'ici 2005. Cette estimation tient compte de l'incidence des cancers prostatiques connus en France, du nombre de cancers prostatiques diagnostiqués au stade localisé, et des pratiques constatées aux USA où la technique est déjà bien diffusée. Elle a été faite par le groupe de travail du plan cancer relatif aux innovations.

Les sites soutenus au titre de l'évaluation médico-économique de la technique en France (programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses) sont :

- | | |
|--------------------------|-----------------|
| a) CRLCC | b) CHR/U |
| Institut Paoli-Calmettes | CHU de Grenoble |
| Institut Curie | CHU de Besançon |
| Centre Léon Bérard | |
| Centre Alexis Vautrin | |
| Centre Claudius Regaud | |

Le soutien accordé en 2001 et 2002 a permis d'aider les équipes sélectionnées. Les résultats de l'évaluation seront connus dans les prochains mois.

Malgré l'effort qui a pu ainsi ponctuellement être fait au titre du programme de soutien aux innovations diagnostiques et thérapeutiques coûteuses, **la technique rencontre des difficultés de diffusion, en raison du surcoût évalué pour les seules sources radioactives à 5 335€ par patient.**

Comparaisons internationales

Les pays de l'Union européenne fondent tous leurs systèmes de santé sur des principes d'équité et de solidarité. Néanmoins, la fixation des prix et les modalités de prise en charge financière des médicaments relèvent de la souveraineté nationale, sous réserve du respect de la libre circulation des marchandises. Ainsi, les pays de l'Union européenne ont chacun opté pour des systèmes pouvant combiner 4 modalités¹²⁰ :

- contrôle direct des prix ou prix administrés, appliqué en Belgique, Espagne, Grèce, Italie, Luxembourg, Portugal et France jusqu'en 1994. Ce système, s'il est exclusif, n'encourage pas une politique industrielle forte et incite les firmes à rechercher une compensation de prix bas par des volumes de vente importants ;
- accords conventionnels prix-volumes individuels, qui sont progressivement adoptés par l'Autriche, la Belgique, l'Espagne, la France, l'Italie et l'Irlande ;
- prix libres pour les molécules nouvelles, prix de référence et tarif forfaitaire de remboursement pour des groupes de médicaments considérés équivalents, système appliqué en Allemagne, Belgique, Danemark, Espagne, Italie, Pays-Bas et Suède ;
- contrôle des profits, que seul le Royaume Uni applique, déterminant pour chaque entreprise un taux de profit maximal, au-delà duquel les prix peuvent être baissés ou la firme rembourse l'excès de profit au Département de la Santé du NHS¹²¹.

Aux USA, la régulation se fonde essentiellement sur des critères de marché, faisant jouer la concurrence entre firmes et entre compagnies d'assurances. La loi interdit de vendre ou de promouvoir un médicament qui n'a pas été approuvé pour le "marketing", et c'est la FDA qui réalise l'évaluation des produits, afin d'accorder des "permis de vente". Les caractéristiques du produit sont validées par une "application pour nouvelle drogue" (NDA), équivalent de notre AMM, puis une équipe multidisciplinaire de scientifiques de la FDA détermine si l'assertion proposée par la firme peut recevoir une "licence de marketing", véritable autorisation de commercialisation. La FDA a ainsi approuvé environ 90 médicaments d'oncologie. Le site internet de la FDA comporte une rubrique "La Trousse d'oncologie" qui contient des informations détaillées sur ces produits.

Au **Royaume Uni**, les chiffres pour 1998-1999 de l'association de l'industrie pharmaceutique britannique (ABPI) indiquent que le coût de traitement du cancer a atteint 2 milliards de livres (3,05 milliards d'euros), dont 10% consacrés aux médicaments. Le NHS fait état quant à lui, dans ses dernières statistiques concernant les prescriptions pharmaceutiques, d'une faible augmentation des prescriptions (4%) entre 2000 et 2001 dans les domaines du cancer et de l'immunosuppression (classification du British National Formulary BNF), alors que leurs coûts nets augmentent de 12%, passant de 190,5 à 213,6 millions de livres (**290,4 à 325,6 millions d'euros**), évolution qui paraît être comparable à celle de la France.

Selon les données du Ministère de la **santé canadien**, les ventes de médicaments antinéoplasiques (prix fabricant hors taxes) auraient représenté en 2001 au Canada 553,1 millions de dollars canadiens (environ **422 millions d'euros**), soit une augmentation de **25,3 %** par rapport à 2000.

En **Espagne** (40 millions d'habitants), les ventes de cytostatiques ont représenté en 2001 **260,4 millions d'euros**, soit une augmentation de **7,7%** par rapport à 2000.

¹²⁰ Régulation de la dépense pharmaceutique dans l'Union européenne, état des lieux et prochains défis ; E. Alexandre, M.D. Campion, D. Vion ; Bulletin de l'Ordre des pharmaciens n°376, novembre 2002 ; pp. 373 à 379.

¹²¹ National Health Service, service de santé britannique.

Tous les pays tentent de faire face à l'explosion des dépenses liées à la mise sur le marché de médicaments très onéreux. Parmi les initiatives intéressantes, signalons que **l'Allemagne envisage d'instaurer une évaluation pharmaco-économique réalisée par un organisme indépendant pour l'admission au remboursement des nouveaux médicaments**. Par ailleurs, en juillet dernier, le gouvernement allemand a pris une ordonnance permettant aux caisses d'assurance maladie de mettre en place des "Disease Management Programme" (DMP), destinés à coordonner les traitements ambulatoires et hospitaliers afin d'améliorer la qualité des soins et d'optimiser les coûts de traitement. L'un des premiers programmes concerne le cancer du sein

6.3.3. Qualité des chimiothérapies à l'hôpital

Les préparations de médicaments anticancéreux présentent un certain nombre de spécificités : index thérapeutique étroit, toute erreur de manipulation ou de dose pouvant avoir de graves conséquences, risques pour le manipulateur et l'environnement, nécessité d'éviter toute contamination croisée, stérilité pour les préparations injectables, coût élevé. Ces particularités justifient un haut niveau d'exigences pour ces préparations.

Il est urgent qu'un arrêté publie des bonnes pratiques de préparation. A l'instar des bonnes pratiques de fabrication dans l'industrie, cet arrêté imposera la mise en place d'une réelle assurance qualité pour ces préparations, contrôlée et inspectée selon des procédures opposables.

Les cellules de coordination en cancérologie (3C) joueront un rôle déterminant dans le respect des pratiques de qualité et de sécurité pour la préparation des chimiothérapies.

L'Etat des lieux des unités centralisées en France

(Résultats d'une enquête DHOS réalisée en juin 2002)

La circulaire sur l'organisation des soins du 24 mars 1998 préconise une pharmacie assurant la fourniture et la préparation centralisée des médicaments anti-cancéreux au moins pour les sites de référence et les sites orientés.

224 pharmacies d'établissements de santé sur l'ensemble du territoire national ont participé à cette étude. 85 établissements de santé ont été classés en sites de référence et 139 en sites orientés.

Près de 86% des établissements ont une centralisation de leurs préparations :

- Près de 86% des établissements, qu'il s'agisse de sites de référence ou de sites orientés en cancérologie, ont une centralisation de leurs préparations.
- Dans près de la moitié des cas, la centralisation se réalise au sein de la Pharmacie à Usage Intérieur. Dans 39% des cas, la préparation est dite « centralisée » dans les services, sans qu'il soit possible de distinguer la préparation dans un service, centralisant pour plusieurs autres services, de la préparation dans chacun des services, sans réelle centralisation dans l'un d'entre eux.

La publication prochaine des « bonnes pratiques de préparation à l'hôpital » par l'AFSSAPS devrait inciter les établissements à améliorer la qualité et la sécurité de leur préparation.

.6.3.4. Qualité de la chimiothérapie à domicile

Le nombre de chimiothérapies réalisées au domicile du patient pourrait progressivement s'accroître en raison de divers facteurs : augmentation prévisible du nombre de cures de chimiothérapie avec l'allongement de la durée de vie et l'augmentation du nombre des cancers, modification des voies d'administration (introduction de la voie orale), amélioration de la qualité de vie et demande croissante des patients.

La cancérologie représente 57% des admissions en HAD, en majorité pour des cures de chimiothérapie mais également pour une prise en charge plus globale d'une maladie au long cours allant jusqu'à l'accompagnement en fin de vie.

Il faudra développer les différentes modalités de prise en charge à domicile, en les accompagnant par des critères de qualité car l'HAD, qui devrait doubler sa capacité d'accueil (8 000 places autorisées prévues en 2004) ne pourra, à elle seule, répondre à une si forte augmentation de cette activité.

Organisation de la prise en charge à domicile

Actuellement, les chimiothérapies à domicile sont réalisées en hospitalisation à domicile (HAD), dans le cadre de réseaux de santé ou en secteur libéral.

Cela nécessite de tenir compte du choix de la personne malade de rester à domicile en prenant en considération l'ensemble de ses besoins et de sa situation médico-psycho-sociale et environnementale. L'intervention de certains professionnels pour aider au maintien à domicile peut s'avérer nécessaire : auxiliaires de vies, diététiciennes, « aide-soignants » intervenant en ville. Leur intervention est pour le moment peu reconnue.

La coordination des interventions des professionnels médicaux et paramédicaux est encore trop rare.

Les protocoles de chimiothérapie transposables à domicile sont très limités et concernent essentiellement le 5 Fluoro-uracile et la Vincristine car, sans un suivi organisé, les effets secondaires de nombreux cytotoxiques ne peuvent pas être pris en charge dans des conditions suffisantes de sécurité.

Le succès de la chimiothérapie à domicile repose donc sur un accompagnement et une bonne surveillance du patient.

Circuit des médicaments cytotoxiques pour une administration à domicile.

La spécificité de ces médicaments est leur index thérapeutique étroit et le risque cancérogène et mutagène. Ces deux caractéristiques rendent absolument nécessaires :

- L'analyse de l'ordonnance et notamment vérification de la posologie
- Le contrôle de la préparation
- la protection du manipulateur au moment de la préparation et de l'administration,
- la protection de l'environnement

1. La préparation

Les pratiques actuelles en matière de prescription des cytotoxiques ne permettent pas à l'industrie pharmaceutique de proposer une présentation standardisée prête à l'emploi car la posologie est adaptée à chaque patient en fonction de ses propres caractéristiques (poids, taille, surface corporelle) et du type de tumeur.

De plus, malgré l'apparition sur le marché de formes orales, les cytotoxiques utilisés couramment dans les protocoles sont administrés encore souvent en perfusion.

La préparation réalisée sous responsabilité pharmaceutique au sein d'unités centralisées équipées d'isolateur ou de hotte à flux laminaire permet de garantir à la fois la qualité et la sécurité de la

préparation en raison des verrous représentés par l'analyse pharmaceutique de l'ordonnance, la réalisation et le contrôle de la préparation selon des procédures écrites.

Le recours à ce type d'organisation répondant à un cahier des charges défini paraît nécessaire.

Toutefois des obstacles d'ordre réglementaire, organisationnel et financier existent si l'on souhaite que s'implantent ce type d'unités dans des pharmacies à usage intérieur d'établissement de santé ou des officines.

La préparation au sein des pharmacies à usage intérieur

- Ces unités centralisées existent aujourd'hui dans certains établissements de santé.

D'après les résultats de l'enquête réalisée par la DHOS, près de 86% de ces établissements en disposent.

Dans près de la moitié des cas, cette unité est implantée au sein de la PUI.

Il est à noter que ces unités vont devoir vérifier leur conformité et, le cas échéant, se mettre en conformité avec les « Bonnes pratiques de préparation à l'hôpital » émanant d'un groupe de travail mis en place sous l'égide de l'AFSSAPS qui sera publié au quatrième trimestre 2002. Un chapitre spécifique concerne la préparation des produits à risque ou particulièrement dangereux pour le personnel et l'environnement.

Toutefois, compte tenu de la réglementation, ces unités implantées dans les PUI ne peuvent actuellement, réaliser des préparations de cytotoxiques que pour les patients pris en charge par la structure d'hospitalisation à domicile attachée à l'établissement de santé.

- Enfin, le projet de décret sur la rétrocession exclut la possibilité de rétrocéder les médicaments réservés à l'usage hospitalier pour des raisons notamment liées à la sécurité de l'administration. Il est important, d'une part, que les prescripteurs aient connaissance des cytotoxiques figurant sur la liste de rétrocession avant toute prescription pour le patient au domicile et d'autre part qu'ils s'y conforment.

La préparation en officine

Implication dans les réseaux de soins

Le Conseil National de l'Ordre des pharmaciens a effectué une étude sur l'implication des officines dans les réseaux de santé, dont les résultats permettent aujourd'hui d'estimer à environ 5 000 les pharmacies d'officine impliquées de façon continue dans un réseau ; 42 projets départementaux à des degrés divers d'avancement comptent des pharmaciens parmi les promoteurs, dans 18 régions différentes.

Activité de sous-traitance

A notre connaissance, une vingtaine d'officines en France se serait spécialisée dans l'activité de préparation et assurerait la sous-traitance de préparations magistrales pour d'autres officinaux.

Toutefois, la réglementation n'autorise pas les officinaux à sous-traiter les préparations en général, y compris, par conséquent, des préparations dites complexes ou à risque pour le manipulateur.

En outre, un décret¹²² interdit au pharmacien d'officine le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques en vue de leur incorporation dans une préparation magistrale.

Si ces deux obstacles sont levés, lors de la publication du décret "Rétrocession", il sera nécessaire de définir les champs respectifs des préparations relevant des PUI ou des pharmacies d'officine.

¹²² Décret n°82-818 du 22/09/1982 portant application de l'article L626 du code de la santé publique relatif à l'usage des substances vénéneuses

La préparation par des prestataires de service privés ou des laboratoires pharmaceutiques

Quelques sociétés de service sont associées à la prise en charge au domicile du patient mais exclusivement pour l'approvisionnement du patient en médicaments et dispositifs médicaux. Compte tenu de la multiplicité de prestataires issus d'horizons professionnels différents, il est apparu nécessaire de définir un référentiel commun de nature à assurer au patient un service adapté à sa situation particulière de maintien à domicile. Ce référentiel réalisé dans le cadre de l'unité AFNOR normalisation sera disponible au premier trimestre 2003.

Certains laboratoires pharmaceutiques pourraient s'impliquer en France dans ce type de préparations à l'instar de ce qui se passe à l'étranger.

La préparation au domicile

Actuellement, les infirmiers libéraux et certains services d'HAD effectuent la préparation de cytotoxiques au domicile des patients. Le plus souvent, ces infirmiers ont reçu une formation adaptée et utilisent une protection vestimentaire (blouse, gants au minimum).

▪ *2. Le transport et stockage des préparations*

Actuellement, le transport des spécialités voire des préparations est réalisé le plus souvent par les infirmiers réalisant l'administration.

▪ *3. L'administration*

L'administration est aujourd'hui réalisée par des infirmières diplômées d'état ayant bénéficié d'une formation spécifique. Un kit à usage unique contenant du matériel de protection est le plus souvent mis à leur disposition.

▪ *4. L'élimination des déchets*

- L'OMS recommande d'éliminer les médicaments anticancéreux ainsi que les déchets de leur utilisation à une température de 1000 à 1200°C. Le pré-traitement par désinfection des déchets cytotoxiques est interdit. Par contre, les déchets perforants ayant servi à l'injection de ces médicaments (par conséquent à l'état de trace) sont éliminés par la filière des déchets d'activités de soins à risque infectieux sous réserve que celle-ci aboutisse à l'incinération.
- Toutefois, on constate que les déchets de médicaments anticancéreux suivent souvent, par erreur, la filière des déchets d'activités de soins à risque infectieux et aboutissent à une incinération dans des conditions non satisfaisantes par rapport aux recommandations de l'OMS.
- L'élimination des excréta est en règle générale négligée sauf mention particulière dans le résumé des caractéristiques du produit.

Dans la perspective du développement de la chimiothérapie à domicile, ces questions devront être réglées tant au plan réglementaire qu'au plan de la sécurité des soins.

Valorisation de la prise en charge à domicile : une prise en charge globale

Le succès de la chimiothérapie à domicile repose sur **l'accompagnement du patient**, y compris concernant des aspects qui ne sont pas directement liés à sa chimiothérapie. L'intervention de certains professionnels (qui ne sont pas pris en charge par la sécurité sociale) peut ainsi s'avérer nécessaire : auxiliaires de vies, diététiciennes, « aide-soignants » intervenant en ville. Or, il existe aujourd'hui de

fortes disparités selon les lieux et les « structures » de prise en charge. Il convient donc d'harmoniser les niveaux de prise en charge sur le territoire et selon les structures, dès lors qu'elles sont satisfaisantes pour la délivrance des soins à domicile.

Un soutien financier doit être envisagé également pour le recours à un psychologue clinicien. Dans l'attente de voir ce problème résolu, il est proposé, pour la prise en charge psychologique des patients (et de leur entourage), que les psychologues des établissements de santé puissent dégager sur leur temps de travail, un temps extra-hospitalier pour des actions de soutien psychologique au domicile des patients. Cette organisation permettrait, de plus, de mieux suivre les patients et d'assurer une continuité de prise en charge.

La fonction de coordination

Comme nous l'avons exposé précédemment, l'existence d'une coordination professionnelle et d'un temps coordinateur conditionne la possibilité de réaliser des chimiothérapies à domicile dans des conditions satisfaisantes de qualité et de sécurité.

Dès lors qu'elle est nécessaire au bon fonctionnement de la chimiothérapie à domicile, la rémunération de cette fonction de coordination doit donc être prévue. Le travail des médecins oncologues doit être valorisé dans sa globalité et non seulement dans la période de soin.

Il est important, également, que soient pris en compte les actes de consultations hospitalières dédiés à cette activité et que leur caractère spécialisé soit reconnu et valorisé.

Propositions de la commission

Plusieurs mesures devraient être prises pour développer la chimiothérapie au domicile du patient. Elles concernent les domaines suivants : réglementation, organisation, technique, information.

Mesures d'ordre réglementaire :

- Evolution du décret n° 2000-1316 du 26 décembre 2000 relatif aux pharmacies à usage intérieur vers une autorisation de la sous-traitance de certaines préparations magistrales pour d'autres établissements ou réseaux, sans oublier les PUI des établissements privés.
- Autorisation de la sous-traitance de préparations magistrales au niveau des officines et de modifier le décret¹²³ interdisant le déconditionnement des spécialités pharmaceutiques pour permettre les préparations par le pharmacien d'officine, au sein de réseaux de soins

Mesures d'ordre organisationnel

- Elaboration de recommandations décrivant les conditions de transport et de stockage nécessaires pour garantir le maintien de la qualité des préparations réalisées
- Elaboration de recommandations de bonnes pratiques de prescription, préparation et administration des cytotoxiques pour le domicile pour sécuriser le circuit de ces produits.

Mesures d'ordre financier

- Définir un cadre financier clair pour la prise en charge par l'assurance maladie de la préparation des cytotoxiques au sein d'unités centralisées afin de prendre en compte les investissements en matériel et en personnel.
- De même, prendre en compte le coût de l'élimination des déchets d'activités de soins à risques pour les professionnels de santé afin d'encourager leur élimination hors déchets ménagers. Si les études de l'ADEME montrent que ces déchets peuvent être détruits à une température de 850°C, le

¹²³ Décret n°82-818 du 22/09/1982 portant application de l'article L626 du code de la santé publique relatif à l'usage des substances vénéneuses

coût de leur élimination serait alors abaissé, mais resterait plus élevé que pour les ordures ménagères.

- Valorisation de la prise en charge à domicile. Il convient d'harmoniser les niveaux de prise en charge sur le territoire et selon les structures de l'intervention des auxiliaires de vies, diététiciennes, « aides-soignants » intervenant en ville, dès lors qu'elles sont satisfaisantes pour la délivrance des soins à domicile. La coordination professionnelle doit être valorisée. Les visites de médecins généralistes pour chimiothérapie doivent être prises en charge.

Mesures d'ordre informatif et incitatif

Afin de sécuriser la préparation à domicile, il faut envisager, en impliquant l'industrie pharmaceutique et l'AFSSAPS les actions suivantes :

- Inciter les industriels à proposer des présentations si possible sous forme liquide avec un contenant en matière plastique, à être innovants sur les dispositifs d'administration (exemple : Doxorubicine présentée en seringue prête à l'emploi au Canada), à donner les modalités pratiques de destruction d'un principe actif à risque pour l'environnement, à développer les cytotoxiques par voie orale
- Réfléchir avec les experts aux médicaments susceptibles d'être administrés au domicile, les inscrire sur la liste des médicaments rétrocédés s'ils ne sont pas disponibles en officine et informer les prescripteurs.

Par ailleurs et parallèlement à ces actions, il est nécessaire d'amener les sociétés savantes à réfléchir sur le bien fondé de la dose adaptée et les associer à l'élaboration de documents d'information destinés au patient et à son entourage, notamment pour les formes orales.

6.3.5. Autres questions

Le médicament dans les essais cliniques

De nombreux patients sont inclus dans des essais cliniques. Actuellement, 200 essais sont déclarés à l'AFSSAPS en hématologie-oncologie. 55% d'entre eux sont promus par les industriels. Cette promotion implique en théorie un financement des médicaments utilisés (article R. 2038 du code de la santé publique). Néanmoins, la frontière entre protocoles de recherche (essais cliniques) et protocoles de soins paraît relativement floue, notamment lorsque les médicaments utilisés possèdent une AMM. Cette absence de visibilité peut conduire à une prise en charge soit sur la dotation globale, soit sur le risque, des médicaments de ces essais. Il serait utile de réaliser une enquête visant à évaluer le coût des médicaments utilisés dans les essais cliniques pris en charge par la collectivité. Cependant, il faut veiller à ne pas décourager la mise en œuvre d'essais en cancérologie par la suppression de ces budgets : **il importe de clarifier les différents champs essais institutionnels/essais industriels/protocoles et de parvenir à une plus grande transparence sur les dépenses de ces différents champs, sans pour autant faire reculer la recherche sur le cancer.**

Les médicaments pédiatriques

Aujourd'hui, plus de la moitié des médicaments anticancéreux utilisés chez l'enfant en Europe n'ont jamais été évalués pour cet usage. En France, seuls 7 principes actifs anticancéreux ont une AMM pédiatrique. En juillet 2000, la France a présenté au Groupe Santé de l'Union européenne un memorandum résumant l'ampleur et les difficultés du problème : 60 à 70% des médicaments mis sur le marché ne sont pas évalués chez l'enfant, alors que les moins de 16 ans représentent un cinquième de la population européenne. Cette situation s'explique par les difficultés liées au recrutement, les obstacles pratiques et éthiques à la réalisation d'essais dans cette population, aux problèmes galéniques, à l'étroitesse du marché, etc. Cette initiative a conduit le Conseil des Ministres à adopter

une Résolution le 14 décembre 2000 invitant la Commission à formuler des propositions de mesures. La Commission a rendu public en février 2002 un document de consultation, destiné à l'élaboration d'un projet de règlement.

Les Etats Unis ont les premiers adopté en 1997 une "Pediatric Exclusivity" qui permet, entre autres, d'accorder une exclusivité supplémentaire de 6 mois aux médicaments qui ont fait l'objet d'une évaluation (positive ou négative) chez l'enfant. Si 600 essais de médicaments du cancer sont en cours aux Etats-Unis, pas un de ces essais ne concerne l'enfant : **le cancer de l'enfant, première cause de mortalité infantile par maladie, ne mobilise pas les industriels.** Dans le cadre du règlement européen sur les médicaments orphelins, un seul dossier concernant le cancer de l'enfant, Glivec, a été déposé (avis favorable rendu par le CSP).

Des mesures au niveau national sont en cours de mise en place sous l'impulsion de la DGS. L'AFSSAPS a créé en son sein une mission pédiatrique et un comité d'experts, le Comité d'orientation pédiatrique, chargés d'établir un état des lieux des pratiques et des besoins dans ce domaine. Des recommandations par pathologie, en cours d'élaboration s'agissant de l'onco-hématologie, seront adressées aux laboratoires pharmaceutiques. Des discussions seront engagées avec les industriels afin qu'au moins une firme dans une pathologie donnée accepte de réaliser des études permettant d'aboutir à une AMM. Par ailleurs, l'accord sectoriel LEEM (nouvelle dénomination du Syndicat National de l'Industrie Pharmaceutique : Les Entreprises du Médicament) - Etat devrait comporter des incitations financières au développement des spécialités à usage pédiatrique.

CHAPITRE 7

L'ORGANISATION ET LA QUALITE DE LA PRISE EN CHARGE DES PATIENTS

La prise en charge des malades doit s'appuyer sur les principes fondamentaux que sont l'éthique professionnelle, la confiance, l'écoute et la communication.

Ces principes sont mis en œuvre en garantissant au patient une démarche pluridisciplinaire, un temps dédié à l'annonce de la maladie ou des rechutes, et un soutien psychologique pour lui-même ou ses proches.

Le plan cancer 2000 – 2005 prévoit l'amélioration de la prise en charge initiale des patients en généralisant la concertation pluridisciplinaire et en renforçant le soutien psycho-oncologique. Les recommandations portées par les professionnels et le réseau des malades de la ligue contre le cancer y ont ajouté la nécessité d'intégrer le recours à des consultations longues d'annonce.

La qualité des prises en charge est également fortement corrélée à l'usage de protocoles et de référentiels.

La lutte contre la douleur et l'accès à des soins palliatifs constituent aussi les piliers de ce que doit être une bonne prise en charge d'un patient atteint de cancer.

7.1. La concertation pluridisciplinaire

Formaliser la pluridisciplinarité est une nécessité organisationnelle en cancérologie pour assurer aux patients l'égalité d'accès à des soins de qualité. **L'exercice pluridisciplinaire de la cancérologie est indispensable pour offrir une prise en charge initiale optimale**, et donc garantir au patient que les stratégies qui lui sont proposées sont celles qui lui assurent les meilleures chances de guérison ou les meilleurs taux de survie.

Il est très important de distinguer, dans la prise en charge des malades cancéreux, cette phase de définition pluridisciplinaire des stratégies diagnostiques et thérapeutiques, qui est différente de la phase de mise en œuvre thérapeutique. La première relève d'une concertation pluridisciplinaire, alors que la seconde fera appel selon les cas à des structures ou des praticiens de différents niveaux de spécialisation et à des médecins généralistes.

Le suivi du patient impose également une concertation régulière pluridisciplinaire tout au long de l'évolution de la maladie, ce qui permet d'adapter au mieux la prise en charge, notamment à partir de l'échange de données médicales communes transmissibles.

Les réunions de concertation pluridisciplinaire (RCP) devraient aujourd'hui exister et être formalisées dans tous les sites où des malades cancéreux reçoivent des traitements et pour chaque patient.

Même si les SROS de cancérologie ont tous insisté sur ce principe prioritaire d'organisation, de fortes disparités inter et intra régionales existent encore aujourd'hui. Trop de malades se voient encore proposer des décisions chirurgicales immédiates sans bilan complet et sans concertation pluridisciplinaire ou l'administration de protocoles de chimiothérapies non discutés. On manque de données d'évaluation de cette pratique, que ce soit dans les réseaux ou dans les établissements. Derrière l'appellation de concertation multidisciplinaire peut se cacher un simple contact téléphonique.

Les outils de télésanté, dont la visioconférence, prennent ici toute leur dimension et devront accompagner l'évolution de ce dispositif de soins.

La commission recommande que des réunions de concertation pluridisciplinaire, gage de cette bonne pratique médicale, **soient organisées dans tous les établissements qui assurent la prise en charge de patients cancéreux et leur compte rendu formalisé** pour assurer la traçabilité des décisions. La coordination des RCP entre plusieurs établissements d'un même territoire de santé, est également élément structurant de l'offre de soins en cancérologie qui a vocation à s'inscrire au sein d'un réseau. **La valorisation** de ces réunions, qui sont par définition, ouvertes aux médecins traitants, doit permettre leur développement équitable dans les deux secteurs, public et privé.

La commission recommande que soit proposée à chaque malade une « feuille de route »

L'objectif premier de cette feuille de route est d'attester que chaque nouveau patient atteint de cancer (ou chaque patient victime d'une récurrence de son cancer) aura une prise en charge qui a été préalablement discutée de façon pluridisciplinaire dans le cadre d'unité de concertation pluridisciplinaire en cancérologie, mise en œuvre par les cellules de coordination en cancérologie. Le compte-rendu formalisé de la concertation pluridisciplinaire y figurera.

Le deuxième objectif est de déclencher, après cette concertation, la planification du programme thérapeutique coordonné entre les disciplines (chirurgie et/ou radiothérapie et/ou chimiothérapie) dans un véritable plan de traitement : afin de s'adapter aux réactions du patient, à son souhait éventuel, cette planification devrait être séquencée par période de un à trois mois selon le cancer et le programme thérapeutique envisagé.

Il sera très important d'évaluer l'impact de cette planification sur la satisfaction des patients et de préparer professionnels et patients aux principes de cette communication. En effet, il ne faut pas que le

parcours thérapeutique soit vécu comme un «carcan » obligatoire et respecte les libres choix du patient y compris son droit à un deuxième avis.

Cette mesure pourrait être gérée par les cellules de coordination en cancérologie implantées dans les établissements de santé : il importera en premier lieu de vérifier qu'une participation à une concertation pluridisciplinaire a été prévue pour chaque patient et que ses conclusions figurent dans le dossier médical. L'évaluation conjointe de l'impact du plan de traitement entre patients et professionnels méritera d'être expérimentée avant d'imposer un support de type administratif pour chaque patient.

Le personnel prévu pour assurer la coordination des soins (suivi individualisé des soins) jouera un rôle essentiel dans le déploiement et l'évaluation de cette nouvelle approche de soins coordonnés pour une pathologie chronique.

Les centres de référence et les sites orientés de cancérologie devraient être les pionniers du développement de cette action.

7.2. Les consultations d'annonce

Aujourd'hui encore, l'annonce du diagnostic de cancer, et la période qui l'entoure, constituent pour trop de malades un traumatisme majeur.

L'accès à une consultation longue, spécifique, réservée aux annonces de diagnostic, de plan thérapeutique ou de rechutes de la maladie constituait l'une des premières priorités des malades lors des Etats généraux du cancer et une des recommandations inscrites dans le plan cancer.

Le cahier des charges de ces consultations (annexe n°4), formalisé en commun avec le réseau des malades de la Ligue et des oncologues médicaux, s'appuie sur les principales modalités suivantes.

1. C'est une consultation réalisée par un médecin senior acteur du traitement oncologique (oncologues – chirurgiens – spécialistes d'organe) et elle doit représenter un moment fort de la relation de confiance entre soignants et patients, qui renforce la prise en charge globale des patients atteints de cancer.
2. En se situant après la démarche de concertation pluridisciplinaire, la consultation d'annonce apporte au patient la garantie que la stratégie thérapeutique qui va lui être proposée a été choisie en concertation avec plusieurs professionnels, qui sont acteurs du diagnostic et seront pour certains acteurs de son traitement.
3. La consultation d'annonce a pour but:
 - d' informer le patient sur la maladie dont il est porteur, les différentes alternatives diagnostiques et thérapeutiques qui lui sont proposées, les risques thérapeutiques que ces traitements comportent (art L 1111.1 du code de la santé publique (CSP)), et les éléments de pronostic ;
 - de permettre un dialogue autour de cette annonce, tout en respectant le poids de celle-ci et les émotions qu'elle peut susciter ;
 - de permettre au patient compte tenu des informations et des préconisations qui lui ont été fournies, dont l'accès à son dossier médical, de prendre les décisions concernant sa santé (art. L 1111-3 et 6 du CSP), y compris avec un délai de réflexion et après consultation d'un deuxième avis médical, s'il le souhaite ;
 - d'expliciter le déroulement dans le temps des différents traitements ;
 - d'identifier avec le patient les facteurs de risque médicaux, psychologiques et sociaux ;
 - de proposer, en sus de la stratégie oncologique décidée, les prises en charge spécifiques de support, dont un soutien psycho-oncologique.
4. Les modalités de valorisation de cette consultation, qui doit être égale pour le secteur libéral et le secteur hospitalier, restent à élaborer : elle ne peut reposer sur un seul temps de consultation médicale mais s'appuie davantage sur une organisation d'équipe médicale et soignante ; elle inclut le temps initial dédié à l'annonce, qui est essentiellement médical, et un possible temps secondaire de recours à des soignants infirmiers ou des psychooncologues. La valorisation de ce service concernerait davantage la structure de soins. Une **expérimentation sur 10 sites volontaires est proposée dès 2003** pour tester la faisabilité du cahier des charges, évaluer les bénéfices pour les malades et les coûts par un dispositif de suivi et d'évaluation. L'objectif serait de rendre le dispositif généralisable en 2004.

7.3. La qualité des pratiques et les recommandations de bonnes pratiques : SOR et ANAES

Au regard de la diversité des modes de traitement du cancer – il peut exister en effet des variations sensibles dans la prise en charge d'un même type de cancer, notamment selon les lieux de soins - et pour garantir une qualité minimale dans les soins prodigués au patient, la définition de référentiels comme de protocoles de soins s'impose : « le protocole organise, donne un ordre et une rigueur aux interventions médicales compliquées ».

L'Agence Nationale d'Accréditation et d'Évaluation en Santé (ANAES) est notamment chargée : « d'élaborer et de valider des recommandations de bonnes pratiques cliniques et des références médicales et professionnelles en matière de prévention, de diagnostic, de thérapeutique et de soins palliatifs ».

Près de 30 publications ont été produites (depuis 1992) par l'ANAES (ou l'ANDEM avant la création de l'ANAES) et traitent du cancer (28 publications en français, plus quatre traductions en anglais). Quatre études devraient passer en conseil scientifique d'ici la fin de l'année 2002, trois autres au moins y passeront en cours d'année 2003.

Outre ses propres publications, l'ANAES procède également à la validation de recommandations issues d'autres entités, lorsque ces recommandations ont été produites en respectant des méthodes d'élaboration bien définies : par exemple, certains Standards, Options, Recommandations (S.O.R.) de la Fédération Nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) ou des recommandations de sociétés savantes. Enfin l'ANAES sera partie prenante de l'évaluation des programmes de santé publique conformément aux termes de la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.

Les publications de l'ANAES rendent compte soit de « conférences de consensus », soit de « recommandations », soit de « recommandations et références médicales ». Elles concernent des thématiques le plus souvent circonscrites (par exemple : « Opportunité d'un dépistage systématique du cancer de la prostate par le dosage de l'antigène spécifique de la prostate »). Elles présentent aussi une forte diversité sur le plan du stade de la maladie concerné : du dépistage au suivi des patients opérés, en passant par l'opportunité d'utiliser certains modes de traitement. Certaines publications concernent la pathologie en direct, d'autres traitent des conséquences du traitement ou du meilleur mode d'organisation d'un dépistage efficace.

On mesure bien ici l'étendue du champ à traiter et la difficulté à le traiter dans toutes ses dimensions, particulièrement pour une agence chargée de produire des recommandations pour l'ensemble des pathologies. L'ANAES conserve cependant un rôle essentiel dans le champ des recommandations relatives au cancer, notamment du fait que l'Agence est saisie pour la réalisation de travaux sur des thématiques d'actualité en santé publique, notamment dans le cadre de la définition de certains programmes de santé publique touchant par exemple au cancer du sein et au cancer colo-rectal.

Le projet " Standards, Options et Recommandations " (SOR) en cancérologie a été initié par la FNCLCC en 1993, il a pour objectif d'améliorer la qualité et l'efficacité des soins aux patients atteints de cancer en fournissant aux praticiens une aide à la décision facilement utilisable à partir d'une revue et d'une analyse critique des données actuelles de la science, par un groupe de travail multidisciplinaire. Le projet comprend la définition de recommandations pour la pratique clinique en cancérologie, leur diffusion vers les cliniciens et l'évaluation de leur impact sur la pratique clinique.

Les SOR sont définis ainsi : « Les SOR sont un simple outil d'information et d'aide à la décision destiné aux professionnels de la santé, qui ne se substitue pas au jugement clinique du praticien ». Les standards sont des « méthodes pour lesquelles les résultats sont connus et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles, à l'unanimité ». Les options sont des « méthodes pour lesquelles les résultats sont connus et qui sont considérées comme bénéfiques, inappropriées ou nuisibles par la majorité ». Les recommandations sont « l'expression des jugements et des choix effectués par les experts et les reviewers à partir des différentes méthodes évaluées. Elles ont pour but, lorsque plusieurs méthodes sont également considérées comme bénéfiques vis-à-vis d'un même problème, de classer ces méthodes en fonction d'un niveau de preuve ».

Les SOR bénéficient d'une présomption de fait d'identité avec les données acquises de la science et les règles de l'art au moment où ils sont énoncés. L'utilisateur est en droit d'attendre des SOR des informations : Sérieuses, Exactes, Fiables, Complètes, Actuelles et Sécurisées. Ces six qualités sont primordiales en matière de responsabilité. Les SOR se sont engagés dans l'évaluation de la qualité de la formulation des recommandations à l'échelon européen avec l'utilisation de la grille d'analyse AGRE (Appraisal Guidelines Research Evaluation).

Les SOR sont au nombre d'une cinquantaine environ aujourd'hui, ils concernent toutes les localisations cancéreuses mais aussi toutes les disciplines de cancérologie, les médicaments utilisés en cancérologie et les guides de bonnes pratiques pour les disciplines paramédicales. Ils couvrent donc un champ large, mais ne peuvent prétendre à l'exhaustivité ; en effet, certains cancers n'ont pas donné lieu aujourd'hui encore à travail et publication. Ces recommandations constituent des références reconnues, de manière internationale, et sont citées de la même manière que celles de l'ANAES, mais sont vraisemblablement plus utilisées dans les CRLCC et sans doute les CHR/U, pour établir les protocoles de service, bien que l'on n'ait aucune donnée quantifiée sur le sujet. La DGS finance à hauteur de 228 000 euros par an la veille scientifique des SOR.

Les différentes éditions des SOR sont diffusées vers les praticiens des CRLCC et les partenaires des secteurs public et privé aux niveaux locaux, régionaux et national. Ils sont destinés aux cancérologues et spécialistes d'organes concernés par la prise en charge des patients atteints de cancer.

De nombreux autres référentiels existent dans les établissements de santé. Une enquête téléphonique, effectuée auprès de différents établissements, avait retrouvé cette diversité sans qu'il y ait de véritable concertation entre les professionnels sur la rédaction des bonnes pratiques.

Les SOR auraient vocation à devenir une base pour l'étude d'implémentation des différents référentiels au niveau local. Cette base pourrait également être construite et pilotée à un niveau européen.

Sans aucun doute, ce travail considérable doit être poursuivi mais son impact à l'heure actuelle, en dehors des CRLCC, est en cours d'évaluation. A cet effet, une étude commanditée par la DHOS sur l'utilisation des bonnes pratiques, des standards de prise en charge du cancer du sein auprès des praticiens est en cours. Une prochaine étude concernera le cancer colo-rectal.

7.4. Les soins de support

Les soins oncologiques spécifiques, c'est-à-dire les soins chirurgicaux, radiothérapeutiques ou médicaux à visée antitumorale ne rendent pas compte de la totalité des besoins et des attentes des malades (états généraux de la Ligue Nationale contre le Cancer en 1998) ni des professionnels. Les patients ont besoin de soins dits complémentaires prenant en compte leur problème de nutrition, de douleur, d'invalidité, de souffrance psychologique, de même qu'une prise en charge structurée de soins palliatifs. Il est essentiel que ces soins soient intégrés dans la prise en charge spécifique et dans le parcours thérapeutique du patient. La prise en charge de la douleur et les soins palliatifs font partie de cette prise en charge.

7.4.1. Les unités de soins oncologiques de support

La commission recommande :

- **La création d'unités de soins oncologiques de support (USO)** au moins dans toutes les structures de référence et orientées en cancérologie qui devront associer des compétences en psycho-oncologie, douleur, nutrition, soins infirmiers spécialisés, services sociaux.

La prise en compte de soins oncologiques de support fera partie des responsabilités des cellules de coordination de cancérologie installées dans tous les établissements de santé. Chaque équipe pourrait être constituée d'un psychologue, d'un infirmier(e), d'un médecin à temps partiel et de vacations médicales.

L'implantation prioritaire tiendrait compte des nouvelles collaborations attendues des CHR/U-CRLCC, au sein des groupements de coopération sanitaire /instituts régionaux. Pour tenir compte de l'effet population et de la répartition CHU-CRLCC de la structure d'offre, 15 sur 29 des régions CHR/U hors Île de France se verraient attribuer 2 équipes, les autres une équipe, l'Île de France (AP-HP, IGR, Curie, Saint-Cloud, établissements URHIF) 12 équipes, soit au total, 56 équipes. Ce programme peut être étalé sur trois exercices budgétaires.

De même, dans chaque structure de proximité et autour des cellules de coordination en cancérologie une **politique d'interface entre ville et hôpital** doit être mise en œuvre : cette interface entre ville et hôpital assurera spécifiquement la coordination de la prise en charge avec les soignants de ville à la sortie du patient et notamment avec le médecin généraliste.

La participation des généralistes pourrait être renforcée sous condition de leur intégration dans le parcours thérapeutique du patient et notamment au niveau de la réalisation des soins complémentaires. La possibilité de contacter les oncologues spécialisés 24 heures sur 24 leur permettrait de pouvoir intervenir au domicile avec efficacité et sécurité (standards téléphoniques).

- **Des expériences de proximité dans le cadre de « maisons de réseaux »** fédérant médecins libéraux et publics autour d'unités de soutien oncologique pourraient être expérimentées : l'association aux collectivités territoriales pourrait permettre de promouvoir des kiosques d'informations et de soutien psychologique et social dans plusieurs villes pour favoriser l'accès général à la population à cette dimension de la prise en charge du cancer.

7.4.2. La lutte contre la douleur aiguë et chronique

Historique et Etat des lieux

- 1986 : le ministère des affaires sociales, de la santé et de la ville distribue à tous les médecins de France un petit fascicule intitulé « soulager la souffrance, soigner et accompagner jusqu'au bout », réédité à plusieurs reprises depuis. Il y a notamment été présenté les principes thérapeutiques médicamenteux reposant sur les schémas de l'OMS.
- 1991 : rapport du groupe d'études de la DGS intitulé « la douleur chronique : les structures spécialisées dans son traitement ».
- 1994 : le Haut comité de la santé publique fixe pour objectif de diminuer de moitié « d'ici l'an 2000 » le nombre de malades déclarant souffrir au cours d'un cancer ou d'une intervention chirurgicale.
- 1994 : circulaire DGS/DH relative à l'organisation des soins et à la prise en charge des douleurs chroniques.
- 1994 : rapport Neuwirth (du groupe sénatorial d'études sur la douleur).
- 1995 : publication par la DGS d'une enquête nationale sur les structures de prise en charge de la douleur.
- 1995 : recommandations pour la pratique clinique de l'ANDEM.
- 1995 : texte de la Fédération nationale des Centres de lutte contre le cancer (FNCLCC) sur la prise en charge de la douleur (labellisation en cours actuellement par l'ANAES du SOR élaboré par la FNCLCC).
- 29 mai 1997 : circulaire DGS/DH sur l'organisation de la lutte contre la douleur dans les établissements de santé ; définition des concepts de « consultation », « unité » et « centre » de lutte contre la douleur chronique, autorisation de gestes infirmiers. Adaptation progressive de la pharmacopée française.
- 1998 – 2001 : premier plan triennal de lutte contre la douleur (« la douleur ne doit plus être une fatalité »)

Quatre axes :

- l'information du public,
- la prise en compte de la demande du patient (adultes et enfants),
- le développement de la lutte contre la douleur aiguë et chronique dans les structures de santé et les réseaux de soins,
- le développement de la formation et de l'information des professionnels de santé ;

Mesures :

- plaquettes douleurs remises à l'admission,
- augmentation du nombre de pompes d'auto-analgésie,
- initiatives thérapeutiques infirmières sous conditions, inscription de la lutte contre la douleur dans le référentiel d'accréditation des établissements de santé,
- distribution des échelles visuelles analogiques,

- développement quantitatif des structures de lutte contre la douleur chronique. Ainsi, à la fin 2001 par rapport à 1998, on compte : 96 consultations (+ 36), 64 unités (+ 31), 23 centres (+ 2),
 - inscription par 9 ARH d'un volet douleur dans leur SROS deuxième génération,
 - facilitation de l'accès aux antalgiques majeurs pour tous les âges,
 - remplacement du carnet à souches par les ordonnances sécurisées,
 - renforcement de la formation initiale et continue de toutes les catégories professionnelles concernées (module VI de la réforme des études médicales).
- 1999 : rapport de l'ANAES sur la douleur chronique chez l'adulte en médecine ambulatoire.
 - 2000 : recommandations de l'ANAES sur la prise en charge de la douleur aiguë en ambulatoire chez l'enfant de 1 mois à 15 ans.
 - 2001 : recommandations de l'ANAES sur la douleur chez les personnes âgées ayant des troubles de la communication verbale.
 - 2001 : **publication de l'évaluation du premier plan triennal, réalisée par la Société française de santé publique sur commande de la DGS.**

Il y est notamment relevé

- l'amorce d'un changement d'attitude tant du côté du grand public que du côté d'une partie des professionnels,
- l'accès plus facile aux antalgiques majeurs par la suppression du carnet à souches,
- l'allongement de la durée maximale de prescription de 7 à 28 jours pour les opioïdes les plus utilisés,
- la sortie de la réserve hospitalière de certains antalgiques, les progrès de la pharmacopée avec en particulier la mise au point de nouvelles formes pédiatriques d'antalgiques et de nouvelles formes d'administration,
- la progression constante de la vente des antalgiques.

Mais aussi :

- la persistance de freins à l'utilisation des antalgiques de niveau 3,
 - l'insuffisance de recours aux outils de mesure de l'intensité de la douleur (insuffisance de maîtrise et d'utilisation de l'échelle visuelle analogique en particulier),
 - la réticence à la mise en pratique des protocoles infirmiers,
 - l'insuffisance de connaissance des structures de lutte contre la douleur chronique rebelle et leurs trop longs délais d'attente.
- 17 décembre 2001 : lancement du programme 2002 – 2005 de lutte contre la douleur, confirmé par la suite par le Ministre de la santé, de la famille et des personnes handicapées le 8 octobre 2002 comme enjeu premier de santé publique.

Le nouveau programme de lutte contre la douleur (2002-2005) poursuit les axes d'amélioration du plan précédent (1998-2000) et doit permettre de répondre, en partie, aux attentes dans le domaine de la cancérologie. En effet, parmi les priorités de ce nouveau programme figurent :

1. L'amélioration de la prise en charge de la douleur chronique dont les douleurs cancéreuses,
2. La prévention et le traitement de la douleur provoquée par les soins, les actes quotidiens et la chirurgie,
3. L'amélioration de la prise en charge de la douleur de l'enfant.

Depuis 1998, la lutte contre la douleur n'a bénéficié d'aucune enveloppe spécifique. En 2002, la mise en œuvre du nouveau programme quadriennal a été accompagnée d'un financement spécifique pour le développement de la douleur à hauteur de 11,4 millions d'euros.

Parmi les mesures définies dans la circulaire DHOS n°266 du 30 avril 2002 relative à la mise en œuvre du programme 2002-2005 dans les établissements de santé, certaines concernent plus particulièrement la cancérologie :

- **Renforcer les structures de prise en charge de la douleur chronique rebelle** organisées en consultations, unités ou centres ; avec pour objectif, d'ici 4 ans, de disposer **d'au moins une consultation par département et d'au moins un centre par région**. Certaines de ces structures ont une forte activité cancérologique et s'occupent de malades atteints de douleurs complexes à toutes les phases de la maladie cancéreuse, y compris en fin de vie.
- **Amener chaque établissement de santé à mettre en œuvre, d'ici 4 ans, un programme d'amélioration de la prise en charge de la douleur**. Afin d'aider les établissements de santé dans cette démarche plusieurs mesures sont proposées :
 - Un guide élaboré par la DHOS en 2002, propose un appui méthodologique ainsi que des orientations pour l'organisation et la mise en œuvre d'une stratégie concertée d'amélioration de la prise en charge de la douleur de la personne malade hospitalisée. Ce guide préconise notamment la mise en place d'un comité pilote (Comité de lutte contre la douleur) qui constitue une force d'analyse et de proposition et doit être envisagée dans un contexte de pluridisciplinarité et de transversalité. Aussi, afin d'éviter un certain cloisonnement préjudiciable à la personne malade, ce comité doit intégrer à sa réflexion celle concernant les soins palliatifs.
 - La désignation **d'un personnel infirmier spécifique** chargé d'accompagner les établissements dans la mise en œuvre de leur programme d'amélioration de la qualité de la prise en charge de la douleur.
- **Diffuser des recommandations** pour faciliter la prescription, la dispensation des antalgiques opioïdes.
- **Développer la prise en charge de la douleur en fin de vie** dans le cadre du programme national des soins palliatifs.

Un comité de suivi, piloté par la DHOS et associant les professionnels impliqués dans la prise en charge de la douleur ainsi que les usagers et l'administration, a pour rôle d'accompagner la mise en œuvre du programme national de lutte contre la douleur.

Par ailleurs, ce programme fera l'objet d'une évaluation qui sera rendue publique en 2006.

7.4.3. Le développement des soins palliatifs

Etat des lieux

- La très grande majorité des personnes qui ont besoin chaque année en France de soins palliatifs et d'accompagnement, soit 150 000 à 200 000 personnes de tous âges, est constituée par les personnes souffrant d'un cancer en phase avancée ou terminale (80 à 90%). De fait, 80% des personnes réellement suivies actuellement en soins palliatifs, souffrent d'un cancer. Par ailleurs, les soins palliatifs représentent une part importante de l'activité en cancérologie (jusqu'à 1/3 des malades suivis par ces services).
- Il persiste une forte méconnaissance des soins palliatifs et de l'accompagnement, chez le grand public mais également une partie du monde professionnel, et cette pratique est insuffisamment

diffusée ; ceci induit des confusions dommageables quant aux termes décrivant les fins de vie, dans le cadre d'un débat de société tournant autour de l'euthanasie et de « l'aide à mourir dans la dignité ».

Selon la loi, « les soins palliatifs sont des soins actifs et continus pratiqués par une équipe interdisciplinaire en institution ou à domicile. Ils visent à soulager la douleur, à apaiser la souffrance psychique, à sauvegarder la dignité de la personne malade et à soutenir son entourage ».

Selon la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP), « les soins palliatifs sont des soins actifs dans une approche globale de la personne atteinte d'une maladie grave, évolutive ou terminale. Leur objectif est de soulager les douleurs physiques ainsi que les autres symptômes et de prendre en compte la souffrance psychologique, sociale et spirituelle. Ils sont interdisciplinaires. Ils s'adressent au malade en tant que personne, à sa famille et à ses proches, à domicile ou en institution. La formation et le soutien des soignants et des bénévoles font partie de cette démarche. Les soins palliatifs et l'accompagnement considèrent le malade comme un être vivant et la mort comme un processus naturel. Ceux qui les dispensent cherchent à éviter les investigations et les traitements déraisonnables. Ils se refusent à provoquer intentionnellement la mort. Ils s'efforcent de préserver la meilleure qualité de vie possible jusqu'au décès et proposent un soutien aux proches en deuil. Ils s'emploient par leur pratique clinique, leur enseignement et leurs travaux de recherche à ce que ces principes puissent être appliqués ».

- La loi du 9 juin 1999 (loi n°99-477 visant à garantir le droit à l'accès aux soins palliatifs) a affirmé le droit de toute personne malade dont l'état le requiert d'accéder à des soins palliatifs et à un accompagnement. Toutefois, l'offre de soins est encore très insuffisante.

Il y a une nette sous-valorisation des soins palliatifs au travers du PMSI, qui ne donne pas le reflet exact du nombre de personnes qui relèvent de soins palliatifs et/ou qui en bénéficient : le code soins palliatifs Z 51.5 est très peu utilisé (0,19% de l'ensemble des séjours hospitaliers comptabilisés en France en 2000). La valorisation actuelle par ce système donne une image négative des soins palliatifs, même si une amélioration a déjà été apportée par une valorisation supplémentaire basée sur la durée de séjour. Une valorisation plus juste, plus proche de la réalité technique et humaine que représentent les soins palliatifs, inciterait à la cotation et permettrait aux acteurs de considérer qu'il ne s'agit pas d'une activité secondaire, classée dans un GHM « fourre-tout ». Les dangers de cette sous-valorisation sont notamment que certains services pourraient ne pas vouloir accueillir les malades relevant de soins palliatifs, les ressources mobilisées n'étant pas suffisamment prises en compte.

Les normes et critères « soins palliatifs et accompagnement » font défaut dans le référentiel d'accréditation des établissements hospitaliers.

Enfin, l'acceptation et la reconnaissance des bénévoles dans certains établissements de santé sont perfectibles.

En 1991, **63% des Français interrogés** ont indiqué qu'à qualité de soins égale, ils **préféreraient mourir à leur domicile**, or actuellement **25% des décès** se produisent **à domicile**. L'offre de soins palliatifs à domicile est insuffisante. Les réseaux existants relèvent de régimes différents (Soubie, Fond d'Amélioration de la Qualité des Soins de Ville (FAQSV), ONDAM - ARH) et certains ont connu en cette année 2002 une très grande précarité financière liée à des menaces de cessation de paiement (FAQSV). La loi du 4 mars 2002, et les décrets qui déclinent les nouvelles conditions de financement et de fonctionnement des réseaux de santé, devraient leur permettre de se stabiliser et faciliter la nécessaire création d'autres réseaux pour mieux assurer le développement des soins palliatifs et de l'accompagnement à domicile.

Les soins palliatifs occupent entre 20 et 30 % des places d'hospitalisation à domicile. La CNAMTS s'est engagée à soutenir le maintien à domicile des personnes relevant de soins palliatifs : depuis 2000, son fonds national d'action sanitaire et sociale (FNASS) a réservé 7,62 millions d'euros à

la rémunération de gardes-malades à domicile, à la prise en charge de fournitures non remboursées, ainsi qu'à des actions de formation de bénévoles à l'accompagnement des personnes en fin de vie. Malheureusement, ce fonds est spectaculairement sous-utilisé (seulement 2 à 3 % par an sont consommés en ce qui concerne l'aide au maintien à domicile). Les raisons en ont été identifiées par des travaux simultanés de la CNAMTS et de la Société française d'accompagnement et de soins palliatifs (SFAP), qui sont parvenus à des conclusions similaires, centrées sur la difficulté d'accès administratif à ce fonds. La CNAMTS prend actuellement des mesures d'assouplissement réglementaire pour qu'il puisse être davantage utilisé.

- L'article 11 de la loi du 9 juin 1999 stipule que « tout salarié dont un ascendant, descendant ou une personne partageant son domicile fait l'objet de soins palliatifs a le droit de bénéficier d'un congé d'accompagnement d'une personne en fin de vie ». En pratique, on observe un défaut de mise en pratique de ce droit du fait de l'absence de solde pour ce congé spécifique (les proches qui souhaitent néanmoins rester auprès de leur parent sollicitent un arrêt de travail auprès de leur médecin !).
- La formation spécifique des professionnels de santé est en progrès, avec, dans le cadre de la réforme du deuxième cycle des études de médecine, la création du module 6 (soins palliatifs et douleur) et avec l'enrichissement de l'enseignement en soins palliatifs dans les instituts de formation en soins infirmiers. La formation continue doit poursuivre son développement sur le sujet, en favorisant des formations trans-disciplinaires.

Le développement des structures de soins palliatifs de 1999 à 2001

La mise en œuvre du plan triennal de développement des soins palliatifs a été accompagnée d'un financement spécifique (1999-2000- 2001) de 57,93 millions d'euros, pour soutenir notamment la création et le renfort des équipes mobiles et des unités de soins palliatifs. Les agences régionales de l'hospitalisation ont été chargées de la mise en œuvre et du suivi des opérations. Il faut souligner leur dynamisme dans la mise en œuvre de cette mesure.

Grâce à ce financement, l'offre de soins répartie sur l'ensemble du territoire se compose de :

- 265 équipes mobiles de soins palliatifs (contre 84 fin 98) soit une progression en moyens humains de 235 à 954 ETP,
- 92 unités de soins palliatifs (contre 74 fin 98) soit une progression en moyens humains de 836 à 1235 ETP, et 1040 lits (675 fin 1998),
- d'une trentaine de réseaux de soins palliatifs (contre 18 fin 98),
- Dix-sept Agences régionales de l'hospitalisation ont inséré un volet « soins palliatifs » dans leur second schéma régional d'organisation des soins (SROS),
- L'offre générale est inférieure aux besoins. On peut relever notamment une insuffisance numérique des unités de soins palliatifs en particulier en structures de proximité et en CHU - assurant la fonction soins, enseignement, recherche. L'insuffisance du développement des soins palliatifs et de l'accompagnement est notée aussi en oncopédiatrie.

Les équipes mobiles de soins palliatifs au sein des établissements de santé rencontrent parfois des difficultés de reconnaissance professionnelle. On observe aussi ici ou là un fonctionnement trop parallèle des équipes de soins palliatifs et des équipes de lutte contre la douleur.

Le bilan 2002 de l'offre hospitalière est en cours de finalisation à la DHOS.

Le programme national de développement des soins palliatifs 2002-2005

La réflexion du groupe de travail piloté par la DHOS a abouti à la diffusion d'un programme national 2002-2005 et la publication de la nouvelle circulaire n° 2002\98 du 19 février 2002 relative à l'organisation des soins palliatifs et de l'accompagnement.

Ce programme national quadriennal s'articule autour de trois axes :

1. Développer les soins palliatifs et l'accompagnement à domicile ou dans le lieu de vie habituel;
2. Poursuivre le développement des soins palliatifs et de l'accompagnement dans les établissements de santé ;
3. Sensibiliser et informer l'ensemble du corps social.

Le financement du programme national de développement des soins palliatifs a prévu, pour 2002, 11,4 millions d'euros afin de poursuivre les évolutions engagées et de créer une synergie entre les équipes douleur et les équipes soins palliatifs.

Dans ce cadre, il faut :

Pour le domicile ,

Créer 20 nouveaux réseaux de soins palliatifs (il y en avait une trentaine fin 2001). L'organisation en réseau de l'offre de soins devra répondre aux objectifs suivants :

- favoriser l'accessibilité aux soins palliatifs par un développement territorial coordonné ;
- assurer la continuité de la prise en charge du patient entre le domicile et les établissements de soins ;
- développer la pratique des soins palliatifs par la diffusion de l'information, la formation auprès des professionnels et la recherche clinique ;
- permettre aux malades en fin de vie de bénéficier de traitements de lutte contre la douleur ;
- Permettre la constitution d'équipes de soins palliatifs à domicile, en les incitant à se coordonner au sein d'un réseau de soins palliatifs (Décret n°2002-793 du 3 mai 2002 relatif aux conditions d'exercice des professionnels de santé délivrant des soins palliatifs à domicile pris pour l'application de l'article L.162-1-10 du code de la sécurité sociale) ;
- Développer l'HAD par des places d'HAD identifiées en soins palliatifs.

Dans les établissements de santé,

- Poursuivre les efforts en matière de création ou de renforcement des équipes mobiles et des unités de soins palliatifs. Compte tenu des missions d'enseignement et de recherche des centres hospitaliers régionaux, chacun d'entre eux devra être doté d'une unité de soins palliatifs ;
- Favoriser l'intégration de ces structures de soins palliatifs dans un travail en réseau avec les professionnels libéraux intervenant à domicile;
- Permettre de définir des lits «identifiés» de soins palliatifs pour les structures à forte activité de soins palliatifs

7.4.4. Le soutien psycho-oncologique

Le soutien psychologique aux patients cancéreux et aux familles fait partie aujourd'hui de la prise en charge que sont en droit d'attendre, s'ils le souhaitent, les malades. Améliorer les capacités relationnelles des soignants est aussi essentiel.

Un guide des bonnes pratiques en psycho-oncologie a été publié dès 1995 par la FNCLCC dans le Bulletin du Cancer. Les travaux du Cercle, les études Parcours de Femmes, Ensemble Parlons Autrement des Cancers et la prise de parole des malades lors des Etats Généraux de 1998 et 2000 ont réaffirmé l'importance que revêtent :

- la prise en charge psycho-oncologique des malades, de leurs proches et des soignants,
- et la nécessaire amélioration des capacités relationnelles des soignants au quotidien.

Cette amélioration passe par la poursuite de création de postes de psycho-oncologues dans les services de cancérologie, engagée depuis 2001 ; à cette fin, un renforcement en moyens de 3 millions d'euros a été accordé en 2002, sur une prévision pluriannuelle de 3 ans. Ces psychologues doivent être formés à l'oncologie par une formation validée et s'engager dans le travail en réseau. Un bilan doit

être mené début 2003 pour faire un état des lieux et établir les besoins qui restent à couvrir. Un cahier des charges de la psycho-oncologie sera diffusé aux établissements et aux ARH pour servir de cadre de référence pour l'attribution des postes.

Le remboursement de séances de soutien psychologique devrait pouvoir être offert à tous les patients qui le souhaitent à leur sortie (forfait de 3 à 5 séances de soutien).

En cas de chimiothérapie à domicile, il est proposé que, pour la prise en charge psychologique des patients (et de leur entourage), les psychologues des établissements de santé puissent dégager sur leur temps de travail, un temps extrahospitalier pour des actions de soutien psychologique au domicile des patients dans le cadre d'un réseau. Cette organisation permettrait, de plus, de mieux suivre les patients et d'assurer une continuité de prise en charge.

7.5. Le rôle du secteur associatif et caritatif

7.5.1. La Ligue Nationale de Lutte contre le Cancer

La Ligue Nationale Contre le Cancer est la première association française de lutte contre le cancer. Elle vit essentiellement de la générosité du public (les dons et legs représentaient environ 3,6 M€ en 2001 soit environ 80% de ses ressources). La Ligue dispose de 101 comités départementaux sur tout le territoire national dont les DOM-TOM qui relaient les actions nationales. Chaque comité comprend des structures d'information, de soutien des malades et contribue au financement des centres de recherche situés dans leur département. La Ligue et ses comités regroupent près de 630 000 adhérents et 30 000 bénévoles.

La Ligue constitue un relais important pour ceux qui luttent contre le cancer : malades, anciens malades et leurs proches, chercheurs, professionnels de santé, responsables de santé publique, bénévoles et donateurs. Elle agit sur tous les fronts de la maladie :

- le soutien à la recherche, qui mobilise la plus grande part des ressources distribuées par la Ligue,
- l'information et la prévention : centre d'information et de documentation, création de supports de communication (brochures d'information, supports d'intervention dans les établissements scolaires, support de formation des médecins ou encore des messages audiovisuels) centrés sur la connaissance des risques et la prévention des cancers, notamment le dépistage et la lutte contre le tabagisme, organisation de colloques et forum,
- l'aide et l'action auprès des malades : service Ecoute Cancer, groupes de parole de malades et d'anciens malades, création d'Espaces Ligues dans les hôpitaux, soutien aux associations de malades du cancer...

L'organisation d'Etats Généraux des malades du cancer a constitué une étape importante dans la stratégie de la Ligue en faveur des malades : 30 000 personnes ont pu exprimer leurs attentes et leurs besoins, et la Ligue a été reconnue comme le porte-parole des malades auprès des soignants et des responsables de la santé. Elle souhaite être un acteur des transformations majeures qui doivent s'effectuer dans les modes de prise en charge des personnes malades. Deux initiatives résultent directement des travaux de ces Etats Généraux :

- Le Réseau des Malades et de leurs Proches : les malades et leurs proches ont exprimé leur volonté de contribuer à faire changer le regard et les pratiques qui pèsent sur le cancer pendant et après le traitement. Trois pistes concrètes de travail ont été définies par ce Réseau : les consultations d'annonce, l'oncopédiatrie et la précarité ;
- Le comité des patients : en partenariat avec la FNCLCC, un comité de patients, partenaire de la recherche clinique, a été créé en 1998. Ce comité a pour mission d'intervenir avec les médecins investigateurs pour améliorer l'information des patients dans les essais promus par la FNCLCC ainsi que leur qualité de vie. Le comité de patients est constitué de personnes qui sont ou ont été confrontées à la maladie cancéreuse et souhaitent apporter leur expérience du vécu de la maladie afin d'humaniser ces essais, de les adapter aux besoins profonds des malades et d'améliorer la qualité de vie des patients qui s'y prêtent. Des structures de soins de diverses régions de France souhaitent adopter ces procédures et une Fédération de comités de patients est en voie de création ainsi qu'un processus semblable rassemblant des parents d'enfants atteints de cancer.

7.5.2. Les associations supra-nationales

L'Association des Ligues Européennes contre le Cancer (ECL) est une association sans but lucratif et a-politique dont le but est de promouvoir la santé, d'améliorer la prévention des cancers, d'aider la recherche contre le cancer, d'informer et de répondre aux besoins des malades. L'ECL participe chaque année, en collaboration avec la Commission Européenne, au programme Europe contre le cancer et conduit dans ce cadre une campagne européenne de prévention.

Au niveau international, l'Union Internationale Contre le Cancer (UICC), fondée en 1933, se consacre exclusivement à la lutte contre le cancer sous tous ses aspects. Ses objectifs sont de soutenir les progrès de la science et de la médecine dans les domaines touchant à la recherche fondamentale, le diagnostic, le traitement et la prévention des cancers, ainsi que tout autre type de soutien aux campagnes contre le cancer dans tous les pays du monde. Cette association indépendante, non-gouvernementale, compte plus de 280 membres répartis dans environ 80 pays. Ses adhérents sont constitués essentiellement de Ligues et Sociétés Contre le Cancer, de centres de recherche, de centres de traitement et de Ministères de la Santé. Un effort particulier est fait en faveur de l'éducation tant du public que des milieux professionnels. L'UICC initie et gère des programmes dans le monde entier et bénéficie de la collaboration de centaines d'experts bénévoles. Son budget annuel est d'environ 4 millions de dollars US, qui proviennent des cotisations des membres, de souscriptions nationales, de subventions diverses et de dons.

7.5.3. Les associations de patients

Leur rôle :

Associations de patients ou de parents d'enfants atteints de cancer, elles sont plus de 70 à intervenir au niveau local ou national. Leur légitimité se fonde sur l'expérience qu'ont leurs membres de la maladie. Si des médecins y participent, ils n'ont pas plus de poids en leur sein que les malades. Ces associations se situent le plus souvent comme des associations partenaires du monde médical et de nombreux médecins témoignent de l'importance de leur rôle pour améliorer la qualité de vie des patients, les aider à s'orienter dans un système de santé complexe et leur permettre de mieux retrouver leur milieu familial et professionnel après le traitement. Leurs actions sont multiples :

- Entraide et soutien psychologique aux malades et à leur famille,
- Formation et information des patients sur la maladie et les traitements,
- Interface entre le système médical et les patients,
- Information du public sur le cancer et sa prévention,
- Lobbying auprès des pouvoirs publics pour faire progresser les droits sociaux des malades et de leurs familles.

Ces dernières décennies, le mouvement des associations de "malades" s'est structuré et a concouru à la transformation des processus d'élaboration des politiques publiques de santé. Cette structuration a été portée en particulier par les crises de santé publique, la nouvelle formalisation de la veille sanitaire et "l'extension" des problèmes de santé aux domaines de l'alimentation et de l'environnement, où les associations (associations de consommateurs en particulier) étaient déjà fortement impliquées. Le déroulement des "Etats généraux de la santé" ou plus spécifiquement des "Etats généraux des malades atteints de cancer" (par la Ligue nationale contre le cancer) a montré la vigueur du mouvement associatif, force de propositions et relais des attentes exprimées par les malades.

La place des associations de patients dans le système de soins

L'accent mis sur l'accès aux informations personnelles de santé et sur l'indemnisation des accidents médicaux, mesures remarquables de la loi du 4 mars 2002 (relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé) a parfois masqué que cette loi confère à la reconnaissance des droits des malades une fonction éminente dans la qualité du système de santé. La loi réaffirme non seulement des droits personnels des malades - respect de la dignité, de la protection de l'intégrité corporelle, droit à l'information, consentement, etc. mais encore des droits collectifs, dans la participation au fonctionnement du système de santé et la définition de la politique de santé. Au bénéfice des droits qui leur sont reconnus, et qui leur permettent d'exprimer, de façon individuelle ou collective, leurs attentes sur les différents aspects du fonctionnement du système de santé, les usagers concourent à la qualité de ce dernier.

La participation des usagers s'est d'abord traduite par la présence de deux d'entre eux au sein des conseils d'administration des établissements publics de santé, nommés parmi les personnes proposées par les associations. Les instances des établissements de santé ont été ouvertes aux usagers (y compris dans les établissements privés) : comités de lutte contre les infections nosocomiales, commissions de conciliation. De même, afin de répondre à la nécessité d'ouvrir au-delà des professionnels de santé la réflexion sur les politiques de santé et la détermination des priorités politiques, les conférences nationales et régionales de santé ont été conçues dès l'origine comme des lieux de confrontation des expériences et des attentes tant des professionnels de santé que des usagers.

Par ailleurs, alors même qu'aucun texte n'y oblige, d'autres instances se sont ouvertes à la participation des usagers en particulier à l'instigation des ARH. [Cependant, il convient de relever que les dispositions fixant la composition du conseil d'administration des centres de lutte contre le cancer ne prévoient aucune obligation de représentation des malades et usagers du système de santé.]

La loi du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé a renforcé le rôle des associations de malades:

- en prévoyant la représentation des usagers dans de nouvelles instances, telles que : le conseil d'administration et le conseil scientifique de l'ANAES, les commissions départementales des hospitalisations psychiatriques (aux côtés de représentants des familles), dans le nouveau dispositif de médiation et conciliation : commissions des relations avec les usagers et de la qualité de la prise en charge (qui remplacent dans tous les établissements de santé les commissions de conciliation), commissions régionales de conciliation et d'indemnisation des accidents médicaux, ainsi que dans les instances qui succéderont aux conférences de santé ;
- en confortant la représentation des usagers dans le système de santé par la mise en place d'un agrément des associations ; le mécanisme d'agrément répond à la préoccupation de reconnaître l'activité effective et publique des associations concernées en faveur des usagers du système de santé et permet à l'exemple des domaines de l'environnement, ou de la consommation, de mieux légitimer les associations appelées à représenter les usagers dans les instances décisionnelles ou consultatives du système de santé. Les difficultés de sa mise en œuvre justifient cependant de réfléchir à un dispositif alternatif ;
- en généralisant le cadre (créé par la loi du 9 juin 1999 relative aux soins palliatifs) pour faciliter l'intervention des associations de bénévoles dans les établissements de santé en termes d'accompagnement du malade, d'aide et de réconfort du patient et de ses proches. Les associations devront signer une convention avec l'établissement et adhérer à la charte des associations de bénévoles.

7.5.4. Les associations et la recherche

Les fonds mobilisés par les associations, dont le montant peut être estimé à plus de 76 M€ constituent un apport substantiel à la recherche publique. L'Association pour la Recherche sur le Cancer (ARC) et la Ligue sont les deux plus gros contributeurs à cet effort de recherche. A cela s'ajoutent les apports de l'Association Française contre les Myopathies, de la Fondation de France, de la Fondation pour la recherche médicale et de nombreuses autres associations de plus petites tailles.

L'ARC consacre plus de 70% de ses ressources à la recherche (environ 30 M€). Elle attribue des subventions aux équipes de chercheurs, favorise la formation de jeunes chercheurs par l'octroi de bourses et participe au co-financement d'équipements scientifiques en partenariat avec des organismes publics et privés. En 2000, l'ARC a mis en place un réseau (ARECA) avec des organismes de recherche afin de fédérer les compétences sur certaines thématiques de recherche et d'optimiser l'utilisation des moyens. Cinq thèmes de recherche innovants ont été identifiés :

- Comprendre comment une cellule devient cancéreuse,
- Diagnostiquer les cancers de plus en plus tôt grâce à de nouvelles techniques,
- Améliorer les traitements existants,
- Découvrir de nouveaux traitements,
- Se donner les capacités de prévenir les cancers.

Plus de 60% des ressources de la Ligue sont consacrés à la recherche (environ 23 M€). 75% de ces ressources vont à la recherche fondamentale assurée par des équipes et laboratoires labellisés de haute qualité scientifique ainsi qu'au programme « Cartes d'identité des tumeurs ». 22% sont destinés à la recherche clinique notamment dans le cadre d'un partenariat avec la FNCLCC, promoteur indépendant d'essais cliniques. Les parts attribuées à la recherche épidémiologique et psychosociale restent faibles. Une nouvelle organisation (Conférences de Coordination Régionales et conseils scientifiques régionaux), une charte interne de financement de la recherche ainsi que des procédures harmonisées viennent d'être mises en place afin de mieux cibler les affectations de subvention par les Comités Départementaux dont la contribution globale à la recherche représente près de 75% des subventions de la Ligue. La Ligue subventionne également l'European Organization for Research and Traitement of Cancer (EORTC), organisation européenne qui a pour but de promouvoir, coordonner, analyser et publier des recherches en cancérologie qui impliquent la plupart des pays européens, indépendamment de l'industrie pharmaceutique.

CHAPITRE 8

LES ENFANTS, LES ADOLESCENTS ET LES PERSONNES AGEES

8.1. La cancérologie pédiatrique

(Résumé de l'annexe 6)

L'oncologie pédiatrique concerne la prise en charge globale et continue de l'enfant et de l'adolescent de 0 à 18 ans, atteint d'hémopathie maligne et de tumeurs solides, au sein d'équipes pluridisciplinaires, dans un environnement thérapeutique spécifique, adapté à l'âge du patient et au soutien de sa famille.

8.1.1. Epidémiologie

Les cancers de l'enfant sont un agrégat de maladies orphelines : avec 2000 nouveaux cas par an, dont 30% de leucémies et 70% de tumeurs solides de grande hétérogénéité (plus de 40 sous-types), ils ne représentent que 1% des cancers.

Grâce à l'organisation nationale d'un réseau thématique en liaison avec les structures européennes et nord-américaines du même type, les progrès thérapeutiques, dus essentiellement aux essais multicentriques et à des soins de qualité, ont fait passer le taux de guérison de 25% en 1970 à 70-75% en 2002.

Cependant, le cancer demeure la seconde cause de mortalité entre 1 et 15 ans. Des progrès sont donc attendus, pour guérir plus, mais aussi pour guérir mieux.

Deux registres nationaux pédiatriques ont été créés, le premier concernant les hémopathies malignes et les lymphomes en 1995 (Inserm U170, Villejuif), le second concernant les tumeurs solides en 1999 (CHU, Nancy).

Le budget de fonctionnement de ces registres, qui travaillent en étroite collaboration, est assuré par l'Institut de Veille Sanitaire et l'Inserm. La recherche analytique est financée sur appel d'offres. Sa pérennité pose le même problème que celle des autres registres (voir chapitre 1).

8.1.2. Difficultés spécifiques

Le soutien financier aux essais thérapeutiques demeure modeste, en raison du faible nombre de malades inclus et de leur durée prolongée.

Les études visant à élaborer des recommandations thérapeutiques sans comparaison de stratégies pour les tumeurs très rares et des études de suivi de cohortes à moyen et long terme ne sont pas considérées comme recherche, donc non financées.

L'accès aux molécules innovantes a été longtemps retardé en oncologie pédiatrique par rapport aux patients adultes et l'industrie pharmaceutique est peu disposée à soutenir des essais difficiles (âge, faible incidence) pour un marché non lucratif (voir chapitre chimiothérapie).

La génomique a de nombreuses applications actuelles en oncopédiatrie :

- diagnostic et pronostic des hémopathies malignes et certaines tumeurs solides (tumeurs neuroectodermiques, sarcomes, tumeurs rhabdoïdes, neuroblastomes) ;
- détection et quantification de la maladie minimale (au diagnostic) et de la maladie résiduelle (suivi) et son intégration dans les programmes de soins (leucémies) ;
- prédisposition génétique : rétinoblastome, syndrome de Li et Fraumeni, syndromes d'instabilité chromosomique...

Les applications ultérieures de la génomique fonctionnelle concernent la connaissance de nouveaux marqueurs, de nouvelles cibles thérapeutiques, la pharmacogénomique (prédiction de l'efficacité et de la toxicité des traitements, notamment dans les leucémies), grâce aux approches technologiques de

l'étude de la structure du génome et de son expression, reposant sur des **tumorothèques et cellulothèques pérennes**.

8.1.3. L'organisation de la cancérologie pédiatrique

Une enquête réalisée en 1997-1998 par les oncopédiatres montre que 34 équipes réparties sur l'ensemble du territoire français assurent le traitement de la quasi-totalité des enfants de moins de 15 ans et d'environ 50 % des adolescents de 15 à 18 ans, mais disposent de compétences et de moyens inégaux. Il s'agit d'établissements publics (CHR/U) et de 4 CRLCC (ces derniers traitent 45 % des tumeurs solides du territoire). Il faut souligner **l'intrication des soins quotidiens et de la recherche clinique**, rendue nécessaire par la faible incidence, mais gage de progrès : ainsi, plus de 70 % des patients sont inclus dans des essais thérapeutiques et/ou des études, contre moins de 5 % des adultes.

On note un investissement important des équipes d'onco-pédiatrie : - dans l'organisation des **soins de support**, des **soins palliatifs** et de la **psycho-oncologie**, - et dans le développement d'un **environnement thérapeutique spécifique** adapté à la vie à l'hôpital d'un enfant/adolescent gravement malade (ceci avec l'aide essentielle du monde associatif et de dons individuels) mais ces points demandent à être renforcés.

Toutefois, l'enquête a montré une variabilité dans :

- le recrutement, et donc l'expérience, des équipes : nombre de nouveaux malades par an et par centre de 5 à 47 pour les leucémies (médiane : 11), de 1 à 30 pour les lymphomes (médiane : 5), de 10 à 275 pour les tumeurs solides (médiane : 20) ;
 - la réalité de la concertation pluridisciplinaire (formalisée selon des règles précises dans 17 centres) ;
 - le plateau technique et le personnel soignant ;
 - la formalisation de filières ou de réseaux de soins ;
 - l'investissement dans la recherche ;
 - l'investissement universitaire et dans la formation.
-
- les points faibles relevés par cette enquête concernent notamment :
 - le support psychologique, social et l'accompagnement des malades et de leurs familles, ainsi que leur intégration dans la rédaction des documents nécessitant leur signature, qui demandent à être renforcés
 - une articulation recherche clinique et recherche de transfert insuffisante.
 - une démographie médicale (pédiatrique) problématique et une insuffisance de personnel paramédical peu attiré par une spécialité difficile sur le plan émotionnel et psychologique.
 - une insuffisante formation des pédiatres à l'oncohématologie

Un groupe de travail piloté par la DHOS, associant la DGS, des oncopédiatres et un représentant du réseau des malades de la ligue contre le cancer est chargé de proposer, d'ici le début 2003, un schéma organisationnel de l'oncopédiatrie. La prise en charge des cancers de l'enfant doit être 100% cancérologique et 100% pédiatrique.

Les axes d'organisation proposés s'appuieront sur :

- la définition des principes généraux d'organisation communs à tous les **centres spécialisés en oncopédiatrie** ;
- Le cahier des charges, applicable à tout centre spécialisé en cancérologie pédiatrique, inclura :
- les modalités d'organisation, en particulier la pluridisciplinarité ;
- le plateau technique avec un accès facilité à l'imagerie dont le PET, la radiothérapie et le plateau technique biologique ;

- la préparation centralisée des chimiothérapies ;
- la prise en charge de la douleur, les soins de support (nutrition, réadaptation fonctionnelle, orthodontie) et des soins palliatifs ;
- les locaux de soins et les locaux de vie pour les enfants et les familles. La présence des parents et de la fratrie doit être encouragée et leur hébergement rendu possible si nécessaire. La vie scolaire doit être préservée et les moyens de communication de l'enfant avec l'extérieur développés (internet...), ainsi que les activités artistiques, physiques et ludiques ;
- la continuité des soins entre les centres spécialisés en oncopédiatrie, les services de pédiatrie des hôpitaux généraux et les médecins généralistes suivant les enfants à domicile.

- la définition de critères permettant d'identifier **des centres d'expertise** pour certaines pathologies cancéreuses de l'enfant ou pour réaliser des techniques spécifiques (radiothérapie, essais thérapeutiques et thérapie cellulaire)

- la prise en compte **de la dimension relationnelle avec les familles**, en privilégiant la place des parents et de la fratrie grâce à une information et des échanges de qualité, un soutien psychologique et un accompagnement adaptés. La question de l'information des familles et de l'inclusion des enfants dans les essais thérapeutiques et la possibilité offerte aux familles d'un double avis constituent des sujets de discussion dans le groupe de travail.

- un maillage entre les centres de cancérologie pédiatrique par la constitution **de réseaux régionaux** entre les centres de cancérologie pédiatrique et l'ensemble des centres hospitaliers de proximité pour la mise en place de bonnes pratiques cliniques de prise en charge du diagnostic, du suivi curatif (inter cure et séquelles) et des soins palliatifs d'une part et **d'un réseau interrégional** d'autre part, permettant aux centres de cancérologie pédiatrique de s'appuyer sur l'expertise d'autres centres spécialisés dans des situations complexes de prise en charge diagnostique et thérapeutique.

8.1.4. La recherche en pédiatrie

Différentes mesures sont proposées par la commission :

- Privilégier le soutien à la recherche clinique par la création de postes de méthodologistes et de personnel de recherche dédiés à l'enregistrement des données d'essais thérapeutiques, leur gestion et le contrôle de qualité. Une information claire, vraie et complète sur l'inclusion des enfants dans les essais thérapeutiques est indispensable ainsi que la possibilité de recourir à un double avis médical.
- Favoriser l'accès aux molécules innovantes dans le cadre d'un réseau européen de recherche clinique (essais de phase I-II), en partenariat avec les industriels + méthodologie adaptée pour réduire le nombre de sujets nécessaires,
- Soutenir l'articulation avec les laboratoires de génomique fonctionnelle, indispensable au diagnostic et aux décisions thérapeutiques (un modèle : l'hématologie) et le financement d'une tumorothèque (cellulothèque) en liaison avec les centres de cancérologie pédiatrique et les deux registres nationaux.

8.2. L'oncogériatrie

8.2.1. Epidémiologie

La probabilité de développer un cancer augmente avec l'âge. Plus de 50% des cas nouveaux de cancers et 67% de tous les décès par cancers surviennent chez des sujets âgés de plus de 65 ans. Un cancer sur 4 survient après 75 ans. Les deux cancers prédominants chez l'homme de plus de 65 ans sont les cancers de la prostate et du poumon. Le cancer du sein reste le plus fréquent chez la femme de plus de 65 ans.

Alors que le taux de guérison chez les enfants et adultes jeunes a progressé, la mortalité par cancer a augmenté de 17 % chez les sujets de plus de 55 ans. Les taux de survie sont plus bas chez les personnes âgées pour la plupart des cancers au même stade. Le diagnostic est souvent porté tardivement par négligence, environ 20 % des patients âgés attendent près d'un an avant de consulter pour des symptômes clairement définis.

8.2.2. Particularité de la cancérologie du sujet âgé

Co-morbidités

Chez les personnes âgées, le cancer s'ajoute fréquemment à d'autres pathologies chroniques. Ainsi, chez les patients âgés cancéreux, on observe une prévalence de 20 à 30% des pathologies cardiaques, 21 à 36% des pathologies vasculaires, 14 à 25% des pathologies pulmonaires, 30 à 40% des pathologies de l'appareil locomoteur et 25 à 30% d'altération des fonctions cognitives. La perte de fonction rénale, immunitaire, pulmonaire liée au vieillissement et la capacité des patients à tolérer les produits doivent être prises en compte dans les stratégies thérapeutiques. Sur le plan fonctionnel, 17 à 22% de ces patients sont dépendants pour au moins une des activités de la vie quotidienne. Ce sont donc particulièrement les personnes âgées "fragiles" (polypathologiques, très âgées, ayant des troubles des fonctions supérieures...) qui posent le plus de difficulté dans la prise en charge oncologique.

Perception sociale du cancer de la personne âgée

Même si la population des sujets âgés est hétérogène, l'attitude générale envers cette population a influencé le traitement des cancers. Ainsi, de nombreux spécialistes associent grand âge à pronostic médiocre, altération des fonctions supérieures, espérance de vie diminuée et moindre valeur sociale. C'est pourquoi les personnes âgées bénéficient de moins de surveillance à la recherche de cancers, de moins d'investigations, de traitements moins agressifs, voire même d'aucun traitement. L'autopalpation des seins, la mammographie, la recherche de sang dans les selles sont moins souvent réalisés. L'existence de limite supérieure d'âge dans les campagnes de dépistage du cancer concourt à semer le doute quant à l'intérêt d'un tel dépistage chez des gens âgés (alors que cette limite est liée à une diminution de l'incidence et du rapport bénéfices risques du dépistage organisé). De leur côté, les patients âgés attribuent trop souvent les symptômes du cancer au processus de vieillissement et retardent ainsi le diagnostic. Ils ont également plus fréquemment l'idée que le cancer est incurable, ayant une mauvaise connaissance des progrès réalisés.

Accès aux soins spécialisés

La prise en charge du cancer laisse transpar tre une discrimination implicite dans l'accès aux soins, sur la base de deux paramètres : selon l'âge du patient, la médiane d'âge des patients qui ont accès aux centres les plus spécialisés étant inférieure à la médiane de l'ensemble des personnes atteintes de cancers ; et selon la proximité géographique et la disponibilité de structures spécialisées aussi bien en cancérologie qu'en gériatrie.

Du point de vue de la prise en charge, la motivation souvent modeste des services de cancérologie à s'occuper de patients octogénaires ou ayant une co-morbidité notable, fait que beaucoup de ces patients ne sont pas admis dans ces services, sont traités dans des services de médecine ou de chirurgie générale, parfois de médecine gériatrique, et n'entrent dans aucun protocole de recherche (d'autant que la limite d'âge pour l'inclusion dans les essais cliniques est très souvent de 65 ou 70 ans).

Une étude réalisée à partir des données du registre de Côte-d'Or a montré que la radiothérapie adjuvante dans le cancer colo-rectal, qui a fait sa preuve dans la prévention des rechutes, restait moins pratiqu e chez les sujets plus âgés à stade égal (25% des 75 ans et plus versus 49,5% pour les moins de 65 ans). Il en est de même pour la chimiothérapie adjuvante, dont l'efficacité est prouvée pour les stades III de ce cancer (recommandations de la conférence de consensus du NIH de 1990). Une étude à partir des registres de Côtes d'Or et de Saône et Loire a montré que, si la pratique de la chimiothérapie s' st beaucoup développée pour les stades III, on observe une très grande variation au cours du temps et une grande différence selon l'âge. Entre 1989 et 1997, le pourcentage de chimiothérapie adjuvante est passé de 14 à 86% des cas pour les moins de 65 ans, de 12 à 75% pour les 65 – 74 ans et seulement de 1,3 à 24,4% pour les 75 ans et plus. Or des études ont montré que la chimiothérapie adjuvante est aussi bénéfique et aussi bien tolérée chez les sujets âgés que chez les sujets plus jeunes. On peut donc considérer que les sujets de plus de 75 ans étaient sous-traités à la date de cette étude.

Le déficit d'informations sur le maniement des médicaments anticancéreux chez les sujets âgés est un réel problème pour les cliniciens. Les études concernant aussi bien les médicaments que les stratégies thérapeutiques sont très peu nombreuses et, lorsqu'elles existent, ont été réalisées sur des sujets âgés à "vieillesse réussie". Il est pourtant capital de comprendre les déterminants physiologiques de la variabilité des effets des médicaments dans les populations âgées et de connaître leurs effets sur les comorbidités.

8.2.3. Propositions de la commission

Le diagnostic et les traitements ne doivent plus se baser uniquement sur l'âge du patient. Les protocoles de traitement, les ajustements thérapeutiques doivent être corrélés à la physiologie, à l'état de santé et au désir du patient. Si le domaine clinique est important à maîtriser, la prise en compte des caractéristiques psychosociales, la participation du patient et de sa famille sont primordiales. C'est ainsi que le projet thérapeutique doit s'inscrire dans le projet de vie. Pour parvenir à cet objectif, la réalisation d'évaluations gériatriques systématiques des patients âgés atteints d'affection maligne est à préconiser.

Le plan cancer 2000-2005 ne donne aucune indication spéciale concernant les patients de plus de 74 ans.

La commission propose la création de 5 à 10 centres pilotes en oncogériatrie qui devront traiter de façon pluridisciplinaire spécifiquement des personnes âgées, intégrer la dimension gériatrique dans la prise en charge oncologique et la dimension oncologique dans la prise en charge gériatrique : ces centres pilotes pourraient être des structures d'hôpitaux de jour spécialisés dont la mission serait par la pratique clinique, de susciter une formation pluridisciplinaire, de réaliser des projets de recherche,

notamment cliniques gérés dans le cadre des réseaux. Organisés en réseau, ces centres auraient pour missions :

▪ *a) La création de structures de recherche oncogériatrique*

Il existe un vaste champ de recherches thérapeutiques, psychologiques, sociales et économiques concernant les personnes âgées atteintes de cancer. Chacun de ces domaines mérite d'être développé.

Plus spécifiquement, ces structures doivent permettre le développement de recherches thérapeutiques :

- par l'inclusion plus fréquente de personnes âgées dans les essais prospectifs de prévention et de traitement des cancers
- par l'organisation d'essais thérapeutiques spécifiques aux personnes âgées de plus de 70 ans
- par le développement de la pharmacologie et de la pharmacocinétique chez ces personnes âgées
- par le développement de Programmes Hospitaliers de Recherche Clinique concernant les personnes âgées atteintes de cancer.

▪ *b) La promotion d'essais thérapeutiques*

Il existe en France d'excellentes équipes de recherche en cancérologie capables de jouer un rôle important au niveau international dans le domaine de l'oncogériatrie. Plusieurs d'entre elles ont manifesté leur intérêt de s'impliquer dans ce domaine. La recherche cancérologique française, si elle est soutenue par les instances nationales, aura les moyens de jouer un rôle majeur dans le développement européenne de l'oncogériatrie et de la recherche de nouvelles approches thérapeutiques.

▪ *c) L'enseignement de l'oncogériatrie*

L'enseignement de la prise en charge des patients âgés atteints de cancer doit faire partie intégrante du cursus de formation du médecin généraliste. En effet, ce dernier a un rôle important à jouer dans le diagnostic précoce et la prise en charge des patients âgés atteints de cancer.

L'enseignement de l'oncogériatrie doit faire partie aussi bien du cursus de la gériatrie que de l'oncologie. Il doit notamment concerner l'épidémiologie, la prévention et le diagnostic précoce. L'enseignement des méthodes d'évaluation globale, physique, cognitive et psychologique, sociale et économique des patients âgés doit y être inclus, ainsi que l'enseignement des traitements palliatifs.

L'oncogériatrie concerne de nombreuses spécialités, incluant la pneumologie, la gastro-entérologie et la dermatologie, en plus de l'oncologie et de la gériatrie. Ainsi elle servira à promouvoir l'interdisciplinarité médicale depuis la formation jusqu'à la pratique.

▪ *d) L'information du grand public*

L'information du public sur l'intérêt du diagnostic précoce des cancers chez les personnes âgées, en termes de curabilité et de qualité de vie est actuellement très déficiente. Pour pallier à ce déficit, une politique d'information spécifique du public et des professionnels de santé doit être mise en œuvre.

Une commission restreinte nationale technique en oncogériatrie, qui pourrait se situer au sein d'un Institut national du cancer, serait chargée de la définition, de la mise en place et du suivi d'un réseau national d'oncogériatrie. Elle définirait les méthodes et les outils utilisés de manière standardisée dans ces centres dans les domaines du soin et de la recherche, contribuerait à développer l'enseignement et la recherche en oncogériatrie et à la mise en place d'essais thérapeutiques multicentriques français. Elle veillerait à favoriser la coopération des structures de soins oncologiques et gériatriques, cliniques et de recherche, impliquées dans ce domaine.

Seul un partenariat complice entre les équipes d'oncologie et de gériatrie, en collaboration étroite avec les professionnels de santé de ville, le patient et son entourage, basé sur des recommandations adaptées à cette population spécifique peut permettre de mettre en place un programme individualisé, adapté et efficace et de traiter les patients âgés sans renoncement ni acharnement.

CHAPITRE 9

PROBLEMES SOCIAUX

9.1. Prise en charge des soins particuliers par l'assurance maladie

9.1.1. Prise en charge des dispositifs médicaux et des actes liés à la reconstruction

Rappel : les malades atteints de cancer bénéficient de l'exonération du ticket modérateur au titre des affections de longue durée. Les soins afférents à leur maladie sont donc pris en charge à 100% dans la limite du tarif de responsabilité de la sécurité sociale, notamment pour ce qui concerne les dispositifs médicaux.

- Prise en charge des dispositifs médicaux au titre de la liste des produits et prestations :

Un grand nombre de dispositifs médicaux dont l'utilisation intervient dans le cadre du cancer sont inscrits sur la liste des produits et prestations remboursables aux assurés sociaux (LPP ex-TIPS) et sont, de ce fait, pris en charge par les organismes d'assurance maladie.

On peut citer : les nutriments pour supplémentation orale, les matériels pour stomisés, les appareils de perfusion à domicile, les prothèses de sein externes, les postiches et de nombreuses prothèses internes destinées notamment à la reconstruction (prothèses mammaires, implants d'expansion cutanée....).

Le problème essentiel de prise en charge des dispositifs médicaux est moins le panier de soins remboursables qui semble relativement répondre aux besoins que le fait que, **pour de nombreux dispositifs médicaux le prix à la vente est libre et diffère significativement du tarif fixé par la LPP** qui constitue en pratique une simple base de remboursement. A titre d'exemple on peut citer les postiches qui sont pris en charge à hauteur de 72€ alors que les prix réels se situent entre 250 et 800 €. De même on observe des écarts de prix concernant les appareils pour stomisés.

- En ce qui concerne les actes :

Outre les actes de chirurgie et d'exploration diagnostique et fonctionnelle, il convient de noter que les actes de chirurgie de reconstruction mammaire et de mise en place d'une prothèse font l'objet d'un remboursement par l'assurance maladie si l'ablation du sein fait suite à un cancer.

Les soins infirmiers de chimiothérapie à domicile sont également pris en charge.

Concernant la prise en charge à domicile, deux difficultés sont à signaler :

- l'absence d'inscription à la Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP) de l'acte de pose d'une chambre à cathéter,
- la prise en charge de la nutrition parentérale qui n'est autorisée que si la prescription et la dispensation sont réalisées par un centre agréé (une douzaine actuellement en France).

9.1.2. Assurances, accès aux prêts

Le recours au crédit, notamment à la consommation, est devenu courant et souvent indispensable à la réalisation de nombreux achats de biens nécessaires à la reconstruction d'une vie déjà affectée par la maladie. Dans les faits, l'assurance est devenue quasiment obligatoire, car elle fait généralement partie de l'offre globale de prêt. Or, les personnes malades se heurtent à des refus purs et simples ou à des pratiques de surtarification décourageantes qui peuvent parfois conduire certains à faire de fausses déclarations du risque.

C'est dans l'objectif d'améliorer l'accès à l'assurance des personnes présentant un risque de santé aggravé **qu'une convention a été signée le 19 septembre 2001** entre l'Etat, les représentants des professions de l'assurance et du crédit et des associations de malades et de consommateurs. La Ligue nationale contre le cancer a participé aux travaux préparatoires de cette convention et en est signataire. La convention prévoit des conditions d'accès plus favorables à l'assurance emprunteur :

- sous conditions d'âge, de montant et de durée du prêt, le candidat à l'emprunt est dispensé de fournir un questionnaire de santé pour l'assurance des prêts à la consommation affectés et, pour l'assurance des prêts au logement ainsi que des prêts professionnels, il bénéficie d'un dispositif de réexamen individualisé en cas de refus dans le cadre des contrats d'assurances de groupe existants ;
- les établissements de crédit se sont engagés à accepter, notamment en cas de refus d'assurance en garantie des prêts, quel que soit leur montant, les garanties alternatives à l'assurance de groupe qui offrent la même sécurité pour le prêteur et l'emprunteur.

La convention prévoit également des garanties de confidentialité des données personnelles de santé collectées dans le cadre des opérations d'assurance.

Une commission de suivi et de propositions composée de représentants des partenaires signataires est chargée de veiller au suivi du dispositif et de proposer toute mesure susceptible d'améliorer la convention. En particulier, elle examine les circuits des données personnelles à caractère médical, étudie au sein d'une section scientifique les données disponibles sur les principales pathologies. Elle connaît également des litiges individuels liés à l'application de la convention, au sein d'une section de médiation. Cette commission, installée officiellement le 17 janvier 2002 sous la présidence de Monsieur Belorgey, s'est réunie depuis à plusieurs reprises.

Au premier anniversaire de la convention, le dispositif ne paraît pas complètement opérationnel, les établissements de crédit et les entreprises d'assurance poursuivent sa mise en place. Les associations ont alerté la commission de suivi et de propositions sur la nécessité d'une bonne connaissance des dispositions de la convention par le public comme par les conseillers des établissements de crédit, qui apparaît en effet être un élément du succès de la convention.

La loi n° 2002-303 du 4 mars 2002 relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé a inscrit dans le code de la santé publique les principes essentiels de cette convention. Elle a également modifié l'article 225-3 du code pénal, afin que, en matière d'assurance de personne, les discriminations fondées sur l'état de santé constituent **un délit** lorsqu'elles se **fondent sur l'utilisation de tests génétiques prédictifs d'une maladie non déclarée ou d'une prédisposition génétique à une maladie**. En outre, la loi du 4 mars 2002 interdit également aux entreprises qui proposent une garantie du risque invalidité ou décès (article L.1141-1 du code de la santé publique introduit par l'article 98 de la loi) :

- de tenir compte de résultats d'examens de tests génétiques, même apportés par le candidat à l'assurance ;
- de poser aucune question relative à de tels tests ou à leurs résultats, ou d'imposer ces tests, avant la signature du contrat ou pendant celui-ci.

9.2. Travail et cancer

9.2.1. L'interruption de travail

Présentation du cadre général :

- Lorsqu'une personne est atteinte d'un cancer et est obligée d'interrompre son activité et si elle est assurée au régime général (salariés...) ou à la Caisse nationale d'assurance maladies des professions indépendantes (CANAM), elle peut prétendre au bénéfice d'indemnités journalières (IJ) pour une durée de trois ans de date à date dans la mesure où le cancer est reconnu affection de longue durée (ALD).
- A l'issue de cette période, ces personnes ne peuvent bénéficier à nouveau de trois ans d'IJ qu'à la condition d'avoir repris leur activité pendant un an. Elles peuvent toutefois éventuellement solliciter une pension d'invalidité, ou à défaut l'allocation adulte handicapé (AAH) .
- Lorsqu'elles exercent une profession libérale, la situation est très variable dans la mesure où les régimes correspondants ne prévoient pas toujours une indemnisation pour incapacité temporaire, voire pour invalidité partielle ou totale. Actuellement, seuls les professionnels de santé – à l'exception des pharmaciens – et les avocats bénéficient d'IJ à partir du 91ème jour d'arrêt jusqu'au plus tard 3 ans. Pour les autres, soit les personnes ne bénéficient d'aucune protection contre l'incapacité temporaire, soit elles relèvent de régimes invalidité qui ne versent pas d'IJ, soit elles souscrivent, auprès d'organismes de prévoyance liés à la profession, une couverture contre le risque invalidité. Ces situations résultent d'un choix de la profession et ne pourraient évoluer qu'en accord avec elles.
- Les salariés relevant du régime agricole bénéficient d'IJ dans des conditions de droit commun. **En revanche, les exploitants agricoles ne bénéficient d'aucune indemnité journalière sauf si la pathologie relève d'un accident du travail.**
- **Il convient de signaler que la règle des 3 ans de date à date peut être de nature à poser des problèmes aux personnes atteintes de cancer qui ne sont parfois pas en mesure de reprendre une activité au bout des trois ans d'IJ versées dans le cadre des ALD et acceptent en conséquence mal la condition de reprise du travail d'un an pour recouvrer leurs droits à trois ans d'IJ.**

9.2.2. La reprise ou la non reprise du travail

La reprise du travail :

La Sécurité Sociale suspend les indemnités journalières seulement si :

- la reprise du travail favorise l'état de santé ;
- le patient fait l'objet d'une réadaptation professionnelle ou d'une rééducation.

Après une longue interruption et des traitements fatigants, la reprise du travail peut faire l'objet d'aménagements qui peuvent porter notamment sur le temps de travail. En effet, le médecin peut prescrire une reprise à " temps partiel " pour motif thérapeutique (« le mi-temps thérapeutique »). Le médecin conseil de la Sécurité sociale valide la décision et en fixe la durée.

La décision de l'octroi d'un mi-temps thérapeutique repose sur une évaluation médicale préalable. La rémunération d'un mi-temps thérapeutique correspond à l'équivalent d'un plein salaire pour un travail à mi-temps pendant 3 mois, voire 6 mois après évaluation du médecin conseil. Dans certains cas et après avis de la caisse, l'IJ servie lors de l'arrêt à temps complet peut être maintenue en totalité ou en partie (dans la limite du plafond de la Sécurité sociale).

Une personne atteinte de cancer peut enchaîner, pendant un an maximum, un mi-temps thérapeutique immédiatement à l'issue d'un arrêt indemnisé. Aucune reprise d'activité n'est nécessaire dans l'intervalle.

Au bout d'un an de mi-temps thérapeutique, si la reprise d'activité à temps complet n'est pas possible et que l'assuré a épuisé son droit à IJ, le médecin conseil peut décider, dans le régime général, d'attribuer à la personne une pension d'invalidité de 1ère catégorie.

Il faut noter que l'employeur n'est pas tenu d'accorder l'aménagement du temps de travail correspondant au mi-temps thérapeutique et que les modalités d'indemnisation du temps partiel thérapeutique sont parfois mal appliquées.

La non reprise du travail

En cas d'incapacité ou de capacité réduite au travail. Le patient peut bénéficier :

- S'il est salarié, d'une pension d'invalidité destinée à compenser la réduction d'au moins des 2/3 de la capacité de gain ou de travail résultant d'un état d'invalidité dû à une maladie ou à un accident de droit commun ou à une usure prématurée de l'organisme ;
- Si le patient n'est pas salarié ou ne remplit pas les conditions médicales et/ou administratives minimales d'activité, il peut, le cas échéant, prétendre au bénéfice de l'allocation aux adultes handicapés (AAH).
- **La pension d'invalidité pour les salariés (régime général, salariés agricoles, non salariés CANAM)**

Elle est accordée et calculée en fonction de divers facteurs, dont la catégorie d'invalidité, la capacité de travail restante, le salaire moyen antérieur correspondant aux cotisations versées au cours de 10 meilleures années d'assurance.

L'état de santé doit être stable et la capacité de travail réduite. Cette appréciation sera faite par le médecin conseil de la caisse d'assurance maladie soit après stabilisation de l'état de santé qui aura mobilisé l'arrêt de travail, soit au terme de trois ans de versements d'indemnités journalières (cas le plus courant). Le médecin conseil prend en compte, outre la déficience constatée de l'intéressé, son âge, son milieu social, sa formation et son expérience professionnelle, ses facultés physiques et mentales.

L'attribution de la pension d'invalidité ne signifie pas l'interdiction de travailler. Elle peut être cumulée dans certaines limites avec une activité professionnelle. Un contrôle des droits est effectué trimestriellement.

Elle est attribuée à titre temporaire et prend fin automatiquement à 60 ans. Elle se transforme alors en une pension vieillesse pour inaptitude au travail.

Le montant de la pension d'invalidité varie en fonction de la catégorie dans laquelle le patient sera classé et du salaire moyen de base (cotisations versées au cours des dix meilleures années). Le montant de la pension ne peut être inférieur à 233,98 € par mois.

Lorsque le médecin conseil constate une amélioration ou une aggravation de l'état d'invalidité de l'intéressé justifiant un changement de catégorie, il est procédé à un déclassement ou un classement dans une catégorie supérieure. Le montant de la pension est modifié en conséquence.

Le pensionné d'invalidité qui reprend une activité professionnelle peut bénéficier en cas d'arrêt pour maladie d'indemnités journalières, s'il remplit les conditions administratives requises et si son état ne peut pas être considéré comme stabilisé. Les IJ se cumulent avec la pension d'invalidité selon les règles de cumul applicables aux revenus professionnels, auxquels elles se substituent. En cas d'arrêt de travail indemnisé, l'ensemble des prestations en nature et en espèces est accordé au pensionné en sa qualité de salarié.

Par ailleurs, les pensionnés atteints d'une incapacité permanente d'au moins 80 % peuvent bénéficier, s'ils en font la demande auprès de leur mairie ou bureau d'aide sociale, d'une carte d'invalidité qui offre de nombreux avantages notamment fiscaux (adjonction d'1/2 part).

- **Il convient de noter que les délais d'attribution des pensions d'invalidités sont souvent longs et que les salariés peuvent se trouver dans des situations difficiles à la fin de l'attribution des IJ et dans l'attente de l'attribution de la pension.**
- **A noter que les exploitants agricoles peuvent bénéficier d'une pension d'invalidité d'un montant annuel faible (environ 3600 euros). Comme pour les indemnités journalières, les exploitants agricoles sont très mal couverts. Il semble qu'une amélioration de leur situation soit une de leurs revendications.**

9.2.3. La protection de l'emploi- les dispositions particulières.

Les conséquences de la maladie peuvent être de nature à limiter temporairement ou durablement les possibilités de la personne d'obtenir ou de conserver un emploi du fait d'une insuffisance ou d'une diminution de ses capacités physiques ou mentales. Il peut alors être utilement fait appel à la législation et aux dispositifs d'intervention concernant l'emploi des personnes handicapées.

- Faire reconnaître la qualité de travailleur handicapé :

La reconnaissance de la qualité de travailleur handicapé (RQTH) permet théoriquement de faciliter le retour ou l'accès à l'emploi (ce dernier cas pouvant concerner une personne n'ayant jamais travaillé) ou encore le maintien dans l'emploi. Cette reconnaissance permet d'entrer dans le cadre de la loi du 10 juillet 1987 comme bénéficiaire de l'obligation d'emploi de travailleurs handicapés faite aux entreprises et aux fonctions publiques. Elle permet de bénéficier de l'ensemble du dispositif d'aide à l'insertion professionnelle des travailleurs handicapés.

S'agissant plus particulièrement des cancers professionnels, il faut rappeler que, comme les accidentés du travail, les personnes concernées peuvent bénéficier du dispositif mis en place par la loi du 10 juillet 1987, sans besoin d'une RQTH.

Par ailleurs, le dispositif de protection de l'emploi prévu par le code du travail permet en principe au salarié déclaré apte à reprendre son poste par le médecin du travail de retrouver son emploi ou un emploi similaire à l'issue de la période de suspension du contrat (période de congé de maladie).

- Favoriser le maintien dans l'emploi de la personne atteinte d'un cancer :

L'ensemble des départements est aujourd'hui couvert par un dispositif de maintien dans l'emploi, organisant le travail en réseau des différents intervenants : médecins du travail, organismes de sécurité sociale, Cap Emploi, représentants du personnel, organisations patronales, Comités d'Hygiène de Sécurité et des Conditions de Travail (CHSCT), etc. L'information concernant ces dispositifs est disponible dans les directions départementales du travail, de l'emploi et de la formation professionnelle, notamment. Pour construire un projet de maintien dans l'emploi, la démarche pluridisciplinaire ainsi que le signalement précoce apparaissent comme déterminants (cf. la circulaire Direction Générale de l'Emploi et de la Formation Professionnelle (DGEFP) du 21 mars 2002 relative au maintien dans l'emploi des travailleurs handicapés).

Dans le cadre d'une opération de maintien dans l'emploi, les outils mobilisables sont nombreux : aménagement du temps ou de l'espace de travail (temps partiel thérapeutique, préretraite progressive, aménagement du poste de travail, expertise ergonomique), compensation de la perte de productivité

(possibilité d'abattements de salaire) ou encore la formation (congé individuel de formation, stage en centre de Rééducation Professionnelle (CRP)).

Les personnes reconnues travailleur handicapé peuvent bénéficier de l'ensemble du dispositif d'aide à l'insertion et à la réinsertion professionnelle des personnes handicapées, notamment des aides au reclassement et des dispositions applicables à la fonction publique.

9.3. Autres aides

9.3.1. L'allocation aux adultes handicapés (AAH)

Il s'agit des prestations non contributives, qui concernent les non-assurés sociaux et les assurés sociaux, n'ouvrant pas droit à pension d'invalidité et qui, sous l'appellation d'allocations aux adultes handicapés, sont servies par les caisses d'allocations familiales mais dont le financement est à la charge de l'Etat.

Peut prétendre à l'AAH toute personne remplissant certaines conditions techniques ou médicales (appréciées par la Commission Technique d'Orientation et de Reclassement Professionnel (COTOREP)) et administratives appréciées par la Caisse d'allocations Familiales (CAF) et la Caisse de Mutualité Sociale Agricole (MSA), notamment :

- Avoir un taux d'incapacité permanente au moins égal à 80 % ou, si ce taux est inférieur à 80% mais au moins égal à 50 %, être, du fait du handicap, dans l'impossibilité reconnue par la COTOREP de se procurer un emploi ;
- Remplir une condition d'âge : 20 ans au moins ; 16 ans au moins si la personne est non à charge au sens des prestations familiales ;
- Avoir, pendant l'année civile de référence précédant celle au cours de laquelle le droit est ouvert ou maintenu, perçu des ressources inférieures à un chiffre limite de 283 euros pour une personne seule au 1er juillet de l'année de référence (ce montant étant variable selon la situation familiale).

La demande d'AAH est faite auprès de la COTOREP. C'est la date de dépôt de la demande qui fixe le point de départ de l'allocation (1er jour du mois civil qui suit le dépôt). Après vérification du dossier, la demande est transmise à l'équipe technique de la COTOREP pour l'examen des conditions médicales.

En cas d'acceptation, la COTOREP fixe une durée d'attribution comprise entre un an et 5 ans (10 ans si le handicap n'est pas susceptible d'évolution favorable). Cette durée peut être révisée avant la fin du terme fixé.

Ensuite, le dossier est transmis à la CAF pour vérification des conditions administratives et notamment celles relatives aux ressources. Lorsque cet examen se révèle favorable, la CAF procède à la liquidation de l'allocation. Il s'agit d'une allocation subsidiaire : les avantages d'invalidité ou de vieillesse, au sens large du terme, doivent être sollicités en priorité à l'AAH (CSS, art. L. 821-1).

L'allocation peut être différentielle si elle se cumule avec d'autres avantages sociaux (invalidité, rente d'accident du travail) ou si la personne dispose de ressources personnelles. Ces ressources peuvent également faire l'objet d'abattements ou de neutralisations en cas de changement de situation familiale ou professionnelle (CSS, art. R. 821-4).

Le montant au taux plein de l'AAH est égal à 569,38 euros au 1er janvier 2002. Il n'est pas imposable.

L'allocation ouvre droit à l'affiliation gratuite et automatique au régime général de l'assurance maladie maternité, et à l'exonération de la taxe d'habitation (sous réserve de conditions de ressources et de cohabitation).

9.3.2. Les aides aux familles (allocation d'éducation spéciale, allocation de présence parentale)

Allocation d'éducation spéciale (AES):

Elle est versée sans condition de ressources aux familles qui ont à charge un enfant handicapé âgé de moins de 20 ans.

L'enfant doit avoir un handicap entraînant une incapacité permanente d'au moins 80 % ou comprise entre 50 et 80 % s'il fréquente un établissement d'éducation spéciale ou exige le recours à un service d'éducation spéciale ou de soins à domicile.

L'AES de base est égale à 109,40 € par mois et par enfant.

Ce montant peut être majoré par un complément qui prend en compte

- le coût du handicap de l'enfant,
- la cessation ou la réduction d'activité professionnelle de l'un ou l'autre des parents,
- l'embauche d'une tierce personne rémunérée, et dont le montant varie entre 82 et 916 euros.

L'allocation de présence parentale (APP)

L'allocation de présence parentale (APP) a pour objet d'apporter une aide temporaire aux parents qui cessent ou réduisent leur activité professionnelle pour s'occuper d'un enfant de moins de 20 ans gravement malade, handicapé ou accidenté.

Elle est versée sans condition de ressources.

Pour la percevoir il faut répondre aux conditions suivantes :

L'état de santé de l'enfant doit nécessiter des soins contraignants ou la présence soutenue d'un ou des deux parents ;

Un médecin doit certifier la nécessité d'une présence soutenue d'un au moins des parents pendant une durée minimale de quatre mois (2 mois en cas d'affection périnatale) ;

Le droit à l'APP est soumis à un avis favorable du contrôle médical de l'assurance maladie dont dépend l'enfant. L'absence d'avis vaut avis favorable ;

L'un des parents doit interrompre ou réduire son activité professionnelle. De ce fait, les parents inactifs, chômeurs non indemnisés ne peuvent y prétendre ;

Si le parent est salarié, il doit interrompre ou réduire son activité professionnelle dans le cadre d'un congé de présence parentale.

Son montant varie en fonction de la situation familiale et professionnelle.

pour les couples :

- en cas de cessation totale d'activité : 800,01 €
- activité au plus égale à un mi-temps : 400,02 €
- activité supérieure à un mi-temps mais inférieure ou égale à 80 % d'un temps plein : 243,72 €

pour les personnes isolées :

- en cas de cessation totale d'activité : 950,02 €
- activité au plus égale à un mi-temps : 500,02 €
- activité supérieure à un mi-temps mais inférieure ou égale à 80 % d'un temps plein : 322,28 €

L'APP est versée pour une durée initiale de 4 mois, le droit peut être renouvelé 2 fois soit 12 mois de droit maximum.

Difficultés :

Au moment de sa création, l'APP était supposée attirer près de 20 000 bénéficiaires de l'AES en raison des montants respectifs des différentes prestations. Force est de constater que les résultats des enquêtes révèlent une montée en charge en retrait par rapport aux estimations prévues : 1665 bénéficiaires pour un montant global de 5,53 millions d'€ en 2001.

Allocation de Présence Parentale au 30 juin 2001

	Familles Monoparentales	Couples	Total
Droit APP madame taux plein	102	636	738
Droit APP madame taux partiel (activité <=50%)	26	99	125
Droit APP madame taux partiel (activité 50 - 80%)	16	108	124
Droit APP monsieur taux plein	1	22	23
Droit APP monsieur taux partiel (activité <=50%)	1	7	8
Droit APP monsieur taux partiel (activité 50 - 80%)	1	12	13
Droit APP couples		11	11
Total	147	895	1 042

Allocation de Présence Parentale au 31 décembre 2001

	Familles Monoparentales	Couples	Total
Droit APP madame taux plein	178	1 017	1195
Droit APP madame taux partiel (activité <=50%)	50	159	209
Droit APP madame taux partiel activité (comprise 50 - 80%)	24	165	189
Droit APP monsieur taux plein	2	32	34
Droit APP monsieur taux partiel (activité <=50%)	0	6	6
Droit APP monsieur taux partiel (activité 50 - 80%)	1	16	17
Droit APP couples		15	15
Total	255	1 410	1665

S'agissant de la philosophie de la prestation, il n'est pas certain que l'objectif ait été pleinement atteint. La préoccupation qui a présidé à la mise en place de l'APP était de reconnaître un droit nouveau aux familles dont l'enfant est malade par la reconnaissance des charges induites, de la nouvelle organisation familiale et des difficultés d'adaptation pour les actifs en cas d'irruption de la maladie. Jusqu'à cette création, les actifs prenaient des congés sans solde, congés maladie qui exposaient le salarié à des risques de rupture de son contrat de travail.

Un comité de suivi associant les représentants des familles ayant des enfants gravement malades a été mis en place.

Fortement critiquée en raison de son faible montant, l'APP est notamment mal perçue, selon la Caisse Nationale des Allocations Familiales, pour le caractère rigide du congé proposé. De nombreux actifs ne souhaitent pas nécessairement interrompre leur activité durant une période aussi longue par crainte de perdre leur emploi ou leur poste. **La période de maladie de l'enfant impose une nouvelle organisation familiale comprenant des adaptations successives liées à l'évolution de l'état de santé de l'enfant avec ses périodes plus ou moins longue de soutien. Ainsi, cette période de**

soutien de l'enfant qui nécessite une présence évolutive pourrait proposer un congé plus souple permettant de concilier vie professionnelle et soutien familial de l'enfant malade.

L'APP demeure fortement concurrencée : les allocataires préférant recourir aux compléments d'AES, voire aux congés maladie de courte durée avec versement d'IJ. Certains partenaires sociaux imputent cette faible popularité aux éléments suivants : un faible montant initial de l'allocation que le relèvement postérieur ne serait pas parvenu à gommer, un progrès social réservé aux seuls salariés, ainsi qu'une relative méconnaissance du grand public malgré les campagnes de communications engagées par la CNAF.

Malgré des aménagements successifs (augmentation de son montant, extension de la mesure aux non salariés), l'APP a enregistré un premier recul des effectifs en avril 2002 (-70 allocataires).

Au total avec ses 1665 allocataires et ses 36,3 MF fin 2001, l'APP est loin des 20 000 allocataires et des 200 MF prévus.

9.3.3. Les aides aux jeunes

Les jeunes de plus de 18 ans et de moins de 25 ans ne peuvent bénéficier du Revenu Mensuel d'insertion (RMI).

Pour cette catégorie de population, la réglementation prévoit la possibilité de verser aux jeunes en difficulté d'insertion sociale et professionnelle âgés de 18 à 25 ans des secours temporaires d'urgence, des aides financières : les fonds d'aide aux jeunes (F.A.J). Le financement du dispositif est paritaire entre l'Etat (Préfet – Direction Départementale des affaires Sanitaires et Sociales) et le Conseil Général. Une convention, à laquelle peuvent également s'associer les municipalités et des organismes concourant sur une base volontaire au financement du F.A.J., détermine les modalités et les conditions d'attribution des aides financières.

Les FAJ versent des aides de courte durée, renouvelables, de façon subsidiaire et en renfort des moyens d'action de droit commun, à des jeunes âgés de 18 à 25 ans Les fonds d'aide aux jeunes peuvent intervenir sous trois formes :

- Des secours temporaires pour faire face à des besoins urgents ;
- Une aide financière pour aider à la réalisation du projet d'insertion qui fait l'objet d'un engagement de la part du bénéficiaire ;
- Des actions d'accompagnement du jeune dans sa démarche ou son projet d'insertion.

Le dispositif comprend 343 fonds, 395 secrétariats, 457 comités d'attributions. Dans un département sur deux, l'organisation repose sur un fonds unique

Les aides ont essentiellement un caractère ponctuel et facultatif.

Leur montant moyen accordé à l'année est de 260 € dans le cadre d'un projet et 100 € en urgence.

Fondé sur un principe d'opportunité, aucun droit systématique n'est ouvert au jeune, pas même le droit à l'examen de son dossier.

Il n'y a pas d'accès direct du jeune à la commission ; tout dossier doit nécessairement transiter par un référent qui le présente à la commission d'attribution.

Ces fonds facultatifs sont parfois insuffisants pour aider des jeunes cancéreux âgés de moins de 25 ans (donc non bénéficiaires du RMI) sans moyens de ressources, qui sont alors en difficulté. Une aide plus adaptée doit être envisagée.

CHAPITRE 10

FORMATION ET DEMOGRAPHIE

10.1. Formation des médecins en cancérologie

10.1.1. Formation initiale de base

La formation initiale de base de médecins en cancérologie est principalement assurée lors du premier cycle des études médicales (DCEM1), par l'enseignement d'oncologie fondamentale auquel s'ajoutent des modules d'hématologie, d'immunologie, de cytologie, d'histologie. Elle se poursuit dans le cadre du deuxième cycle (DCEM 2-4) qui intègre la formation en cancérologie en un module transversal «Cancérologie – Onco-hématologie» (module 10 du nouveau programme ; volume horaire d'environ 40-50 heures- Arrêté du 10 octobre 2000, JO du 17/10/2000) ; d'autres modules donnent aux étudiants les bases nécessaires à des prises en charge importantes en cancérologie comme « Douleur – Soins palliatifs – Accompagnement » (module 6) ou « Vieillesse » (module 5).

Cette nouvelle organisation du 2ème cycle des études médicales est certainement un progrès pour une conception « concertée » de la prise en charge du malade cancéreux, dans la mesure où sur chaque site universitaire elle est effectivement envisagée sous cet aspect.

L'enseignement de 3ème cycle de médecine générale reprend les aspects plus techniques de la prise en charge thérapeutique et plus pratique de la place du médecin généraliste dans le réseau de spécialistes impliqués dans la prise en charge à long terme du patient atteint de cancer. La réforme des études médicales qui sera mise en œuvre en 2005, impliquera l'inclusion de la médecine générale dans le cursus général de « spécialité » mise en œuvre en 2005, avec une formation pratique de 3 ans en 3ème cycle, à l'issue d'un examen classant national, et avec la possibilité d'accès à des diplômes d'études spécialisées complémentaires (DESC) dont la liste n'a pas encore été précisée.

10.1.2. Formations spécialisées en oncologie/cancérologie

Le Diplôme d'Etudes Spécialisées d'oncologie.

Modifié par l'arrêté du 25 avril 2002 (JO du 3-5-2002) le nouveau Diplôme d'Etudes Spécialisées (DES) d'oncologie, applicable aux internes nommés à compter du 1er novembre 2002, est validée au terme de 5 années de formation, comportant une formation commune de base de 4 semestres (dont 2 d'oncologie médicale, un de radiothérapie et un d'anatomie pathologique) et 3 options : oncologie médicale, oncologie radiothérapique, onco-hématologie. Cette vision unifiée de la formation en cancérologie constitue certainement un progrès même si des aménagements de détail se révéleront certainement indispensables à l'usage, et si des dysfonctionnements potentiels peuvent déjà être craints. Les services validant le DESC sont principalement situés dans les hôpitaux universitaires et les Centres de Lutte Contre le Cancer (CLCC), certains services de Centre Hospitalier Général (CHG), services « orientés » en cancérologie, peuvent également être accrédités par les Directions Régionales des Affaires Sanitaires et Sociales (DRASS) de chaque région sur proposition de la commission inter-régionale spécifique du DES.

Le Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires (DESC) de cancérologie.

Accessible aux internes en formation spécialisée dans d'autres disciplines que l'oncologie, le Diplôme d'Etudes Spécialisées Complémentaires (DESC) de cancérologie (régulé par l'arrêté du 5 Mars 1992 modifié par l'arrêté du 31 Janvier 2000) apporte, sur deux années, une formation complémentaire en cancérologie sur la base d'une formation de spécialiste, en particulier orientée vers l'activité thérapeutique de chimiothérapie. Il s'agit d'un DESC non qualifiant. Les quatre semestres passés dans

des services validant, accrédités par la DRASS de chaque région sur proposition de la commission inter-régionale spécifique du DESC de cancérologie, peuvent être validés au cours d'une année en cours de DES et une année en post-internat (dispositions initiales lors de la création des DESC) ou en fonction d'aménagements survenus ultérieurement, de 2 années dans un service validant en post-internat, ou (et cette disposition récente est moins connue) de 2 années dans un service validant en cours de DES, si les exigences particulières de formation en DES (en fonction des maquettes propres à chaque DES) sont remplies. Un semestre au moins doit être effectué dans un service agréé d'oncologie médicale et un semestre dans un service agréé d'oncologie radiothérapique. La validation en post-internat suppose d'exercer une fonction hospitalière à plein temps dans un service validant le DESC. A noter, que, concernant la cancérologie pédiatrique, l'obtention du DESC ou de la compétence ordinale est nécessaire pour exercer dans un centre de cancérologie pédiatrique. Or, ce DESC est difficile à obtenir (stage de 6 à 12 mois dans un service de cancérologie adulte ou de radiothérapie) et peu attractif pour des jeunes médecins qui viennent d'être nommés assistants chefs de clinique dans un service de pédiatrie. Par ailleurs, la maquette actuelle du DESC ne respecte pas celle du board européen de pédiatrie.

10.1.3. Formation théorique en oncologie/cancérologie

Le DES comme le DESC comportent un volume horaire d'enseignement théorique (300 heures environ pour le DES d'oncologie dans sa nouvelle formule, et 150 heures pour le DESC de cancérologie) ; cet enseignement est en principe organisé au plan inter-régional. Cet enseignement couvre les différents domaines de la cancérologie, des bases fondamentales (biologie cellulaire et moléculaire, génomique, immunologie, histopathologie...) aux aspects diagnostiques et thérapeutiques et à la prise en charge de la douleur. Des programmes spécifiques sont prévus pour les 3 options du nouveau DES.

10.1.4. Formation des spécialistes en dehors du DESC de cancérologie.

Plusieurs spécialités (Maladies de l'appareil digestif, de Pneumologie, de Dermatologie, d'Oto-rhino-laryngologie (ORL), d'Urologie, de Gynécologie d'Obstétrique ...) prévoient dans leurs modules d'enseignement théorique une formation en cancérologie, restreinte aux cancers pris en charge dans la spécialité. Un passage obligé dans un service d'oncologie médicale ou radiothérapique n'est pas en général inscrit dans la maquette de ces DES ou DESC, sauf depuis peu pour la gynécologie médicale, en dehors de particularité loco-régionales liées aux orientations particulières des services de spécialité. Plusieurs DES de spécialités essentielles pour la prise en charge individuelle des patients atteints de cancer ou pour la prise en compte collective du problème du cancer en France (imagerie médicale, médecine nucléaire, médecine du travail, santé publique...) ne prévoient pas spécifiquement de formation dans le domaine du cancer.

Les DES de Santé Publique et de Médecine du Travail sont des filières distinctes et les exigences en terme de stages hospitaliers sont variables d'un site à l'autre, en particulier en terme de passage dans des services cliniques et de contact avec les patients et leur prise en charge.

La formation en chirurgie comporte un DES « commun » de Chirurgie Générale, suivi, en général d'une formation spécialisée en DESC (Urologie, Chirurgie digestive, Neurochirurgie, Chirurgie pédiatrique...) ; ces DESC sont « qualifiants », c'est-à-dire qu'ils donnent droit à un exercice exclusif de cette « super-spécialité » et à la pratique d'actes réservés. Conformément aux recommandations de Boards Européens les chirurgiens spécialisés en cancérologie doivent avoir bénéficié après leur formation générale d'une formation spécifique pendant **au moins deux ans** dans un établissement agréé pour la formation en cancérologie

Le DES de Biologie Médicale, qui est une filière distincte, commune aux médecins et aux pharmaciens, est actuellement très « généraliste » avec des stages obligatoires en biochimie, hématologie et bactériologie et des stages facultatifs dans les autres laboratoires de biologie plus dédiés à des spécialités (biologie moléculaire, génétique, immunologie). Une réforme profonde du DES de Biologie Médicale est actuellement en cours.

La filière spécifique de Gynécologie Obstétrique risque de pénaliser l'oncologie. Dans ce contexte, il serait opportun que les Gynécologues Obstétriciens obtiennent une compétence pour traiter les cancers gynécologiques (sous réserve d'un environnement technique et humain suffisant permettant la réalisation de réunion d'oncologie multidisciplinaire). La maquette d'un DESC d'Oncologie Gynécologique a été proposée par la Société Française d'Obstétrique à partir de la maquette du DES de Gynécologie-Obstétrique.

10.1.5. Formation continue des médecins en cancérologie

La formation continue en cancérologie qui concerne aussi bien les médecins généralistes, presque tous les médecins spécialistes non cancérologues, que les médecins spécialistes en cancérologie, est globalement importante. Les principales possibilités de formation continue sont les suivantes:

- *Les capacités de médecine*

Elles sont ouvertes à tous les médecins diplômés. Elles délivrent un diplôme national. Parmi les capacités, l'une concerne l'évaluation et le traitement de la douleur. Il n'existe pas de capacité sur le thème du cancer.

- *Les diplômes universitaires ou interuniversitaires (DU ou DIU)*

Les universités offrent un nombre important de DU ouverts à la plupart des médecins. La formation se déroule sur 1 ou 2 ans.

Le contenu et la durée réelle de la formation sont variables suivant les universités. Toutes les régions françaises, à part les départements et territoires d'Outre Mer, disposent de formations sous forme de DU ou DIU sur des thèmes relatifs à la cancérologie. Les thèmes sont, par contre, plus ou moins abondants et concernent soit un approfondissement dans une discipline (cancérologie digestive, carcinologie buccale, imagerie en cancérologie...), soit un complément dans une formation (cancérologie en médecine générale ou omnipraticienne, cancérologie thérapeutique intégrée...). Il existe un DIU d'oncologie pédiatrique assorti d'un stage de 6 mois dans un service validant.

Ces formations ne confèrent pas un diplôme national.

- *Les réunions multidisciplinaires institutionnalisées*

Ces réunions sont organisées dans la structure de soins où est pris en charge un patient. La participation du médecin généraliste à ces réunions est l'occasion d'échanges formateurs avec les professionnels du cancer.

- *La formation professionnelle conventionnelle*

Les thèmes de formation sont décidés de façon paritaire entre la Caisse Nationale de l'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS) et les syndicats signataires. Elle s'adresse aux médecins généralistes et aux professionnels paramédicaux.

Elle est actuellement axée notamment sur la coordination des soins entre les différents professionnels de santé dans les réseaux de soins et la participation aux actions collectives de santé publique :

campagnes d'information et de prévention, recueil de données épidémiologiques, élaboration de plans de soins personnalisés en particulier pour les personnes souffrant d'une affection de longue durée.

- *Les formations organisées par les associations locales ou nationales de formation médicale continue avec un soutien financier fréquent de l'industrie pharmaceutique.*

Les thèmes de formation sont souvent décidés localement à la demande des médecins. Cette pratique encore confidentielle il y a une dizaine d'années tend à croître exponentiellement à mesure que des molécules nouvelles sont mises sur le marché et aboutit à subordonner la formation continue des médecins à des impératifs économiques privés.

- *La formation médicale continue (FMC) résultant de la loi relative aux droits des malades et à la qualité du système de santé.*

La loi rend obligatoire la formation médicale continue. Elle vise l'ensemble des médecins inscrits au conseil national de l'ordre des médecins. Elle a pour objectif « l'entretien et le perfectionnement des connaissances, y compris dans le domaine des droits de la personne ainsi que l'amélioration de la prise en charge des priorités de santé publique ». Les orientations de la formation et l'agrément des organismes de formation seront décidés par un conseil national de la FMC et le respect de l'obligation se fera au niveau des conseils régionaux de la FMC.

Le décret d'application devrait paraître dans les prochains mois et le dispositif devrait se mettre en place en 2003.

La question du financement des actions de formation reste cependant à régler.

La mise en place du dispositif de FMC prévu par la loi devrait être un vecteur important d'incitation aux formations sur les priorités de santé publique.

Au total, on peut noter que si l'offre de formation médicale est importante, elle touche très imparfaitement sa cible, faute d'une évaluation systématique. En outre, elle ne répond actuellement à aucun plan d'ensemble mais se fait au gré des demandes loco-régionales pour les différentes possibilités de formations.

10.1.6. La formation à la recherche en cancérologie

Elle s'appuie sur les formations doctorales des Universités, à partir de Diplômes d'Etudes Approfondies (DEA) d'une grande variété, en fonction de la discipline de recherche considérée (biologie cellulaire, biochimie, immunologie, pharmacologie, biophysique et imagerie, bioinformatique, épidémiologie, santé publique, économie de la santé...), et des équipes de recherche également dispersées dans les universités, les Etablissements Publics à caractère Scientifique et Technique (EPST) : Institut National de la santé et de la recherche médicale (INSERM) Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS), Institut National de la Recherche Agronomique (INRA), les écoles normales supérieures, l'Institut Pasteur, l'Institut Curie, le CIRC...Elle a généralement une orientation plus fondamentale que clinique, eu égard au processus d'accréditation des DEA aussi bien que des équipes d'accueil de doctorants.

Afin de s'aligner sur les cursus européens (« Licence, Master, Doctorat »), le système français d'accès au doctorat d'université est au tout début d'une mutation importante, comportant la mise en place de Masters, en remplacement des actuelles Maîtrises et DEA, et le positionnement des filières spécifiquement « santé » n'apparaît pas encore clair pour la plupart des acteurs et des établissements universitaires.

10.2. Situation démographique

Le flux de médecins formés spécifiquement en cancérologie est actuellement notoirement insuffisant pour répondre aux attentes des patients, au développement des nouvelles technologies diagnostiques et à la généralisation de prises en charge thérapeutiques complexes et prolongées.

Quelques disciplines semblent particulièrement « sinistrées » : l'oncologie médicale, discipline « jeune » et transversale, la radiothérapie, l'anatomie pathologique, la chirurgie à orientation cancérologique.

Le tableau ci-dessous indique le nombre de médecins en activité au 01/01/2002 :

Discipline	Métropole	Dom Tom	Total
Oncologie (spécialité)	492	5	497
Cancérologie (compétence)	2 326	20	2346
Hématologie (spécialité)	161	3	164
Maladie du sang (compétence)	307	2	309
Radiothérapie (spécialité)	581	6	587
Anatomie et Cytologie (spécialité)	900	17	917

Source Conseil National de l'Ordre des Médecins.

La radiothérapie constitue un bon exemple de la situation démographique. Actuellement le nombre de radiothérapeutes est estimé à 580. Le besoin en radiothérapeutes est de 1/ 320 patients, sur une base d'activité de 35 heures hebdomadaires; le nombre de patients pris actuellement en charge par un radiothérapeute est de 428, alors que plusieurs sont hospitalo-universitaires et n'ont pas une activité de soins à plein temps. Par ailleurs, le nombre d'internes en formation en 2001, alors réparti sur les 4 années d'internat était de 45, insuffisant pour combler les départs en retraite; alors que le nombre d'oncologues radiothérapeutes à former d'ici à 2005 est estimé entre 100 à 305 pour couvrir les besoins et les départs en retraite. Ce manque va encore être aggravé par l'allongement à 5 ans de l'internat qui, certes va améliorer qualitativement la formation, mais va se traduire par un déficit encore plus important.

La situation de l'anatomie pathologie est tout aussi inquiétante : du fait de la suppression des CES, une baisse de 50% des étudiants en qualification en anatomie pathologique a été observée entre les périodes 1980-1989 (88/an) et 1990-1999 (41/an), alors que l'activité a augmenté de 7% par an depuis 1990 en secteur libéral, et de 15 à 45% par an, selon le degré de mise en œuvre des nouvelles procédures et de nouvelles technologies dans les CRLCC. Le nombre d'anatomo-cyto-pathologistes est actuellement estimé à 1565 et ne devrait pas cesser de baisser pour atteindre 1286 en 2020. (source : Direction de la Recherche des Etudes et de l'Evaluation et des Statistiques (DRESS)).

Les vocations chirurgicales ont régulièrement baissé parmi les étudiants reçus à l'internat, et l'évolution des pratiques, la rentabilité relative et les prises de risque dans un contexte de plus en plus judiciaire pénalisent tout particulièrement les jeunes chirurgiens qui auraient en d'autres temps consacré une grande part de leur activité à la cancérologie.

Les nouvelles pratiques dans le diagnostic morphologique et le suivi des tumeurs, comme le Pet Scan, l'IRM fonctionnelle, vont faire appel à des spécialités dont les flux n'étaient pas dimensionnés pour une telle activité (radiologues spécialisés, spécialistes en médecine nucléaire).

La nouvelle approche de caractérisation immunologique et moléculaire des tumeurs impose le recrutement et la formation d'une nouvelle génération de biologistes, dès le moment où ces marqueurs sortent du domaine de la recherche et entrent dans la routine de prise en charge du patient.

En conclusion : le déficit global en spécialistes cancérologues et en spécialistes complémentaires indispensables à la prise en charge des patients est évident ; certaines spécialités sont particulièrement sinistrées.

Ce constat est aggravé par la relative inadéquation entre la demande et l'offre de formation :

- La cancérologie est rarement une spécialité qui est considérée « en première intention » par un étudiant en médecine ; c'est une discipline de « découverte », au fil des stages hospitaliers, et le passage dans un service de cancérologie, la prise en charge de patients dans une unité de cancérologie d'un service hospitalo-universitaire, sont souvent déterminants pour la décision de commencer le cursus de DES d'oncologie ou de compléter sa formation par un DESC de cancérologie.
- Les contours de la pratique de la spécialité à l'issue de la formation manquent de précision (oncologues médicaux) ou de définition en tant que qualification d'exercice (onco-hématologues).
- L'orientation très précoce vers une spécialité dans le cursus français de 3ème cycle des études médicales est particulièrement pénalisant pour les disciplines « transversales », mal connues et/ou mal ressenties par les étudiants, et en particulier pour la cancérologie.
- Par ailleurs, faute d'attractivité initiale, certains postes restent paradoxalement vacants alors que sur d'autres sites, des internes ne peuvent compléter la validation de leur cursus. La mobilité entre les régions, y compris au sein d'une même inter-région est excessivement restreinte par des quotas fixés par les établissements et qui sont rarement établis sur des critères de nécessité de la formation ou du flux de spécialistes en sortie de formation; or l'inter-région est l'entité administrative d'organisation de la formation en DES et DESC.
- Quant à la mobilité internationale et en particulier européenne qui serait éminemment souhaitable, elle est également contrainte par des exigences de dates (après le 5ème semestre) et de quota dont la justification pratique est douteuse alors que, dans ce cas, la souplesse devrait prévaloir pour tenir compte à la fois des nécessités locales (cursus des différents internes engagés dans la filière du DES ou du DESC, disponibilité des postes validant) et des possibilités d'accueil de l'établissement étranger.
- Les exigences des maquettes des différents DES et DESC aboutissent parfois à un véritable « embouteillage » des services « obligatoires » (d'oncologie médicale, de radiothérapie), en particulier dans les régions où un seul centre de référence est disponible pour la formation des internes, où un très petit nombre de postes plein-temps en post-internat rendent la validation du DESC acrobatique, d'autant que la cancérologie peut se trouver en « compétition » avec d'autres DESC sur les rares postes disponibles dans un service validant.
- Dans les services à validation « obligatoire », les étudiants en DES d'oncologie et DESC de cancérologie finissent par se trouver en situation de compétition alors que les patients auraient grandement besoin de spécialistes formés par ces deux filières, souvent complémentaires.
- La réduction excessive du nombre global d'internes dans les régions aboutit à supprimer de facto le caractère validant de bons services de CHG, dans un souci de concentrer les internes en formation dans les services universitaires.
- Le nombre de postes d'internes affectés dans les services d'anatomie pathologique ne permettra pas, la plupart du temps, d'accueillir dans ces services à la fois les internes en DES d'anatomie pathologique et les internes en DES de cancérologie, pour lesquels ce passage est (à juste titre) obligatoire (et exclut définitivement tout autre interne d'un autre DES ou DESC qui aurait souhaité compléter sa formation par un passage en anatomie pathologique...).
- Les internes en chirurgie ne peuvent, en pratique, pas valider le DESC de cancérologie, car, dans la plupart des cas où ils souhaitent une orientation cancérologique, ils vont être amenés à valider un DESC chirurgical qualifiant.

- L'actuel DESC de cancérologie n'apporte pas une solution satisfaisante pour la formation complémentaire des radiologues, des spécialistes de médecine nucléaire, des biologistes, en cancérologie.

- Dans l'état actuel de la réglementation, ni un poste d'interne validant le DES ou le DESC, ni un poste de médecin (assistant-assistant ; chef de clinique-assistant) en post-internat validant le DESC, ne peut être attribué à une Fédération hospitalière (par exemple, de cancérologie...) ni à un Réseau de soins (par exemple, en cancérologie...). L'accréditation ne peut concerner qu'un « service » hospitalier, au sens restreint du terme, et en aucun cas une entité plus large, qui fournirait d'une part une certaine souplesse dans la carte de formation, et d'autre part, un apprentissage au fonctionnement en réseau que ce rapport met au centre de ses propositions pour la prise en charge optimale du malade.

- Le « droit au remord », déjà si limité dans le temps de l'internat, est totalement interdit à l'issue de celui-ci : dans le contexte actuel de pénurie et de demande forte des patients et des associations qui les représentent, des médecins déjà engagés dans la vie professionnelle et qui souhaiteraient orienter exclusivement leur pratique vers ce type de patients ne peuvent prétendre à aucune reconnaissance de cette « spécialisation » tardive. La situation particulière des praticiens exerçant la majorité de leur pratique professionnelle en cancérologie, n'ayant pas fait antérieurement fait reconnaître leur compétence par la Commission ordinale de qualification, et trop âgés pour avoir pu valider le DESC, a été souligné par toutes les sociétés de spécialistes auditionnées par la commission.

En conclusion

La rigidité du système de formation des spécialistes : décision précoce quant à la spécialisation choisie, accréditation par service pour la formation qualifiante, non prise en compte des fédérations et des réseaux, réduction globale du nombre d'internes sans considération des nécessités réelles de formation de praticiens en terme de santé publique, absence de mobilité des internes en inter-régional et en national, contraintes dans la mobilité internationale, est particulièrement pénalisante pour la formation en cancérologie.

En ce qui concerne la formation théorique des internes en DES et DESC, les disparités sont grandes d'une région à l'autre pour l'organisation et l'assiduité aux modules de formation théorique. Généralement organisée au plan régional ou plutôt inter-régional, la formation théorique et sa validation sont « traditionnellement », comme pour de nombreux DES et DESC d'autres spécialités, mieux structurées en régions qu'en Ile de France.

La prise en charge des patients cancéreux est en pleine évolution. Or la formation des médecins n'a pas toujours subi les mutations nécessaires. On peut lister les différents domaines où la formation apportée par l'actuelle filière des DES et DESC, très hospitalo-centrée, très axée sur la thérapeutique individuelle, et sur les gestes techniques (phénomènes aggravés par la pénurie de postes formateurs et par le déficit en praticiens, artificiellement comblé par une sur-activité de soins par les internes) n'apporte pas ou apporte peu d'éléments aux futurs cancérologues :

- pratique du fonctionnement en réseau, utilisation de la télé-médecine et partage de dossiers médicaux et d'images ;
- organisation et animation des réunions ou consultations de concertation pluri-disciplinaire, pour les oncologues médicaux ;
- prise en compte et apprentissage des soins de support, en particulier dans le domaine de la douleur et des soins palliatifs ;
- formation à l'oncopédiatrie : le nombre de centres validant cette « surspécialité » est restreint et les maquettes de formation ne prennent pas toujours en compte les aspects spécifiques de l'oncologie pédiatrique ;

- formation à oncogériatrie : cet aspect de la pratique n'est, pour l'instant, pas suffisamment pris en compte dans les maquettes de formation des oncologues ;
- participation effective à l'activité de prévention et de dépistage ;
- prise en compte des droits des malades, de leur nécessaire information, du travail avec les associations
- implication, quel que soit le lieu et le mode d'activité, dans des essais thérapeutiques, dans des évaluations de procédures thérapeutiques, y compris médico-économiques, dans le recueil de données épidémiologiques ;
- participation à l'activité de recherche plus fondamentale, par la possibilité donnée de préparer un DEA (Master) en cours de formation pour ceux qui se destinent à une activité hospitalière.

A l'inverse

- la formation en oncologie, y compris sur le terrain, manque dans les maquettes de formation de plusieurs spécialités considérées habituellement comme « non cliniques », et tout particulièrement la médecine du travail et la santé publique;
- les médecins du travail et les médecins scolaires sont peu préparés à leur rôle majeur dans l'animation d'une véritable politique de prévention des cancers en milieu professionnel et scolaire, et cela dès le primaire. Leur absence de lien organique avec le ministère de la Santé dans leur exercice professionnel ne fera ensuite que renforcer leur faible perception de ce rôle;
- les pédiatres, les gériatres n'ont pas toujours, en cours de formation, les bases nécessaires à la prise en charge des patients atteints de cancer.

En conclusion : la formation actuelle en oncologie, telle qu'elle est réalisée par la filière de l'internat et la validation des DES et DESC, repose sur des modes de fonctionnement imposés par l'histoire d'une formation hospitalière centrée sur la médecine de soins individuels de haute technologie et ne paraît pas (ou pas encore) adaptée à l'évolution d'un métier en pleine mutation et à des changements tant sociologiques qu'organisationnels ; la prise en compte du cancer dans la formation d'autres spécialistes est insuffisante, et mal corrélée à leur rôle futur dans ce domaine, en particulier en ce qui concerne la prévention mais aussi la prise en charge des patients qui leur sont confiés.

10.3. Formation des autres professionnels

10.3.1. Les manipulateurs en électroradiologie

Le manipulateur en électroradiologie (MER) contribue, sur prescription médicale, à la réalisation d'exams et/ou de traitements nécessitant l'utilisation de rayonnements ou d'autres agents physiques. En France métropolitaine, au 1^{er} janvier 2002, on dénombre 22450 MER, dont 10 à 12% travaillent en radiothérapie.

La formation est réalisée en 3 ans au sein des 36 instituts de formation relevant pour moitié du Ministère de la Santé et pour moitié de l'Education Nationale.

Les professionnels constatent dès à présent une pénurie importante en MER qui risque de s'aggraver car :

- le nombre de MER actuellement formés chaque année est déjà insuffisant au regard des installations et des besoins actuels (une enquête auprès des diplômés de l'année 2001 montre que le 1^{er} octobre 2002, il n'y a plus que 0,6 % qui sont « sans emploi »). Or, il y a eu l'ouverture en décembre 2001 des indices de besoins en matière d'équipements lourds en imagerie, médecine nucléaire et radiothérapie qui suscite de nombreuses autorisations nouvelles : cela devrait générer des besoins en fourchette basse (de 3 MER par appareil) soit de 679 à 1030 MER supplémentaires. A ce jour, peu d'effectifs supplémentaires ont été prévus pour pourvoir à ce nouveau besoin,
- la formation des MER est de moins en moins attractive auprès des jeunes et ce phénomène s'aggrave légèrement un peu plus chaque année : en 2002, cette formation a accueilli 934 étudiants en première année avec un coefficient de remplissage seulement de 94,44 % (versus 95,99 % en 2001) et donc un déficit de 53 étudiants par rapport aux possibilités d'accueil,
- on constate une augmentation du « temps homme » par patient liée à la complexification de chaque examen et traitement notamment anticancéreux,
- la mise en service des 35 heures,
- les départs à la retraite qui seront très sensibles dès 2005. Dans ce contexte, pour assurer le bon renouvellement des générations, il faudrait former dès à présent entre 120 à 150 MER de plus chaque année.

Il paraît donc urgent de former davantage de MER, c'est à dire :

- d'une part, de remplir les capacités d'accueil existantes (campagne de communication, évolution du métier à repenser...);
- d'autre part, d'envisager d'augmenter les capacités d'accueil existantes avec des moyens supplémentaires, voire de créer de nouveaux instituts dans des régions qui n'en ont pas (Limousin et Corse) ou dans des régions qui embauchent plus qu'elles ne forment (Midi-Pyrénées, Nord pas de Calais, Picardie, Poitou-Charentes, Provence- Alpes- Côte d'Azur et Alsace).

10.3.2. Les dosimétristes

C'est un métier nouveau en France. On en dénombre environ 2 par centre de radiothérapie, soit 360 dosimétristes actuellement en France, dont 2/3 sont des manipulateurs en électroradiologie. Ils travaillent sous la responsabilité des radiophysiciens en collaboration avec les équipes médicales et paramédicales.

Les dosimétristes:

- effectuent les études dosimétriques conventionnelles, c'est à dire le calcul et la planification des temps d'irradiation de chaque patient. C'est le « pharmacien des rayons ». Cette personne rédige, sur prescription médicale, l'ensemble de la procédure personnalisée à chaque patient en tenant compte avec précision de la région à traiter, de la taille et de la forme de la tumeur et des organes à protéger autour mais aussi de contraintes cliniques liées aux autres traitements,
- participent à la gestion des sources radioactives,
- utilisent le matériel permettant la réalisation des mesures physiques nécessaires à la métrologie des faisceaux d'irradiation et à tout ce qui concourt au contrôle de qualité,
- sont amenés à réaliser les accessoires usuels nécessaires à la mise en œuvre d'un traitement par irradiation (découpe caches, moules de contention,...).

Actuellement, ces professionnels sont soit des manipulateurs en électroradiologie, soit des titulaires de Brevets de Technicien Supérieur (BTS) en mesures physiques (en Institut Universitaire de Technologie) qui ont parfois reçu un complément de formation (« *une expertise en dosimétrie* ») mis en place par l'institut de formation de manipulateurs en électroradiologie du Centre Hospitalier Universitaire (CHU) de GRENOBLE. Cette formation comprend 3 semaines de cours et 4 semaines de stage. Elle est validée par deux contrôles écrits en radiothérapie externe et en curiethérapie, une présentation orale et un travail écrit. En 2001/2002, 14 personnes ont été formées à cette expertise, en 2002/2003, 28 vont être formés. Les demandes sont très importantes : les inscriptions pour 2003/2004 sont d'ores et déjà quasiment complètes.

Dans un petit centre, le radiophysicien peut aussi être dosimétriste.

Il s'agit d'un métier en pleine expansion qui s'impose dans les centres de grande taille face à la complexification mais aussi à l'amélioration de la précision des traitements par radiothérapie. Ce métier se révèle très adapté à la formation des manipulateurs en électroradiologie surtout complétée par «une expertise en dosimétrie». Cela renvoie à la nécessité de former encore plus de manipulateurs en électroradiologie.

10.3.3. Les radiophysiciens ou physiciens médicaux

En France, cette profession comprend actuellement environ 300 professionnels. La France se situe, par millions d'habitants, en avant dernière position des 14 autres pays européens juste devant le Portugal.

Un physicien médical est un « expert des rayonnements ionisants ». Il s'avère indispensable face à une phase d'accélération technique et à une exigence croissante d'assurance qualité et de sécurité des procédures radiologiques et des appareillages.

Son rôle est donc multiple :

- il permet de délivrer la bonne dose de rayonnements ionisants au bon endroit et pour le bon usage d'une procédure radiologique, tout en préservant les tissus sains avoisinants. Il doit savoir calibrer les faisceaux de rayonnements et réaliser la dosimétrie clinique. Il doit être aussi capable de définir, en suivant l'évolution des techniques, de nouveaux protocoles nécessaires d'explorations ou de traitements,
- en collaboration avec les radiothérapeutes, il participe aux irradiations corporelles complexes (ex : greffes de moelle, aide à la mise en place des sources dans les curies de prostate à l'iode en bloc opératoire...),
- en médecine nucléaire, le radiophysicien concourt à l'amélioration de la qualité des images avec la délivrance d'une dose minimale de rayonnements,
- il contrôle la qualité des installations et leur maintenance. Tous les jours, il étalonne et contrôle la mise en route des machines émettrices de rayonnements. Depuis 1969, la loi impose la présence de radiophysiciens en médecine nucléaire autour des accélérateurs,
- il suit les commandes des nouvelles machines, les réceptionne et les met en route.

La formation est réglementée en Europe sous la forme de « recommandations européennes » stipulant un niveau minimum.

La formation française comprend :

Une maîtrise de physique en faculté des sciences ou un diplôme d'ingénieur,

- Un DEA, d'une durée d'un an, sur le rayonnement et l'imagerie en médecine (qui comprend deux options : physique radiologique médicale pour les étudiants ayant une maîtrise en physique et une option sur le traitement du signal plutôt ouverte aux médecins)
- Un diplôme de qualification en physique radiologique et médicale à l'Institut National des Sciences et Techniques Nucléaires (INSTN) à Saclay avec une partie en formation professionnelle dans des services validants.
- Eventuellement, élaboration d'un doctorat es sciences qui permet d'encadrer des étudiants, d'être habilité à diriger des recherches, d'être responsable d'une unité de soins...

En France, on forme actuellement environ 20 radiophysiciens par an. Pour répondre aux besoins, il faudrait en former 40, selon la profession.

10.3.4. Les oncopsychologues

Les progrès thérapeutiques dans la prise en charge des cancers n'ont pas apporté de réponse au volet psychologique de la maladie, voire ils l'ont compliqué. En effet, l'annonce du diagnostic reste une épreuve difficile, tandis que la prolongation de la durée de vie a paradoxalement fait naître de nouvelles sources d'angoisse (Les exigences thérapeutiques très lourdes, la réinsertion souvent aussi difficile surtout pendant la période de « rémission »...). Ce soutien concerne également le personnel soignant confronté au contact quotidien de la maladie et de l'entourage familial des patients.

Les statistiques réalisées par le laboratoire Aventis en 2000 auprès de grands centres anticancéreux publics et privés, de soignants et de soignés, montre que :

- seulement 7 % des patients ont eu un entretien avec un psychologue ou un psychiatre dans le centre où ils ont été traités alors que 60 % des patients expriment une demande de nature psychologique,
- l'ensemble des patients qui ont consulté un psychologue ou un psychiatre en ont tiré un bénéfice,
- l'intervention du psychologue ou du psychiatre est jugée bénéfique par l'immense majorité du personnel soignant,
- dans 75 % des structures il n'y a ni psychiatre, ni psychologue ou de façon nettement insuffisante. Il n'y aurait donc une prise en charge psychologique suffisante que dans 25 % des cas.

Il a été évalué qu'il fallait un oncopsychiatre temps partiel et un oncopsychologue temps plein pour 1500 nouveaux patients, en fourchette basse.

En effet, toute réaction émotionnelle, même intense, ne requiert pas l'intervention du psychiatre ou du psychologue mais la sollicitation insistante de patients anxieux ou de leurs proches peut déborder une équipe, un médecin déjà mis à mal par l'impact de la maladie létales et les multiples tâches de la cancérologie. Par ailleurs des études récentes de psycho-oncologie montrent que 25 à 30 % des patients peuvent présenter au cours de la maladie des troubles psycho-pathologiques qui vont bouleverser l'observance des traitements, la qualité de survie et les interactions avec les équipes médicales et l'entourage.

Par ailleurs, le rôle essentiel de l'oncopsychologue ou de l'oncopsychiatre est d'apporter un soutien à toute l'équipe soignante pour qu'elle puisse améliorer son accueil, son écoute... Il s'agit, d'ailleurs, autant d'une formation continue que d'un support au sens de soutien qui justifient la demande des psychiatres ou des psychologues d'être intégrés avec un temps suffisant de présence dans les équipes d'oncologie. En effet, il est important que chacun se reconnaisse et se respecte. Le psychiatre et le psychologue doivent être soucieux d'intégrer à leurs pratiques les particularités de la discipline d'oncologie et inversement les équipes d'oncologie doivent comprendre tout l'intérêt et être capable de signaler un patient qui ne va pas bien mais qui ne pourra pas l'exprimer. Le principal acteur en oncopsychologie est d'ailleurs le cancérologue dont le patient attend des soins mais aussi une attention, des explications, une écoute... Il en est de même pour les autres membres de l'équipe soignante. L'oncopsychologue recevant les confidences des patients, il peut assurer un retour à l'équipe soignante sur le vécu de celle-ci par les patients. Toute l'équipe peut donc progresser et permettre des améliorations importantes dans le traitement des patients. Il apparaît donc préférable de ne pas déléguer un psychiatre ou un psychologue d'un autre service pour assurer ponctuellement une prise en charge.

La formation de l'oncopsychologue est :

- un diplôme de psychiatre ou de psychologue ou dans une moindre mesure de cancérologue. Les deux formations initiales (psychiatre et psychologue) apportent des compétences différentes et complémentaires ;
- un DU complémentaire d'un an environ (pour le DU organisé à la Salpêtrière par le professeur Baillet et le professeur Consoli ou le DU de Lille ou de Merseille). Les étudiants sont des psychiatres, des psychologues ou des psychiatres voire parfois du personnel paramédical pour une trentaine de places environ. Il existe aussi des formations plus courtes de quelques jours pour sensibiliser au problème organisées par un laboratoire pour les médecins des centres de lutte anticancéreux.

10.3.5. Les infirmiers en oncologie

Cette profession comprend, au 1^{er} janvier 2002, 410 859 infirmiers Diplômés d'Etat (DE).

Depuis 2000, le quota d'entrée en formation infirmière est fixé à 26 436, chaque année.

La formation initiale, d'une durée de trente-sept mois, comprend un module « soins infirmiers aux personnes atteintes d'hémopathies et de cancers » de 80 heures. Ce module se partage en quatre parties :

- 1^{ère} partie : Santé publique et éducation qui comprend l'épidémiologie, les facteurs de risque des principaux cancers, mais aussi l'éducation d'une personne sous traitement chimiothérapique et/ou radiothérapique et de sa famille.
- 2^{ème} partie : La sémiologie des signes révélateurs du cancer
- 3^{ème} partie : Les principales pathologies cancéreuses
- 4^{ème} partie : Les actions des infirmier(e)s qui sont, outre les soins prescrits, la gestion de la douleur, du stress, la prévention des complications, les soins palliatifs et la résolution des problèmes moraux et des dilemmes éthiques posés par les soins dispensés aux patients atteints de cancer.

A l'inverse les infirmier(e)s spécialisées comme les puéricultrices impliquées dans la prise en charge des cancers des enfants ou les Infirmiers de bloc opératoire diplômés d'Etat (IBODE) impliquées dans les interventions chirurgicales en lien avec les cancers disposent d'une formation spécialisée mais qui n'est pas orientée vers la cancérologie.

Le quota d'entrée en instituts de soins infirmiers ayant beaucoup augmenté et la formation initiale comportant un temps important à la prise en charge des cancers, la formation des infirmier(e)s semble adaptée à ce stade.

10.4. Propositions et recommandations de la commission.

Les professionnels doivent pouvoir consacrer plus de temps à leurs patients pour les faire participer à la prise en charge, leur présenter leur parcours thérapeutique, écouter leurs demandes. La diminution du nombre de soignants par rapport au nombre de personnes soignées est particulièrement inquiétante et suppose un effort spécifique dans ce domaine.

La commission insiste sur le fait qu'il est indispensable de former à court terme plusieurs centaines de professionnels pouvant assurer la prise en charge des malades avec un niveau de formation garanti : la diminution de la charge de soins dans les structures orientées en cancérologie permettra aussi par son caractère incitatif, une meilleure attractivité pour les jeunes médecins de ces disciplines souvent fuies en raison de leur pénibilité.

Les propositions la commission en termes de formation sont les suivantes :

10.4.1. Pour la formation initiale de tous les médecins

- une participation effective des enseignants de cancérologie à l'organisation et à l'animation du module 10 « Cancérologie – Onco-hématologie » du 2ème cycle des études médicales ;
- le passage d'un nombre plus élevé d'étudiants en stage de 2ème cycle et de 3ème cycle de médecine générale dans les services principalement ou exclusivement dédiés à la cancérologie ;
- une formation renforcée dans le domaine de la prévention des cancers, y compris professionnels, associée à une action volontariste de prévention chez les étudiants en médecine, en particulier contre le tabagisme.

10.4.2. Pour la formation en cancérologie en cours d'internat

la mise en adéquation du nombre de postes validant le DES d'oncologie et le DESC de cancérologie avec les besoins de la population en prise en charge du cancer : à titre d'exemple, pour l'oncologie radiothérapique, passer de 17/an à 25/an en 2005, et 35/an en 2010 ; augmenter très significativement les postes d'internes en anatomie pathologique et en cancérologie médicale

l'introduction d'une certaine souplesse dans les maquettes, permettant d'accueillir en formation des internes plus avancés dans le cursus et d'augmenter l'éventail des postes validant le DES et/ou le DESC ;

la définition d'objectifs quantifiés d'apprentissage, en radiothérapie, chimiothérapie, en chirurgie du cancer, en gestes techniques participant à la prise en charge du patient atteint de cancer (y compris ceux en relation avec le contrôle de la douleur)

« l'inter-régionalisation », voire la « nationalisation » ou « l'internationalisation » de l'offre de postes validant, avec une incitation et une aide spécifique à la mobilité pour les internes qui l'acceptent, plutôt que les actuels barrages ;

l'affectation de postes validant, et l'accréditation possible pour cette validation, de Fédérations hospitalières et/ou de Réseaux régionaux, sous réserve d'un cahier des charges précis pour les activités des internes ainsi affectés, avec la possibilité, contrôlée par la commission spécifique du DES ou du DESC de chaque région, de bénéficier de la formation éventuellement dispensée dans les centres « orientés » du secteur privé.

10.4.3. Pour la formation des autres spécialistes en cours d'internat

- La prise en compte de la réalité du cancer et de son poids médico-social dans les maquettes de formation, avec y compris la possibilité d'effectuer des stages dans des services spécialisés en cancérologie pour des activités en relation avec leur propre spécialité (études médico-économiques ou épidémiologiques pour des internes de santé publique ; analyses des origines professionnelles, des cancers, pour des internes de médecine du travail ; travail de recherche clinique en biologie moléculaire pour un interne de biologie..., par exemple) ; ces postes affectés aux services de cancérologie ne devraient évidemment pas être compris dans le quota de postes validant la cancérologie.
- Un aménagement du DESC de cancérologie, pour les pédiatres, les chirurgiens, les radiologues, les spécialistes de médecine nucléaire.

10.4.4. Pour la formation en post-internat

- La création de postes de chefs de clinique-assistants (CCA) en cancérologie, pour aboutir à la présence d'au moins un CCA dans chaque service validant le DES d'oncologie
- La création de postes d'assistant-assistants, avec les mêmes prérogatives pour l'exercice ultérieur que les CCA, dans les CHU et les CLCC
- La distinction « poste budgétaire »/ « poste validant », pour introduire plus de souplesse dans les maquettes de formation en post-internat, pour le DESC

Il est important de former à la cancérologie les spécialistes d'organes qui, dans la crise démographique qui s'annonce, joueront un rôle majeur – dans la prise en charge des patients.

10.4.5. Pour la qualification secondaire :

Le rétablissement des commissions de qualification, pour l'accès à une qualification secondaire de praticiens, de fait spécialisés ou souhaitant se spécialiser en cancérologie, statuant selon des exigences de formation, d'exercice professionnel et d'engagement personnel précis définis préalablement.

10.4.6. Pour la formation théorique en cancérologie

- Le soutien à l'organisation de séminaires/modules/journées ou semaines inter-régionales ou nationales de formation théorique en cancérologie, sur proposition des enseignants de la discipline, à l'intention des internes et médecins DES, DESC, des médecins déjà spécialisés en cancérologie, des médecins spécialistes non-cancérologues mais concernés par le cancer, afin de concentrer les moyens, d'utiliser au mieux le petit nombre d'hospitalo-universitaires dans la discipline, et d'éviter les saupoudrages forcément aléatoires de moyens financiers et/ou l'asservissement à l'industrie pharmaceutique; ces formations devraient prendre en compte les aspects diagnostiques, thérapeutiques, avec une mention spéciale pour l'innovation, mais aussi les aspects sociaux, économiques, psychologiques, professionnels, la recherche clinique, les essais thérapeutiques, le dépistage et la prévention.
- La prise en compte de la participation à ces actions de formation pour la validation du DES ou du DESC et pour les professionnels pour une nécessaire « ré-accréditation »

Pour toutes ces actions, la commission recommande:

- que le nombre d'hospitalo-universitaires responsables à la fois des soins aux patients dans les centres de référence (y compris souvent l'animation de réseaux), de la recherche fondamentale et clinique, et de l'enseignement à toutes les étapes du cursus, soit considérablement renforcé ; leur répartition nationale et à l'intérieur d'une même région dans les différents établissements comportant des services de référence devrait être mieux prise en compte.
- qu'un « Comité de pilotage des formations et accréditations » soit mis en place, dans le cadre de l'Institut National du Cancer ; il serait chargé de définir :
 - les objectifs de formation initiale et continue ;
 - les caractéristiques des services formateurs soient également définis,
 - **les caractéristiques de l'accréditation et de la « ré-accréditation » en cancérologie, en matière de nombre d'actes effectués (à titre personnel et par site), d'exigence de formation théorique et de participation aux enseignements académiques et autres (crédits annuels de formation continue), et le rythme et les modalités de cette ré-accréditation (une durée de 5 ans semble raisonnable)**

Ce Comité devrait être l'émanation nationale des actuelles commissions spécifiques inter-régionales du DES d'oncologie et du DESC de cancérologie, et être en relation permanente avec ces commissions, mais aussi comporter des représentants des patients, des représentants de l'administration hospitalière et/ou des DRASS, des chercheurs et des spécialistes hospitalo-universitaires de santé publique.

Il devrait également prendre en compte les aspects « formation » et « certification diplômante » des autres métiers en relation étroite avec la cancérologie. Parmi ceux-ci, plusieurs sont des « nouveaux métiers », sans cursus bien établi, sans qualification spécifique, et sans reconnaissance (en particulier dans les hôpitaux publics). Les objectifs de formation, le cahier des charges, la validation des acquis professionnels, les exigences de formation théorique et pratique doivent impérativement être définis rapidement, au risque de dissuader les candidats potentiels et de rendre beaucoup de suggestions de la Commission d'orientation Cancer totalement inopérantes.

On peut en particulier (mais la liste n'est pas exhaustive, et il appartiendrait au Comité de Formation de définir les métiers en question et les priorités) citer :

- les psycho-oncologues

- les diététiciens : une spécialisation dans le domaine du cancer est indispensable pour ceux qui sont affectés à des services prenant en charge des patients cancéreux
- les techniciens et ingénieurs d'études et de recherche clinique : la plupart des personnels employés, en dehors de l'industrie pharmaceutique, sont des contractuels, formés par des filières diverses (DUT, mais souvent DU, DIU), sous des vocables étiquetés divers selon les sites (Assistant de Recherche Clinique (ARC), Technicien d'études Cliniques (TEC), Moniteurs d'Etudes Cliniques (MEC)...et autres), et rémunérés également de la façon la plus diverse. Des critères de formation, un intitulé unique qui soit reconnu par l'administration hospitalière, une grille relativement uniformisée de salaires en fonction du niveau de formation, sous-entendent la définition d'un cursus national de formation ; le « Comité de pilotage des formations et accréditations en cancérologie » aurait, de par l'importance de l'activité de recherche clinique en cancérologie, un rôle essentiel dans la définition de cette formation et de sa validation. Le cas particulier des infirmier(e)s de recherche clinique, qui, en France, n'ont pas de statut propre et de cursus de formation particulier, rejoint la problématique des Techniciens d'études cliniques et des Ingénieurs en Epidémiologie et Recherche Clinique (IERC), avec de plus la nécessité de reconnaissance au sein de l'administration hospitalière, des particularités d'exercice.
- Les « infirmier(e)s référents », responsables du « management de cas » : la pluridisciplinarité de la prise en charge intégrée, la nécessité de faire « vite et bien », le désarroi des patients à l'annonce de leur cancer rendent indispensable le pilotage de leur prise en charge au cours de leur maladie ; la définition de ce nouveau métier suppose des objectifs et un programme de formation, en vue de l'identification précise de leur rôle spécifique ; le travail sur cette définition est une urgence, si on souhaite voir aboutir rapidement la prise en charge « personnalisée » et « à la carte » des patients atteints de cancer, quelle que soit la région concernée et la motivation personnelle des médecins qui animent les services et les réseaux.
- Les sociologues ou psychologues, spécialistes des études de qualité de vie : à côté des médecins, en particulier spécialistes de santé publique et/ou psychiatres, qui souvent se sont mobilisés pour introduire les études de qualité de vie au sein des essais cliniques à visée thérapeutique, on manque actuellement de personnels dédiés à ce type d'études, en relation avec les essais, mais aussi indépendamment de ceux-ci, en particulier sur le long terme, y compris la réinsertion des malades « guéris », et les aspects socio-économiques de cette réinsertion. De nouveaux métiers devraient être définis, dans leur contenu et leur formation spécifique, en relation avec les universités et les filières existantes de sociologie, anthropologie et psychologie.
- Les radiophysiciens et « dosimétristes » : d'ici à 2007, le nombre de radiophysiciens devrait être porté à 500 (soit un biophysicien pour 400 traitements par an) d'où des impératifs particuliers de formation, tant quantitative (accès de jeunes à ce type de filière, information sur le métier et l'offre) que qualitative (exigences de formation, en raison des nouveaux appareillages ; stages rémunérés en 3ème année de formation dans les services de radiothérapie, sur la base d'un salaire d'interne).

La commission recommande à court terme la création de postes de PH ou de postes de post-internat dans des services orientés et donc formateurs en cancérologie. Il sera nécessaire d'associer à ces créations de postes médicaux des postes paramédicaux (2 ETP paramédicaux pour 1 ETP médical) afin de renforcer l'ensemble du personnel soignant impliqué dans les soins des malades.

Les disciplines ciblées sont nombreuses mais une première priorité doit être donnée aux disciplines structurant la prise en charge globale du cancer : anatomopathologie, chirurgie (sous réserve de critères de validation des interventions réalisées pour cancer dans les services), tous les services d'oncologie et hématologie, tous les services de radiothérapie, les services de spécialité validant les DESC.

Afin de donner un élan cohérent à ce programme la commission recommande d'examiner pour les praticiens ainsi formés l'extension de l'accès à la compétence et à la qualification en cancérologie (avec des critères formalisés à l'échelle nationale), la possibilité d'accéder au secteur 2 pour les praticiens ayant deux ans d'expérience exclusive en cancérologie générale, dans le cadre de ces postes de PH.

Selon les disciplines concernées, les postes paramédicaux concerneront bien sûr des infirmier(e)s mais aussi des manipulateurs ou des techniciens.

Compte tenu des problèmes spécifiques à la radiothérapie moderne, la commission recommande de renforcer les équipes de radiothérapie par :

- la création de postes de radiothérapeutes, de radiophysiciens et de manipulateurs d'électroradiologie ;
- la revalorisation de la grille salariale des radiophysiciens qui, dans la fonction publique hospitalière, sont contractuels, pour maintenir des recrutements en secteur public ;
- la reconnaissance d'un résidanat en radiophysique, avec son financement ;
- la création d'une fonction de dosimétriste pour les manipulateurs radiologiques ; ils sont immédiatement nécessaires dans les centres pratiquant la radiothérapie conformationnelle. Une formation spécifique devrait être instaurée dès que possible, accompagnée de la définition d'un statut propre à ce corps professionnel ;
- et la création de postes de chefs de clinique en radiothérapie.

CHAPITRE 11

LA RECHERCHE

AVANT-PROPOS

Les rapports et les annexes qui figurent ci-après sont le résultat d'une réflexion qui a conduit les rédacteurs de ce document à s'interroger sur les démarches scientifiques qui doivent être accompagnées d'une structuration du dispositif national de recherches sur le cancer. Les actions à mettre en œuvre sont en priorité choisies au bénéfice des malades atteints de cette pathologie chronique et complexe.

L'ensemble des observations et des propositions, rassemblées dans ce document a fait l'objet de discussions nourries en séance plénière avec les experts de la Commission d'Orientation Cancer.

Une vision intégrée s'appuyant sur un bilan objectif s'est dégagée, mettant en avant l'importance de définir des priorités et de mettre en place des structures nouvelles. Partant des observations cliniques sur le malade, un dialogue efficace avec les différents acteurs de la recherche, qu'elle soit clinique ou fondamentale, doit s'instaurer. Il sera alors possible de générer des programmes de recherche dont les résultats conduiront dans les plus brefs délais à des modifications profondes des pratiques médicales en matière de prévention, dépistage, prise en charge du malade et mesures thérapeutiques, devant conduire au contrôle de l'évolution de la maladie voire à la guérison complète des patients.

Au cœur de la réflexion sur la biologie des cancers et la recherche clinique se situent les possibilités conceptuelles et méthodologiques offertes par la biologie et la génomique fonctionnelle qui s'impose comme la clef de voûte d'un paradigme porteur d'innovations en matière de diagnostic et de traitement des cancers. Le dépistage et la prévention de la maladie seront eux-mêmes irrigués par les avancées de nos connaissances, comme le laissent déjà entrevoir les avancées spectaculaires de la biologie au cours des vingt dernières années.

A cela s'ajoute forcément une approche populationnelle, épidémiologique, des cancers et de leurs facteurs de risque, ce paradigme ayant jusqu'à présent été très productif en termes d'identification des facteurs de risque et des causes des cancers. Par ailleurs, la recherche clinique, qui s'effectue au lit du malade, comporte forcément aujourd'hui une part d'épidémiologie clinique.

Enfin, les études de sociologie, économie et psychologie renvoient à des approches qui peuvent être interfacées avec la clinique, ou dépassent largement ce cadre, ou ne s'y réfèrent pas du tout. C'est également le cas bien sûr pour le droit et la recherche en gestion.

Quatre axes thématiques principaux, à propos desquels il est nécessaire d'entreprendre des recherches, ont été identifiés : l'épidémiologie, les sciences humaines et sociales, la biologie et la génomique fonctionnelle du cancer, les recherches cliniques et le transfert de technologies.

A côté de l'identification de ces axes prioritaires, des propositions sont ici faites ; partant du constat que le paysage de la cancérologie française est à la fois diversifié et dispersé, des mesures doivent être prises pour associer tous les acteurs de la recherche dans des actions communes et structurées.

Cette constatation nous a conduit à proposer :

- la création de cancéropôles régionales, lieux d'excellence multidisciplinaires, de taille lisible à l'échelle européenne, mobilisant à la fois les plates-formes technologiques et les ressources humaines,
- le développement de ressources en recherche épidémiologique et en sciences humaines et sociales sur le cancer, au sein d'un ou plusieurs instituts et écoles de santé publique
- la coordination de l'ensemble du dispositif de la recherche sur le cancer doit être accompagné par la création d'un Institut National du Cancer, ayant pour mission première la coordination et l'évaluation des recherches en cours, tout en permettant au dispositif national de se hisser dans la compétition internationale et en particulier, européenne

Des avancées conceptuelles majeures en génomique ouvrant la voie à une prise en charge raisonnée et personnalisée des patients atteints de tumeur

Au cours des trois dernières décennies, la compréhension des mécanismes moléculaires et cellulaires qui sous-tendent l'apparition et l'évolution des tumeurs malignes a considérablement évolué. Aujourd'hui, on a une vision globale des altérations des gènes qui conduisent aux dérèglements du fonctionnement des cellules. La progression tumorale conduit inéluctablement à des tumeurs agressives qui envahissent l'ensemble de l'organisme (métastases).

La compréhension de ces processus physiopathologiques a été marquée par la découverte au milieu des années soixante-dix des premiers oncogènes, puis de celle des gènes suppresseurs de tumeurs (anti-oncogènes), environ une dizaine d'années plus tard. Le schéma conceptuel qui sous-tend ainsi notre compréhension des bases fondamentales de la tumorigenèse implique l'intervention, le plus souvent aléatoire, de gènes clés qui contrôlent des processus cellulaires essentiels, comme la prolifération et de la croissance des cellules, la mort cellulaire programmée (apoptose), la sénescence, les communications inter- et intra-cellulaires, la motilité cellulaire, et l'angiogenèse. L'ensemble de ces fonctions cellulaires essentielles sont profondément altérées lors de la progression tumorale. C'est l'action de plusieurs gènes qui conduit à l'émergence des cancers ; ce processus se déroule de manière stochastique. Une vision rénovée et unificatrice de l'origine des cancers chez l'homme a enfin remplacé un ensemble d'hypothèses dispersées. Les cancers sont dans tous les cas des maladies du fonctionnement de nos gènes. Toutefois, la transmission des gènes morbides n'est héréditaire que dans moins de 10 % des cas. Les cancers apparaissent et se développent le plus souvent au cours de la vie adulte ; ils sont la conséquence d'agressions par des agents physiques, chimiques ou environnementaux ou d'erreurs des enzymes impliquées dans la réplication. Ceux-ci interviennent lorsque la sénescence et la perte de contrôle des mécanismes fondamentaux qui assurent l'intégrité de la transmission fidèle de notre génome sont défectueux. Les cancers chez l'homme doivent être considérés comme des maladies chroniques du vieillissement cellulaire ayant une origine multigénique, se produisant de manière spontanée, voire aléatoire .

Si les fonctions cellulaires altérées par la cancérogenèse sont très voisines d'une tumeur à une autre, les gènes cibles varient d'une façon importante. Cette variabilité est expliquée par le caractère aléatoire des mécanismes altérant les gènes et par le fait que les anomalies génomiques capables de donner un avantage sélectif à la cellule tumorale varient en fonction de la spécialisation cellulaire. La liste des gènes clés altérés constitue donc une signature désignée sous le terme 'carte d'identité' de la tumeur. Des résultats récents démontrent que cette carte d'identité est fondamentale pour définir le diagnostic et le pronostic des cancers, mais aussi pour mettre en oeuvre un traitement personnalisé des malades.

Ces changements conceptuels sont à l'origine des révolutions actuelles. Ce nouveau paradigme laisse entrevoir des solutions rationnelles pour parvenir à des guérisons plus fréquentes ou, à défaut, au ralentissement de la progression tumorale et de ses effets néfastes consécutifs à l'altération du fonctionnement des gènes dans le foyer initial de cellules transformées, capables d'évoluer lentement vers la malignité.

Un changement d'échelle de la biologie au service des malades

C'est sur la base de ces nouvelles connaissances que pourra s'appuyer une conception rationnelle et prédictive des méthodes de diagnostic des cancers chez l'homme, ainsi que des approches thérapeutiques fondées sur la connaissance des mécanismes moléculaires de la maladie.

L'exemple du Glivec® et de l'Herceptine® est à ce titre très riche puisqu'il démontre qu'une approche rationnelle de conception de nouvelles molécules pour le traitement des cancers est possible, même si les résultats obtenus à ce jour, grâce à ces nouvelles molécules, ne permettent pas d'apporter de solution définitive et complètement efficace. Une nouvelle discipline fondatrice et fédératrice est née : la génomique fonctionnelle, qui réunit la génomique descriptive (description de la structure des génomes) et l'étude de la fonction des gènes qui s'appuie sur des approches multidisciplinaires faisant appel aux disciplines traditionnelles comme la génétique moléculaire, la biochimie, la biologie structurale, la biologie cellulaire et, elle-même renouvelée grâce à l'introduction de nouvelles méthodes d'analyse de la fonction des gènes.

La génomique fonctionnelle utilise également les dernières avancées de l'ingénierie génétique pour créer des modèles animaux précliniques. Un arsenal de méthodes d'imagerie moléculaire, sub-cellulaire, cellulaire et à l'échelle des organismes entiers permet après d'étudier l'effet des gènes morbides sur les modèles utilisés. Ceux-ci peuvent ensuite être employés pour la validation de nouvelles molécules thérapeutiques avant d'entreprendre les phases ultimes d'essai chez l'homme.

Pour exploiter tous les niveaux de la complexité qui sont aujourd'hui au cœur du débat dans l'étude du fonctionnement des êtres vivants, des méthodes globales d'analyse ont été récemment développées (puces à ADN, puces protéiques, etc...) ainsi que des nouveaux outils informatiques (bioinformatique). Des approches nouvelles, issues des sciences exactes comme les mathématiques, devront être mises en œuvre pour donner du sens aux ensembles considérables de données recueillies, et apporter des interprétations pertinentes.

Des développements importants en épidémiologie analytique des cancers, source des principales connaissances utiles pour la prévention

La recherche épidémiologique sur le cancer connaît de nouveaux développements importants, qu'il s'agisse de la pharmaco-épidémiologie qui identifie le rôle de la consommation de plus en plus de médicaments comme facteurs de risque ou de protection contre la survenue de cancers, de l'épidémiologie nutritionnelle, des matrices emplois-expositions, de l'épidémiologie environnementale, mais aussi de l'épidémiologie des facteurs de risques infectieux des cancers.

L'épidémiologie a permis d'identifier les principaux facteurs de risque connus des cancers : cancer du poumon (tabac), des voies digestives et du foie (alcool, nutrition, tabac), de la peau (soleil), de la plèvre (amiante), du colon (nutrition), du col de l'utérus (virus), du sein (âge aux ménarches, parité, THS), du vagin (DES), des leucémies (benzène), etc. Plusieurs de ces cancers sont d'ailleurs ceux qui connaissent une progression épidémique et qui sont en même temps les plus évitables par l'action, justement, sur ces facteurs de risque identifiés par l'épidémiologie. Ces connaissances sont en fait les plus utilisables pour la prévention. De nouveaux outils sont maintenant disponibles pour des études épidémiologiques, permettant un développement considérable dans ce domaine.

Ces facteurs sont étudiés parfois à partir de malades, mais aussi parfois par le suivi de cohortes de personnes exposées à des facteurs de risque, parfois par le croisement de bases de données. Le lieu de la recherche (lit du malade, entreprise, site industriel) et ses méthodes (études de terrain, registre, croisement de bases de données...) sont donc généralement très différents, même si des recoupements surviennent forcément.

Plusieurs éléments de recoupement existent avec la recherche biologique : la prise en compte des facteurs génétiques et de certaines données de la génomique dans les études épidémiologiques représente un élément d'avenir pour l'épidémiologie, comme la génomique devra s'appuyer sur des analyses épidémiologiques pour son application populationnelle.

La recherche clinique s'appuie de façon importante sur des outils épidémiologiques, qu'il s'agisse des grands essais, des études de pronostic ou de survie, de l'évaluation des méthodes de diagnostic ou du rôle de certains facteurs de risque biologiques ou cliniques. La disponibilité de ressources en épidémiologie clinique est donc un besoin important.

Le rôle capital des sciences humaines et sociales pour la santé publique comme pour la médecine clinique

Le paradigme de la mesure de la qualité de vie a été initialement développé dans le domaine du cancer, alors que jusque-là seule la survie était considérée. C'est également dans le domaine du cancer que les recherches en psychologie clinique, sur les soins palliatifs, sur le support social aux patients, ont connu leurs principaux développements dans le monde. Il y a donc une place importante des sciences humaines (psychologie, psychométrie) en interface étroite avec la clinique. L'économie de la santé et les sciences de la gestion jouent un rôle dans l'évaluation de certains choix cliniques.

En termes stricts de santé publique, les sciences sociales et humaines sont concernées par des questions assez éloignées du lit du malade cancéreux: les facteurs explicatifs du tabagisme chez les jeunes, l'évaluation des interventions dans les populations, l'éducation sanitaire (tabac, alcool, nutrition), etc. De même, l'économie du système de santé, l'évaluation des filières de prises en charge, les facteurs de recours à la prévention, au dépistage et aux soins, relèvent d'une logique différente. Les besoins de recherche dans ces domaines sont colossaux, car d'une part l'essentiel de la mortalité prématurée par cancer est associée à des facteurs dont l'intervention relève de la santé publique et d'autre part les principales inégalités de santé se rapportent à des facteurs socio-économiques. Enfin, la pression exercée sur les dépenses de santé par les nouvelles technologies ou molécules mises sur le marché dans le domaine du cancer nécessitera sans aucun doute que s'effectuent des choix dont l'analyse relèvera de ces disciplines.

Des acteurs multiples et des compétences diversifiées

Au cours des auditions qui ont accompagné la réflexion des experts de la mission cancer sur le volet recherche, nous avons constaté la multiplicité des acteurs qui interviennent en matière de recherche sur le cancer en France.

- L'INSERM conduit des recherches en amont en biologie et soutient les projets appliqués de natures diverses, dédiés à l'étude des tumeurs ayant des localisations particulières chez l'enfant et chez l'adulte. Il mène également des recherches en épidémiologie et en sciences humaines et sociales appliquées au cancer.

- Au CNRS, des recherches en amont dans le domaine de la biologie, mais également en chimie et en physique, qu'elles soient de nature cognitive ou appliquée, sont développées. Cet organisme conduit des approches multi- et inter-disciplinaires, il fait intervenir l'ensemble de ses départements, que ceux-ci soient identifiés ou non comme poursuivant des recherches sur le cancer.
- De nombreux organismes, comme le CEA, le Cancéropôle Ile de France (Institut Curie, IGR, Institut Saint-Louis), l'Institut Pasteur, les CLCC, les CHU etc., mènent des travaux qui impactent la recherche sur le cancer. Il s'agit de travaux soit directement identifiés "cancer", soit de nature cognitive ayant des applications au domaine du cancer. Le CEA a mené par exemple des actions technologiques multiples. Celles-ci concernent des technologies de pointe très diversifiées ; on a vu émerger au cours des dernières années des lignes de force dans le domaine de l'imagerie, du développement des biopuces (puces à ADN, puces protéiques) ou des recherches très avancées dans le domaine de la protéomique.
- Les universités conduisent en partenariat avec les organismes publics des recherches cliniques et des recherches fondamentales sous la forme d'unités mixtes. Elles jouent un rôle important dans l'enseignement et la formation des chercheurs et des cliniciens dans le cadre d'écoles doctorales dédiées à la cancérologie.
- L'industrie, qu'il ne faut pas envisager ici uniquement sous l'angle de la grande industrie pharmaceutique, mais également en tant qu'entreprises de biotechnologies, a un rôle considérable à jouer. Les partenariats avec l'industrie pharmaceutique, les sociétés de biotechnologies, sont indispensables et devraient être développés plus en avant.
- Les associations caritatives, nombreuses en France parmi lesquelles on citera la Ligue Nationale contre le Cancer, la Fondation pour la Recherche Médicale, l'Association pour la Recherche contre le Cancer, ont joué depuis longtemps un rôle important de soutien aux recherches dédiées à la cancérologie. Les associations de malades elles-mêmes jouent un rôle social extrêmement important. Plus récemment ces associations caritatives majoritaires ont joué un rôle majeur puisqu'elles ont défini des programmes ciblés soit dans le cadre de labellisation de laboratoires d'excellence, soit dans la mise en œuvre de soutien au développement de plates-formes technologiques de haut niveau, permettant d'intégrer les nouvelles technologies dédiées à la génomique fonctionnelle.

11.1. Objectifs

Quatre grandes questions sur la recherche sur le cancer ont été envisagées.

- a) Quels sont les facteurs influençant l'occurrence des cancers dans les populations ?
- b) Quels sont les mécanismes biologiques responsables des cancers ?
- c) Quelles sont les meilleures prises en charge diagnostiques et thérapeutiques des malades cancéreux ?
- d) Quelle est l'influence des cancers sur la vie privée et sociale des malades ?

Cette réflexion nous conduit à définir quatre grands axes de recherche sur le cancer qui s'appuient sur les quatre questions indiquées ci-dessus.

- 1) Epidémiologie des cancers,**
- 2) Biologie et Génomique Fonctionnelle du Cancer,**
- 3) Recherche diagnostique et thérapeutique,**
- 4) Sciences humaines et sociales - éthique médicale.**

La définition de ces quatre axes (1-4) correspond aux quatre grandes questions (a-d). Toute recherche qui vise à court ou moyen terme à apporter des solutions innovantes et efficaces sur les cancers doit considérer les quatre axes de recherche mentionnés ci-dessus, dans une stratégie intégrée qui rassemble l'ensemble des objectifs de recherche dans une démarche globale qui s'étend du malade au malade. C'est à dire que les problématiques devraient être abordées par les chercheurs du niveau le plus fondamental jusqu'aux approches biomédicales dédiées au développement de nouvelles démarches diagnostiques et thérapeutiques.

A cela s'ajoute une approche populationnelle propre à la santé publique et dont doivent bénéficier non seulement les malades, mais aussi tous ceux qui sont exposés aux facteurs de risque.

1) Pour conduire une épidémiologie des cancers, des ressources en recherche doivent être développées dans tous les domaines (santé publique, épidémiologie environnementale, professionnelle, nutritionnelle, épidémiologie clinique), etc. Les registres sont un aspect important dans ce domaine, comme la question de l'ensemble des bases de données de santé .

2) La génomique fonctionnelle des cancers, définie précédemment, doit s'appuyer sur des ressources biologiques annotées, dont l'organisation du système d'information assurera une dimension nationale.

3) La recherche diagnostique et thérapeutique doit s'effectuer sur des sites de recherche multidisciplinaires (cancéropôles) dont l'action doit être coordonnée avec les centres cliniques d'excellence de soins et de diagnostics en cancérologie.

4) Pour mener des actions de santé publique et aussi des prises en charge cliniques mieux adaptées, de nouveaux programmes de recherche en sciences humaines et sociales doivent être mis en place.

Dans cette réflexion, du point de vue médical et clinique, le système de soins lui-même doit être associé à des structures de recherche situées à proximité ou en liaison avec des laboratoires dont la mission princeps est d'assurer le transfert de technologies. L'ensemble constitué des sites de soins en cancérologie et des plateformes de transfert technologique, est au centre du dispositif de recherche en interaction avec ses quatre axes principaux: épidémiologie, génomique, sciences sociales et recherche diagnostique et thérapeutique.

Du point de vue de santé publique, si une partie de la recherche peut d'effectuer à proximité ou en collaboration étroite avec les centres de soins, une grande partie est forcément de nature très différente et s'effectue en population, soit pour l'analyse épidémiologique des facteurs de risque, soit pour l'étude de facteurs sociaux et humains dont la compréhension est indispensable à la mise en place des actions de prévention et d'éducation sanitaire.

11.1.1. A propos de la recherche en génomique fonctionnelle et de la recherche clinique

Une recherche organisée ainsi, qui s'étend du malade au malade, aura pour objectif principal l'identification des gènes clés altérés dans les tumeurs humaines, quelle que soit leur localisation. On retiendra que si nous disposons aujourd'hui d'une vision générale et probablement applicable à l'ensemble des localisations tumorales, dans la plupart des cas nous n'avons pas toujours identifié pour ces localisations tumorales, l'ensemble ou la combinatoire de gènes qui interviennent dans un type particulier de cancer chez l'homme et en définir les « cartes d'identité ».

Des travaux importants doivent être maintenant développés pour définir quelles sont les conséquences fonctionnelles des altérations du fonctionnement ou de la régulation des gènes clés de la progression tumorale. Ces deux questions ne pourront être abordées que si - partant des patients - on se fixe comme objectif de générer des tumorothèques et des collections de tissus ou de sérums provenant des malades. C'est par l'analyse de ces paramètres et grâce à ces ressources biologiques annotées que pourront se dégager des gènes candidats qui devront être éprouvés dans les centres de transfert technologiques pour évaluer la valeur des cibles en tant qu'outils médicaux et en tant qu'outils prédictifs de sensibilité et de toxicité. En parallèle, l'étude de la fonction des gènes ainsi identifiés devra être conduite de manière détaillée pour comprendre le rôle de ces gènes dans les cellules normales et l'influence des altérations du fonctionnement ou de la structure de ces gènes dans un type particulier de tumeur.

Les actions à mettre en œuvre qui découlent de ces remarques sont de plusieurs types. A partir de ces bases de données, de nouvelles connaissances seront générées. Ces connaissances permettront de créer et de valider de nouveaux outils diagnostiques qui, eux, permettront par des approches multidisciplinaires faisant intervenir des cliniciens, des chimistes, des biologistes, des généticiens, etc..., d'imaginer et de valider de nouveaux médicaments. C'est au travers d'essais cliniques dérivant des connaissances fondamentales ainsi acquises qu'il sera possible d'acquérir de nouvelles connaissances en matière de recherche clinique. Ces nouvelles connaissances ouvriront l'accès à de nouvelles innovations. Elles ne pourront avoir de sens dans la pratique médicale que si l'on change et si l'on restructure les pratiques médicales dans les centres dédiés à la prise en charge des malades cancéreux. Des concertations entre malades et médecins et vice versa ainsi que des démarches de partenariat entre tous les acteurs du dispositif, y compris les industriels, devront de ce fait être développées.

11.1.2. A propos de la recherche en santé publique

Notre pays connaît un retard important dans la recherche en santé publique, même si les travaux qui sont menés sont de bonne qualité. Ceci concerne en particulier :

- l'épidémiologie analytique, qui souffre des difficultés rencontrées pour la constitution de bases de données de grande envergure permettant le suivi et l'analyse de larges populations.
- La recherche en santé publique proprement dite, en économie et en gestion

- La recherche en sciences sociales et humaines sur les mécanismes sociaux de production des risques et de leur exposition
- La recherche en éducation sanitaire
- La recherche en psychométrie, en particulier sur les mesures de qualité de vie dans les différentes populations
- La recherche évaluative sur les systèmes de santé

Cette faiblesse est due à la faiblesse historique de la santé publique dans notre pays, où la recherche en santé est d'un côté largement dominée par l'approche biomédicale et fondamentale des problèmes, de l'autre négligée par les sciences sociales. Ceci se traduit par un nombre très faible de programmes doctoraux en santé publique dans le pays, d'un rapport 1 à 20 par rapport aux pays anglo-saxons.

11.1.3. Priorités et recommandations

1) Une action au niveau national de lutte contre le cancer qui inclut la prévention, le dépistage, la prise en charge des malades, le diagnostic et les actions thérapeutiques, n'a de sens que si la recherche se dote de structures et de moyens lui permettant d'aboutir à des objectifs précis et évaluables à court terme (3 à 5 ans).

2) La multiplicité des acteurs identifiés qui jouent un rôle dans la recherche sur le cancer en France, impose une coordination des efforts nationaux pour parvenir à l'efficacité indispensable pour être crédible vis-à-vis des pouvoirs publics, des partenaires européens et de la population. Les actions programmatiques ne doivent pas empêcher les acteurs de la recherche de conduire leur projet en toute liberté de choix des thèmes de recherche et des objectifs. Toute démarche incitative se doit d'être coordonnée et menée à l'échelle nationale, ne doit pas museler les imaginations ; elle doit au contraire permettre aux acteurs de s'exprimer et tous les moyens doivent être mis en œuvre pour garantir la créativité. Les actions incitatives n'ont de sens que si l'on peut garantir les moyens nécessaires à la réalisation des programmes de recherche et leur accomplissement dans un cadre de compétitivité internationale indispensable à l'innovation et l'efficacité.

3) Compte tenu de la multiplicité du nombre d'acteurs de la recherche sur le cancer en France, il est grand temps d'assurer les synergies entre les différentes structures, d'éviter les redondances, de regrouper les moyens et de coordonner les actions pour aboutir à des objectifs crédibles à court ou moyen terme.

4) La création de cancéropôles régionales et de leurs laboratoires associés, conçue comme la mise sur pied de centres d'excellence pluridisciplinaires, doit être une priorité. En matière d'épidémiologie et de recherche en santé publique, la création d'écoles de santé publique doctorales de haut niveau comme celle annoncée par le ministre de la Santé est une nécessité absolue dans notre pays.

5) L'ensemble de ce dispositif devrait permettre de créer le réseau national des cancéropôles et des laboratoires associés, et ainsi former une part de l'Institut National du Cancer (INC). Les instituts et écoles de santé publique pourront passer des accords avec cet institut ou appuyer une partie de leur développement sur l'INC.

11.2. Axes thématiques

11.2.1. Recherche épidémiologique

(Voir aussi le chapitre « épidémiologie »).

Un des premiers points à aborder en considérant la question de la recherche sur le cancer est celui de l'épidémiologie. En effet, avant toute action de lutte contre une maladie, il est bien évidemment incontournable de connaître l'ampleur du problème, son évolution dans le temps, les différences géographiques ou socioéconomiques observables et surtout les facteurs de risque qui jouent un rôle causal ou déterminant dans son occurrence et les variations qui l'affectent.

Valoriser le développement des recherches menées à partir des registres du cancer

La question des registres a été abordée dans le chapitre « épidémiologie », les registres étant d'abord des outils de surveillance épidémiologique et d'épidémiologie descriptive.

Cependant les registres fournissent des données de haute qualité du fait de la spécificité des diagnostics validés et ils sont donc aussi très utiles à des fins de recherche. Les registres permettent d'effectuer des études dont les sujets index sont des cas de cancers (analyses cas témoins, cohortes de survie...), ou des croisements avec des données provenant de populations - sources diverses dont ces cas sont issus. Dans la mesure où les registres ne contiennent que peu d'informations sur les facteurs de risque, les données doivent le plus souvent être complétées par des collectes ad hoc à des fins de recherche.

A des fins stricto sensu de recherche, le développement des registres en termes d'étendue du territoire couverte est moins une priorité que la disponibilité de ressources en recherche permettant une exploitation des registres à cette fin (voir aussi en annexe les demandes de ressources nécessaires pour pérenniser les registres du cancer qui nous ont été soumises).

Actuellement, il existe très peu de chercheurs utilisant les registres du cancer. Si on veut exploiter pleinement le potentiel de ces structures, il est indispensable de créer des postes de chercheurs et de créer les conditions pour que les registres soient plus volontiers utilisés à des fins de recherche.

Favoriser l'accès aux données

L'Institut de Veille Sanitaire propose d'accélérer la mise en place d'un système national d'épidémiologie du cancer en utilisant les données disponibles à la fois des registres du cancer et des autres sources (PMSI, ALD, etc...). Ceci est développé dans le chapitre épidémiologie. Pour développer des travaux d'envergure, il est nécessaire de faire en sorte que les registres puissent utiliser les informations d'ordre public, sans que les conditions financières ou réglementaires soient rédhibitoires. La difficulté d'accès à certaines sources d'information complique et ralentit le travail des registres. Depuis cette année la CNAMTS a autorisé les médecins conseils à transmettre les données concernant les maladies longue durée (ALD30) aux registres. L'accès des registres aux certificats de décès et au RNIPP est indispensable pour la réalisation des études de survie. Les données du PMSI représentent une source d'information importante. Il est nécessaire de mettre au point une procédure qui facilitera la transmission des informations dans les hôpitaux et les cliniques vers les registres. Le renforcement de la qualité des registres passe par l'amélioration de la disponibilité de l'information. L'accès aux données fait l'objet d'interminables discussions depuis des années. Il est essentiel que le

problème soit résolu au plus haut niveau afin que l'accès aux données ne soit pas remis en cause périodiquement.

Renforcer l'épidémiologie étiologique classique sur le cancer

Il existe un certain nombre d'unités INSERM et de chercheurs ou universitaires ou dans d'autres institutions de recherche (CNRS, Institut Pasteur, IRSN, CIRC, INRS, INRA, etc) ou cliniques (CLCC...) qui mènent des travaux de recherche épidémiologique sur le cancer. Ces travaux portent sur les aspects suivants :

Epidémiologie professionnelle des cancers
Nutrition et cancer
Environnement et cancer
Agents infectieux et cancer
Rayonnements ionisants (industriels et iatrogènes)

Ces travaux ont été abordés dans le chapitre épidémiologie.

Les problèmes communs rencontrés sont, outre l'accès aux données et le faible soutien des registres évoqués plus haut, le faible nombre de chercheurs dans ce domaine, du fait d'une part de la faible capacité de formation de notre pays dans ce domaine (voir « Ecoles de santé publique ») et d'autre part de la faible capacité d'accueil des institutions de recherche et des CHU, ainsi que de la faible attractivité des carrières dans la recherche.

La recherche en épidémiologie du cancer en France est un domaine encore trop faible, trop peu intégré au système hospitalo-universitaire et non valorisé auprès des étudiants au cours des études médicales.

On ne peut que répéter que la France reste très en retard dans ce domaine de la recherche par rapport au monde anglo-saxon. Si l'introduction de l'outil mathématique et statistique a permis de développer les essais thérapeutiques dans nos grands CHU et CLCC, ce n'est que dans quelques sites seulement que la dimension épidémiologique a pu être prise en compte. Dans les CHU lors des nominations d'universitaires, les postes disponibles dans cette section du CNU sont souvent affectés aux DIM, aux centres d'investigation clinique, à l'étude des infections nosocomiales, à quelques aspects de la santé publique. Il en découle que les unités INSERM en épidémiologie, bien que de qualité, sont souvent mal intégrées à l'activité de l'hôpital, et qu'un vrai enseignement valorisant la discipline est rarement dispensé.

Les besoins en pharmaco-épidémiologie

Alors que les médicaments anticancéreux représentent une part considérable des dépenses de santé, avec une croissance exponentielle en la matière, il n'y a que très peu d'études pharmaco-épidémiologiques dans ce domaine en France.

La question de l'accès aux données se retrouve également pour un domaine de plus en plus important de la recherche en épidémiologie : la pharmaco-épidémiologie. Cette nouvelle discipline porte sur :

- le rôle des médicaments dans le développement des cancers (rôle partiellement causal comme les THS dans le cancer du sein, la phénacétine dans le cancer du rein, le distilbène dans le cancer du vagin, rôle de certains antidépresseurs, etc),
- le rôle potentiellement protecteur de certains médicaments vis-à-vis du cancer (AINS dans différents cancers...)
- le suivi de l'impact des médicaments sur la santé publique après leur mise sur le marché (utilisation, impact réel sur la morbidité et mortalité, etc.).

Ces études nécessitent souvent l'accès à de larges bases de données de prescription et au croisement de fichiers, plus le retour aux patients. Depuis quelques mois, la DGS et la CNAMTS ont conclu un accord avec l'Université Victor Segalen de Bordeaux pour l'exploitation de la base en pharmaco-épidémiologie, ce qui s'effectue avec succès et devrait être étendu.

Objectifs : Créer une vraie dynamique, une grande école d'épidémiologie et de santé publique en France. On note sur ce point que le problème n'est pas limité au cancer et qu'il doit être traité en amont. C'est toute une culture française qui doit être revue.

Il faudrait probablement, par des actions incitatives que les cancérôles affichent une politique forte et complémentaire dans le domaine de l'épidémiologie du cancer.

Intégrer biologie et épidémiologie, génétique et épidémiologie.

Si pendant des décennies, les grandes études en épidémiologie du cancer abordaient avant tout l'exposition à des mutagènes notoires (produits chimiques, rayonnement, tabac,...) en se souciant peu des caractéristiques génétiques des individus, les priorités pour l'avenir impliquent le plus souvent une intégration avec des approches biologiques. Les grandes études étiologiques abordent le mode de vie (nutrition, aspects reproductifs), l'exposition complexe à des agents infectieux et impliquent l'étude des interactions gène/environnement, permettant de mieux évaluer les rôles respectifs des agents mutagènes et de la sensibilité intrinsèque individuelle.

Ceci implique que les études épidémiologiques doivent assurer non seulement une bonne relation épidémiologistes/biologistes/généticiens, mais aussi nécessitent la collection et l'analyse de grands nombres d'échantillons biologiques.

L'importance de l'abord prospectif par l'étude de grandes cohortes est maintenant évidente, mais implique là encore des logistiques (et donc des coûts) extrêmement importants.

Si l'on considère les thèmes à aborder, les cancers professionnels restent un thème qu'il ne faut pas négliger même si les problèmes, soit nutritionnels, soit liés au vieillissement, doivent devenir de grandes priorités.

Objectifs : Intégrer épidémiologie et biologie. Etablir de grandes cohortes avec banques biologiques (sang, sérum, plasma) utilisables non seulement dans le domaine du cancer mais aussi pour l'étude de l'obésité, des maladies cardio-vasculaires, voire des pathologies infectieuses. Intégrer l'étude de l'interaction gène-environnement en favorisant les liens avec les structures type génopoles capables d'analyser en haut débit les polymorphismes de la population humaine et donc les sensibilités ou résistances individuelles aux facteurs exogènes.

Une part non négligeable des soutiens à la recherche en épidémiologie du cancer doit être utilisée à l'évaluation de l'efficacité des traitements et des programmes de prévention ou de dépistage.

Le Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)

Un paradoxe : le produit d'un grand projet présidentiel, parfaitement reconnu au plan international et dont l'existence est ignorée par la majorité de la communauté médico-scientifique française.

Créé il y a maintenant plus de 35 ans à l'initiative du Général de Gaulle, rattaché à l'Organisation Mondiale de la Santé et implanté à Lyon, le CIRC a une mission unique au monde. Il a pour mission de collecter et publier les données mondiales sur l'incidence du cancer, de publier des monographies sur le pouvoir cancérigène de substances ou procédures (permettant à chaque pays de légiférer), de faire des recherches à l'échelle mondiale sur l'étiologie du cancer et sur les possibilités de prévention, enfin d'assurer de la formation, en particulier dans les pays où la recherche sur le cancer est peu développée.

Malheureusement, bien que chaque année la France finance à hauteur d'au moins 1 million d'euros cette agence qu'elle a créée, elle est peu impliquée dans son fonctionnement et n'a pas su valoriser la présence de plus de 100 chercheurs internationaux pour renforcer son propre potentiel de recherche. Une tutelle du Ministère de la recherche et de la santé en plus de celui des affaires étrangères permettrait sans doute de faire mieux bénéficier la France des retombées de cette institution qui a parfaitement rempli ses missions.

Objectifs, propositions :

Renforcement de la participation française dans le fonctionnement du CIRC par la création d'un comité de suivi impliquant à côté du ministère des affaires étrangères ceux de la santé et de la recherche.

Financement ad hoc de grands projets internationaux importants pour l'image de la France.

Renforcement de la participation française dans le fonctionnement du CIRC créé à l'initiative de la France il y a 35 ans,

11.2.2 L'apport des sciences humaines et sociales

Quels doivent être les principaux chantiers de recherche en sciences humaines et sociales (SHS), prenant la cancérologie comme domaine d'investigation ? Par sciences humaines et sociales, on entend ici de façon arbitraire et restrictive : la sociologie, la psychologie et la psychosociologie, les sciences politiques, l'économie et les sciences de la gestion, le droit. On se propose ici d'avancer quelques pistes, en s'appuyant sur les discussions du sous-groupe SHS du comité de suivi du programme national de lutte contre le cancer élaboré au printemps 2001.

Dans un premier temps, on rappellera quels peuvent être les apports des SHS à la recherche autour de la maladie et de la santé. Dans un deuxième temps, on présentera les deux axes de recherches qui ont été choisis par le groupe de travail. Le premier regroupe des recherches portant sur le malade et sa famille, et leurs relations avec le système de soins autour de la maladie. On partira alors du plus individuel – l'expérience de la maladie et la relation de soins – pour aller vers le plus collectif, et évoquer l'organisation des services de soins en cancérologie. Le deuxième axe regroupe des travaux d'investigation portant sur l'organisation de la recherche en cancérologie et la production de connaissances scientifiques. Pour l'un et l'autre de ces deux axes, il y a des intersections fortes avec les réflexions des deux autres groupes de travail, sur les essais thérapeutiques et la génomique. En cancérologie, peut-être plus que pour d'autres pathologies, il y a interpénétration entre la recherche clinique et la clinique tout court. La génomique, en modifiant les stratégies de soins disponibles par une individualisation poussée des traitements, va également avoir un impact sur la prise en charge des patients. Le maintien d'une autonomie forte des chercheurs cliniciens dans la conduite d'essais thérapeutiques de stratégie est un enjeu fort dans l'organisation de la recherche en cancérologie. De même, on assiste à des déplacements de frontière entre recherche publique et recherche privée en matière de génomique, dont il faut analyser les conséquences dans la mise à disposition d'innovations

pour les patients. Dans un troisième temps, on fera des propositions de modalités de recherche innovantes pour développer les travaux de recherche en SHS autour de la cancérologie.

Les SHS, le système de soins et la recherche bio-médicale.

La recherche fondamentale et la recherche clinique ont toutes deux pour visée la prévention et la guérison de la maladie à long terme, l'amélioration des résultats des soins à court terme. La production de connaissances peut certes suivre des voies détournées pour arriver à ces buts, notamment pour la recherche fondamentale. Mais ceux-ci restent essentiels. Dans cette perspective, le monde de la santé attend des sciences humaines et sociales qu'elles contribuent elles aussi activement au même objectif, qu'elles soient des alliées dans la lutte contre la maladie, qu'elles proposent des moyens d'action dans la prise en charge des patients. Or, seulement une partie des sciences humaines et sociales a cette dimension « clinique », principalement la psychologie et les sciences de gestion. Les autres sciences ont une visée plus explicative du fonctionnement de la société. Ceci entraîne que les modalités du transfert de la connaissance dans l'action sont moins directes que dans les sciences de la vie : par exemple, on n'observe pas, en SHS, une interpénétration aussi importante entre recherche publique et industriels autour du développement de thérapeutiques nouvelles. Or, les cancérologues présents dans le groupe de travail attendent des SHS des réponses opérationnelles - des technologies sociales - à des problèmes qu'ils rencontrent dans leur pratique quotidienne, compte tenu de l'évolution de la recherche thérapeutique et des attentes des patients : par exemple, l'importance prise par la qualité de vie comme critère d'évaluation des traitements innovants, ou la difficile question des « mauvaises » nouvelles à annoncer au patient. Les représentants des pouvoirs publics sont demandeurs eux aussi de réponses opérationnelles sur les comportements à risque, par exemple le tabagisme des jeunes. Ces attentes sont évidemment légitimes : les SHS doivent contribuer à la lutte contre la maladie et à l'amélioration de l'état de santé des patients. De l'autre côté, les chercheurs en SHS présents le sont au titre de leur discipline et au titre de leur intérêt pour le domaine de la santé. Si les questions de recherche qu'ils se posent ne sont pas indépendantes, loin s'en faut, des débats actuels autour de la maladie, ils n'en construisent pas moins leur projet de recherche en fonction de questions de leur discipline. Il est par ailleurs des questions auxquelles les SHS sont bien en peine de répondre aujourd'hui, tout simplement parce que le matériau d'observation de base n'existe pas.

Par ailleurs, chaque discipline utilise des modalités spécifiques de transfert. Très schématiquement, d'un côté, les sciences de gestion, l'économie, la psychologie (et la psychosociologie) et le droit ont vocation à traduire leurs résultats de recherche en technologies sociales. Par exemple, les gestionnaires savent tirer de leurs analyses des processus de production des savoirs pratiques transmissibles dont la finalité est l'amélioration du service rendu au patient. Les économistes font des préconisations en matière de financement des soins de santé, les psychologues développent des échelles et des questionnaires utilisables dans le fonctionnement quotidien d'une organisation. Pour la sociologie, avec ses branches diverses (sociologie de la santé, de la maladie, des professions, sociologie des sciences, sociologie des mouvements sociaux), ou pour les sciences politiques, le transfert passe plutôt par la transmission d'une compréhension globale des phénomènes sociaux étudiés, par l'accroissement d'une intelligibilité des systèmes étudiés. C'est avant tout par l'augmentation des capacités stratégiques des acteurs que cette transmission de connaissances se traduit en actions, et non par le biais de technologies sociales. On trouvera alors dans ce texte des propositions de recherche en SHS se situant dans les deux perspectives précédentes : l'une, plus instrumentale, l'autre plus explicative.

Enfin, pourquoi privilégier les deux axes ou thèmes généraux présentés plus haut ? Le choix du premier axe, *le patient et sa famille, leurs relations au système de soins*, est fondé sur l'observation d'un changement progressif mais fondamental du rapport des gens aux services de santé. Ce changement se produit certes de façon hétérogène selon la position de chacun dans la société, son âge et son sexe, mais le patient est aujourd'hui plus informé, plus demandeur d'information, plus exigeant sur la sécurité des soins et la qualité globale des prestations : la relation de dépendance subsiste, mais elle change de façon d'être. Certains attribuent au SIDA cette transformation des attentes et des

comportements des patients vis-à-vis des services de santé. Le choix du deuxième axe, *l'organisation de la recherche et la production de connaissances*, est en relation étroite avec le travail des deux autres sous-groupes sur les essais thérapeutiques et la génomique du cancer. Là encore, ce sont les transformations en cours qui déclenchent un besoin de recherche en sciences humaines et sociales.

Le patient, sa famille, et sa relation aux services de santé.

Tous les travaux de prospective des systèmes de soins dans les pays occidentaux font référence à l'émergence du patient **acteur de sa prise en charge**. L'économiste parle de « consommateur de soins » ou de client (des prestations de soins de santé) pour marquer un comportement de choix, par opposition à celui d'usager, qui peut être défini comme un « client qui n'a pas le choix ». L'usager correspondait au modèle paternaliste de la relation soignant-soigné, progressivement remplacé par le modèle du partage de la décision médicale, à tous les niveaux. En outre, le consommateur de soins sera entendu au sens large, c'est-à-dire qu'il inclura non seulement le patient et son entourage, mais aussi le patient potentiel qu'est le citoyen, et qui intervient dans la régulation collective du système de soins via les mécanismes de démocratie directe ou de délégation à des porte-parole. On parlera ici de façon générique et par commodité de patient-acteur¹²⁴.

De plus en plus, le patient-acteur manifestera des préférences et exprimera des choix. C'est ce qui, aujourd'hui beaucoup plus qu'hier, donne du sens à l'analyse de la demande de soins et surtout à sa prospective. Il faut ici préciser un point de sémantique important. La demande de soins à laquelle nous nous intéressons est celle que certains auteurs qualifient de « primaire », c'est-à-dire celle qui émane des consommateurs eux-mêmes. Elle doit en effet être distinguée de la « demande secondaire », qui émane des professionnels de santé pour les patients (e.g. le praticien qui prescrit l'hospitalisation du malade).

▪ *La relation patients-équipe soignante*

Dans les sociétés occidentales, la relation entre les patients-acteurs et les producteurs (les professionnels de santé) évolue progressivement du modèle paternaliste vers le modèle de la décision partagée. La décision partagée vise à améliorer l'information du patient et à respecter son autonomie en l'impliquant dans les décisions qui le concernent. Les enjeux de cette évolution sont considérables, car elle peut aboutir à :

- (1) une redéfinition du rôle des soignants (redistribution de leur temps au profit d'une meilleure communication avec les patients, partage de la fonction de communication entre les différents professionnels de santé) avec à terme une influence sur les contenus de la formation des professionnels,
- (2) une modification des options de prise en charge par l'introduction de critères de choix émanant des patients eux-mêmes, et donc à terme une influence de la répartition de la production de soins entre les différentes activités.
- (3) également une redistribution des ressources informationnelles entre catégories de patients, avec un risque d'apparition de nouvelles inégalités d'accès.

▪ *Le groupe de travail a identifié trois sous-thèmes de recherche :*

1. Un premier sous-thème renvoie à la demande des patients pour l'information et le partage de la décision de traitement (y compris la décision d'inclusion dans un essai thérapeutique) :

¹²⁴ Cela ne signifie pas que l'on passe d'une ère du patient-passif, dépendant, à une ère du patient-acteur. On souligne seulement une évolution au cours de laquelle la relation entre les patients, les prestataires de soins et les administrations publiques a changé, vers une plus grande attention aux attentes des premiers et à leur autonomie dans la décision.

- Demandes des patients (aux niveaux individuel et collectif) : analyse de la nature de la demande (information, participation à la décision, soutien), mise en évidence de la diversité de la demande d'une part et de ses déterminants d'autre part ; dans ce thème, on fera une place particulière à la participation aux essais thérapeutiques.
- Les méthodes et les outils qui visent à répondre à la demande d'information des patients : choix des méthodes et des outils, production, évaluation
- Les acteurs de l'information aux patients : les scientifiques, les soignants, les pouvoirs publics, les associations, les media (presse écrite, télévision, internet). Comment informent-ils ? Avec quel impact ?
- Enjeux de l'évolution de la relation médecin-patient : bénéfiques / risques attendus et observés auprès des médecins et des patients (réduction de l'asymétrie d'information avec analyse du rôle joué par l'incertitude, influence sur l'état de santé des patients et sur l'anxiété des deux partenaires de la relation...), enjeux économiques et organisationnels.
- Rôle de la régulation collective (place du droit) : comment le droit prend-il en compte les évolutions sociétales en termes d'information donné au patient et en termes de pouvoir de décision ?
- Relation médecin-« personne à risque » : comment le dépistage génétique de prédisposition va-t-il changer la représentation que se font les soignants du risque de cancer ? Comment seront pris en charge les nouveaux « patients à risque » ?

2. Un deuxième sous-thème porte sur la relation médecin-équipe soignante-patient- famille au cours de la prise en charge, en ne se centrant pas exclusivement sur la demande d'information, mais sur l'ensemble de l'interaction au cours du temps :

- Les méthodes et les outils visant à répondre à la demande d'une prise en charge autant tournée vers la qualité de vie que vers l'efficacité thérapeutique ;
- Le malade co-producteur de sa prise en charge ;
- Attitudes des soignants : identification des rôles individuels (e.g. médecins et infirmiers) et collectif (de l'équipe soignante).
- Relation médecin-patient et soignant-patient : les modèles de référence (du modèle paternaliste au modèle du patient-décideur) et l'observation du réel.

3. Un troisième sous-thème porte sur les ressources auxquelles le malade et sa famille peuvent accéder dans l'expérience d'une maladie chronique fortement anxiogène en dehors du système de soins :

- Le cancer est un facteur d'isolement, en soi pathogène : comment rompre cet isolement ? Evaluation de l'impact des groupes de paroles des patients, soutiens apportés par les associations de malades, implication de la famille ; spécificité du cancer des enfants.

- *La relation patient-services de santé : la demande pour de nouvelles modalités de prise en charge : restructuration du système de soins par le développement des soins de proximité*

Dans les prochaines années, l'offre de soins pourrait connaître un redéploiement sans précédent des ressources mobilisées vers de nouvelles formes de prise en charge qui tendent à rapprocher l'offre de la demande : les soins à domicile et les soins de proximité. Cette évolution est favorisée (1) par le progrès technique dans les télécommunications (télémédecine, dossier-patient informatisé partagé, internet...), qui influence à la fois l'offre et la demande de soins, (2) par l'organisation de l'offre en réseaux, qui rend possible la coordination entre professionnels, et (3) par l'émergence du patient acteur de sa prise en charge et demandeur d'une médecine de proximité.

La recherche sur ce thème pourrait porter sur les points suivants, qui ne sont pas spécifiques du cancer, mais qui trouveraient en l'occurrence un point d'application dans la prise en charge de cette maladie.

Par ailleurs, les services de soins de santé en cancérologie ont joué un rôle pionnier en matière de prise en charge partagée entre l'hôpital et le secteur libéral de ville (médecins et infirmières) :

- La demande de soins de proximité et ses déterminants (état de santé, situation sociale, localisation ...).
- Les réseaux de soins, moyens de rapprochement de l'offre et de la demande : organisation, coopération entre acteurs (ville, hôpital de référence, hôpital général ...), évaluation des réseaux.
- Le rôle des nouvelles technologies de l'information et de la communication ; en particulier, l'apport réel de ces technologies dans la coordination entre médecin hospitalière et secteur de ville.
- L'offre de soins et ses possibilités de mutation vers des soins de proximité ;
- La régulation tarifaire et organisationnelle : incitations et désincitations à la prise en compte de la demande des consommateurs de soins ; le développement de modes de financements à la pathologie en cancérologie.
- Si l'on pense que la génomique va requérir une concentration des compétences, des équipements et des banques de matériau humain dans un petit nombre de centres, alors il y aura redistribution des rôles de soins entre établissements hospitaliers et donc redistribution des ressources financières, humaines et techniques. L'effet de ces redistributions sur le service rendu au patient est, on l'a déjà souligné, une question clef de la cancérologie dans les vingt ans à venir.

L'organisation de la recherche et la production de connaissances scientifiques en cancérologie.

Il existe une tradition importante de travaux en SHS sur la production de connaissances scientifiques, de travaux de « recherche sur la recherche », dont les objectifs sont d'une part, de mettre en évidence l'enracinement des organisations productrices de connaissances scientifiques dans les sociétés dont elles sont issues ; de montrer, de ce fait, comment les valeurs de ces sociétés peuvent structurer le questionnement des chercheurs, les conditions matérielles de l'exercice de leur métier ; enfin, d'expliquer le phénomène de la diffusion des innovations, les formes contingentes en fonction du contexte dans lequel elle apparaît. D'autre part, les travaux en économie ou en sciences de gestion posent quant à elles, la question des modalités les plus performantes de production de la connaissance scientifique. Ces travaux sont relativement abondants en sciences de la vie et dans le domaine de la santé, et trouveraient donc dans la cancérologie à la fois un terrain d'analyse qui a ses spécificités mais qui présente des similitudes avec d'autres domaines. Dans un souci de rigueur méthodologique, d'ailleurs, il serait bon dans cet axe de recherche d'encourager les travaux fondés sur des comparaisons avec d'autres domaines scientifiques ou pathologiques (le SIDA, par exemple), et avec d'autres contextes institutionnels (des organismes de recherche et de production de services de soins d'autres pays de même niveau de développement. En gardant cette dimension comparative à l'esprit, le groupe de travail a identifié les thèmes de recherche suivants.

La mesure de la performance des systèmes nationaux de recherche en cancérologie

On regroupe sous cet intitulé des travaux en économie, en sciences de gestion et en sociologie dont l'objectif explicite est d'identifier les facteurs explicatifs de la performance différentielle de systèmes de recherche. Chaque discipline met l'accent sur différentes dimensions : la nature des incitations économiques contenues dans les modalités de financement de la recherche, le rôle de la compétition vs le rôle des partenariats et réseaux de coopération préférentielle en économie, les modes de gouvernance, l'évaluation des équipes et des individus, la division du travail, les modes de communication, la taille des équipes en sciences de gestion et en théorie des organisations, la culture des institutions de recherche, les modes de reproduction des élites, le rôle des réseaux entre acteurs et

institutions, les modalités de communication, en sociologie.¹²⁵ Il existe aussi de plus en plus de travaux commandités par les pouvoirs publics qui sont fondés sur l'élaboration de mesures de la performance des organismes de recherche, à partir du comptage des publications, des brevets déposés, et d'autres indicateurs de l'activité et de la production de recherche. Une première série d'investigations pourrait alors mobiliser ces outils pour évaluer la recherche sur le cancer dans le contexte français, avec comparaison avec d'autres systèmes nationaux. Les questions suivantes pourraient être privilégiées :

- le partage des rôles entre le secteur public et le secteur privé, en matière de financement de la recherche ; en particulier, dans le cas de la génomique, qui nécessite des investissements spécifiques, qui doit les faire et comment, pour s'assurer d'une production efficace de connaissances et de sa diffusion dans les pratiques médicales dans des conditions d'équité d'accès pour tous ?
- l'articulation entre recherche fondamentale, développement et clinique.
- le rôle de l'espace européen dans l'organisation de la recherche en cancérologie.
- le rôle des structures hospitalo-universitaires dans la production de connaissances scientifiques.

L'organisation de la recherche thérapeutique en cancérologie

Dans cette analyse systémique, une place toute particulière pourrait être faite à la recherche thérapeutique en cancérologie, avec trois clés de lecture. La première concerne le rôle des associations de patients : le SIDA a fourni un modèle novateur, où il apparaît que les associations de patients ont réussi à s'insérer dans les processus de décision des industriels et des cliniciens autour de la conception des essais thérapeutiques, cette expérience pourrait servir de modèle de base pour analyser la situation en cancérologie. Dans le même esprit, on pourrait tirer profit d'une analyse du rôle joué en France par l'ANRS pour définir dans quelles conditions la création d'une agence identique en cancérologie pourrait jouer un rôle positif d'incitateur et de coordinateur national des essais thérapeutiques en cancérologie. La troisième clé de lecture est celle de la comparaison des modes de conduite des essais thérapeutiques dans l'industrie, et de ceux menés par des établissements hospitaliers sur fonds publics, de façon à évaluer les avantages et les inconvénients du point de vue de la qualité des résultats produits des procédures de suivi mises en place dans l'un et l'autre contexte. De cette façon, peut être pourrait-on mieux argumenter ce qui fait la spécificité des essais de stratégies par rapport aux essais de molécules. D'un point de vue sociologique et économique, le glissement vers des normes industrielles en matière de conduite des essais thérapeutiques conduit à une transformation de la division du travail dans les professions de la recherche et des coûts de la conduite des essais qu'il importe d'analyser. Enfin, et en relation avec le thème de l'individualisation accrue des soins qui serait permis grâce à la génomique, il convient d'en étudier les conséquences sur les essais thérapeutiques, par exemple en termes de nombre de sujets nécessaires. D'une façon générale, les essais thérapeutiques sont un point d'entrée privilégié pour analyser les interactions entre les patients, les cliniciens-chercheurs et l'industrie pharmaceutique.

La science et la technologie en train de se faire

La sociologie des sciences et de la technique est friande d'observations en temps réel de la construction de problématiques scientifiques et d'innovations techniques. C'est par cette observation immédiate, en effet, que l'on est capable de repérer les options qui sont débattues, la controverse encore ouverte, les possibles obstacles dans la progression des connaissances ou dans l'avancement d'une technologie. C'est aussi dans cette observation que l'on peut faire le lien entre un contexte organisationnel, économique et institutionnel et la production de connaissances. Dans le domaine des sciences de la vie, la dimension éthique de ces choix est omniprésente, et justifie qu'ils soient discutés le plus ouvertement possible au niveau d'une société. Or, en cancérologie, tant la montée en puissance

¹²⁵ Cette énumération n'a pas la prétention à l'exhaustivité.

d'une génétique prédictive que l'individualisation des traitements grâce à la génomique soulèvent des questions éthiques nouvelles : le rapport bénéfice/risque pour le patient d'un diagnostic précoce de prédisposition en génétique, la possibilité d'accès aux bénéfices d'un traitement individualisé grâce à la génomique. Là encore, la dimension comparative- avec d'autres champs de maladie, d'autres champs scientifiques, d'autres contextes institutionnels – apporte une plus-value méthodologique importante.

Propositions : des actions incitatives et un soutien régulier

Comment inciter les équipes de recherche en SHS d'investir dans les thèmes de recherche ainsi identifiés ? Le milieu des SHS spécialisées dans la santé est relativement petit et les enjeux de recherche en santé très nombreux aujourd'hui, faisant concurrence à la cancérologie. Il existe des modes d'intervention classiques, comme le financement d'actions thématiques prioritaires (les ATP) ou par programme des grands organismes de recherche. On propose ici d'utiliser systématiquement plusieurs modalités d'intervention sur une période de deux à trois ans, de façon à créer une masse critique suffisante de travaux et garantir une certaine pérennité à cette recherche SHS en cancérologie. Quel est l'arsenal disponible ?

En premier lieu, il faut sans doute attirer des ressources « fraîches » sur ce domaine, par exemple des étudiants doctoraux par le biais de bourses de DEA et des bourses de thèse. Les deux sont indispensables : les DEA sont rarement financés, et lorsque c'est le cas, cela permet d'attirer de futurs thésards sur un terrain particulier. En cancérologie, la Ligue, l'ARC, le Fondation de France, des associations de patients, des Fondations privées des laboratoires pharmaceutiques pourraient, sur trois ans, mener une action systématique et concertée en se partageant les thèmes de recherche. Les bourses post-doctorales sont aussi un élément d'incitation très important. En effet, pour un chercheur fraîchement thésé, trouver une assise financière solide sur des thèmes innovants est une bonne façon de préparer une candidature à un concours de recrutement.

Cette action concertée pourrait également donner lieu à des appels d'offres de recherche, avec les mêmes acteurs, les grands établissements de recherche et l'administration. L'INSERM, le CNRS et la MIRE ont déjà donné l'exemple de telles actions concertées sur les réseaux de soins, puis sur la restructuration du système hospitalier. Une action spécifique pourrait être également menée au PHRC pour proposer des thèmes de recherche en SHS autour de la cancérologie dans une campagne annuelle. Il serait sans doute utile de mener ces actions pendant deux ou trois ans, de façon à attirer un assez grand nombre d'équipes et de garantir une pérennité de l'investissement dans le domaine de la cancérologie.

Il est aussi envisageable de mobiliser les financements de recherche dits en réseau de l'INSERM, du CNRS et de l'Union Européenne. En particulier, il faudrait examiner dans quelle mesure de tels financements ne pourraient pas être mobilisés pour favoriser des partenariats entre équipes de recherche et structures hospitalières (CHU et CLCC) ayant une activité de recherche importante en cancérologie. Ce partenariat pourrait d'ailleurs être une condition nécessaire pour participer aux appels d'offres sus-cités. Un modèle envisageable est celui de l'antenne de recherche en SHS à l'hôpital : d'un côté, une équipe de recherche met à disposition du temps chercheur pour construire des opérations de recherche qui seront exécutés par du personnel hospitalier ayant reçu ou recevant (thèse) une formation à la recherche.

La création d'un Institut National du Cancer permettrait à la fois une grande souplesse dans le financement d'opérations de recherche et une action incitative spécifique.

11.2.3. Biologie et génomique fonctionnelle du cancer

Les thèmes abordés dans ce chapitre sont :

- *I. Le cancer, une cible privilégiée de la recherche des sciences de la vie*
- *II. La biologie du cancer face à un nouveau paradigme*
- *III. Des objectifs scientifiques et technologiques nécessaires pour assurer la visibilité internationale de la recherche française sur le cancer*
 - Développer les ressources biologiques et leur utilisation par la recherche pour passer d'une biologie théorique à une réelle étude des tumeurs humaines
 - Installer en France la génomique descriptive à grande échelle du cancer pour définir les cartes d'identité des tumeurs
 - Développer la bio-informatique et l'informatique pour extraire l'information issue de la génomique descriptive des tumeur
 - Comprendre la fonction des gènes pour générer des connaissances et de la propriété industrielle
 - Créer les outils d'une médecine personnalisée
- *IV. Associer tous les acteurs et organiser la recherche pour obtenir une masse critique et permettre les interfaces*
 - La biologie du cancer, cible d'une recherche inter et multidisciplinaire
 - Rapprocher la recherche académique et industrielle de l'hôpital pour accélérer l'innovation médicale
 - Créer une masse critique et une coordination nationale pour hisser la France au front de la recherche sur le cancer

11.2. 3.1. Le cancer, une cible privilégiée de la recherche des sciences de la vie

Le cancer est depuis longtemps un sujet privilégié de la recherche dans le domaine des sciences de la vie. Cette situation s'explique par les mécanismes de la transformation tumorale qui détourne la plupart des grandes fonctions cellulaires et perturbe le fonctionnement de nombreux systèmes physiologiques. La possibilité d'obtenir des lignées continues de cellules cancéreuses en a fait en outre des outils privilégiés de la recherche sur le vivant. La connaissance des mécanismes de la cancérisation apporte des informations cruciales sur le fonctionnement cellulaire. La compréhension des relations s'établissant entre les tumeurs et l'organisme est capitale pour des sujets de recherches comme l'immunologie ou la biologie vasculaire. La nécessité de développement d'outils thérapeutiques nouveaux du cancer a joué un rôle important dans des domaines comme l'hématopoïèse et est un élément structurant pour les biotechnologies de la santé. Inversement les découvertes fondamentales dans les domaines de la biologie cellulaire du développement de l'organisme ou de la physiologie ont été extrêmement fécondes en pistes de recherche en cancérologie.

Cet aller et retour entre le cancer, thème spécifique de recherche, et d'autres champs de recherche plus généraux comme la biologie cellulaire, la biologie du développement, la physiologie, permet de comprendre à quel point la structuration de la recherche sur le cancer peut influencer sur l'ensemble de la biologie. Il explique également qu'il est difficile de distinguer, dans le contexte de la recherche fondamentale, ce qui est ou n'est pas de la recherche sur le cancer. Il justifie aussi la nécessité de trouver un bon équilibre entre une recherche finalisée visant à comprendre, prévenir et guérir les cancers et une recherche ouverte qui puisse trouver dans le champ général de la recherche, des pistes nouvelles, sources de connaissance.

D'une façon générale, la recherche dans les sciences de la vie est bien développée dans notre pays et il est significatif que ce champ de recherche soit inscrit dans les thèmes prioritaires de la plupart des grands organismes de recherche. On conçoit donc que les sources de connaissances utiles à la cancérologie et issues de la recherche fondamentale soient diversifiées. Elles sont également innovantes, cette recherche se situant en bonne place dans la compétition internationale. Il faut toutefois signaler que la lisibilité de la recherche biologique sur le cancer reste insuffisante dans notre pays pour des raisons essentiellement structurelles et de manque de moyens.

L'actualité scientifique donne à la communauté internationale une opportunité exceptionnelle pour structurer cette recherche. Elaborée il y a plus de 100 ans, la théorie du cancer basée sur les altérations des gènes est actuellement définitivement acceptée. Que ces altérations soient dues à des facteurs environnementaux, héréditaires ou à des erreurs de la machinerie cellulaire, leurs conséquences biologiques sont voisines. Les expériences de la nature que constituent l'apparition des tumeurs donnent l'opportunité d'établir un pont entre la recherche moléculaire et la recherche biologique et physiologique. Cet objectif majeur de la recherche sur le vivant vise à construire une théorie du vivant. Il a été gêné jusqu'à une date récente par le caractère incomplet de notre connaissance du génome et en particulier par l'absence d'un catalogue de l'ensemble des gènes cellulaires. Cet obstacle a été franchi par le séquençage du génome humain. Cette avancée majeure a pour conséquence d'entraîner un changement d'échelle de la recherche. Cette recherche actuellement ne se conçoit plus sans une alliance entre une démarche globale visant à analyser les fonctions conjointes de multiples molécules intégrées dans de grands processus biologiques et des démarches plus fines mais relativement stéréotypées permettant de connaître en profondeur les fonctions d'une molécule donnée.

Ainsi que cela sera exposé plus loin, la recherche sur le cancer est en face d'un nouveau paradigme. Si jusqu'à une date récente les pistes de recherche venaient fréquemment de la connaissance fondamentale des fonctions biologiques, la génomique prenant le relais de démarches comme la cytogénétique, fournit actuellement la majeure part de ces pistes tout en permettant de construire les outils d'une médecine personnalisée.

Bien que la recherche générale en biologie soit bien développée en France, notre pays comme beaucoup d'autres a insuffisamment coordonné la recherche sur le cancer, même s'il faut souligner l'importance d'actions structurantes récentes provenant des associations caritatives. Les masses critiques de recherche demandent à être obtenues par une réorganisation importante et une structuration des sites. La France manque encore de moyens permettant de réaliser, d'une façon compétitive, des programmes de biologie à grande échelle malgré les efforts importants du programme 'génomique'. Elle dispose en revanche d'une clinique forte qui peut permettre de transférer au malade les connaissances fondamentales afin d'améliorer la prise en charge de la maladie. La mise en œuvre de cette politique demande toutefois d'installer les passerelles entre les pôles de recherche et les centres cliniques responsables de la mise en œuvre des innovations médicales. L'accessibilité des ressources biologiques provenant des patients pour la recherche est un autre point critique qu'il faut organiser.

11.2.3.2. La biologie du cancer face à un nouveau paradigme

La recherche dans le domaine de la biologie du cancer a subi des modifications profondes dans ses objectifs et ses stratégies au cours des cinq dernières années. Dans la période s'étendant depuis le

début du siècle jusque dans les années 1995, trois démarches parallèles se côtoyaient sans intégration réelle.

La première démarche, essentiellement basée sur l'épidémiologie, visait à identifier des causes générales contribuant à la genèse du cancer avec des réussites indéniables pour certaines d'entre elles impliquées cependant dans un faible pourcentage des tumeurs chez l'homme (virus, exposition à des agents physiques, chimiothérapies altérant l'ADN, toxiques d'origine alimentaire, tabac, hérédité).

La deuxième démarche se fondant sur des modèles expérimentaux développés *in vitro* (lignées continues) ou *in vivo* (chez l'animal) visait à caractériser les altérations des grandes fonctions biologiques dans les cellules tumorales et, plus récemment, cherchait à relier ces altérations fonctionnelles à des anomalies de certains gènes candidats. Cette démarche cognitive et fondamentale a culminé en 1999 par la création de tumeurs *in vitro* à partir de cellules primaires humaines en utilisant un système minimal et raisonné de manipulation des fonctions cellulaires.

La troisième démarche, plus descriptive et reliée à la clinique, visait à décrire soigneusement les altérations phénotypiques et génotypiques des tumeurs humaines. Basée sur des échantillons tumoraux elle s'appuyait essentiellement sur la cytogénétique et la biologie cellulaire. Ses apports fondamentaux ont été d'établir le caractère non aléatoire d'une partie des altérations chromosomiques dans les tumeurs, de montrer les corrélations existant entre ces altérations et le phénotype cellulaire et de fournir des stratégies pour identifier de très nombreux oncogènes et gènes suppresseurs de tumeurs. Elle a également contribué à établir le modèle général de cancérogenèse basé sur l'accumulation d'altérations génomiques multiples dont la sélection se fait sur un modèle darwinien à l'échelon cellulaire.

Actuellement ces trois démarches se rassemblent et construisent un schéma que l'on peut regrouper sous le terme général de « Génomique Fonctionnelle du Cancer » qui relie la recherche cognitive et appliquée. Cette démarche est issue du malade et de ses tumeurs utilisées comme expériences de la nature et sources de données de génomique descriptive. Elle retourne dans le système de soins sous forme d'outils médicaux diagnostiques et pronostiques et thérapeutiques (Figure 1.).

Ce diagramme proposé en 1999 dans le cadre du Programme CIT de la Ligue Nationale contre le Cancer est actuellement adopté d'une façon générale (voir par exemple la structuration des programmes du NCI USA pour 2003 <http://planning.cancer.gov>).

La notion fondamentale qui sous tend ce schéma est que, si les altérations fonctionnelles qui caractérisent les cellules tumorales sont partagées par la plupart des tumeurs, les altérations génomiques (regroupant les anomalies des gènes et les altérations épigénétiques) qui en sont responsables, varient d'une tumeur à une autre sous la pression de l'état de différenciation de la cellule cible et du caractère aléatoire des mécanismes engendrant les lésions. Ces altérations, propres à chaque tumeur, définissent la Carte d'Identité des Tumeurs. Son établissement est indispensable pour définir des outils médicaux permettant une prise en charge médicale adaptée à chaque patient.



Légende : La figure N° 1 rappelle le processus général mis en œuvre dans la démarche de cartographie moléculaire des tumeurs et de génomique fonctionnelle du cancer. Le cœur du dispositif est constitué par une base de données (A) réunissant des annotations génomiques et des données expérimentales standardisées obtenues à partir d'échantillons annotés provenant des tumorothèques (B) ou de systèmes expérimentaux (C). L'analyse statistique de cette base de données, effectuée dans le contexte d'une question de recherche clinique ou fondamentale, permet de proposer une liste de gènes candidats (D) dont les altérations conjointes de structure ou de fonction répondent à la question posée. Cette liste, après une phase de validation, peut être utilisée pour construire des outils médicaux diagnostiques, pronostiques ou thérapeutiques (E). Les rôles biologiques des gènes candidats sont étudiés dans des démarches de génomique fonctionnelle fondamentale impliquant des analyses *in vitro*, *in-cellulo*, *in silico* et *in vivo* (F). Les modèles cellulaires ou *in vivo* obtenus peuvent eux-mêmes faire l'objet d'analyses de génomique descriptive utiles pour leur validation par comparaison avec les tumeurs humaines. Il est important de noter que la mise en œuvre de ce schéma peut se faire selon plusieurs options d'organisation (voir chapitre II), mais qu'en pratique et quelle que soit l'option choisie, plusieurs étapes critiques nécessitent l'utilisation de filières expérimentales standardisées à haut débit hors de la portée d'un laboratoire académique conventionnel.

11.2.3.3. Des objectifs scientifiques et technologiques nécessaires pour assurer la visibilité internationale de la recherche française sur le cancer

Ainsi que cela a été souligné, la recherche générale en sciences du vivant est fortement implantée en France et son influence sur la recherche fondamentale en cancérologie est considérable. Elle reste toutefois à être mieux organisée à la fois pour améliorer la lisibilité de sa démarche et aussi pour identifier les thèmes qui méritent des actions incitatives fortes. Cet effort de coordination dans la recherche générale en biologie à implication possible en cancérologie demande à être complétée par des actions spécifiques sur objectifs. Ceux-ci doivent notamment doter la France de ressources biologiques issues du malade utilisables pour la recherche et de stratégies de biologie à grande échelle. Ces moyens sont indispensables pour faire face à des objectifs quantifiables participant par leurs conséquences médicales à améliorer la prise en charge du patient cancéreux et les indices de santé publique.

- *Développer les ressources biologiques et leur utilisation par la recherche pour passer d'une biologie théorique à une réelle étude des tumeurs humaines¹*

Le matériel biologique fourni par les tumeurs humaines conservées dans les tumorothèques est fondamental pour nourrir la base de données regroupant les paramètres expérimentaux obtenus par la génomique et les annotations des échantillons provenant du dossier médical. Les tumorothèques ont une double fonction, médicale et de recherche. Les échantillons sont utilisés pour la prise en charge du patient en appliquant dès que possible les méthodes diagnostiques nouvelles validées. Ce recours itératif aux échantillons justifie qu'ils soient conservés sur les lieux de soins afin de faciliter la gestion des échantillons et de raccourcir les délais d'exécution des analyses biologiques. Les échantillons sont également utilisés pour générer, dans une démarche de recherche, des données de génomique des tumeurs. Ils peuvent être également utiles pour stratifier des essais cliniques. Pour ces applications de recherche, la mise en place d'un système d'information national, réunissant les tumorothèques dans un même réseau, est fondamentale.

Afin de pouvoir être utilisables, les échantillons doivent répondre à des exigences de quantité, de qualité et être convenablement annotés.

Objectif : obtenir en cinq ans la conservation des tumeurs congelées d'au moins 25% des patients dans des conditions adéquates concernant la qualité biologique, l'annotation médicale, la gestion nationale du système d'information et le contexte réglementaire.

a) Conserver les tumeurs d'au moins 25% des patients (objectif à 5 ans) en donnant priorité (1) aux tumeurs des patients inclus dans les essais cliniques, (2) aux types de tumeurs pour lesquelles des tests diagnostiques ou pronostiques reposent sur l'analyse génomique, (3) aux types de tumeurs pour lesquelles des cibles thérapeutiques génomiques crédibles ont été identifiées, (4) aux tumeurs orphelines ou celles posant des problèmes aigus de santé publique (amiante par exemple). Dans toute la mesure du possible, des cellules normales et des sérums provenant des mêmes patients doivent être conservés. Compte tenu des impératifs médicaux, ces tumorothèques pourraient être organisées à un niveau régional au sein des cancéropôles en développant des réseaux d'information et éventuellement de collecte avec les centres orientés et les structures de terrain (les échantillons étant localisés sur les lieux de soins où leur présence est requise pour une exécution rapide des tests moléculaires).

- b) Définir des procédures et une évaluation garantissant une qualité et une informativité adéquates. La cible à atteindre pourrait être que plus de 80 % des échantillons soient en quantité et qualité suffisantes pour une analyse de l'ADN et de l'ARN (la cible concernant l'analyse des protéines ne peut être définie actuellement pour des raisons techniques). Ce niveau de qualité doit pouvoir être obtenu si les recommandations de l'ANAES sont appliquées et si des procédures de démarche « qualité » sont mises en œuvre. Les annotations minimales utiles pour chaque type de tumeur devront être définies sous forme d'un corpus d'annotation révisable de portée nationale.
- c) Etablir un système d'information cohérent au niveau national. Il devra (1) lier les échantillons conservés aux données pertinentes du dossier médical (annotations), (2) lier les annotations aux données expérimentales issues des techniques de génomique descriptive appliquées aux échantillons, (3) permettre de gérer les entrées-sorties d'une façon à donner une lisibilité nationale au contenu des diverses tumorothèques.
- d) Obtenir une mise en œuvre correcte du cadre réglementaire.
- e) Définir les bases d'une démarche de qualité et obtenir sa mise en œuvre dans les tumorothèques qui devront être évaluées dans ce contexte.
- f) Développer les techniques de traitement tissulaire et cellulaire (incluant la microdissection et le tri cellulaire) dans des plates-formes spécialisées fonctionnant sous assurance qualité.
- g) Développer une ressource nationale de lames recouvertes d'échantillons de multiples tumeurs (« Tissue-arrays ») disponible pour la recherche. Cette ressource pourrait être développée de façon prioritaire à partir des échantillons provenant de patients décédés.

(Pour des recommandations concernant les autres ressources biologiques, voir Note ²)

- *Installer en France la génomique descriptive à grande échelle du cancer pour définir les cartes d'identité des tumeurs*

La génomique descriptive du cancer fait référence à l'analyse à grande échelle de l'ADN, des ARN et des protéines des tumeurs humaines annotées, des cellules normales et des cellules provenant des modèles in-cellulo et in-vivo de tumeurs humaines. Actuellement l'ADN et l'ARN se prêtent seuls à l'analyse globale des gènes et de leurs produits. Des améliorations importantes sont attendues à court terme dans la standardisation des procédures et des systèmes d'analyse des données. L'analyse du protéome se heurte actuellement à des obstacles techniques qui limitent son exhaustivité et empêchent d'obtenir des résultats quantitatifs. Cette situation devrait évoluer rapidement. Les études de la structure des gènes et de l'expression de leurs produits demandent à être pratiquées sur les mêmes échantillons afin d'optimiser l'analyse et notamment de minimiser le poids des altérations génomiques aléatoires.

- *Altérations de la structure des gènes et modifications épigénétiques³*

Objectif : obtenir en cinq ans au plus la caractérisation précise des altérations génétiques et épigénétiques d'au moins 20 000 tumeurs représentant les principaux cancers humains en :

- a) Renforçant ou créant des plateaux d'analyse chromosomique utilisant les techniques d'imagerie chromosomique et de biologie moléculaire à haut débit dans les centres de référence afin de prendre en charge, outre les besoins hospitaliers, ceux de la recherche en génomique descriptive des tumeurs. Ces plateaux devraient adopter une démarche de qualité et être évalués dans ce contexte.
- b) Favorisant, dans certains centres spécialisés, le développement et l'utilisation des outils d'hybridation génomique comparative sur réseaux d'ADN et d'identification des régions chromosomiques soumises à des modifications épigénétiques dans les tumeurs.

c) Participant, dans le contexte de l'Europe, à un effort visant à identifier les mutations activant les gènes clés du développement des principales tumeurs humaines.

▪ *Analyse du transcriptome global*⁴

Objectif : obtenir en cinq ans une caractérisation précise du transcriptome d'au moins 20 000 tumeurs correspondant aux principaux cancers humains en :

- a) Renforçant ou créant autant que de besoin des plateaux d'analyse du transcriptome utilisant les techniques de puces à ADN. Ces plateaux devraient s'engager à utiliser des outils normalisés, à fonctionner dans le cadre d'une assurance qualité et à participer, d'une façon coordonnée, à la mise en œuvre d'une base de données commune,
- b) Favorisant dans le contexte de l'Europe, un effort visant à obtenir un outil standardisé d'analyse du transcriptome global,
- c) Favorisant la validation par les techniques de PCR en temps réel des gènes-clés issus de l'analyse du transcriptome global sur des séries indépendantes de patients enrôlés dans des essais cliniques.

▪ *Analyse du protéome*⁵

Objectif : obtenir en cinq ans une caractérisation précise du protéome d'au moins 2 000 tumeurs humaines et 200 tumeurs murines correspondant aux principaux cancers humains en :

- a) Initiant, dans le contexte européen, un grand programme de développements technologiques intégrant cliniciens, anatomopathologistes, biologistes et physico-chimistes afin de définir des stratégies permettant d'avoir accès au plus grand nombre de protéines présentes dans un échantillon (tumeurs et liquides biologiques). Il faudra parallèlement aider à la mise sur pied de système de stockage des données informatiques et des LIMS pour exploiter au mieux les données produites par la spectrométrie de masse (bibliothèque de spectres MS/MS par exemple).
- b) Dotant les plates-formes de spectrométrie de masse, ayant vocation à développer la protéomique du cancer, des moyens nécessaires pour réaliser une approche systématique standardisée, contrôlée et fiable à grande échelle. Ces plates-formes doivent être en connexion directe avec les laboratoires de recherche afin de profiter du développement des nouvelles technologies d'analyse que ce soit au niveau du marquage et du fractionnement des protéines qu'en instrumentation.
- c) Développant de nouveaux outils d'analyse (puces à protéines) pour obtenir des « images de protéome » partielles mais ciblées sur certaines familles de protéines et ceci plus rapidement. De tels outils ont vocation à devenir des compléments et des aides au diagnostic pour les anatomopathologistes.
- d) Analysant la réponse immune (à médiation humorale) chez les patients cancéreux (ce qui nécessite la constitution de sérothèques couplées aux tumorothèques),
- e) Créant un centre national de production d'anticorps monoclonaux.

▪ *Développer la bio-informatique et l'informatique pour extraire l'information issue de la génomique descriptive des tumeurs*

La démarche de cartographie des tumeurs génère un nombre considérable d'informations consistant en (1) des résultats expérimentaux (2) des annotations génomiques de caractère dynamique et (3) des données cliniques dynamiques souvent hétérogènes (incluant les annotations biologiques des échantillons et les annotations cliniques des patients correspondants). Le stockage et la maintenance de ces données nécessitent la mise en œuvre d'un système d'information couplant les données médicales

(dossier médical) et scientifiques adapté à une utilisation en réseau et s'inscrivant dans un contexte réglementaire sensible.

L'analyse de ces données nécessite la mise à disposition d'outils d'interface permettant de visualiser de façon synthétique les données, de les lier à d'autres sources de données développées à un niveau international et de pratiquer facilement des interrogations. Le minage des données ne peut se faire en outre sans des programmes d'analyses statistiques multidimensionnelles souvent difficiles à appréhender correctement sans formation spécifique⁶.

Objectif : obtenir en cinq ans une base de données nationale standardisée comportant les données de génomique descriptive de 20000 tumeurs humaines annotées cliniquement, de 2000 tumeurs murines annotées expérimentalement et mettre en place une stratégie d'analyse de cette base qui soit compétitive au niveau international en :

- a) Développant un centre de ressources informatiques capable d'abriter et de gérer la base nationale de données scientifiques et cliniques,
- b) Reliant les cancéropôles et structures associées par un réseau intranet à très haut débit
- c) Développant, dans le cadre d'une concertation internationale, une stratégie de standardisation des données (par exemple sur la base MIAME et MGED),
- d) Définissant un dossier médical informatisé du patient cancéreux permettant d'en extraire les annotations cliniques pertinentes et les lier au système d'information des tumorothèques,
- e) Développant un programme bio-informatique du cancer permettant d'intégrer les annotations génomiques humaines et murines issues de la connaissance générale, de l'analyse statistique de la base de données et des résultats du programme de génomique fonctionnelle fondamentale (chapitre 5),
- f) Développant un programme de construction et d'utilisation d'outils statistiques multidimensionnels orienté notamment sur l'extraction des informations pertinentes de la base de données et sur l'intégration des données de génomique dans le dessin et l'évaluation des essais cliniques en cancérologie,
- g) Développant un programme de visualisation et de communication des données de génomique du cancer destiné aux professionnels, aux malades et au grand public,
- h) Renforçant la formation des chercheurs en biologie et professionnels de santé en statistiques multidimensionnelles,
- g) Favorisant la formation et le recrutement des bio-informaticiens (notamment dans les cancéropôles)

- *Comprendre la fonction des gènes pour générer des connaissances et de la propriété industrielle*

Cet axe de recherche vise à relier la fonction des gènes aux grands mécanismes en cause dans la progression tumorale des cellules et dans l'établissement des relations hôte-tumeur. Cette phase est capitale à la fois pour des raisons cognitives, médicales (découvertes de nouvelles drogues thérapeutiques) et industrielles (sous l'angle de la propriété).

De nombreuses approches sont possibles et doivent généralement être menées de front. Elles consistent principalement à (1) définir la conservation des produits de ces gènes par l'évolution (biologie comparée), (2) analyser la structure tridimensionnelle des protéines purifiées de façon isolées et/ou obtenues complexées à d'autres protéines ou ligands (biologie structurale), (3) caractériser les interactants moléculaires par des expériences de protéomique ou d'identification fonctionnelle dans des situations correspondant le mieux à celles qui sont retrouvées *in vivo*, (4) définir la localisation sub-cellulaire de ces protéines et ce dans une vision dynamique *in vivo* (imagerie cellulaire), (5) étudier l'effet de leur expression ou extinction contrôlées et ce *in cellulo* et *in vivo* (modèles animaux obtenus par manipulations génétiques étudiés sous l'angle de la pathologie, de la génomique, de l'imagerie fonctionnelle *in vivo* et plus généralement de la physiologie). Dans toutes ces approches, il convient de préciser les domaines critiques des molécules par des approches de mutagenèse dont les effets sur la structure tridimensionnelle devraient être contrôlables. Il faut également prendre en

compte la possibilité (fréquemment retrouvée) que la fonction d'un gène puisse dépendre d'autres altérations survenant dans les cellules tumorales.

On conçoit dès lors la lourdeur de cette approche surtout lorsqu'elle devient combinatoire et l'on comprend bien que cette phase capitale de l'investigation biologique soit un des goulets d'étranglement de la recherche contre le cancer et pèse d'un poids considérable sur le budget. Il est probable que la meilleure stratégie dans ce contexte consiste à associer des démarches à grande échelle (imagerie, protéomique à haut débit des complexes moléculaires, interactants en levure ou eucaryotes supérieurs, études d'expression et d'inactivation de nombreux gènes dans de nombreuses cellules, imagerie cellulaire, biologie structurale à grande échelle, établissement de modèles murins par exemple) à des démarches plus focalisées restant à l'échelle de l'équipe (biochimie, biologie moléculaire et cellulaire). Il est évident que le développement des stratégies à haut débit nécessite la mise en œuvre de plates-formes dont le périmètre local, régional (cancéropôles) ou national (directement lié à l'Institut National du Cancer) devra être défini.

La physiologie humaine et animale tient une place importante dans ce contexte. Il faut souligner l'importance de l'immunologie et de la biologie vasculaire qui constituent les deux volets essentiels de l'étude et de la manipulation des relations hôte-tumeur.

Les thématiques et technologies indispensables à la mise en œuvre de cette partie du programme sont présentes au sein des laboratoires de recherche français (ainsi qu'en témoignent les notes fournies notamment par l'INSERM et le CNRS). L'examen de la typologie d'une partie de ces laboratoires sélectionnés dans le cadre de l'appel d'offres 'équipes labellisées' de la LNCC montre (1) que les principaux thèmes (cycle cellulaire, sénescence, biologie des métastases, angiogénèse, relations hôte-tumeur -incluant l'immunologie anti-tumorale, analyse fonctionnelle globale pour un type de cancer donné) sont développées à un bon niveau international; (2) ces thèmes demandent à être coordonnés et liés aux résultats dérivant de la génomique descriptive des tumeurs. Les outils nécessaires (imagerie cellulaire; biologie structurale; biochimie, biologie et modélisation des réseaux d'interactions protéiques; création et analyse biologique et clinique de modèles murins; stratégies d'inactivation fonctionnelle *in cellulo* des gènes) ont été développés mais à une petite échelle qui reste incompatible avec le nombre de gènes et de réseaux fonctionnels à étudier.

Objectif : Participer dans un délai de cinq ans et de façon lisible à la définition de la fonction d'une fraction significative des quelque 1000 gènes-clés pour le développement des cancers humains

- a) En développant dans des centres de référence des outils à haut débit d'imagerie cellulaire, de biologie structurale, de création de modèles murins de cancers humains, de transfert et d'inactivation de gènes *in-cellulo*,
- b) En créant des ressources nationales de modèles murins, d'ADNc de pleine longueur et d'ARN i,
- c) En coordonnant des programmes intégrés de génomique fonctionnelle focalisés sur des types de tumeurs sélectionnés pour leur importance médicale et scientifique et sur les grandes fonctions biologiques dérégulées dans les cancers,
- d) En liant les programmes de génomique fonctionnelle avec la recherche de nouveaux médicaments (chapitre 4) et le développement des stratégies d'immunothérapie anti-tumorale (incluant l'immunointervention du cancer faisant appel à la thérapie génique) et d'inhibition de l'angiogénèse.

11.2.3.4. Créer les outils d'une médecine personnalisée

Les applications cliniques de la génomique du cancer se situent dans cinq domaines. (1) diagnostic et pronostic des tumeurs, (2) suivi thérapeutique, (3) pharmacogénomique, (4) santé publique, (5) prédisposition génétique. Les évolutions technologiques actuelles laissent supposer que les outils développés prendront en charge l'analyse de nombreux gènes. Il est encore trop tôt pour savoir quel sera l'ordre de grandeur du nombre de gènes évalués (ceci variera probablement en fonction de la tumeur et de la question posée), si l'évaluation devra être toujours quantitative et, dans ce cas, quelle sera la précision requise. La réponse à ces questions nécessite plusieurs évaluations dans le contexte de la recherche clinique et du transfert de technologies. La mise en œuvre de cette partie du programme implique au moins quatre phases dans la période qui précède la dissémination de l'outil (1) identification des cibles génomiques, (2) validation de l'intérêt médical sur des séries indépendantes, (3) choix technologiques et développement, (4) évaluation des choix technologiques sur des séries cliniques et transfert initial en milieux hospitalier spécialisé. La phase 1 est clairement une phase de recherche de type académique impliquant les tumorothèques ou autres ressources biologiques annotées et les plates-formes de génomique descriptive la phase 3 est une phase industrielle ; les phases 2 et 4 respectivement de recherche clinique et transfert technologique, impliquent l'hôpital et l'utilisation de plates-formes de génomique descriptive à visée clinique⁷.

Compte tenu de la nécessité d'une étroite coopération entre la recherche et l'hôpital dans ce domaine, les cancéropôles qui regroupent les structures de recherche, disposent de plates-formes de génomique descriptive, ont accès aux tumorothèques et s'appuient sur les centres cliniques d'excellence en cancérologie, devraient jouer un rôle privilégié. Dans ce contexte, les plates-formes de génomique descriptive à haut débit pourraient avoir une double mission, de recherche (phases 1 et 2) et de transfert technologique (phase 4).

L'accumulation massive de données résultant des analyses du transcriptome et du protéome va conduire à la mise en évidence d'un grand nombre de protéines jouant un rôle clé dans les processus de tumorigénèse. Ce seront autant de cibles thérapeutiques potentielles. Définir leur fonction restera le challenge principal. L'obtention d'outils pharmacologiques sera une étape efficace, premier pas dans la validation de ces cibles et dans le choix de développement de nouveaux médicaments.

Découvrir des ligands de protéines peut être entrepris selon deux approches : le criblage à haut débit (HTS) le « docking » moléculaire. Ces technologies, développées jusqu'à présent à très grande échelle par les seules entreprises pharmaceutiques sur des cibles connues et validées, doivent être mises en œuvre en petit nombre (3 ou 4) dans le domaine public afin de se donner les outils nécessaires pour faire face aux défis de la protéomique fonctionnelle et plus particulièrement isoler des ligands de cibles originales⁸.

Objectif :

- a) Obtenir en cinq ans des outils d'évaluation diagnostique et pronostique basés sur la génomique pour les principales tumeurs humaines, en assurer la validation et le transfert de technologie.
- b) Développer des tests de pharmacogénomique utilisables pour les principales classes d'agents employés en chimiothérapie anti-tumorale.
- c) Contribuer de façon lisible au développement de nouveaux médicaments basés sur la génomique des tumeurs, en assurer la validation clinique.

- *1) Nouveaux tests à visée diagnostique, pronostique et pharmacogénomique*
 - Réaliser une interface et aider au développement des entreprises de biotechnologies,
 - Développer des plates-formes de génomique à haut débit dans les cancéropôles permettant la validation et le transfert initial des outils en clinique,
 - Développer un programme d'étude à grande échelle des polymorphismes d'échantillons normaux (cartes haplotypiques de SNPs) et de cartographie tumorale chez des patients inclus dans des essais. Corréler ces informations à des données pharmacocinétiques et à une évaluation de la toxicité.

- *2) Nouveaux médicaments*
 - Mettre en place au voisinage des plates-formes consacrées à la 'protéomique' des plates-formes HTS. Prévoir dans leur environnement immédiat des laboratoires de pharmaco-chimie pour améliorer les ligands et développer de nouvelles familles. Recruter des spécialistes du chargement ('docking') moléculaire sachant que la connaissance des structures 3D va permettre d'améliorer cette approche.
 - Réaliser une interface avec les groupes pharmaceutiques et les entreprises de biotechnologie. Les couples cibles/ ligands pourront être développés par les sociétés en vue d'applications thérapeutiques.

11.2.3.5. Associer tous les acteurs pour obtenir une masse critique et permettre les interfaces

L'organisation de la recherche dans le domaine de la biologie du cancer doit viser à maintenir la créativité de la recherche tout en augmentant son efficacité et en se dotant d'outils permettant d'évaluer ses contrats d'objectifs. La créativité de la recherche vient pour une bonne part du contact et des échanges interdisciplinaires qui doivent être développés. L'efficacité de la recherche en cancérologie nécessite l'obtention d'une masse critique de recherche connectée au tissu hospitalier. L'évaluation ne peut se faire sans un observatoire national qui puisse l'utiliser pour coordonner l'ensemble du dispositif.

- *La biologie du cancer, cible d'une recherche inter et multidisciplinaire*

Maintenir l'inter et la multidisciplinarité est un objectif majeur de la recherche en biologie incluant la cancérologie. Cette recherche doit rester connectée à des domaines comme la physique et la chimie, les sciences de l'ingénieur, les sciences de l'information justifiant la participation de nombreux établissements ou instituts de recherche au premier rang desquels l'INSERM, le CNRS, le CEA, l'INRIA. La participation active de ces organismes à des programmes coordonnés de recherche sur le cancer constituerait un atout majeur de la France. Dans la définition de la politique de recherche, la confrontation des visions des organismes de recherche, des associations caritatives, de l'université, de l'industrie et des acteurs de la politique de santé est capitale. Il faudra veiller à maintenir les interfaces entre la biologie du cancer et d'autres disciplines proches de recherche médicale comme l'immunologie, l'hématologie et des démarches thérapeutiques comme la thérapie cellulaire, tissulaire et génique.

- *Rapprocher la recherche académique et industrielle de l'hôpital pour accélérer l'innovation médicale*

Les interfaces entre la recherche et l'hôpital sont capitales pour la mise à disposition des ressources biologiques annotées et en retour pour la validation clinique et le transfert technologique des outils médicaux issus de la biologie. La définition des lieux de soins où peuvent se développer ces interfaces est directement liée aux capacités des centres cliniques vis à vis de l'innovation médicale. Il apparaît clairement que dans la majorité des cas, les sites hospitaliers concernés sont les centres d'excellence en cancérologie capables de mettre en place des tumorothèques annotées et de développer in-situ les phases de transfert technologique et de validation médicale, préalables indispensables à la dissémination de l'innovation. Dans la mise en œuvre de cette interface, les cliniciens doivent jouer un rôle capital. Leur participation active est importante pour générer de nouvelles pistes de recherche issues de l'observation médicale. Ils doivent être en charge de l'organisation du transfert technologique en coopération avec les acteurs des unités de recherche académique et industrielle. Cette participation ne se peut être efficace que si ces praticiens ont été formés à la recherche par la recherche et s'ils participent activement à la vie des unités. Les anatomopathologistes et hématologistes biologistes hospitaliers ont une position privilégiée dans ce processus puisqu'ils interviennent, comme les thérapeutes, de façon directe dans de nombreuses phases de la recherche en biologie du cancer incluant l'annotation des échantillons et le transfert des techniques diagnostiques en biologie hospitalière. Permettre aux centres d'excellence en cancérologie d'amplifier leur implantation d'unités de recherche et de jeunes pousses en biotechnologie est un objectif prioritaire.

- *Créer une masse critique et une coordination nationale pour hisser la France au front de la recherche sur le cancer*

La recherche en biologie du cancer et notamment en génomique constitue un enjeu majeur pour la santé et le développement industriel. Devant faire face à un changement d'échelle, cette recherche ne peut être productive que si les pays réunissent des masses critiques suffisantes pour atteindre leurs objectifs dans des délais leur permettant une production scientifique visible et une valorisation compétitive de leur recherche.

Obtenir cette masse critique ne peut se faire en France que par un effort majeur dotant cette recherche de moyens adaptés, d'infrastructures pour la biologie à grande échelle et d'une coordination. Une coordination régionale ou interrégionale est nécessaire. La création de cancéropôles régionales regroupant des acteurs et programmes de la recherche ouverte et de la recherche finalisée en cancérologie serait un pas capital en ce sens. De visibilité et taille compétitive à l'échelle européenne et adossées aux centres d'excellence en cancérologie, elles pourraient assumer pleinement, en coopération avec ces centres et les réseaux qu'ils animent, les missions de transfert de technologies et utiliser de façon efficace les allers et retours entre la clinique et la recherche. L'efficacité de cette recherche ne se conçoit pas sans une coordination nationale qui puisse définir une politique générale, évaluer l'efficacité des équipes et les feuilles de route des programmes et participer avec l'ensemble des partenaires à maintenir une incitation multidisciplinaire forte. Cette mission devrait être celle de l'Institut National du cancer au sein duquel la création d'une branche de biologie et génomique fonctionnelle des tumeurs serait importante pour mettre en places les outils opérationnels nécessaires.

11.3. Essais cliniques en cancérologie

Les thèmes abordés dans ce chapitre sont :

- *I. Impact des essais cliniques en cancérologie*
 - Essais cliniques : un outil pour la connaissance
 - Essais cliniques : un élément des progrès de la pratique médicale
 - Essais cliniques : une offre de progrès et de qualité pour les patients
 - Essais cliniques : un impact sur la valorisation économique des connaissances
- *II. Bilan des essais cliniques en cancérologie en France*
- *III. Essais cliniques : un domaine rapidement évolutif justifiant des évolutions marquées*
 - Sur le plan social et économique
 - Sur le plan médical et scientifique
- *IV Quelles mesures pour rendre plus performants les essais en cancérologie*
 - Plus de transparence dans l'information sur les essais,
 - Une politique incitative pour accompagner des priorités stratégiques en cancérologie
 - Un nécessaire financement public des essais cliniques
 - Le besoin ressenti d'une structure de coordination au sein de l'Institut National du Cancer

11.3.1. Impact des essais cliniques en Cancérologie

Le domaine des « essais cliniques » en Cancérologie est très structurant pour la Recherche Médicale en Cancérologie.

Les essais représentent à l'évidence un outil indispensable :

- pour la connaissance
- pour la pratique médicale
- pour les patients
- pour la valorisation économique des connaissances.

Essais cliniques : un outil pour la connaissance

Il s'agit :

- Avant tout de générer des réponses aux nombreuses questions non résolues en cancérologie, ayant généralement un impact majeur sur la survie et/ou la qualité de vie (fonction d'utilité)
- Mais aussi de générer de nouvelles hypothèses de recherche et d'applications à partir de données issues de l'observation médicale. Les essais cliniques représentent une étape essentielle pour tester

des hypothèses transférées de la recherche fondamentale, et donc assurer un transfert maîtrisé entre recherche fondamentale et clinique.

Essais cliniques : un élément des progrès de la pratique médicale : spécifiquement en Cancérologie, la pratique est multidisciplinaire et implique la coordination de plusieurs disciplines assurant une chaîne thérapeutique de qualité. Les essais cliniques y sont donc fréquemment des essais de stratégie thérapeutique intégrant plusieurs approches (chirurgie, radiothérapie, traitements médicaux...). La pratique médicale – et la communauté des patients – est donc plus influencée par le résultat d'une stratégie que d'une technique ponctuelle.

Essais cliniques : une offre de progrès et de qualité pour les patients : outre les bénéfices liés à la possibilité d'être traité dans une stratégie thérapeutique normée (généralement bien démontrés en cancérologie), les essais représentent pour les patients un moyen important pour pouvoir accéder à des traitements nouveaux dont l'évolution de la maladie leur fait ressentir le besoin.

Essais cliniques : un impact sur la valorisation économique des connaissances : il est clair que des essais cliniques de qualité génèrent de nouveaux « biens », facilitant l'implantation et le développement industriel sur le territoire, qui, sans cela, risque de ne rester qu'un consommateur de « biens » générés ailleurs (cf restructurations industrielles, situation Française des start-ups etc...).

Le domaine des « essais cliniques » en Cancérologie est donc un élément crucial pour l'accès à de nouvelles connaissances, au transfert des découvertes de la recherche fondamentale, à leur implémentation dans la pratique et à leur valorisation socio-économique.

Ce thème s'inscrit donc naturellement dans les réflexions et actions issues du Plan Cancer développé par le Ministère de la Santé

11.3.2. Le bilan des essais cliniques en Cancérologie en France

Le flux annuel des nouveaux essais cliniques en cancérologie est en moyenne (années 1998, 1999, 2000) de 259 nouveaux essais par an

La file active des essais cliniques ouverts en France (incluant les anciens en cours et les nouveaux) est de 9437 par an dont on peut essayer d'estimer que 18,5 % sont consacrés à la cancérologie soit une estimation de 1750 essais cliniques de cancérologie actifs sur le territoire chaque année.

L'analyse par promoteur des 3 dernières années montre que les promoteurs de nouveaux essais de cancérologie sont :

- des Industriels : 48%
- des CLCC : 21%
- des Sociétés Savantes : 19%
- des CHU : 11%
- l'INSERM : <0.1%

Sur le plan qualitatif, il faut noter que la France a été et reste très présente et performante dans les essais cliniques et plus généralement dans la Recherche Clinique en Cancérologie et Onco-Hématologie.

La culture des essais y est ancienne et a été permise notamment par les travaux français sur les classifications et stadifications des maladies cancéreuses, à partir de données anatomo-cliniques et morphologiques .

La production scientifique dans le domaine a été et reste considérable (par rapport à d'autres pays, notamment Européens): en attestent le nombre de publications françaises à haut «impact factor », le nombre de communications françaises dans les grands congrès internationaux de la discipline

On peut cependant regretter la « mauvaise lisibilité » et la coordination imparfaite de ce domaine de recherche, qui risquent de nuire à la performance française, à terme, à la différence d'autres pays qui, à l'instar des USA, consolident leur action à travers des modèles d'organisation issus de ceux du National Cancer Institute

11.3.3. Essais cliniques : un domaine rapidement évolutif justifiant des évolutions marquées

Sur le plan social et économique

- L'attitude et l'attente de la société sont en train de changer de façon rapide, voire radicale. Les patients informés du cancer et de leur cancer veulent maintenant avoir accès à des essais thérapeutiques. Ils demandent à en être des acteurs positifs, à être représentés dans leur conception par leurs représentants (cf Comités de patients de la Ligue), à les suivre dans leurs déroulements et leurs résultats.
- Informés (voire mieux informés) ils ont plus d'exigences sur l'utilisation des résultats de l'essai, sur la comparaison des essais avec ceux proposés au niveau international (connus via internet).
- L'obligation de qualité – pour être dans les normes – augmente considérablement le coût des essais et les rend toujours plus dépendant d'une organisation ou de l'industrie pharmaceutique.... avec des risques de conflit d'intérêt renouvelés (un « simple » essai incluant 100 malades en 2 ans revient à près de 3 MF pour uniquement la gestion de l'essai).
- Des contraintes de plus en plus importantes pour les médecins les rendent de moins en moins enclins à inclure des patients dans des essais (du moins hors support industrie).
- Le milieu industriel lui même considère parfois que le développement en France est complexe et hasardeux surtout dans les thérapies innovantes (à tort mais...) ex : thérapies cellulaires et géniques.

Sur le plan médical et scientifique

Au niveau médical, plusieurs problèmes apparaissent :

- 1) la dispersion, l'absence d'incitation aux essais intergroupes rendent les essais trop lents donc peu compétitifs voire totalement inutiles, y compris pour les malades qui s'y sont prêtés
- 2) l'application des essais cliniques à la pratique (implémentation) est faible et parfois nulle pour de multiples raisons dont :

- 3) la lenteur dans l'obtention des résultats d'un essai (d'ici là 3 à 4 innovations ont vu le jour...)
- 4) le fait que les critères d'éligibilité ne correspondent parfois pas à la réalité de la situation pratique (inclusion de patients jeunes pour une pathologie de sujets âgés)
 - les problèmes spécifiques posés par des situations ou des pathologies orphelines :
 - enfants
 - essais de chirurgie et/ou de radiothérapie
 - cancers rares ne représentant pas un « marché » ni pour l'industrie ni pour les grands groupes coopérateurs
 - patients de plus de 70 ans qui sont fréquemment atteints de cancers et rarement traités dans des essais.

Au niveau scientifique :

- 1) **Les essais cliniques modernes vont de plus en plus devoir faire appel à des critères de jugement intermédiaires (« surrogate end points ») plus qu'à la survie. La recherche de ces nouveaux critères, leur accès, leur validation devient essentielle et va faire de plus en plus appel à la Biologie et aux Sciences Sociales.**
- 2) Les diagnostics et les traitements en Cancérologie sont rapidement « biologisés » : l'accès à une tumorothèque des patients de l'essai devient tout aussi essentiel que l'accès à des cahiers de données cliniques de qualité.
- 3) L'utilisation de nouvelles méthodologies statistiques reste un enjeu majeur quand plus de 1000 paramètres biologiques par patient d'un essai de 100 patients pourront être à considérer.
- 4) Enfin, les phases précoces des essais cliniques en cancérologie – c'est-à-dire pré-développement phase I – supposent notamment en thérapie cellulaire et génique des financements et une régulation type IND adaptés et encore difficiles à mettre en œuvre en France.

L'importance cruciale de la biologie dans les critères d'inclusion, de jugement, l'assurance-qualité devront inciter rapidement à prendre en compte l'importance majeure des tumorothèques associées aux essais cliniques. Plusieurs problèmes seront à résoudre dans ce contexte :

- * consentement du patient intégré dans le consentement éclairé
- * rôle du promoteur dans la responsabilité de maintenance de la tumorothèque, dans son accès via les hôpitaux.
- * financement, valorisation économique. Ce point est essentiel quand on sait que 50% des promoteurs sont des industriels et que la majorité des essais sera associée à la création d'une tumorothèque.

De même, l'accès à des plateaux techniques performants pour les nouveaux critères de jugement : (plates-formes de biologie moléculaire, PET scan), va devenir déterminant pour de plus en plus d'essais, supposant une organisation nouvelle dans la recherche de transfert.

11.3.4. Quelles mesures pour rendre plus performants les essais en Cancérologie ?

Plus de transparence dans l'information sur les essais

Connaître les essais en cancérologie est impératif et possible à faible coût : tous les essais cliniques mis en œuvre sont déclarés au Ministère de la Santé (AFSSAPS après accord du CCPPRB).

La diffusion des essais déclarés à l'AFSSAPS devrait pouvoir être rendue publique sur le site Internet de l'Agence et permettrait d'informer :

- les professionnels de santé
- les usagers.

Cette simple lisibilité devrait, à terme, éviter trop d'essais « redondants », informer les patients demandeurs des possibilités d'accès à un essai clinique correspondant à leur problème, stimuler le regroupement des promoteurs et des professionnels vers une attitude inter-groupe

La création d'un authentique « Cancernet » pourrait répondre à ces préconisations, au moins pour les essais dont le promoteur est académique

Une politique incitative pour accompagner des priorités stratégiques en oncologie

- Les promoteurs industriels maîtrisent naturellement leur stratégie en oncologie, autour de leurs produits (50 % des essais) ; on peut s'étonner que l'Etat ne développe pas d'actions incitatives pour prioriser une politique ou au moins certains aspects de la politique des essais cliniques en oncologie.
- L'atteinte d'objectifs en oncologie dépend d'une telle priorisation : ces objectifs pourraient être déterminés en lien avec les experts, la Conférence Nationale de Santé, l'Assurance Maladie – qui finance une grande part de la recherche et du développement –, les représentants des patients.
- L'action incitative laisse place aux actions spontanées mais aide à concentrer les efforts dans certains domaines, considérés comme prioritaires pour la santé publique, l'accès et l'organisation des soins, la mise au point de nouvelles technologies. Une telle politique incitative aiderait à coordonner les actions des groupes coopérateurs, les Associations Caritatives et permettrait de mobiliser des ressources nouvelles ouvrant un dialogue différent avec les partenaires, dont les sociétés industrielles.

Un nécessaire financement public des essais cliniques

- Le financement public est un levier essentiel d'une politique de recherche sur les essais en oncologie pour garantir leur indépendance et éviter les conflits d'intérêt toujours possibles en son absence.
- Ce financement peut non seulement accompagner les actions en cours mais soutenir d'éventuelles actions incitatives identifiées comme prioritaires en oncologie.
- Ce financement n'est pas forcément exclusif mais peut permettre – comme y incite le NCI aux USA – de contrôler les priorités et de soutenir des actions orphelines de financement.
- Ce financement doit à notre sens dépendre du Ministère de la Santé, responsable des soins dans les établissements de santé
- Un financement public adéquat permettrait
 - d'assurer la qualité des essais avant tout notamment par le financement récurrent de personnels impliqués dans la recherche clinique : techniciens, infirmières, attachés, médecins et pharmaciens formés et dédiés à cette activité.
 - de favoriser la performance dans les essais notamment à travers les actions intergroupes
 - de soutenir et d'inciter la recherche dans des disciplines cruciales telles que la chirurgie, la radiothérapie, les sciences sociales et dans des groupes de malades ciblés tels que les personnes âgées, la pédiatrie.
 - de prioriser la connaissance sur le transfert de technologies dans des domaines cruciaux tels que la biopathologie, la mise au point de nouveaux critères de jugement, l'imagerie métabolique, mais aussi les sciences économiques et sociales en soutenant l'installation et l'accès à des plates-formes technologiques et à des réseaux.

Le besoin ressenti d'une structure de coordination au sein de l'Institut National du Cancer

- La recherche fondamentale et physiopathologique est essentielle à la cancérologie : elle est gérée de façon récurrente par le Ministère de la Recherche et de l'Enseignement Supérieur à travers les organismes dont il a tutelle.
- La recherche clinique en cancérologie et spécialement les essais cliniques se réalisent dans les hôpitaux, sur des patients, pour des patients : il est naturel que cette recherche soit pilotée et financée, de façon nominative par le Ministère de la Santé, à travers notamment les dotations globales de fonctionnement, le PHRC, le fonds pour l'accès aux innovations
- Il nous paraît essentiel d'individualiser une «division des essais cliniques », équivalente à celle d'Instituts Nationaux du Cancer dans d'autres pays, pour traiter d'un problème aussi important que la recherche clinique et de transfert en cancérologie. Une telle création permettrait :
 - l'identification d'une politique
 - la mise en œuvre d'actions incitatives et de partenariats
 - la coordination entre les différents services des Ministères concernés offrant aux acteurs et aux partenaires un « guichet unique »
 - le suivi des actions entreprises.
 - la centralisation et la conservation sécurisée des données dans un ou plusieurs « data centers»
- Les évolutions dans le domaine des essais cliniques en cancérologie nous paraissent illustrer ce besoin pour accélérer le progrès dans une pathologie touchant 250 000 nouveaux patients Français chaque année.

11.4. Propositions

11.4.1. Créer des cancéropôles pour la recherche biomédicale

Les caractéristiques de ces cancéropôles seraient :

- Des centres de recherche sur le cancer de dimension européenne
- L'union d'équipes de recherche et de technologie académiques et industrielles adossées aux centres d'excellence en cancérologie clinique
- Un fonctionnement répondant à des objectifs assurant une compétitivité internationale
- Une excellence scientifique et une adéquation à la politique de l'Institut National du Cancer garanties par une labélisation et une évaluation
- Des moyens à la hauteur des contrats d'objectifs

En aucun cas ces cancéropôles n'auraient le privilège exclusif de la recherche sur le cancer, d'autres unités pouvant bien sûr disposer de moyens et de soutien de l'INC. Les cancéropôles seraient une façon de coordonner les efforts et de mettre en place des plateaux techniques suffisants pour la recherche biologique et clinique (y compris épidémiologie clinique, mesures de qualité de vie, évaluation médico-économique des soins) et pour l'innovation diagnostique et thérapeutique. Ces caractéristiques sont détaillées plus loin.

11.4.2. Favoriser la recherche en santé publique sur le cancer

Il est important de faire en sorte que les recherches en santé publique, qui requièrent des méthodes, des populations d'étude et des lieux de travail très différents de la recherche biologique et clinique (risques professionnels et environnementaux, recherche en éducation sanitaire, recherche sociologique et psychologique sur les comportements, etc...) ne devraient pas souffrir du développement de cancéropôles principalement tournées vers la recherche biologique et clinique.

Si les cancéropôles pourront en accueillir certaines d'entre elles, la France continuera à accuser un retard historique en la matière tant que des lieux de formation et de recherche propres à ces disciplines ne seront pas disponibles en nombre et en force suffisantes. Or la France ne compte qu'une école de santé publique de niveau doctoral notable, celle de l'Université Victor Segalen à Bordeaux (ISPED).

Si la France accuse le retard dramatique en prévention du cancer qui est le sien, la plaçant au dernier rang des pays européens pour la mortalité prématurée par cancer, c'est bien parce qu'elle manque de tradition en santé publique, ayant toujours favorisé l'approche médicale et curative à l'approche préventive (elle a d'ailleurs les meilleurs résultats en termes de diagnostic précoce et de survie, grâce à l'excellence de sa clinique académique et l'accessibilité des soins).

La recherche en santé publique ne se développera qu'à condition que soient créées en France une ou plusieurs grandes écoles de santé publique (les Etats-Unis en compte 23, le Royaume-Uni 4) disposant de ressources suffisantes pour l'enseignement, la recherche et le service en santé publique.

Plusieurs unités de recherche (en particulier INSERM) existent qui s'intéressent à ces questions, mais elles ne sont pas regroupées et ne présentent pas le statut d'une « école », même si certaines servent de base à des DEA et formations doctorales. Il est recommandé que celles qui souhaitent s'associer puissent le faire rapidement comme premier pas vers des instituts et écoles de santé publique.

L'Institut national du cancer devra soutenir la recherche en santé publique sur le cancer qui s'effectue dans les unités et laboratoires hors cancéropôles et qui s'effectuera dans les instituts et écoles de santé publique.

CHAPITRE 12

INSTITUT NATIONAL DU CANCER

Créer un Institut national du cancer

La Commission considère qu'un Institut national du cancer devrait être mis en place pour combler d'importantes lacunes dans le dispositif de santé publique et de recherche.

Il s'agit d'un institut de nature scientifique, ayant essentiellement 5 grandes missions :

- *Une mission de recherche*
- *Une mission d'expertise*
- *Une mission d'observation et d'évaluation en santé*
- *Une mission d'information*
- *Une mission européenne*

12.1. Mission recherche

L'Institut national du cancer, doté de murs propres et d'un budget de haut niveau, définit la politique nationale de recherche en cancérologie, assure sa coordination et réalise la majeure partie de cette recherche.

Il regroupe en son sein un siège central à vocation nationale et des cancéropôles régionales qui déclinent la politique de l'INC au niveau régional.

S'appuyant sur les centres de référence de soins en cancérologie, les cancéropôles fédèrent des structures existantes, définissent et mettent en œuvre des programmes de recherche innovants incluant recherche cognitive, recherche clinique et transfert technologique en étroite collaboration avec le monde industriel. Elles sont des éléments indispensables à la gestion de l'interface Clinique-Recherche. Elles se dotent de plates-formes technologiques et de centres de ressources biologiques. Par des appels d'offres, elles s'enrichissent des compétences supplémentaires requises.

L'INC à la mission de labelliser et d'évaluer régulièrement les cancéropôles.

L'INC mène sa politique en coordonnant trois axes de recherche

- (1) **épidémiologie, sciences humaines et sociales et éthique médicale,**
- (2) **biologie et génomique fonctionnelle du cancer**
- (3) **innovations diagnostiques et thérapeutiques et essais cliniques.**

L'INC développe une politique intra et extra muros.

Action intra-muros :

L'Institut fournit des moyens centralisés de gestion des essais cliniques, des moyens d'observation du dispositif de santé concernant la cancérologie (en coopération avec l'Institut de Veille Sanitaire et l'ANAES), des moyens de gestion nationale du système d'information en cancérologie (bases de données scientifiques et médicales, gestion informatique nationale des tumorothèques). Il assure la veille scientifique et l'évaluation précise et régulière des projets dans le contexte des axes scientifiques et de leurs objectifs. Il est également un centre d'information national sur le cancer pour le public. Il met en œuvre des plates-formes de dimension nationale lorsqu'elles sont nécessaires à sa politique.

Il assure aux cancéropôles, labellisées en son sein, un financement de haut niveau suffisant pour les doter de moyens technologiques de recherche adaptés à la compétition internationale (génomique descriptive et fonctionnelle, imagerie) ainsi qu'un financement récurrent permettant des actions incitatives sur site. Il gère directement les budgets des équipes affiliées. Les cancéropôles, par la participation de leurs directeurs aux instances de l'INC, participent à l'élaboration de la politique scientifique de l'Institut. En contrepartie, les cancéropôles acceptent le principe de la labélisation et de l'évaluation régulière par l'INC. Elles acceptent aussi de s'ouvrir à d'autres équipes ou centres dans un cadre de programmes de recherche. Elles acceptent également de structurer la recherche en leur sein d'une façon lisible vis à vis des axes et branches de l'Institut.

Action extra-muros :

A cette partie du dispositif, l'Institut ajoute une action programmatique et multipartenariale visant à inclure l'ensemble du potentiel de recherche nécessaire au développement d'une politique de recherche novatrice en cancérologie (systèmes modèles, chimie thérapeutique, imagerie, mathématique et statistique, nanotechnologies).

Cette action comprend :

- des appels d'offres ouverts dont les thématiques resteraient larges. Cet appel d'offre, donnant lieu à un budget global pour chaque équipe (crédits de fonctionnement et nombre limité de personnels sous contrats à durée déterminée) serait accordé après une évaluation qui se ferait exclusivement sur des critères de mérite scientifique, d'engagement sur objectifs de la totalité des membres de l'équipe et d'adéquation avec les axes définis par l'INC.
- des appels d'offres sur des programmes intégrés comportant des feuilles de route précises et portant notamment sur l'analyse globale de certains types de cancers (de la physiopathologie aux essais cliniques) en favorisant, lorsque cela est nécessaire, la création de réseaux. Ces projets intégrés s'appuieront en particulier sur les différentes plateformes et ressources biologiques des cancéropôles.
- des appels d'offres orientés vers les transferts technologiques visant à établir un tissu de collaborations entre industries pharmaceutiques, entreprises de biotechnologies et les différentes composantes de la recherche du secteur public en oncologie. Les domaines couverts doivent en particuliers être ceux du médicament, du diagnostic, de l'imagerie, de l'instrumentation.

Dans ce scénario, le siège de l'Institut devrait donc se doter de murs propres à haute lisibilité pour abriter sa direction, ses équipes d'évaluation, de veille et de programmation scientifique, ses équipes d'informatique et bio informatique, son équipe de coordination des essais cliniques et son centre d'information au public. Il pourrait accueillir en son sein (et éventuellement dans un site distinct) des facilités dont le niveau dépasse le niveau régional et dont la nature reste à préciser (il peut par exemple s'agir de laboratoires de production à haut débit de molécules en conditions GMP, mais d'autres possibilités peuvent être également envisagées). Le choix devrait tenir compte des surfaces disponibles et des facilités de communication et mutualisation des moyens avec les partenaires de l'INC. L'INC devrait garantir l'adéquation de ses murs localisés dans les cancéropôles (et pour la plupart déjà construits) avec ses objectifs et ambitions scientifiques.

Associer tous les acteurs de la recherche

Un projet Cancer d'envergure comprenant la création de nouvelles structures doit prendre en compte l'ensemble des acteurs des secteurs public et privé. Un interfaçage avec les EPST, les Universités et les CHU pour la recherche et l'enseignement, avec l'industrie pharmaceutique et les entreprises de biotechnologies pour le transfert technologique et la valorisation doit être clairement défini. L'INC doit établir des liens privilégiés avec les Associations caritatives liées au cancer. L'INC doit apparaître donc comme un partenaire jouant un rôle structurant dans tous les domaines d'activités de recherche touchant au Cancer.

a. Les grands organismes de recherche

Un nombre équivalent de chercheurs INSERM et CNRS sont actuellement impliqués dans des programmes de recherche ayant plus ou moins trait au cancer. La grande majorité des chercheurs impliqués dans le projet sera issue de ces organismes.

Il apparaît donc souhaitable que **ces grands organismes de recherche entrent dans la création de l'INC**. Ils participeront à la définition de la politique scientifique et au suivi de l'évaluation. Ils seront à même d'identifier les compétences connexes pouvant présenter un atout supplémentaire pour le projet (équipes de chimie, physique, sciences humaines...). Ceci sera essentiel pour lancer des programmes extra-muros interdisciplinaires. Le département Biologie du CEA devra aussi être associé.

Le détachement d'équipes pour cinq ans renouvelables dans l'INC ne devra pas être considéré comme un affaiblissement des organismes mais au contraire comme une volonté de structuration des sciences du vivant pour atteindre un objectif et se donner les moyens de se maintenir dans la compétition internationale.

Des conventions multipartenariales devront être conclues sans délais pour l'ensemble des locaux dédiés à la recherche.

b. Les Universités, les CHU et les CRLCC

Deux populations d'enseignants-chercheurs sont concernées suivant qu'ils appartiennent ou non aux facultés de médecine. L'incorporation des EC non-médecins au projet se fera comme celui des chercheurs des EPST. Ceci permettra d'assurer un flux continu d'étudiants en sciences biologiques ou en sciences humaines et sociales au sein des cancéropôles, élément essentiel à la dynamique de la recherche. Les médecins auront un rôle crucial à jouer, interface entre le malade, la recherche clinique et la recherche fondamentale. Il faudra donc que les services formant le noyau dur des cancéropôles soient renforcés afin que les PU-PH et MCU-PH puissent effectivement participer à ces différentes tâches et assurer le continuum de la paillasse au lit du malade. L'attribution de postes supplémentaires devra se faire directement par une dotation spécifique à l'INC qui les répartira au niveau des cancéropôles en fonction des projets et après discussion avec les groupements de coopération sanitaire entre CHU et CRLCC.

Les personnels enseignants des cancéropôles s'impliqueront dans les enseignements de second et troisième cycle liés à la cancérologie. Ils veilleront à la mise en place de mastères sciences ou médecine d'oncologie afin de former efficacement les nouveaux médecins et chercheurs. Les équipes du noyau dur devront être incluses dans l'une des écoles doctorales du site.

Le président du conseil scientifique de l'université sera membre de droit du conseil scientifique de la cancéropôle.

b. Le Monde Industriel

Dans le domaine de la cancérologie comme dans les autres domaines de la biologie, recherche publique et privée sont étroitement liées. La grande industrie pharmaceutique externalise auprès des laboratoires publics une grande partie de sa recherche amont afin de caractériser la fonction de nouvelles cibles thérapeutiques potentielles. Cette démarche doit être encouragée afin de maintenir une activité recherche industrielle en France. Ces cinq dernières années ont vu l'émergence de nouvelles entreprises de Biotechnologies dont un nombre conséquent s'intéresse au cancer. Elles s'appuient en général sur le savoir faire de laboratoires académiques. Ce tissu de collaborations doit être conforté par un soutien financier conséquent provenant d'appels d'offres ciblés. Ces ACI cancer devraient être lancées et gérées par l'INC, une partie des fonds provenant du ministère de l'industrie.

Les industriels sont aussi directement impliqués dans les essais thérapeutiques. Une réflexion doit être engagée pour les organiser et faciliter leur mise en œuvre afin d'attirer en France le développement de molécules nouvelles. L'INC en concertation avec les industriels concernés devra être porteur d'un projet novateur.

c. Les Associations Caritatives

Les associations caritatives jouent un rôle essentiel dans le soutien des activités de recherche en cancérologie. Un partenariat entre l'INC et ces associations devra être mis en place et ce notamment pour l'élaboration des appels d'offres extra-muros de l'INC.

12.2. Mission d'expertise

L'INC sera un lieu de référence scientifique dans tous les domaines ayant trait à la prévention, au dépistage, au traitement et à la prise en charge du cancer. Il formulera des avis et émettra des « guidelines » :

En direction des professionnels :

Cette mission s'impose pour permettre à l'ensemble des professionnels du terrain d'avoir accès à des référentiels communs : cette division contractualiserait avec les sociétés savantes et les réalisations existantes telles que les SOR pour produire et diffuser les référentiels de prise en charge qui seront réalisés et évalués aux échelles régionales et locales.

Une de ces fonctions prioritaires serait la prise de position par l'Institut National du Cancer à travers les conférences d'experts sur des problèmes émergents de prise en charge : recommandation d'usage concomitante à l'obtention d'une AMM, recommandations et précautions à prendre face à des problèmes nouveaux.

Un « Comité de pilotage des formations et accréditations », dans le cadre de l'Institut National du Cancer, serait chargé de définir :

les objectifs de formation initiale et continue ;

les caractéristiques des services formateurs,

les caractéristiques de l'accréditation et de la « ré-accréditation » en cancérologie, en matière de nombre d'actes effectués (à titre personnel et par site), d'exigence de formation théorique et de participation aux enseignements académiques et autres (crédits annuels de formation continue), et le rythme et les modalités de cette ré-accréditation (une durée de 5 ans semble raisonnable)

En direction des autorités de santé :

Il s'agit d'effectuer le travail de la Commission d'évaluation des produits et prestations pour les dispositifs médicaux ayant rapport au cancer

- de formuler des recommandations pour l'agrément de centres pour certaines techniques et thérapeutiques nécessitant un encadrement,
- de formuler des recommandations sur la diffusion de technologies innovantes, par la mise en place d'une commission ad hoc auprès du ministre, dont le secrétariat serait assuré par l'INC.

12.3. Mission d'observation et d'évaluation

La France manque pratiquement totalement de structure d'évaluation quantitative de la performance du système de santé. Si elle effectue des évaluations régulières sous la forme de rapports (IGAS, Cour des comptes, Plan), elle ne mène que peu de travaux statistiques et de d'évaluation de terrain (« Health Services Research »).

Ceci est dû en grande partie à la faiblesse des ressources dans ce domaine (voir plus haut à propos des écoles de santé publique), mais aussi de l'absence totale d'un lieu ayant cette mission à cœur, l'ANAES ayant renoncé dans le passé à cette approche. Or il faut un véritable « Institut de veille sanitaire » de la performance du système de santé.

L'INC pourrait jouer ce rôle dans le domaine du cancer, ce domaine étant suffisamment cohérent pour justifier une telle approche.

L'évaluation portera sur **la performance du système de santé telle que mesurée par différents indicateurs, dont notamment :**

- **La performance globale**
 - o incidence des cancers, mortalité prématurée, stades au dépistage, survie par cancer
 - o au niveau national, mais aussi par région, ou département
- **La performance spécifique** (dans la prise en charge de cancers comparables)
 - o de structures et filières de dépistage ou de soins
 - o d'établissements de
- **L'impact réel des nouvelles technologies sur les indicateurs de santé**
- **L'impact réel des nouveaux médicaments sur la santé publique**
 - o indicateurs de santé (morbidité, mortalité, qualité de vie)
 - o évaluation médico-économique (utilisation de ressources, modes de prise en charge)

12.4. Mission d'information du public

Cette mission répondrait à l'attente de la population de pouvoir disposer d'un accès à des informations validées concernant le cancer en général et leur cancer en particulier. Cette division travaillera en étroite participation avec les associations de patients dont la Ligue Nationale de Lutte Contre le Cancer qui abrite et fédère plusieurs associations de patients cancéreux.

L'information portera sur :

Les essais thérapeutiques en cours

La performance des régions et des établissements

Les effets des médicaments et traitements

Les données médicales sur les pathologies

Les droits et services disponibles pour les patients cancéreux

Un service de téléphonie sociale (Numéro Vert) en direction du public et des patients devra être assuré par l'INC.

12.5. Mission Europe au sein de l'Institut National du Cancer.

- La Politique Européenne de Lutte Contre le Cancer n'est ni lisible, ni visible malgré d'excellents programmes coopératifs soutenus par la communauté (Europe contre le cancer, Eurocare, Epic, programmes télématiques).

Il est évident qu'il n'y a pas de coordination entre les politiques des Etats Membres et la politique Européenne, ce qui rend très visible la duplication d'efforts et l'absence de masse critique suffisante.

Le citoyen européen n'est jamais consulté et il n'y a pas de vision globale de la politique contre le cancer du fait d'une balkanisation des responsabilités entre les différentes commissions (DG XII, DG XIII, DG V essentiellement).

- La santé (mais pas les soins) fait pourtant partie des préoccupations de l'union depuis le traité de Maastricht en 1992 et 7 des 15 pays membres ont un plan cancer souvent très similaire d'un pays à l'autre. Les soins sont venus dans le débat de façon indirecte grâce à plusieurs décisions de la Cour de Justice Européenne puis des Etats Membres. On peut retenir qu'en l'absence de disponibilité d'un traitement standard le malade peut aller se soigner dans un autre pays membre.
- L'objectif est d'aboutir à coordonner la politique des Etats Membres et la stratégie de la communauté.

Pour ce faire, on doit utiliser les sociétés savantes européennes : FECS (pour les oncologues médicaux, les radiothérapeutes et les chirurgiens), EONS (pour les infirmières), SIOP (pour les enfants), EBMT (pour les greffes de moelle), EORTC (pour les essais thérapeutiques) et ECL (pour les organisations caritatives). Le rôle de l'UICC et du CIRC doit aussi être souligné.

A moyen terme, il est souhaitable d'aboutir à une Agence Européenne du Cancer regroupant l'ensemble des préoccupations sauf les soins (voir en face). Nous proposons un schéma progressif.

1) Créer une mission Europe au sein de l'Institut National du Cancer.

La commission propose la création **d'une mission Europe** au sein de l'Institut National du Cancer dont le but serait de valoriser les projets français de dimension européenne dans le cadre des PCRD, d'assurer une forte présence dans les structures européennes, d'initier des expériences de projets multinationaux à travers la communauté européenne en matière de cancérologie, y compris sans passer par le 6ème PCRD dans certains cas.

2) Préparer une initiative française en faveur d'une Agence Européenne du cancer lors de la prochaine présidence française.

La préparation **d'une initiative française en faveur d'une politique européenne de lutte contre le cancer** doit être envisagée notamment dans la perspective de la prochaine présidence française de la CEE.

12.6. Pilotage de l'Institut National du Cancer

La Commission a identifié 2 scénarios différents parmi l'ensemble des possibles, pour le pilotage de l'INC. Celles-ci pourraient être à l'origine d'une réforme de l'organisation de la recherche biomédicale en France.

1/ La création d'une structure « ad hoc » au niveau de l'INSERM disposant d'une autonomie relative.

Les avantages de cette solution sont sa simplicité, sa rapidité relative de décision et la cohérence vis-à-vis des structures de recherche de notre pays. Les inconvénients sont justement que ces structures ne sont pas, telles quelles, parfaitement adaptées à un champ fortement évolutif et sont limitées dans les conditions de recrutements et mécanismes de gestion.

Il faudrait donc des adaptations substantielles des modalités de fonctionnement de l'INSERM, avec des dispositions réglementaires (voire législatives) dérogoratoires pour permettre à l'INC de prendre toute sa place et de répondre aux enjeux actuels du cancer.

L'INSERM possède une double tutelle recherche et santé, mais cette solution imposerait une modification de la tutelle pour que le ministère de la santé puisse de fait veiller à ce que l'INC remplisse ses missions « santé » qui lui seraient dévolues (expertise, information, réponse aux saisines du Ministre de la santé).

2) La création de novo d'une structure disposant d'une personnalité morale propre.

Les avantages de cette solution résident dans la plus grande souplesse a priori pour les recrutements et la gestion. De plus, ce type de structure correspondrait plus clairement à certaines des missions identifiées pour l'INC, comme celle de l'information des patients ou l'expertise sous réponse à des saisines des pouvoirs publics.

L'inconvénient principal est le rajout d'une structure supplémentaire dans un paysage déjà largement occupé par des EPST (INSERM, CNRS) et surchargé en agences. Il faut cependant noter que les

établissements publics administratifs n'ont pas forcément une souplesse de gestion aussi grande que l'on espère.

Plusieurs solutions juridiques doivent être envisagées qui permettraient de répondre aux besoins, dans une approche comme dans l'autre. La Commission considère que l'INC nécessitera, pour répondre aux attentes, une solution originale s'appuyant sur un fort engagement des pouvoirs publics.

Dans tous les cas, la Commission recommande une double tutelle recherche et santé sur l'INC, du fait de l'étendue de ses missions.

Dans tous les cas, les principaux EPST (INSERM, CNRS) doivent être associés à l'INC.

GLOSSAIRE :

- ⇒ Agence Française de Sécurité Sanitaire Environnementale (AFSSE)-
- ⇒ Agence Française de Sécurité Sanitaire des Aliments (AFSSA)
- ⇒ Agence Régionale de l'Hospitalisation (ARH)
- ⇒ Allocation Adulte Handicapé (AAH)
- ⇒ Allocation d'Éducation Spéciale (AES)
- ⇒ Allocation de Présence Parentale (APP)
- ⇒ Années Potentielles de vie Perdues (APVP)
- ⇒ Assistance Publique – Hôpitaux de Paris (AP-HP)
- ⇒ Assistant de Recherche Clinique (ARC),
- ⇒ Association Nationale Pour la Formation des Professionnels des Adultes (AFPA)
- ⇒ Association Nationale de Prévention de L'Alcoolisme (ANPA)
- ⇒ Association pour la Recherche Contre le Cancer (ARC)
- ⇒ Autorisations de mise sur le marché (AMM)
- ⇒ Caisse D'allocations Familiales (CAF)
- ⇒ Caisse de Mutualité Sociale Agricole (MSA)
- ⇒ Caisse Nationale d'Assurance Maladie des Professions Indépendantes (CANAM)
- ⇒ Caisse Nationale de L'Assurance Maladie des Travailleurs Salariés (CNAMTS)
- ⇒ Caisses Régionales d'Assurance Maladie (CRAM),
- ⇒ Cellule Interrégionale d'Épidémiologie et d'Intervention (CIRE)
- ⇒ Center For Diseases Control (CDC)
- ⇒ Centre d'Hébergement et de Réinsertion Sociale (CHRS).
- ⇒ Centre de Cure Ambulatoire en Alcoolologie (CCAA).
- ⇒ Centre de Lutte Contre le Cancer (CLCC)
- ⇒ Centre Hospitalier Général (CHG),
- ⇒ Centre International de Recherche sur le Cancer (CIRC)
- ⇒ Centre National de la Recherche Scientifique (CNRS)
- ⇒ Centre Technique D'Appui et de Formation des Centres d'Examens de Santé de la CNAM (CETAF)
- ⇒ Chef de Clinique- Assistant. (CCA)
- ⇒ Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM)
- ⇒ Classification Internationale des Maladies (CIM)
- ⇒ Comité Français d'Éducation pour la Santé (CFES).
- ⇒ Comité National contre le Tabagisme (CNCT)^o
- ⇒ Comité National de l'Alimentation et de la Nutrition des Établissements de Santé (CNANES)
- ⇒ Comité National des Registres (CNR)
- ⇒ Comités Départementaux de "Prévention de l'Alcoolisme (CDPA),
- ⇒ Comités Départementaux D'Éducation pour la Santé (CODES)
- ⇒ Commission Internationale de Protection Radiologique (CIPR)
- ⇒ Commission Médicale d'Établissement (CME)
- ⇒ Commission Nationale Informatique et Libertés (CNIL)
- ⇒ Commission Technique d'Orientation et de Reclassement Professionnel (COTOREP)
- ⇒ Conseil Supérieur de l'Hygiène Public de France (CSHP).
- ⇒ Consultation de Pathologies Professionnelles (CCPP)
- ⇒ Contrat d'Objectifs et de Moyens (COM)
- ⇒ Cour de Justice des Communautés Européenne (CJCE)
- ⇒ Département d'Information Médicale (DIM)
- ⇒ Département Santé Travail (DST)

- ⇒ Diplôme d'Études Spécialisées Complémentaires (DESC)
- ⇒ Diplôme Universitaire ou Inter universitaire (DU OU DIU)
- ⇒ Direction de l'Animation de la Recherche, des Études et des Statistiques (DARES)
- ⇒ Direction Départementale de l'Action Sanitaire et Sociale (DDASS)
- ⇒ Direction Générale de la Concurrence, de la Consommation et de la Répression des Fraudes (DGCCRF)
- ⇒ Direction Générale de la Santé (DGS)
- ⇒ Direction Régionale du Travail, de l'Emploi et de la Formation Professionnelle (DRTEFP)
- ⇒ Dotation globale de financement (DGF)
- ⇒ Droits des Non-fumeurs (DNF)
- ⇒ Enquête Permanente Cancer (EPC),
- ⇒ Établissements Publics A Caractère Scientifique et Technique (EPST) :
- ⇒ Fédération nationale des centres de lutte contre le cancer (FNCLCC)
- ⇒ Fonds D'aide Aux Jeunes (F.A.J).
- ⇒ Fonds de Cessation Anticipée D'Activité Des Travailleurs de l'Amiante(FCAATA).
- ⇒ Fonds de Financement de la Réforme des Cotisations Patronales de Sécurité Sociale (FOREC),
- ⇒ Groupe Homogène de Malades (GHM)
- ⇒ Hospitalisation à domicile (HAD)
- ⇒ Hospitalisation à temps partiel de jour (HTP)
- ⇒ Imagerie par résonance magnétique (IRM)
- ⇒ Indemnités Journalières (IJ)
- ⇒ Infirmier Diplômé d'Etat (IDE).
- ⇒ Infirmiers de Bloc Opératoire Diplômés d'État (IBODE)
- ⇒ Ingénieurs en Épidémiologie et Recherche Clinique (IERC),
- ⇒ Institut de Veille Sanitaire (InVS)
- ⇒ Institut National d'Études Démographiques (INED)
- ⇒ Institut National de la Recherche Agronomique (INRA),
- ⇒ Institut National de la Santé et de la Recherche Médicale (INSERM)
- ⇒ Institut National de la Statistique et des Études Économiques (INSEE)
- ⇒ Institut National de Recherche et de Sécurité Pour la Prévention des Accidents du Travail et des Maladies Professionnelles (INRS)
- ⇒ Institut National des Sciences et Techniques Nucléaires (INSTN)
- ⇒ Institut Scientifique et Technique de la Nutrition et de l'Alimentation (ISTNA)
- ⇒ Liste des Produits et Prestations Remboursables aux Assurés Sociaux (LPP)
- ⇒ Loi de Financement de La Sécurité Sociale (LFSS)
- ⇒ Lymphomes Malins Non Hodgkininen (LMNH)
- ⇒ Manipulateur en Électroradiologie (MER)
- ⇒ Médecine Chirurgie Obstétrique (MCO)
- ⇒ Médecins Inspecteurs Régionaux du Travail et de la Main d'œuvre (MIRTMO),
- ⇒ Mission Interministérielle de Lutte Contre la Drogue et la Toxicomanie (MILDT)
- ⇒ Moniteur d'Études Cliniques (MEC)
- ⇒ Nomenclature Générale des Actes Professionnels (NGAP)
- ⇒ Objectif National des Dépenses d'Assurance Maladie (ONDAM)
- ⇒ Objectif Quantifié National (OQN)
- ⇒ Office Français de Prévention du Tabagisme (OFT)
- ⇒ Organisation Internationale du Travail (OIT)
- ⇒ Organisation Mondiale de la Santé (OMS)
- ⇒ Organisme Professionnel de Prévention Du Bâtiment et des Travaux Publics (OPPBTP),
- ⇒ Participant au Service Public Hospitalier (PSPH)
- ⇒ Participant au Service Public Hospitalier (PSPH)
- ⇒ Plan d'Action Européen contre l'Alcoolisme (PAEA)
- ⇒ Produit Intérieur Brut (PIB)

- ⇒ Programme de Médicalisation des Systèmes d'Information (PMSI).
- ⇒ Programme de médicalisation du système d'information (PMSI)
- ⇒ Programme National de Surveillance du Mésothéliome (PNSM)
- ⇒ Programme National Nutrition Santé (PNNS)
- ⇒ Programmes Régionaux de Santé (PRS)
- ⇒ Régie Autonome des Transports Parisiens (RATP),
- ⇒ Résumés de sortie anonymisés (RSA)
- ⇒ Résumés de sortie standardisés (RSS)
- ⇒ Revenu Minimum D'insertion (RMI).
- ⇒ Revue d'Épidémiologie et de Santé Publique (RESP),
- ⇒ Schémas Régionaux de l'Organisation Sanitaire en cancérologie (SROS)
- ⇒ Société Nationale des Chemins de Fer Français (SNCF)
- ⇒ Statistique annuelle des établissements (SAE)
- ⇒ Substances Cancérogène, Mutagènes et Toxiques pour la Reproduction (CMR)
- ⇒ Système Nerveux Central (SNC)
- ⇒ Tabac Info Service (TIS)
- ⇒ Technicien d'Études Cliniques (TEC),
- ⇒ Traitements de Substitution Nicotinique (TSN)
- ⇒ Union Européenne (UE)
- ⇒ Unions Régionales des Médecins Libéraux (URML)
- ⇒ Voies Aéro-Digestives Supérieures (VADS)