

RAPPORT ANNUEL 2022

# *Le Cercle*

Galien



QUEL REBOND POSSIBLE POUR  
**L'ORGANISATION DE LA CANCÉROLOGIE**  
EN FRANCE ?

En partenariat avec

**DÉCISION**  
**STRATÉGIE**  
Le magazine des décideurs de la Santé

*Un groupe de réflexion  
œuvrant sous la bannière  
du prix Galien.*

**Innovation**  
 **& Galien**  
Médaille © M<sup>r</sup> Albert de JAEGER

*Le rapport du Cercle Galien est le fruit d'un travail collectif qui n'engage aucun de ses membres individuellement.*

## Avant-propos

Contre toute attente, le cancer n'inspire pas la peur, du moins pas à la même hauteur que les maladies contagieuses. Avec l'irruption du SARS-CoV-2, la mobilisation générale déclenchée par le gouvernement a permis de « casser » les logiques bureaucratiques et d'ériger en priorités nationales le soin et la recherche. La prise en charge du cancer ne bénéficie pas visiblement du même engagement. L'accès au séquençage génétique est toujours rationné en raison d'une enveloppe budgétaire fermée. L'évaluation des nouveaux traitements se heurte à des règles inscrites dans le marbre au siècle précédent qui ne prennent pas en compte l'accélération de la recherche. Quant aux professionnels de santé, ils ont longtemps, pour une grande majorité d'entre eux, pratiqué le déni en matière de lien entre cancer et environnement.

Au-delà de la France, l'Europe du cancer face aux États-Unis et, désormais, à la Chine menace de décrocher. En témoigne l'alerte lancée récemment par *The Lancet Oncology*. Entre 2010 et 2019, le budget investi dans la recherche sur le cancer s'est élevé sur le « vieux continent » à 26 € en moyenne et par habitant, à comparer avec le montant de 234 € observé de l'autre côté de l'Atlantique. En matière de prise en charge, une épidémie de patients à traiter doit être redoutée. Un million de cas de cancer n'auraient pas été diagnostiqués du fait de la pandémie.

La montée en puissance de l'Asie dans le même temps s'observe, notamment, dans le champ des essais cliniques. Dans le dernier état des lieux dressé par le Leem, *L'Europe est en déclin*, avec une progression qualifiée de spectaculaire, se hissant à une participation de 41 % dans les essais en 2021 à comparer avec le taux de 27 % en 2017.

Alors que le président Joe Biden, le 12 septembre dernier, appelle à réduire de 50 % la mortalité en matière de cancer en 25 ans, les politiques européens confrontés à de multiples crises ne se lieraient pas par une telle promesse. Ne devraient-ils pas au moins, à terme, offrir les mêmes possibilités en termes de soins ? Face à ce déficit d'ambition, les recommandations du Cercle Galien visent à répondre, signe des temps, aux urgences de l'époque, sur l'environnement par exemple. Mais elles revendiquent aussi un fort pragmatisme avec certaines propositions d'actions concrètes applicables immédiatement.

Et si les politiques,  
dans la lutte  
contre le cancer,  
reprenaient  
le pouvoir d'agir ?

**3** AVANT-PROPOS

**6** LES RECOMMANDATIONS  
DU CERCLE GALIEN

**8** CANCER 2022, UNE ANNÉE POLITIQUE

**9** **AVEC L'ENTRETIEN DE DOMINIQUE MARANINCHI**  
ANCIEN PRÉSIDENT DE L'INCa, ANCIEN DIRECTEUR GÉNÉRAL DE L'ANSM

**12** RECHERCHE FONDAMENTALE/  
RECHERCHE CLINIQUE, LA *REMONTADA* ?

**13** **AVEC L'ENTRETIEN DE JEAN-YVES BLAY**  
PRÉSIDENT DE LA FÉDÉRATION UNICANCER

**16** COMMENT S'ATTAQUER AUX INÉGALITÉS  
DE SANTÉ ?

**16** **AVEC L'ENTRETIEN DE SYLVAIN BESLE**  
TITULAIRE DE LA CHAIRE « ENJEUX SOCIAUX DE LA MÉDECINE PERSONNALISÉE  
ET DES INNOVATIONS EN CANCÉROLOGIE », UNIVERSITÉ CLAUDE-BERNARD  
LYON 1 / CENTRE LÉON-BÉRARD

## 20 LE DÉPISTAGE ET LA PRÉVENTION

21 **AVEC L'ENTRETIEN DE MARIO DI PALMA**  
CHEF DE SERVICE, GUSTAVE-ROUSSY

## 24 CANCER & ENVIRONNEMENT

25 **AVEC L'ENTRETIEN DE THIERRY PHILIP**  
PRÉSIDENT DE L'INSTITUT CURIE

## 28 LES POINTS DE VUE DE...

28 **LA FRANCE AU CŒUR DE L'AMBITION DE SANOFI EN ONCOLOGIE**  
**ANTOINE CATTON**  
DIRECTEUR DE LA FRANCHISE ONCOLOGIE-HÉMATOLOGIE  
SANOFI

29 **TAKEDA PORTE UN ENGAGEMENT EN ONCOLOGIE :**  
**TRANSFORMER LA SCIENCE EN TRAITEMENTS DE RUPTURE**  
**DR THIERRY MARQUET**  
DIRECTEUR SENIOR DE L'ACCÈS DES PATIENTS À L'INNOVATION  
TAKEDA FRANCE

## 30 LISTE DES MEMBRES

## 34 BIBLIOGRAPHIE



## Les recommandations du Cercle Galien



### PRIORISER...

...la mise en place, au niveau de l'Institut national du cancer (INCa), d'un département **Cancer et environnement** pour porter les initiatives au niveau de chaque territoire dans ce domaine.



### INSTITUER...

...pour chacun, un **vrai rendez-vous de santé globale** sur un jour de dépistage et de prévention.



### RÉDUIRE...

...les **inégalités d'accès au séquençage génétique** pour les patients en accélérant la réforme du financement des techniques de biologie moléculaires (RIHN) et en supprimant l'enveloppe budgétaire fermée.



### RÉDUIRE...

...les **inégalités géographiques et financières** d'accès aux essais cliniques en développant la décentralisation (transports, téléconsultation, monitoring en ville, envoi des traitements à domicile...).



### CRÉER...

...enfin un **véritable registre national en cancérologie** en modernisant sa gestion grâce aux nouvelles solutions digitales et en améliorant la collecte des données en vie réelle.



### RÉFORMER...

...la **méthode de sélection des experts et la doctrine d'évaluation** de la Haute Autorité de santé (HAS), à l'ère de la médecine personnalisée, en s'inspirant des mesures mises en place dans les maladies rares.

## Cancer 2022, une année politique

Les politiques français ont, dès le début du XX<sup>e</sup> siècle, investi le champ de l'oncologie en créant, au fil du temps, une organisation unique dans le paysage médical français. En témoigne la création des centres de lutte contre le cancer en 1945, puis de l'Institut national du cancer (INCa), suivi du lancement des plans Cancer et de la stratégie décennale. Ces manifestations d'intérêt doivent-elles s'étendre à d'autres spécialités ? Quelle doit être la prochaine étape ? 2022, année politique, aura-t-elle pu permettre d'ouvrir un nouveau cycle alors que le cancer est concurrencé par d'autres urgences sanitaires ?

### ÉVALUATION DU TROISIÈME PLAN CANCER ET NOUVELLE STRATÉGIE DÉCENNALE

Après le premier plan Cancer mis en place par Jacques Chirac, il y a eu un deuxième, puis un troisième plan Cancer. Une des critiques a été l'absence d'évaluation suite à ces différents plans, afin d'avoir une vision globale de l'impact de ces plans, de savoir si les objectifs initiaux avaient été atteints et s'il fallait reconduire un nouveau plan Cancer et sur quelles bases le construire. L'Inspection générale des affaires sociales (IGAS) a donc été chargée de faire une analyse du troisième plan Cancer dans le cadre d'un rapport publié en juillet 2020, avec pour objectif une évaluation globale de l'impact des actions menées sur les cinq années du plan.

Sur la base des conclusions du rapport, le troisième plan Cancer a permis des avancées majeures dans un grand nombre de domaines. Par exemple, dans le champ de la recherche, la visibilité des sites de recherche intégrée sur le cancer (SIRIC) et leur capacité d'intégration et de concertation est un succès majeur du plan qui incarne la concrétisation de la recherche translationnelle. Des progrès ont également été constatés dans le développement de stratégies thérapeutiques innovantes, notamment avec le programme d'Accès sécurisé à des thérapies ciblées innovantes (AcSé), reconnu à l'international. Enfin, dans le champ de la prévention, le troisième plan Cancer a joué un rôle décisif dans l'adoption d'un programme national de réduction du tabagisme en 2014.

Mais il y a aussi des constats qui montrent que le plan Cancer n'a pas été à la hauteur de certains enjeux. Les résultats des dépistages organisés sont très loin des objectifs du plan. Le parcours du malade demeure complexe avec des difficultés d'accès aux soins de support (ex. : conseils diététiques, activité physique adaptée, soins esthétiques) et, parfois, des ruptures. Par ailleurs, alors que le cancer est la première cause de décès, les enjeux de soins palliatifs et de fin de vie étaient quasi absents du troisième plan Cancer.

Enfin, la réduction des inégalités, qui était l'une des deux priorités transversales du plan, progresse mais de façon dispersée et insuffisamment structurée tant sur les inégalités sociales que territoriales.

Certaines régressions ont même été constatées pendant la mise en œuvre du troisième plan Cancer, qui nécessitent d'agir sans attendre. Ainsi, outre le fait que le plan manquait singulièrement d'ambition dans la lutte contre l'alcool, la période est marquée par plusieurs régressions dans cette lutte (dont l'assouplissement de la loi Évin). La réduction des délais entraînant des pertes de chance constituait l'un des objectifs du troisième plan Cancer qui n'a pas été atteint, par exemple pour l'accès à l'IRM, la situation s'étant même détériorée. Enfin, de réels problèmes d'accessibilité sont constatés tant pour les médicaments que pour les actes innovants, malgré une forte augmentation des dépenses dans ce domaine. La réalité de l'accessibilité aux médicaments innovants est en régression et source de fortes inégalités sur le territoire, à tel point que les présidents de l'INCa et de la Haute Autorité de santé (HAS) ont alerté les pouvoirs publics.

Désormais, les plans Cancer ont été remplacés par une stratégie décennale (2021-2030). Il est crucial que cette stratégie – qui comprend d'ailleurs un plan d'action sur cinq ans – soit évaluée pour déterminer son efficacité et savoir si elle est plus adaptée qu'un plan quinquennal dans le cadre de la lutte contre le cancer.





## ENTRETIEN AVEC

# Dominique Maraninchi

Ancien président de l'INCa,  
ancien directeur général de l'ANSM



Penser les limites. C'est *La Pensée de midi*  
qu'a écrit Albert Camus et qui nous inspire encore :  
Qu'est-ce qu'une frontière ? Une limite ? Une ligne de démarcation ?

L'oncologie connaît bien les réflexions et les tensions autour de ce genre de sujet. C'est une spécialité d'organe... C'est transversal... C'est vertical... Nous devons en permanence réfléchir au fait de passer les limites ou de traverser les frontières. Dans nos relations avec l'État, à une épidémie, il faut souvent franchir les frontières pour progresser.

Progresser, c'est aussi lutter contre « *notre propension à découper le monde en objets séparables* », selon la très belle phrase d'Albert Camus. Donc, avec un peu de modestie, essayons d'appliquer ces réflexions au domaine de l'oncologie aujourd'hui et donc forcément de demain.

Nous vivons dans un monde en transition, notamment des transitions épidémiologiques dont une des caractéristiques est la brutalité, la rapidité.

Depuis les années 1980, l'incidence des cancers a considérablement augmenté dans les deux sexes. Dans le même temps, la mortalité a considérablement diminué. Dans le cas du cancer de l'estomac, la réduction de la mortalité a été encore plus forte que celle de son incidence. C'est lié à divers progrès dont l'évolution de l'hygiène alimentaire. On peut aussi lutter contre le cancer par les diagnostics et les traitements précoces. Si l'on prend les exemples du cancer du sein et de la prostate, l'arrivée du dépistage par mammographie, dans un cas, et l'usage du PSA dans l'autre, ont diminué la mortalité de façon extraordinaire. Enfin, le meilleur moyen de ne pas mourir du cancer, c'est encore de ne pas l'avoir. Le cancer du poumon en est une illustration éloquent. Les courbes de mortalité suivent les courbes d'incidence. La grande chute de l'incidence et de la mortalité est liée à l'arrêt de l'exposition de tabac chez les hommes, puis avec 20 ans de retard, chez les femmes. Les progrès sont liés là à la modification de l'environnement.

Le progrès est aussi lié à des révolutions thérapeutiques. C'est le cas des lymphomes hodgkiniens et non hodgkiniens, de la leucémie myéloïde chronique où des innovations thérapeutiques qu'on pourrait qualifier de rupture ont complètement changé l'histoire naturelle de ces maladies.

Message essentiel, les transitions se suivent de près. Est-ce que l'oncologie est vraiment en transition ? Oui ! Est-ce qu'elle va s'exercer dans de nouvelles limites ? Oui ! On va essayer de le démontrer avec les 4P, à savoir une médecine plus Personnalisée, Prédicative, Préventive, Participative.

Commençons par Personnalisée et Prédicative. La grande révolution du début du XXI<sup>e</sup> siècle aura été de mieux nommer la maladie, de sortir des classifications anatomiques et de substituer des définitions moléculaires qui permettent de repérer des cibles présentes dans divers organes et touchés par la même maladie. Ces nouvelles descriptions de la biologie ont permis de trouver de nouvelles cibles thérapeutiques. On recense près de 2 000 médicaments en cours de développement en cancérologie dans le monde.

Ces nouvelles frontières de l'oncologie s'illustrent aussi par des nouveaux échanges entre les médecins, les soignants, les malades et la société. On peut résumer cette révolution technologique sous un terme générique : la révolution des technologies numériques.

Se servir de l'intelligence augmentée grâce au numérique, cela marche en pratique. On peut regarder les *naevi* et les transmettre à une plateforme qui établit le diagnostic avec une précision supérieure à celle du dermatologue. De même pour les images de mammographies, les prélèvements anatomopathologiques... Est-ce que le numérique doit se substituer à la médecine ? Certainement pas ! Mais est-ce que ces outils ne luttent pas contre la désertification médicale ?

La médecine pilotée par le numérique peut être inquiétante. En revanche, les informations transmises par le numérique ouvrent l'accès au patient à de nouvelles spécialités qui seront évidemment accompagnées par son équipe de santé.

Les problèmes d'équité sont bien un des grands enjeux actuels. « *Le meilleur médicament est sans intérêt pour les patients s'il ne leur est pas accessible* ».

La révolution de l'usage des médicaments anticancéreux n'est malheureusement pas partagée.

Nous vivons dans un nouveau monde où la prévention de l'exposition au risque devient aussi cruciale. L'oncologie du XXI<sup>e</sup> siècle sera évidemment préventive. Quarante pour cent des cancers seraient liés à notre mode de vie et notre environnement. La cancérologie du XXI<sup>e</sup> siècle est aussi un problème de santé globale qui inclut la prévention, le dépistage, le traitement et la surveillance.

L'oncologie doit devenir encore plus participative. De grands progrès ont été réalisés. Mais il reste du chemin à faire. Nous avons besoin de toujours plus de démocratie sanitaire et de transparence.

Évoquons maintenant l'effet Angelina. Ce cas particulier entrainé dans le cadre d'une mutation BRCA1. Angelina Jolie a choisi de bénéficier d'une mastectomie bilatérale suivie par une reconstruction. Cela a eu un impact considérable sur la prise de parole des femmes et l'information. Nous sommes dans un pays où les tests sont accessibles, mais de manière très lente. Là aussi, on doit réfléchir à une distribution plus opérationnelle afin de répondre à la demande des patients. Car ce qui compte, c'est la décision. Galien a promu le fait que la décision était fondée sur deux jambes : la jambe de l'expérience clinique et la jambe de la raison, soutenues par la connaissance. On en ajoute une troisième : la parole de celui qui va être l'objet de la décision, c'est-à-dire le patient.

Autre enjeu, ce XXI<sup>e</sup> siècle générera de nouvelles luttes contre les conflits d'intérêts. Le « Sunshine Act » à la française a été efficace. Donc on peut savoir... mais savoir ne suffit pas toujours. Peut-être faut-il passer maintenant de la transparence à l'indépendance.

Il y a des conflits d'intérêts financiers, mais il y a aussi des conflits d'intérêts intellectuels. L'injonction « *publish or perish* » a créé un certain nombre d'effets pervers, avec un développement de disciplines – si on peut les appeler ainsi – telles que la scientométrie, c'est-à-dire « *je mesure la science* » et avec une profusion incroyable de revues « *scientifiques* ». On recense 5 000 publications scientifiques chaque jour.

La médecine est une science inexacte. Accepter l'incertitude doit faire partie des réflexions médicales et peut être à l'origine d'une prochaine révolution médicale.

**Pour conclure**, revenons à l'île de Kos en Grèce où est née la médecine moderne en 420 avant Jésus-Christ avec Hippocrate. Il évoquait déjà l'importance de l'environnement sur la santé au moment où naissait la démocratie à Athènes. Cette alliance médecine et démocratie mérite d'être pensée et revécue en permanence. Terminons sur la phrase d'Abraham Lincoln :

« *La meilleure façon de prédire l'avenir, c'est encore de le construire* ».

## LES RÉACTIONS des membres du Cercle Galien

### ► ATTRACTIVITÉ

*Les services de cancérologie ne sont pas épargnés par les difficultés d'attractivité. À Gustave-Roussy, 20 % des lits sont fermés à cause des problématiques d'attractivité. Problématiques qui se sont accrues avec la crise épidémique, malgré la revalorisation non négligeable apportée dans le cadre du Ségur. Il y a aujourd'hui une difficulté à attirer les jeunes médecins vers les carrières hospitalo-universitaires.*

*L'attractivité des soignants ne concerne pas que les infirmières, mais aussi tous les métiers de l'hôpital. Il nous faut réfléchir à des nouveaux paradigmes, voire à les réinventer. Le relationnel avec les patients et l'écoute ne sont pas inclus dans la tarification des soins. Et pourtant, c'est crucial dans notre spécialité. Pour les soignants, la qualité de vie au travail passe aussi par la nourriture intellectuelle : arrêter de ne les prendre que pour des mains, ils ont des têtes aussi. Nos métiers sont liés au patient, mais pour les faire avancer, il faut prendre soin des soignants.*

### ► EUROPE

*Vous avez beaucoup parlé de la France, mais quid de l'Europe de la santé et de l'Europe du cancer ? Parce qu'en Europe, sur le plan de la santé, on a vu ces derniers temps émerger une prise de conscience. La directive européenne sur l'Orphan Drug designation in pediatrics est en pleine révision. Et la tendance serait à peut-être « écarter » des désignations de médicaments orphelins dédiés aux maladies rares... Nous ne pouvons exister, dans de nombreux domaines et, en particulier, les maladies rares, dans le seul Hexagone... Il faut vraiment une ambition qui, à mon avis, doit devenir continentale.*

### ► BIOLOGIE MOLÉCULAIRE

*Le sujet des RIHN est un grand sujet de préoccupation : l'égalité d'accès à la biologie moléculaire et au RIHN. Des travaux sont en cours, mais leur temporalité ne nous paraît pas à la hauteur de l'enjeu de l'accès pour les patients.*

*Le développement de la génomique est majeur. Une saisine a été envoyée par Olivier Véran auprès de la Haute Autorité de santé : le RIHN, et je suis alors à 200 % d'accord sur la temporalité. La saisine arrive au mois de novembre, on demande en urgence à tout le monde de faire des contributions. Nous sommes en juin 2022 et, pour l'instant, je ne sais pas où l'on en est.*

### ► ÉVALUATION

*L'évaluation représente un enjeu non pas au niveau européen, où l'évaluation européenne a réalisé d'énormes progrès pour se rapprocher de la vision de la Food and Drug Administration, mais au niveau de l'Hexagone. Nous avons maintenant des solutions pour les mutations rares. Mais alors qu'elles disposent d'AMM européennes, se produit un blocage par la suite au niveau de l'accès. Les domaines sont tellement pointus que les experts amenant un éclairage ont forcément un lien d'intérêts. Ils ont participé aux essais cliniques. C'est, à mon sens, ce manque d'expertise qui explique la crise de l'évaluation.*

*On se retrouve confronté au même problème dans le dispositif médical qui est opérateur-dépendant. On a un équilibre à trouver entre l'expertise, le développement pertinent et l'absence de conflits d'intérêts. Il s'agit de faire évoluer les pratiques et, notamment, autour de leur remboursement... et là, je crois qu'on se heurte à un sérieux problème, à savoir la fongibilité des enveloppes. Même si l'on montre qu'une technique est vertueuse et permet de gagner du temps d'hospitalisation, ceci n'est pas valorisé. Là on a aussi un sujet de réflexion sur le mode de financement des soins pour finalement arriver à mettre en avant les techniques vertueuses.*

*La cancérologie d'aujourd'hui n'est pas celle d'il y a deux ans. L'évolution est très rapide, notamment pour les thérapies orales, l'articulation avec la ville et l'hôpital. Pourtant, nous avons des difficultés les uns et les autres à lever le nez du guidon. J'entends bien la demande des professionnels à prendre davantage de temps à faire de la recherche, mais à un moment, il va quand même falloir se poser la question de savoir qui va aller faire la toilette de ma grand-mère au fin fond de la Corrèze !*

# Recherche fondamentale/ recherche clinique, la remontada ?

Le diagnostic est partagé par l'ensemble de la communauté. La France perd du terrain dans la course à la recherche fondamentale et clinique. Le scénario n'est toutefois pas écrit. Pourquoi certains pays européens ont bousculé la France dans ces domaines ? Quels nouveaux outils doivent être déployés ? Les réponses sont-elles seulement institutionnelles ? Analyse d'un sursaut.

## RECHERCHE CLINIQUE EN FRANCE ET DANS LE MONDE : COMPARAISON INTERNATIONALE

L'accès aux essais cliniques est un enjeu majeur pour permettre aux patients d'accéder aux innovations thérapeutiques. Or, il existe une véritable concurrence internationale, à la fois européenne mais aussi mondiale, et la France n'est qu'au quatrième rang européen derrière l'Allemagne, le Royaume-Uni et l'Espagne.

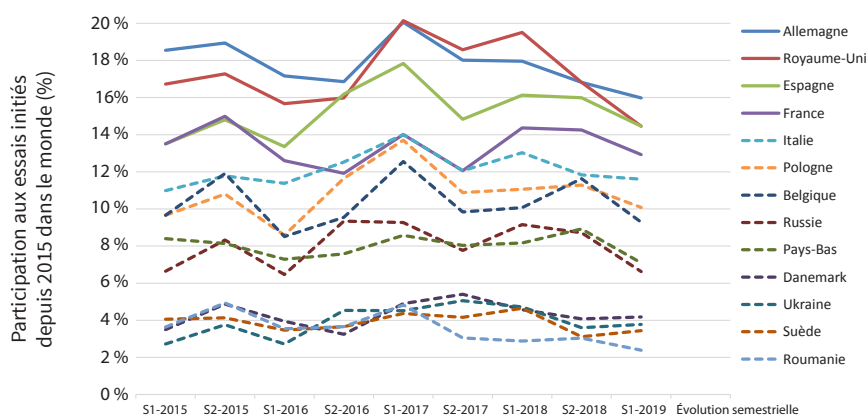
D'ailleurs, d'après un récent rapport du Leem, 47 % (19 % en oncologie) des phases I et des phases II n'associent pas la France. Et parmi les 243 promoteurs n'ayant pas choisi la France, il s'agit en majorité de biotechs. D'ailleurs, parmi ces biotechs, même celles qui sont françaises choisissent souvent de lancer leur programme de recherche clinique à l'étranger plus qu'en France, ce qui pose véritablement la question de l'attractivité de la France.

Tous les acteurs, qu'ils soient privés ou publics, convergent sur la nécessité d'améliorer l'attractivité de la France pour en faire un leader en Europe en matière de recherche clinique, comme le soulignent les conclusions du dernier Conseil stratégique des industries de santé (CSIS) avec le rapport Innovation Santé 2030, dont l'un des axes majeurs est dédié à cet enjeu, ou encore le récent rapport du Sénat, tous deux publiés en 2021.

Parmi les grandes mesures pour y parvenir, la question des délais revient souvent. En 2018/2019, le délai pour inclure le premier patient était autour de 204 jours, soit largement au-dessus de la cible de 120 jours.

Une autre question qui est souvent abordée est celle de la refonte de l'organisation des comités de protection des personnes (CPP), qui est un enjeu majeur dans le processus de mise en place des essais cliniques et donc un élément majeur du choix des promoteurs pour la sélection de la France dans leur programme de développement clinique. Enfin, parmi les solutions envisagées, il y a également la prise en compte des changements dans la conduite des essais cliniques, avec l'adoption de nouvelles solutions technologiques plus agiles, notamment l'accélération de la mise en place d'essais cliniques décentralisés, mais aussi l'intégration des données de vie réelle, ou encore la prise en compte des bras synthétiques dans l'évaluation des innovations thérapeutiques. Toutes ces innovations nécessitent d'avoir de nouveaux outils, en particulier digitaux, pour permettre leur mise en œuvre et la collecte des données nécessaires à leur implémentation.

### La France reste au 4<sup>e</sup> rang européen



Source : rapport du Leem 2020.

## ENTRETIEN AVEC

### Jean-Yves Blay

Président de la fédération Unicancer



© Unicancer

### La cancérologie se modifie dans plusieurs directions, avec des changements paradigmatiques.

Ces modifications concernent la caractérisation des tumeurs, la compréhension des mécanismes moléculaires du développement des cancers et la mise au point des traitements médicamenteux. Dans le même temps, la cancérologie évolue dans le domaine de la radiologie interventionnelle et dans les modalités thérapeutiques locales comme la chirurgie, la radiothérapie et même les soins de support.

Le cancer était un objet réputé relativement simple jusqu'à il y a une vingtaine d'années, alors classifié par son histologie. Bien entendu, la révolution génomique, qui a procédé à un rythme exponentiel depuis le premier séquençage du génome humain il y a un peu plus d'une vingtaine d'années, est en train de transformer cette vision en nous permettant de comprendre beaucoup mieux les différentes dimensions de la pathologie cancéreuse. Résultat, pour les pathologies fréquentes ou rares, on a pu voir l'émergence d'une nouvelle classification qui repose sur les altérations moléculaires des maladies, mais également sur leur topographie. Ce qui entraîne globalement une fragmentation des cadres nosologiques. En somme, les cancers deviennent une famille de maladies rares, y compris au sein de pathologies réputées fréquentes. Avec un impact thérapeutique qui est très significatif, puisque l'on voit que des détails moléculaires que l'on n'aurait sans doute pas imaginé être aussi importants présentent une importance majeure sur le devenir des patients et la réponse au traitement.

L'histologie, bien sûr, reste prégnante et ne disparaîtra pas. L'idée que la biologie moléculaire remplacerait les classifications histologiques n'est qu'une illusion.

Mais nous devons disposer de beaucoup d'autres outils pour caractériser la maladie, les maladies et, à travers la caractérisation des maladies, disposer de traitements adaptés. Ce qui signifie proposer des traitements adaptés sur des petits sous-groupes de pathologies. Prenons l'exemple des tumeurs stromales gastro-intestinales (GIST) où l'on recense, dans un pays comme la France, 800 nouveaux cas par an. À l'intérieur de ces 800 nouveaux cas, il y a à peu près 80 cas de patients dont la tumeur comprend cette mutation ponctuelle sur le codon 842 du gène du PDGFRA récepteur alpha. Le pronostic de ces patients est en général bon. Il rechute peu. Auparavant, en cas de récurrence, c'était redoutable parce qu'il ne répondait absolument pas au traitement pour les GIST, pourtant modèle paradigmatique, là encore, de pathologies qui sont susceptibles d'être traitées de manière efficace par des thérapeutiques ciblées. Sur cette pathologie ultra-rare – puisque sont concernés environ entre 10 et 20 patients par an – ont été développés des médicaments remarquablement efficaces dans un contexte très orphelin. Faut-il envisager de faire une étude randomisée pour démontrer que ce traitement est efficace par rapport à un traitement précédent ? Ce n'est ni envisageable, ni même probablement éthique au vu des résultats qui ont été obtenus.

Donc, la cancérologie se transforme et repose désormais sur la caractérisation moléculaire. Cette cancérologie de précision s'est appuyée sur l'évolution du séquençage du génome qui a connu à la fois un développement important et une diminution du coût.

Toutefois, pour 100 % des oncogènes réputés actionnables, nous ne disposons pas systématiquement de médicaments pour le traitement des patients. On peut avancer deux raisons pour cela. Les médicaments sont en cours de développement ou n'ont pas encore été découverts. Se pose également une question de l'accès des médicaments aux patients en routine. La situation est encore rendue un petit peu plus complexe par l'observation que ces altérations moléculaires n'ont pas nécessairement la même signification dans toutes les pathologies. On l'a vu pour des mutations très canoniques, celle du gène KIT sur l'exon 11 qui est exactement la même dans les GIST, les thymomes et les mélanomes. Mais avec le même médicament, on observe des résultats d'efficacité différents et pour lesquels on n'a pas encore une explication évidente.

Cela a d'ailleurs été l'objet de la première étude « basket » qui a été rapportée, explorant les porteurs de mutations V600E sur BRAF en l'absence de mélanomes et qui montrait, de manière très claire, que certaines pathologies répondaient bien, telles que les cancers bronchiques, et d'autres quasiment pas comme les cancers coliques, les tumeurs cérébrales, les tumeurs du rein ou les tumeurs de l'ovaire.

Cette médecine moléculaire se complique encore puisqu'on sait que la majorité des cancers sont équipés de mutations multiples et que la somme des différentes mutations est plus importante qu'une seule mutation pilote.

Donc, ce sont des questions nouvelles et qu'il nous reste à explorer.

Alors, pour les résoudre, il nous faut de nouvelles études. Il est évident que les bonnes vieilles études traditionnelles ne peuvent répondre à ces questions.

Des essais nouveaux sont apparus... Des essais « baskets », des essais ombrelles destinés à cibler les différents sous-types moléculaires d'un même type histologique, des essais adaptatifs et même des essais sur un seul patient où il devient son propre témoin... lorsque les altérations moléculaires sont tellement rares, que c'est illusoire de pouvoir faire des études cliniques.

En fait, quand on regarde les méta-analyses, on se rend compte que la médecine personnalisée du cancer est beaucoup plus – mais on pouvait s'en douter – efficace de manière globale qu'une approche empirique où on donne le traitement cytotoxique sans discernement pour les patients.

Alors, comment cela se passe en France ? Nous avons eu l'occasion de prendre connaissance de la doctrine de la Commission de la Transparence pour l'évaluation des médicaments.

Dans le journal *The Lancet Oncology*, nos collègues américains ont considéré que l'approche proposée d'études randomisées et comparatives n'était pas pertinente, car on perdait considérablement de temps. Si l'on ne suivait pas la crête de la vague, nous nous retrouvions derrière la vague, à essayer d'utiliser les promesses de la médecine de précision réservée uniquement aux patients capables de rentrer dans les essais cliniques. Ce point, soulevé très tôt par les chercheurs, a été relevé l'année dernière par le Conseil stratégique des industries de santé (CSIS). Reparlons du CSIS dont l'objectif est de faire de la France la première nation européenne innovante et souveraine en santé en 2030. Mais nous voyons que si nous l'avons été il y a quelques années, le recul est assez significatif sur le critère de disponibilité des thérapeutiques innovantes. En 2018, nous étions légèrement devant la Slovaquie et la Slovénie. C'est bien, mais... le Royaume-Uni, l'Allemagne, le Danemark et l'Italie sont devant nous. Les délais médians de mise à disposition des médicaments sont également particulièrement lents dans notre pays.

Dans le cas d'essais précoces, les rapports qui ont été présentés sur les vitesses d'autorisation des ouvertures des études montrent que la France, malheureusement là aussi, accuse un retard. Nous devons faire preuve d'une exigence avec les autorités de santé afin de nous permettre de pouvoir regagner le peloton de tête. On n'ose même pas dire le podium des trois premiers que nous occupons il y a quelques années...

Rendons notre système d'évaluation  
des études cliniques plus efficace et plus en adéquation  
avec ces données scientifiques actuelles.

## LES RÉACTIONS des membres du Cercle Galien

### ► CHANGER LES PRATIQUES

*J'ai beaucoup aimé « C'est mieux et moins cher de bien faire ». Pendant la COVID-19, lorsqu'il y avait une peur que l'inaction soit plus grave que l'action, cela permettait de changer les pratiques. Primum non nocere... On a tous juré ça quand on est devenu médecin, mais à un moment, cette lenteur dans l'action, on n'en mesure pas suffisamment les conséquences pour les malades. Faudrait-il que les maladies rares ou les cancers deviennent contagieux pour que l'on change vraiment nos pratiques ?*

### ► DONNÉES DE SANTÉ

*Quand vous allez au MD Anderson Cancer Center, ils sont organisés pour revendre les données. Avec l'avantage que, d'une part, cela accélère l'usage par la science et, d'autre part, cela dégage des moyens pour potentiellement favoriser la recherche.*

*On avait interviewé une start-up, experte dans la radiologie du cancer. Ils nous disaient qu'ils avaient été obligés d'acheter leurs données aux États-Unis parce qu'en France, il y avait trop d'outils différents et donc de difficultés à les connecter.*

*Dernièrement, j'ai retrouvé une base de données sur un travail que j'avais réalisé alors que l'industriel ne m'en avait jamais parlé. Donc, là aussi, il faut que les accords soient clairs.*

*On fera beaucoup mieux sur les données en vie réelle le jour où les résultats des essais de données en vie réelle auront une vraie valeur. Aujourd'hui, on nous demande d'en pratiquer. Mais dans la réalité, on continue à penser que le bon essai versus placebo reste la règle.*

### ► ESSAIS CLINIQUES

*Le registre espagnol Best favorise le recrutement des patients. Il est vraiment très bien fait et actualisé, et les patients ont également accès à ce registre. Ce dispositif accélère le premier recrutement avec un délais de 30 jours en moyenne.*

*Enfin, c'est la rapidité, mais également la spécialisation des CPP archi-professionnalisés. Donc, ils vont très vite.*

*Nous sommes seconds sur les essais cliniques après l'Espagne. Cela signifie que nous sommes devant l'Allemagne, l'Angleterre... Ce n'est pas si mal. La problématique, c'est le continuum depuis la recherche fondamentale jusqu'à la mise sur le marché. Une des réponses évoquées dans le CSIS repose sur la réflexion autour des politiques de sites, avec l'idée de regrouper l'excellence. Le Paris Saclay Cancer Cluster devrait accélérer notre capacité à mettre sur le marché des innovations thérapeutiques. Cela me paraît plus essentiel que de s'interroger sur « Sommes-nous bons ou pas sur la partie essai clinique » ?*

*Cette excellence opérationnelle interroge aussi la manière dont on va intégrer les bras synthétiques, les jumeaux numériques, les essais cliniques de demain afin qu'un médicament, aujourd'hui développé en 10 ans, puisse l'être en 5 ans. C'est un enjeu sur lequel la France n'est ni en avance, ni en retard, mais où on peut profiter probablement du moment post-COVID et de ces investissements prévus dans France Innovation 2030.*

### ► ÉVALUATION

*Lorsque l'on sait qu'un médicament va marcher, c'est un peu ennuyeux au 3<sup>e</sup> millénaire de devoir continuer à faire des bras placebo ou des bras avec des médicaments moins efficaces.*

*Une expertise indépendante n'est pas forcément une expertise compétente. Cela n'a rien à voir.*

*Puisque la France a décidé que la Commission de la Transparence était le « guide keeper » de l'accès aux médicaments en France, alors il faut lui donner plus de moyens. Trois commissions devraient siéger en parallèle. Lorsqu'on met 10 ans à développer un médicament, il faut donner du temps aux experts pour travailler les dossiers, discuter et les évaluer. Le temps de discussion devrait être de 1 h 15-1 h 30 sur chaque dossier et non 25-30 min comme aujourd'hui.*

*L'oncologie va donc être, dès 2025, le premier espace à être évalué dans un HTA européen (règlement européen sur l'évaluation des technologies de santé).*

*Et on l'a vu, dans le cancer du sein triple négatif, l'action décisive d'une association comme les Triplettes Roses. C'est la première fois où j'ai vu un ministre de la Santé, suite à leurs actions médiatiques, annoncer la mise à disposition d'un médicament par un tweet.*

## Comment s'attaquer aux inégalités de santé ?

Dans les prises en charge de la maladie, certains Français sont plus égaux que d'autres. La qualité n'est pas seulement corrélée aux revenus, elle dépend aussi des lieux de vie et de la situation géographique. Comment s'attaquer à ces inégalités ? Réduire les fractures entre territoires ? Désormais, les géographes offrent aux médecins et patients de nouveaux instruments de lutte contre la maladie. Voyages dans l'Hexagone.

### ENTRETIEN AVEC

## Sylvain Besle

Titulaire de la chaire « Enjeux sociaux de la médecine personnalisée et des innovations en cancérologie »  
Université Claude-Bernard Lyon 1/Centre Léon-Bérard



### Vous être titulaire d'une chaire à l'université de Lyon qui a pour intitulé « Enjeux sociaux de la médecine personnalisée et des innovations en cancérologie ». Vaste programme...

Effectivement, depuis mars 2020, je suis titulaire d'une chaire de recherche de l'Institut national de cancérologie (INCa), portée également par l'université Claude-Bernard Lyon 1, le Centre Léon-Bérard et le cancéropôle Clara de la région Auvergne-Rhône-Alpes. L'objectif de cette chaire est de réfléchir aux enjeux de développement de ce que j'appelle une médecine expérimentale en cancérologie, autrement dit le recours de plus en plus fréquent à des traitements non standard, à savoir des essais cliniques ou des médicaments qui n'ont pas encore d'autorisation de mise sur le marché. Et de comprendre comment le recours à cette médecine expérimentale transforme à la fois les expériences et les parcours des patients, mais aussi l'organisation du système de santé.

### Vous avez une formation de sociologue.

#### Comment êtes-vous venu à vous intéresser à la santé ?

Je n'ai pas de formation médicale, mais de sociologue. J'ai été initialement formé à la sociologie des sciences, à savoir l'étude de l'activité scientifique comme une activité sociale et comment l'organisation sociale de la science impacte la manière dont les connaissances sont produites. Dans ce cadre, j'ai réalisé ma thèse de sociologie à l'université Paris-Sorbonne en m'intéressant aux essais cliniques, dispositifs de recherche particuliers. L'un des buts était de comprendre comment la mise en œuvre d'essais cliniques et les conditions concrètes qui lui sont associées participe à cette production.

### C'est une sociologie désidéologisée, dépolitisée, en rupture avec la tradition critique d'une certaine sociologie telle qu'elle est pratiquée en France.

Effectivement, ma pratique de la sociologie n'est pas complètement politisée. Pour autant, il ne s'agit pas d'écarter les questions politiques, mais plutôt de ne pas prendre d'emblée un parti pris critique. Il s'agit, en revanche, d'interroger les manières dont les enjeux politiques sont pris en compte au quotidien par les acteurs.



## Lors de votre leçon inaugurale, vous introduisez le concept de patients singularisés. Ce qui vous permet de revenir sur la question des inégalités en matière de santé.

C'est un point essentiel dans les travaux de recherche que je conduis, à savoir l'observation des conséquences du recours à cette médecine expérimentale sur la production d'inégalités. La séparation qui a été opérée pour des raisons bioéthiques entre la démarche de soins et de recherche a pour conséquence d'invisibiliser une partie de l'expérience des patients qui participent à ces essais. Ce qui ne permet pas d'évaluer les conséquences de cette participation sur la production ou la reproduction des inégalités sociales de santé. On retrouve là une dimension politique dans le projet de cette chaire.

## Quels sont vos principaux résultats sur ces essais de phase précoce ?

Ces essais ont la particularité de ne pas présenter des phases de randomisation. Or, les précédents travaux menés en sciences sociales s'étaient confrontés à cette question de la randomisation. Finalement, très peu de patients sont inclus. Pour autant, ils sont confrontés à une multitude de critères souvent très contraignants auxquels ils doivent se soumettre. D'autant que ces propositions interviennent le plus souvent à un moment de rechute de la maladie. Les patients sont alors fragilisés à la fois sur le plan biologique et social. Pourquoi, dans ce contexte, acceptent-ils d'y participer ? Les médecins référents jouent là un rôle essentiel dans l'inclusion ou non d'un patient. Ce fait illustre aussi comment les patients sont dépossédés du choix d'orientation, mais aussi de leur consentement. Si l'on revient à l'individu patient, on retrouve inscrites les grandes inégalités sociales de santé, notamment en termes de genre. Les femmes ont, par exemple, une probabilité plus faible de participer à un essai de phase précoce. Ce qui peut s'expliquer par les spécificités des cancers féminins. Pour autant, le lieu de vie est le facteur le plus discriminant. Il révèle en creux les conditions de vie. C'est cette association géographie/conditions sociales qui impacte la participation à un essai. Clairement, les essais de phase précoce accentuent les inégalités sociales. Demeurent des zones d'ombre comme l'inclusion de populations immigrées. Se pose aussi le remboursement de certains frais, notamment de transport avec des disparités, notables selon les régions. On doit aussi évoquer les problèmes d'organisation de la vie quotidienne, notamment lorsque les patients sont pris en charge à plusieurs centaines de kilomètres de leur lieu de vie, sans parler des problèmes liés à l'activité professionnelle. Bref, on connaît encore mal cette population de patients, en fait invisibilisée.

## Au-delà des essais cliniques, quel est votre regard sur l'accès au séquençage génomique ? Est-il égalitaire ?

On peut souligner l'aspect novateur du plan génomique France 2025. C'est la première fois qu'une démarche de médecine génomique est inscrite dans le soin. Pour autant, les conséquences dans les parcours de soins ne sont pas totalement cadrées, notamment en termes de proposition de traitement standard. L'accès à cette médecine génomique s'articule à l'accès à l'innovation thérapeutique. Aujourd'hui, ces parcours sont très peu stabilisés.

## Peut-on parler d'une Europe du soin, un autre axe de vos recherches ?

C'est une question nouvelle. Les problématiques de santé relèvent des prérogatives de chaque État qui fixe les conditions de remboursement des traitements, par exemple. Néanmoins, sous l'impulsion des maladies rares, des cancers rares, notamment pédiatriques, une volonté de structurer une démarche de recherche et d'accès aux soins s'est imposée. Et dépasse les frontières nationales. Cette problématique est renforcée par la médecine génomique qui tend à individualiser des sous-groupes de cancers. D'où l'apparition de nouvelles problématiques, comme la circulation des patients au sein de l'Union européenne, leur prise en charge financière, les problèmes linguistiques et culturels.

## Quels enseignements tirez-vous de votre séjour américain ?

Il vient de débiter. Mais déjà apparaît la problématique de l'adressage des patients dans le contexte américain très concurrentiel. Elle est aussi soulevée en France à travers l'accès aux traitements innovants qui ne sont pas disponibles sur l'ensemble du territoire. Cette concurrence entre centres experts pointe désormais dans l'Hexagone. Citons, à cet égard, l'absence de référencement croisé entre les différentes unités d'essais précoces en France, alors qu'elles ne disposent pas des mêmes expertises. Avec, en ligne de mire également, le déficit d'information. On le voit dans la difficulté à mettre en place des registres d'essais cliniques qui sont obsolètes dès leur mise en place. L'information doit être diffusée à travers d'autres canaux, à l'image de ce qui a été construit en oncologie pédiatrique, avec la possibilité de discuter des cas de rechute en mobilisant des organisations interrégionales de soins. Ce qui permet de les orienter de la manière la plus efficace possible.

## LES RÉACTIONS des membres du Cercle Galien

### ► ESSAIS CLINIQUES

*Une étude a montré que les médecins très expérimentés tendaient à moins adresser leurs patients à d'autres centres. Les logiques de clocher sont rebattues avec les nouveaux outils numériques.*

*En dépit des inégalités, on voit croître de manière très significative la file active des patients participant à un essai précoce. L'information se diffuse donc de plus en plus vite auprès des médecins spécialistes et des oncologues, des médecins d'hôpitaux périphériques.*

*Certains prélèvements devraient pouvoir être réalisés soit au domicile, soit dans un hôpital périphérique.*

*Pour mettre en œuvre un essai décentralisé, les centres satellites doivent être déclarés comme un centre investigateur. Ce qui entraîne une complexité réglementaire. Mais cela concerne également les soignants qui vont intervenir au plus près des patients. Les promoteurs sont contraints de nouer une contractualisation avec des réseaux d'infirmiers.*

*Ce qui est très coûteux. Une fois mis en place, le système devient hyper rigide si l'on souhaite procéder à des changements. La décentralisation doit être associée à un assouplissement du carcan réglementaire. Si cela n'est pas mis en place, le risque est de se voir distancé par d'autres pays.*

*L'objectif de l'INCa, à terme, est d'amener 20 % des patients à participer à un essai clinique.*

*Il s'agirait d'inverser la charge de la preuve avec pour objectif d'intégrer tout patient dans un essai clinique. Ce qui contraindrait les RCP à vérifier l'existence d'un essai. Quant à la notion de concurrence, un projet serait d'étendre la réflexion à un projet de l'article 51, avec une rémunération au parcours forfaitaire. Un centre investigateur pourrait déléguer une partie de la chimiothérapie à un hôpital proche du domicile du patient. Une réflexion au parcours pourrait être vertueuse.*

### ► CONSENTEMENT

*Citons le consentement éclairé. Les patients réclament au maximum une à deux pages et compréhensibles à leur niveau. Ce qui n'interdit pas aux juristes de publier jusqu'à trente-deux pages d'annexes !*

*On est confronté à l'archaïsme de la méthode. Les consentements doivent être signés sur un support papier avec des feuilles carbone en deux à trois exemplaires. On est loin de la signature électronique utilisée chez les notaires.*

### ► FRAIS DE TRANSPORT

*La mobilité des patients est aussi un obstacle, notamment lorsqu'ils habitent en zone rurale. Certains patients renoncent parfois à venir en consultation avant même leur inclusion dans un essai si le remboursement de leurs frais de transport n'est pas garanti. C'est parfois difficile d'avancer les frais de transport pour certains patients qui attendent, parfois, entre 3 000 et 7 000 euros de remboursements par les promoteurs. La SNCF ou les compagnies aériennes ne sont pas sensibilisées à ce problème. L'investissement n'est pas seulement financier, il comprend aussi de fréquentes hospitalisations de jour avec les prélèvements et examens complémentaires associés.*

*Proposons, par exemple, à la SNCF ou à Air France de pratiquer le tiers payant, sans avances de frais à l'image des taxis conventionnés.*

*Cet aspect des transports est souvent mis de côté car, finalement, les frais sont remboursés. Mais les avances pour les patients sont alors un frein à leur mobilité.*

### ► RÉSEAUX

*Cela ne marche pas toujours bien en région. En témoigne l'échec du canceropôle du Grand Sud-Ouest. Notons aussi ce qui fonctionne bien en France, à savoir les réseaux de cancérologie. Ils collectent les fiches de RCP de tous les patients. Dans ces fiches est renseignée l'éligibilité à un essai clinique. On oriente également vers des RCP de recours ou de tumeur rare.*

### ► RCP

*Dans les RCP, les dossiers des patients ne sont pas toujours présentés dans les lignes ultérieures. Or, c'est là un enjeu pour les essais cliniques qui incluent des malades après l'échec des premières lignes de traitement.*

*On peut envisager, lors des RCP, de proposer des inclusions dans les essais cliniques. À ce jour, moins de 5 % des patients en oncologie sont inclus dans des essais cliniques.*

### ► GÉNOMIQUE

*On pourrait établir une liste en sus pour les examens génomiques qui respecteraient les bonnes pratiques, à l'image de ce qui a été mis en place pour les médicaments innovants.*

*La difficulté serait de purger cette liste et de la mettre à jour. Il y a là un vrai enjeu de gestion de cette liste. Se pose aussi la pertinence de la prescription.*

*Au-delà des traitements, on peut également prendre l'exemple des biopsies liquides, prélevées sur le site où le patient est vu en consultation, avant d'être envoyées et analysées dans une RCP moléculaire.*

### ► NOUVELLES PRATIQUES

*On assiste à un retour de balancier. Lors de mes études, on portait au pinacle la randomisation en double aveugle contre placebo. Ce qui, dans le même temps, entraînait la négation de la spécificité du patient, sa psychologie, afin de disposer de groupes comparables. On en revient aujourd'hui à une médecine personnalisée. Quel chemin parcouru !*

*Avec la pandémie, des pratiques mises en œuvre aux États-Unis ont émergé dans l'Hexagone avec la multiplication des téléconsultations, du monitoring et de l'envoi des traitements directement au domicile des patients aux États-Unis ou des sites vers les patients en Europe.*

*Aux États-Unis, on voit des influenceurs utiliser les réseaux sociaux pour toucher des patients. Persiste toutefois le verrou d'un comité technique en amont qui valide les informations prescrites. Il faut nous adapter à cette évolution technologique. Cela limiterait, à terme, les déplacements.*

*Je relève enfin une ambiguïté dans les propos qui ont été tenus. Les patients devraient être mobiles, mais pas nomades... Nous sommes dans des injonctions paradoxales. Les cliniciens redoutent souvent le second avis auprès du grand professeur. Mais ils appellent, dans le même temps, à un décloisonnement des soins afin d'inclure plus rapidement des patients dans les essais cliniques.*

### ► REGISTRES

*Le registre de l'INCa existe depuis plus de dix ans. En pratique, il est peu utilisé par les professionnels et les patients du fait de sa complexité d'utilisation. La mise à jour est trop peu instantanée, elle est réalisée tous les trois mois. L'information est parfois caduque lorsqu'elle est en ligne et l'outil est fastidieux.*

*Pour l'Europe, le CTIS (Clinical Trials Information System) est obligatoire pour tous les essais cliniques. Il a été lancé en février et monte en puissance. Il faudra attendre 2025 pour disposer d'une recension exhaustive. Cela pourra peut-être changer la donne en matière de transparence des données et d'asymétrie de l'information.*

*Je souhaiterais partager avec vous l'expérience menée avec les dispositifs médicaux en cardiologie interventionnelle et en neurologie interventionnelle où un couplage a été mis en place entre un registre clinique et les données administratives du SNDS (Système national des données de santé). Ces registres permettent un suivi macroscopique, mais ils donnent aussi des informations pertinentes en matière de consommation de soins et de survie.*

## Le dépistage et la prévention

**Le dépistage du cancer du côlon est un échec cuisant. Celui du cancer du sein fait l'objet de vives controverses. Pourquoi la France est-elle un mauvais élève en matière de prévention et de santé publique ? Comment inverser la donne ? Propositions concrètes.**

Trois programmes de dépistage organisés ont été mis en place en France depuis vingt ans : le dépistage du cancer du sein, du cancer du col de l'utérus et du cancer colorectal.

Ces programmes de dépistage organisés en France ont fait l'objet d'un rapport de l'Inspection générale des affaires sociales (IGAS).

Parmi les grandes conclusions du rapport, on retrouve le constat que les programmes font intervenir de très nombreux acteurs. Si on ne regarde qu'au niveau national, la liste des entités impliquées témoigne de l'extrême complexité du pilotage (DGS, HAS, INCa, Assurance maladie, Santé publique France, ANSM, CNIL). Et au niveau régional, les programmes de dépistage sont pilotés par l'agence régionale de santé en lien avec le directeur coordonnateur régional de la gestion du risque de l'Assurance maladie (DCGDR) et le directeur de l'association régionale des caisses de mutualité sociale agricole (ARCMISA).

Par ailleurs, les résultats des programmes sont décevants au regard des moyens consacrés et des objectifs assignés :

### DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER DU SEIN (DOCS)

Le taux national de participation au DOCS est de 42,8 %, ce qui est très inférieur à l'objectif européen de 70 % et à la moyenne européenne, même si la comparabilité des taux pose question en raison des spécificités des systèmes nationaux et des divergences de mesure (ex. : prise en compte du dépistage individuel, des exclusions...).

Il y a même une hétérogénéité importante de la participation sur le territoire avec des taux allant de 17,5 % en Guyane, 33,1 % en Corse et 36,3 % en Île-de-France à 52,6 % dans les Pays de la Loire et 52,4 % en Normandie. Cette hétérogénéité géographique se retrouve à l'échelle départementale avec des taux variant de 28,6 % à Paris

à 55,9 % en Indre-et-Loire. Et même au sein d'un même département, les écarts peuvent être forts entre les différentes zones comme le montre, par exemple, une étude réalisée dans l'agglomération lyonnaise.

### DÉPISTAGE ORGANISÉ DU CANCER COLORECTAL (DOCCR)

Un peu plus de 2,5 millions de personnes ont participé au DOCCR en 2020. Ce chiffre est en baisse alors que la population cible augmente. Cela représente un taux de participation de 28,9 % en moyenne annuelle sur 2019/2020 (comparé à 30,5 % en 2018/2019) pour un objectif national fixé à 35,7 %. C'est très inférieur à la cible européenne (65 % recommandé et 45 % acceptable) et à certains pays européens (par exemple, l'Autriche et le Danemark dépassent les 80 % de participation).

Des études ont mis en évidence certains facteurs pouvant expliquer ces écarts comme un taux de participation plus élevé dans les pays adoptant le test immunochimique fécal (FIT) (taux variant de 22,8 % à 71,3 %) par rapport à ceux utilisant le test de sang occulte dans les selles au gaïac (gFOBT) (taux variant de 4,5 % à 66,6 %). Cependant, en France, le passage de l'un à l'autre n'a pas radicalement changé les taux de participation. De même, l'envoi direct du kit est considéré dans la littérature comme l'un des facteurs facilitant la participation au DOCCR. Enfin, il existe une corrélation positive entre participation au DOCS et participation au DOCCR, ce qui renvoie probablement à une sensibilité plus ou moins importante des populations envers le dépistage.

### DÉPISTAGE DU CANCER DU COL DE L'UTÉRUS (DOCCU)

Pour le DOCCU, le taux de participation au dépistage du cancer du col de l'utérus est de 58,2 % pour un objectif national de 58,7 %. La France est loin derrière les pays qui ont les meilleurs taux (Irlande : 77 %, République tchèque : 76 %, Royaume-Uni : 75 % en 2019).

**En conclusion, au-delà des progrès à faire pour les dépistages organisés déjà en place, d'autres initiatives se multiplient à la fois dans le champ du dépistage organisé (ex. : dépistage du cancer du poumon par scanner faible dose) que dans celui du dépistage ciblé (ex. : programme Interception à Gustave-Roussy). Ces initiatives nécessitent des évaluations pour aboutir à des recommandations claires en matière de dépistage au niveau national.**



La France ne brille guère en matière de dépistage. En 2021, si on prend l'exemple du cancer du sein, 50,6 % des Françaises avaient participé à ce dépistage. On est un peu loin du pic qui avait été observé en 2012 où 52,3 % des Françaises avaient bénéficié d'une mammographie. Alors, comment expliquer cet échec français ? Un rapport du comité d'orientation en 2016 avait fait grand bruit et il avait mis tous les dossiers qui fâchent sur la table, y compris, ce qui est assez rare, des thématiques comme le surdépistage, le surdiagnostic et les surtraitements. Ce qui avait permis l'organisation d'un vrai débat démocratique, avec la participation notamment de Français(es), mais aussi de professionnels de santé, qui avaient chacun de leur côté émis quelques recommandations.

Deux scénarii avaient été proposés avec, notamment, l'arrêt du programme de dépistage. Que reste-t-il de ces préconisations ?

## ENTRETIEN AVEC

### Dr Mario Di Palma

Chef de service, Gustave-Roussy



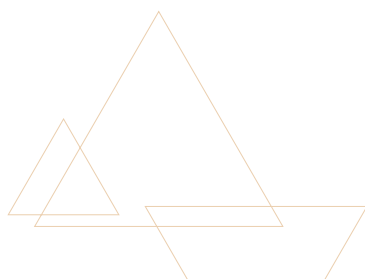
© DR

J'avais un peu oublié ce rapport de 2016. On avait beaucoup travaillé, écouté un grand nombre de gens, aussi bien les convaincus que les plutôt opposés, puis des contributions ont été envoyées *via* internet. Deux groupes ont été mis en place : le premier avec des citoyens et citoyennes et un second avec des professionnels de santé. Le constat n'a pas changé par rapport à il y a six ans, à savoir un constat d'échec. Cela ne veut pas dire que tout est à jeter. Distinguons deux questions. Est-ce que tous les moyens investis sur le dépistage fonctionnent finalement ? Quel est le taux de participation ? Clairement, la réponse est non.

Ensuite, tous ces moyens très importants pourraient être utilisés de façon beaucoup plus satisfaisante. Un autre aspect a été au cœur des discussions : le dépistage est-il efficace ? Utile ? Réduit-il ou pas la mortalité, la morbidité ? Peut-être... Permet-il d'avoir des traitements moins agressifs ? Peut-être... Alors, il y a des discussions à n'en plus finir. Nous n'étions pas là pour faire une nième évaluation. Notre travail était plutôt d'apporter des réponses à des questions du type : qu'en est-il de l'accompagnement des femmes qui entrent dans les programmes de dépistage ? Des questions du surdiagnostic ? Qu'entend-on par surtraitement ? Les femmes dans le groupe étaient très critiques. Elles étaient là en tant que professionnelles avec leurs compétences de sociologues et autres, mais aussi en tant que femmes concernées directement.

Les propositions sont en fait assez simples : arrêtons d'infantiliser les publics. Mais encore faut-il avoir l'occasion de le faire ! Or, le dépistage organisé et centralisé tel qu'il existe aujourd'hui ne permet pas d'avoir ce dialogue. Par exemple, le fait que les médecins généralistes soient exclus de ce processus est une aberration. L'événement Octobre rose a cristallisé les critiques. Ce côté « Barnum », bonne conscience... avec toutes les entreprises qui se repeignent en rose, cela ne servait à rien et pourrait même être contre-productif. Au cœur du problème, le système aujourd'hui ne fonctionne pas. D'où l'idée de nos propositions qui, au moment de leur rédaction, ne nous semblaient pas révolutionnaires. C'était juste un constat, encore une fois, et du bon sens.

Le retentissement qu'il y a pu avoir et le fait d'ailleurs qu'aucune de ces propositions n'aient été suivies d'effet nous a étonnés.



L'objectif n'était pas d'attaquer pour attaquer. Nous n'avons pas été très tendres avec nos collègues radiologues. On donne les chiffres des dépistages organisés... mais en Île-de-France, par exemple, nous ne disposons pas de chiffre précis parce qu'il n'existe pas de codification spécifique. Deux bénéfiques importants du dépistage organisé sont :

1. **Avoir mis à niveau le matériel permettant de faire les mammographies, on partait de loin !**
2. **La sécurisation par la double lecture.**

Or, dans les mammographies faites au niveau individuel, ces deux critères sont loin d'être toujours respectés.

D'autre part, a été soulevée la question des échographies donnant lieu à des dépassements d'honoraires, au même titre d'ailleurs que les mammographies réalisées à titre individuel. Il nous semblait, sans vouloir faire de procès d'intention, que les radiologues étaient, dans un certain nombre de cas, à la fois juges et partie. Ce qu'on voulait mettre en avant, c'est la transparence avec une information claire et qui aborde tous les aspects du dépistage, y compris le surdiagnostic et les surtraitements éventuels. De même, disposer d'une transparence sur les mammographies et les échographies réalisées à titre individuel. Surtout, ce qui est apparu et ce qui nous semblait être la piste la plus intéressante, c'était de dire « *Arrêtons le dépistage tel qu'il existe aujourd'hui et mettons en place un dispositif répondant plus aux besoins de la population, qui relève en fait du bilan de santé* ». C'est un peu ce que propose Suzette Delaloge avec le programme Interception à Gustave-Roussy, centré aujourd'hui sur le cancer du sein, le cancer du poumon et le cancer colorectal.

Mais qui a vocation, à terme, à élargir le concept à tous les types de cancers ? Des éléments pertinents d'Interception sont, entre autres, l'association dépistage et prévention. Non seulement, on propose un dépistage adapté en fonction du risque individuel des personnes, mais aussi une prévention à ces personnes, l'arrêt du tabac par exemple, une activité physique adaptée... Autant qu'on puisse faire de la prévention des cancers. Certes, cela n'est pas toujours possible. On ne dispose pas forcément des facteurs de risque. Mais l'intérêt est évident dans la prévention d'autres pathologies, notamment dans le domaine cardiovasculaire et le diabète. Bref, l'idée était de transformer complètement ce dépistage aujourd'hui morcelé, anonyme, qui ne fonctionne pas très bien, en un vrai rendez-vous de santé globale afin de répondre, entre autres, au sous-diagnostic des pathologies cardiovasculaires chez les femmes. Enfin, lorsque le dispositif est organisé, comme pour le cancer du col de l'utérus, les populations socialement favorisées en bénéficient le plus. C'est le premier aspect.

Le deuxième aspect était de créer un dispositif beaucoup plus proche du terrain. Des disparités extrêmement importantes sont observées d'un territoire à l'autre. L'organisation des soins n'est pas encore parfaite, mais avec les communautés professionnelles territoriales de santé (CPTS), les maisons de santé pluridisciplinaires, des acteurs sont prêts à s'impliquer dans le domaine de la santé publique. Effectivement, la prévention et le dépistage des cancers sont un enjeu essentiel. Mais d'autres pathologies partagent les mêmes facteurs de risque. Finalement, cela demeure d'actualité aujourd'hui. Grande différence, toutefois, entre 2016 et aujourd'hui, cette organisation des soins de la médecine de ville, médecine au sens large du terme d'ailleurs, n'avait pas été mise en place. Le rôle des pharmaciens a évolué depuis quelques années, on dispose donc aujourd'hui de relais possibles.

Appuyons-nous sur ces structures qui existent,  
sur ce lien ville-hôpital pas encore parfait,  
mais nettement plus efficient et efficace comparé à hier,  
afin que tous ces moyens, aujourd'hui en partie gaspillés,  
puissent être utilisés de façon plus performante.

## LES RÉACTIONS des membres du Cercle Galien

### ► SOIGNANTS

*Les infirmières en pratique avancée doivent trouver leur place avec la médecine générale. Or, dans leurs cahiers des charges, elles ont ces missions de dépistage et de prévention. Cela pourrait être utile de leur donner des moyens, et se traduire par des missions territoriales de dépistage et de prévention vers des populations qui n'ont en effet pas accès aux dépistages.*

### ► OUTRE-MER

*Je rejoins ce qui a été dit, par exemple, sur la Polynésie française, qui est aussi un territoire sur lequel Unicancer et les équipes différentes, en particulier Gustave-Roussy, travaillent énormément, mais aussi l'ensemble des territoires : la Nouvelle-Calédonie, la Guyane... Il y a des problématiques de dépistage qui sont spécifiques, liées aussi à leur organisation territoriale. Et on se doit de pouvoir répondre à ces besoins en travaillant avec les équipes sur place qui sont extrêmement demandeuses.*

### ► BUDGET

*Je ne crois pas que ce soit une question de moyens financiers. Le rapport récent de la Cour des comptes sur la prévention – au-delà de la cancérologie – montrait en fait que les moyens mis, en France, en matière de prévention n'étaient pas finalement, en proportion, des dépenses de santé si différentes de ce qui était réalisé ailleurs dans les pays européens. Le problème, c'est comment on cible et comment on évalue les programmes de prévention et de dépistage.*

### ► POLITIQUE

*Dans un des précédents Cercles Galien, on avait parlé de la prévention et on avait dit que, peut-être, l'échelle régionale est la plus pertinente pour la gestion de la prévention. Chaque région peut adapter et piloter les budgets.*

*Les mutuelles sont aussi un levier parce que si la CNAM envoie des courriers, les mutuelles peuvent aussi, avec les entreprises, mener des actions.*

### ► PRATIQUE

*Il y a aussi des choses simples et du bon sens. Vous êtes une femme de 50 ans : le lendemain de votre anniversaire, vous recevez toutes les enveloppes... pour le sein, le col, le côlon, etc. Donc, le lendemain de votre anniversaire, ce n'est pas très heureux, ça arrive vraiment le lendemain. Toujours. Vous commencez à y répondre... Vous n'avez pas le temps d'aller voir le médecin généraliste... Vous voyez que vous pouvez recevoir votre kit en ligne. Je ne sais pas si vous avez essayé, mais moi je n'ai pas réussi à avoir mon kit.*

*Je pense aussi qu'il serait intéressant d'avoir une approche plus personnalisée, de ne pas s'arrêter à 75 ans. À 75 ans, un grand nombre de personnes sont en bonne santé et quel que soit l'âge... je m'attriste de voir, dans des EHPAD, laisser des cancers évoluer ou non diagnostiqués. C'est une catastrophe.*

*On a vu que les centres de lutte contre le cancer avaient inventé, il y a quelques années, le concept de « tout en une journée », c'est-à-dire où il y avait le diagnostic en une journée et le traitement qui était quasiment mis en œuvre. Est-ce que ces centres de lutte pourraient aussi envisager la création d'une journée de dépistage où on ferait tous les dépistages en une seule journée ?*

### ► ÉVALUATION

*Je n'ai pas entendu beaucoup de conclusions sur les stratégies les plus payantes pour améliorer la morbidité et la mortalité. La structure de toute l'approche doit être là pour maximiser les résultats. Donc, si on n'est pas au clair sur ce qui marche le mieux au vu de toutes les expériences, c'est difficile de savoir comment bien faire.*

### ► NUMÉRIQUE

*Vous ne pouvez pas ne pas aborder la santé connectée et la santé numérique. C'est obligatoire. Après, c'est à vous de réfléchir comment vous le faites.*

*On va tester, à domicile, une application destinée aux personnes très âgées disposant d'aides à domicile. Elle va permettre de prévoir le risque pour la personne d'être hospitalisée dans les trois mois. Une fois ce risque connu, le fait d'avoir une consultation anticipée avec le médecin généraliste permettra-t-elle d'éviter l'hospitalisation ? C'est un exemple à la fois sur le numérique et sur la participation de non professionnels de santé qui pourraient aussi jouer un rôle dans des actions de dépistage et de prévention.*

## Cancer & environnement

Les questions environnementales ont longtemps été l'angle mort des différents plans Cancer. Elles n'ont pas été retenues dans la stratégie décennale comme l'un des quatre axes. Faut-il corriger cet oubli ?

D'après un rapport du Centre international de recherche sur le cancer (CIRC) et de l'Institut national du cancer (INCa), 40 % des cancers (142 000/an) sont liés à des facteurs de risque évitables grâce à des changements de comportements et de modes de vie. Cela inclut, bien sûr, en premier lieu le tabac et l'alcool pour respectivement 19,8 % et 8 %.

Mais selon l'Organisation mondiale de la Santé (OMS), environ 15 % de la mortalité française serait liée à des causes environnementales au sens large : pollution de l'air, de l'eau, ou des sols, exposition aux produits chimiques dangereux (pesticides, phtalates et autres perturbateurs endocriniens omniprésents dans les objets de la vie quotidienne), etc.

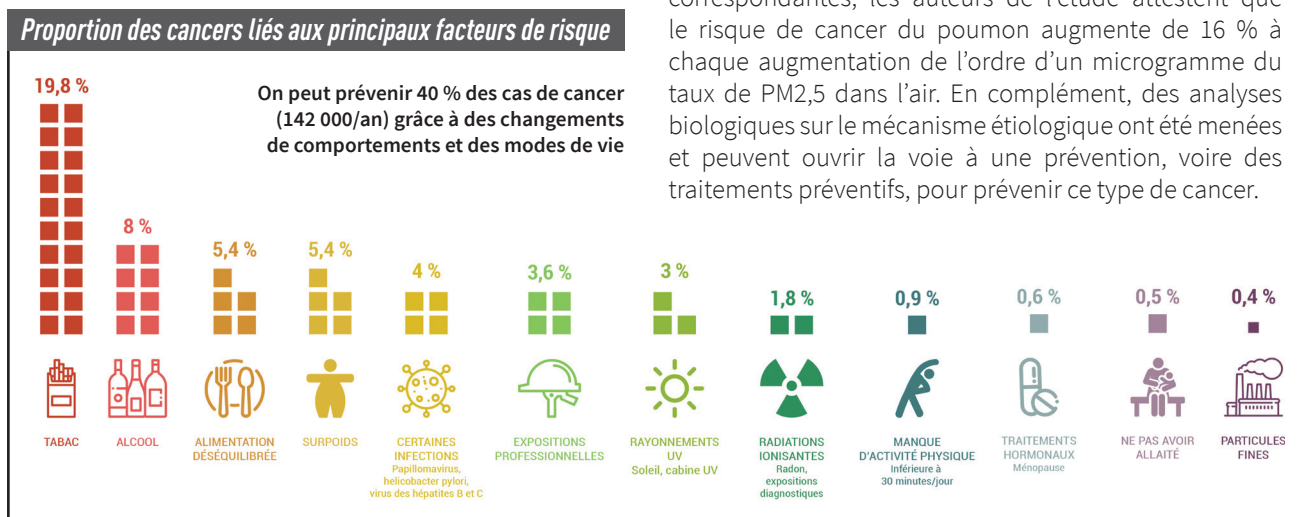
Le principal risque environnemental pour la santé est la pollution de l'air qui serait à l'origine de près de 100 000 décès prématurés en France chaque année. En outre, selon les données de l'OMS, 36 % des décès par cancer du poumon dans le monde sont liés à l'exposition aux particules fines dont un pic de pollution touche actuellement plusieurs régions de France. Il s'agit donc d'un enjeu majeur de santé publique.

Or, suite à la présentation de la stratégie décennale de lutte contre les cancers (2021-2030), de nombreux acteurs de la santé et, en particulier, les associations, ont regretté l'absence d'ambition sur ces sujets environnementaux et le manque de moyens dédiés à la lutte contre les causes environnementales comme la pollution de l'air.

Dans leur lettre au président de la République, les associations demandent à Emmanuel Macron l'organisation d'une conférence nationale annuelle de santé environnementale. Elle aurait pour mission d'élaborer une « véritable stratégie » pour lutter contre « l'épidémie » de maladies chroniques, notamment de cancers. Elle s'articulerait autour de plusieurs axes :

- **Un soutien accru** à la recherche publique en santé environnementale en la dotant de moyens conséquents par la création d'un institut français de recherche en environnement santé.
- **Un développement de la veille sanitaire** par la systématisation des registres de maladies, notamment à l'échelle territoriale.
- **La création d'un institut de veille environnementale**, l'élaboration d'un nouveau référentiel pour les normes environnementales intégrant les « effets cocktail » des multi-expositions.
- **Une meilleure formation des professionnels de santé** et de l'environnement à ces enjeux.

Si les solutions nécessitent une vraie discussion entre toutes les parties prenantes, ce sujet est en tout cas au cœur des préoccupations actuelles. Ainsi, au récent congrès de l'ESMO 2022, des chercheurs en oncologie de l'Institut Francis-Crick, de Londres, sont parvenus à identifier comment les particules de moins de 2,5 microns peuvent provoquer un cancer des voies respiratoires. Grâce à des analyses épidémiologiques croisant les données médicales de plus de 463 000 personnes résidant en Angleterre, en Corée du Sud et à Taïwan, et les données de pollution de l'air correspondantes, les auteurs de l'étude attestent que le risque de cancer du poumon augmente de 16 % à chaque augmentation de l'ordre d'un microgramme du taux de PM<sub>2,5</sub> dans l'air. En complément, des analyses biologiques sur le mécanisme étiologique ont été menées et peuvent ouvrir la voie à une prévention, voire des traitements préventifs, pour prévenir ce type de cancer.



Source : CIRC/INCa 2018.



## ENTRETIEN AVEC

### Pr Thierry Philip

Président de l'Institut Curie



© AFP

### Le long silence des oncologues est difficile à expliquer...

Ma singularité est d'avoir combiné, pendant un certain temps, un engagement politique à une action scientifique. J'ai été vice-président de la région Rhône-Alpes Santé et Sport avant d'être nommé, pendant environ douze ans, vice-président de la métropole chargé de la santé et de l'environnement. J'ai aussi créé le département Cancer et environnement, aujourd'hui dirigé par Béatrice Fervers. Avant toute autre chose, le premier problème est de donner une définition de l'environnement. L'environnement s'envisage-t-il au sens large ou est-ce un concept très spécifique ? Au sens large, on peut inclure les infections, la génétique, les déterminants socioéconomiques et les comportements individuels, rappelons-le, 40 % des cancers sont évitables.

Pour moi, l'environnement, c'est d'abord l'eau que l'on boit, l'air que l'on respire, le sol sur lequel on marche, l'alimentation et l'activité physique que l'on fait ou pas. Le reste ? Ce n'est pas sûr que cela soit vraiment de l'environnement. Lorsque j'ai commencé à travailler sur cette thématique, je suis parti d'un paradoxe. Si vous regardez l'espérance de vie, au XX<sup>e</sup> siècle, elle a augmenté de 65 %. Le paradoxe, en parallèle, on observe une explosion des cancers. Comment cela s'explique-t-il ? Cette augmentation est d'à peu près 108 % chez l'homme et 112 % chez la femme. Mais il faut décortiquer ce chiffre. La première explication repose sur l'augmentation de la population. Trente pour cent de la progression des cas de cancers s'expliquent par l'évolution démographique. Ensuite, il faut citer le vieillissement de la population. La moitié des patients ont plus de 65 ans. L'incidence des cancers augmente avec l'âge qui est à l'origine de 33 % des cas de cancers chez l'homme et de 22 % chez la femme. Ensuite, il reste encore 43 % des cancers chez l'homme, 55 % chez la femme qui ne s'expliquent ni par la démographie, ni par le vieillissement. Parlons du dépistage. Si on prend le cancer de la prostate, on note 70 % de cas supplémentaires entre 1978 et 2008, et pour les femmes, une progression de 50 % de cas pour le cancer du sein. Nous sommes alors dans les mêmes chiffres que donne l'Organisation mondiale de la Santé, à savoir 15 % de cancers liés à l'eau que l'on boit, à l'air respiré. À partir de là, je ne sais plus identifier exactement la part liée à l'environnement. Pourquoi ? Parce qu'il faut aussi envisager l'amélioration du diagnostic, l'impact du progrès dans les autres spécialités. On meurt moins des affections cardiovasculaires par exemple. Mais à un moment donné, il faut bien mourir de quelque chose et donc du cancer.

On peut ensuite se concentrer sur l'environnement, au sens strict, impliqué dans huit cancers : le poumon, évidemment, le sein, le système nerveux central, le testicule, les leucémies, les lymphomes non hodgkiniens, les mésothéliomes, évidemment, et les cancers de la peau.

Au-delà, autour de 10 % des cancers au XXI<sup>e</sup> siècle seraient liés aux infections, 5 % à 10 % provoqués par les facteurs génétiques. Ce que je crie dans le désert, les 15 % des cancers liés à l'environnement, c'est presque autant que la génétique. C'est assez important pour que ce ne soit pas la peine d'en rajouter.

Je remets la casquette du politique qui a été, pendant douze ans, chargé de la santé et de l'environnement à la métropole de Lyon. La métropole a en charge la responsabilité de l'eau, de l'air, du bruit, de la propreté, du sol sur lequel on marche, de l'activité physique, de la mobilité, de l'urbanisme, mais aussi de la PMI, de la médecine dans les collèges, des handicaps et des sujets âgés.

Dans les villes plus petites, ce sont des communautés de communes. Le système de santé français est construit à l'envers. On devrait l'édifier à partir des territoires. Les collectivités territoriales sont au cœur de ce qui peut faire le lien entre santé et environnement.

Un mot sur l'eau. Selon *Le Monde* du 23 septembre 2022, l'eau potable en France n'est pas conforme pour 20 % des Français.

L'air ? On oublie qu'on respire 15 000 litres d'air par jour. Il faut retenir quatre polluants : les oxydes d'azote (les voitures), le dioxyde de soufre (l'industrie, les centrales thermiques), les particules PM10, PM5 ou PM2,5 (le bois de chauffe, les énergies fossiles, la sidérurgie, les incinérations) et l'ozone, un polluant secondaire formé par une réaction d'O<sub>3</sub> à partir d'O<sub>2</sub>. Quel serait le lien avec le cancer du poumon et les morts prématurées ? Pour le cancer du poumon, ce n'est pas nouveau, comme l'illustre un article du *British Medical Journal* du 1<sup>er</sup> novembre 1952, « Air Pollution and Lung Cancer ». Le récent papier de l'ESMO (*European Society for Medical Oncology*) l'a montré, l'augmentation du risque de cancer est bien liée à l'exposition par microgramme par mètre cube de PM, en particulier de PM5. En réponse, on met en place des zones à faibles émissions où l'on interdit aux voitures les plus anciennes de circuler. La France a été condamnée plusieurs fois. L'État payait au début – donc les collectivités négligeaient le problème – puis a fait voter une loi transférant la facture à payer aux collectivités. Donc, elles s'en occupent activement et les zones à faibles émissions se multiplient.

Les morts prématurées sont un de mes chevaux de bataille. Une étude statistique révèle alors un risque augmenté. Il faudrait avoir beaucoup plus d'études plurifactorielles parce qu'il s'agit souvent de gens âgés porteurs de polypathologies.

Pour le cancer du poumon, un fait n'est plus discuté, les gens non-fumeurs suivis pour un cancer du poumon ont respiré des polluants selon toute probabilité (si ce n'est pas du tabagisme passif).

Un mot sur les sols : dans le Rhône, il y a 165 sites pollués. Les zones polluées se sont multipliées par 12 ces dix dernières années. C'est un problème d'empreinte écologique. Dans les villes, c'est très compliqué de dépolluer sans polluer autour.

Finalement, la santé, ce n'est pas uniquement la maladie. L'état de santé de la population ne dépend que dans 15 % à 20 % des cas de l'effet direct du système de soins. Tout le reste, c'est le mode de vie, les déterminants socioéconomiques et l'environnement. D'où la nécessité absolue de raisonner territoire. L'eau, l'air, le sol et l'alimentation dépendent d'une organisation de la santé.

Je n'ai pas parlé des perturbateurs endocriniens. Si vous prenez un rat, vous le nourrissez avec un régime riche en graisses ou en éthynylestradiol, vous lui provoquez un cancer du sein. Puis, vous traitez le cancer du sein du rat, il survit, fait des enfants. On observe une augmentation du cancer du sein à la troisième génération. Même en santé-environnement, il y a des sujets à étudier en épigénétique, probablement des questions d'altération de méthylation. C'est un sujet absolument passionnant. Il va falloir essayer de comprendre le mécanisme. On a ici besoin de chercheurs fondamentalistes.

**Pour conclure, j'ai fait de la politique, je défends le lien santé-environnement.  
Je fais de la science, la science peut générer des solutions.**

« Il n'y a pas que de l'écologie punitive,  
il y a aussi une écologie qui croit à la science ».

## LES RÉACTIONS des membres du Cercle Galien

### ► INSTITUT NATIONAL DU CANCER (INCa)

*Dans le plan Cancer 2009-2013, on trouve un seul petit paragraphe sur cancer-environnement. Dans le plan Cancer 2014-2019, on mentionne les cancers liés au travail ou à l'environnement. N'oublions pas les deux actions de la stratégie décennale. Une seule chose est sûre, le Baromètre santé-environnement réalisé par l'ARS Nouvelle-Aquitaine montre que les maladies liées à l'environnement sont le premier motif de crainte en France. On ne peut pas ne pas l'entendre.*

*C'est un sujet éminemment politique. C'est à l'INCa de faire en sorte que les Français s'en emparent.*

### ► POLITIQUE

*On voit bien qu'aujourd'hui l'écologie relève encore de la croyance. On n'est pas encore dans l'écologie-science et, d'ailleurs, une partie de l'écologie ne croit pas à la science.*

*Il faudrait demander à toutes les collectivités, en tout cas les métropoles, de créer obligatoirement une vice-présidence santé-environnement et, surtout, ne pas mettre d'un côté la santé et de l'autre l'environnement. Ces deux sujets sont complètement liés.*

*L'écologie n'est ni de droite, ni de gauche. C'est un problème qui est face à nous et qu'on ne pourra pas éviter quelle que soit la couleur politique des gens qui vont nous gouverner.*

*Le ministre de la Santé a dans son portefeuille le mot « prévention ». C'est bien la première fois. C'est un symbole important.*

*Les oncologues n'ont pas été très actifs. Les associations de patients et les politiques non plus. Le constat est très sévère pour la France. Les jeunes soignants, en revanche, sont peut-être une force parce qu'on a l'impression que ce sont des thématiques qui sont plus portées par la jeunesse que par les seniors.*

### ► FORMATION

*La prise de conscience de ces problématiques part aussi d'une plus grande sensibilisation dès les formations initiales (nouvelle licence santé, instituts de formation en soins infirmiers, médecine, etc.), afin que les soignants fassent le relais, l'écho, sur le terrain.*

*Les programmes officiels comprennent peu de cours sur ces problématiques. Il y a peut-être des opportunités avec le service civique. Ma conviction, c'est qu'il faut réussir à l'intégrer de façon assez concrète et dépasser la théorie.*

### ► RECHERCHE

*En fait, environnement et cancer, c'est aussi environnement et santé. Donc, on pourrait aussi envisager un décloisonnement des sujets environnement et cancers, parce qu'il y a aussi des sujets environnement-maladies respiratoires, environnement-maladies cardiovasculaires... Chaque équipe travaille un peu dans son domaine de compétence. Il faudrait envisager un peu plus de transversalité. Quand on a réglé le problème des expositions aux particules fines, on ne règle pas uniquement le problème du cancer du poumon, mais aussi les problèmes de maladies respiratoires chroniques.*

*De nombreuses recherches sont faites, mais sont peu diffusées. Citons le projet REMEDIA-H2020, grande enquête européenne sur les maladies respiratoires liées à l'environnement. Dans cette équipe, des chercheurs ont publié dans Science une étude sur les perturbateurs endocriniens et ces personnes se battent pour trouver des postes. Elles sont pourtant ultra-compétentes.*

*Dans l'étude présentée à l'ESMO, finalement toutes les personnes ne présentaient pas le même risque de développer la maladie. Celles déjà porteuses d'une mutation EGFR étaient les plus à risque. À terme, la médecine personnalisée se fera aussi en amont... En présence de facteurs de risque et face à un lien très fort entre ce facteur de risque et la survie d'une maladie, il n'est pas impossible d'envisager de prescrire un traitement. Encore une fois, cela ne va pas arriver tout de suite.*

### ► APPLIS

*Regardons toutes les applis sur le téléphone qui vous permettent de calculer vos pas, cela a permis que les gens marchent plus. Si, dans ces applis, on y associait des facteurs environnementaux, cela serait utile. J'ai circulé tant de temps dans une métropole, il y avait cela comme conditions de l'air aujourd'hui... Ça vous donne un score. Peut-être que cela permettrait de se dire : « Ah, j'ai été exposé. Il faut que je change de quartier ».*

## La France au cœur de l'ambition de Sanofi en oncologie



@DR

### Antoine Catton

Directeur de la Franchise  
Oncologie-Hématologie  
Sanofi

#### **Les cancers sont la première cause de mortalité en France.**

Nous savons tous ce que représente cette maladie au sein de nos familles, parmi nos proches. Malgré d'importants progrès, les besoins des patients restent en grande partie non couverts. Notre engagement à poursuivre la recherche et apporter de nouvelles solutions est plus que jamais une priorité.

#### **Nous avons pour ambition de devenir un leader mondial en oncologie.**

Depuis 2019, nous avons doublé nos efforts de recherche et consacrons 30 % de notre budget R&D à l'oncologie, en nous focalisant sur des domaines où les besoins sont particulièrement élevés comme le myélome multiple et le cancer du poumon où nous portons actuellement le lancement de deux molécules.

S'il est encore à un stade précoce, notre pipeline est diversifié et comporte aujourd'hui 12 molécules ayant un potentiel de « first-in-class » ou de « best-in-class », dont des conjugués anticorps-médicaments et des cellules NK (*Natural Killers*). Il y aura, bien sûr, des échecs, mais certains de nos produits pourraient changer la vie des patients.

**L'excellence scientifique et industrielle française joue un rôle clé dans notre ambition.** Le site de Vitry-sur-Seine a opéré un virage vers les biotechnologies, avec un investissement de 250 millions d'euros sur 10 ans et entraînant la création de 146 emplois. C'est l'une des plus grandes capacités de production de molécules chimiques et de culture cellulaire en oncologie.

Pour vaincre le cancer, nous devons nous appuyer sur la force du collectif. C'est pourquoi nous collaborons dans le monde entier avec des biotechs spécialisées comme Innate Pharma. Ces deux dernières années, plus de dix acquisitions et collaborations ont remodelé notre approche, augmentant nos capacités et diversifiant nos technologies en immuno-oncologie, en oncologie moléculaire et en médecine génomique.

**En 2021, nous avons noué un partenariat emblématique avec Gustave-Roussy, l'Inserm, l'Institut polytechnique de Paris et l'université Paris-Saclay** pour créer un biocluster centré sur le patient : le Paris Saclay Cancer Cluster. C'est un projet unique en Europe qui fédérera les meilleures expertises pour accélérer la découverte de traitements personnalisés contre le cancer.

Nous disposons désormais d'une expertise complète et d'une multitude de technologies pour concevoir et développer des médicaments innovants.

**En écoutant les patients, en travaillant avec eux, en collaborant avec des leaders et en faisant des choix ambitieux, nous comptons faire la différence et contribuer à transformer la prise en charge en oncologie.**

## Takeda porte un engagement en oncologie : transformer la science en traitements de rupture



© DR

### Dr Thierry Marquet

Directeur senior de l'Accès des Patients à l'Innovation Takeda France

**L'oncologie est, avec les maladies rares, les neurosciences et la gastro-entérologie, une de nos quatre priorités de recherche et développement (R&D) au niveau mondial.**

Nos trois plateformes : Thérapies cellulaires, Thérapies géniques et Sciences de la donnée.

La R&D de Takeda en oncologie se concentre sur les mécanismes d'action du système immunitaire inné, qui ont une forte influence sur les tumeurs et le micro-environnement tumoral. Notre R&D englobe également de nombreuses modalités différentes et adaptées à ces mécanismes biologiques (biothérapies uniques, thérapies oncolytiques et thérapies cellulaires).

**Nous mettons en place plusieurs types de plateformes de thérapies cellulaires de nouvelle génération :**

- Plateforme de thérapies immuno-cellulaires : cellules NK modifiées, cellules gamma delta ( $\gamma\delta$ ) et cellules T, cellules souches pluripotentes induites (CSPi).
- Plateforme de « Tumor-selective cell engagers » : agents initiateurs de cellules tumorales (cellules T), plateforme adaptée.

**Notre pipeline en développement précoce se concentre sur deux piliers de l'immunité :**

- Le renforcement de la reconnaissance du cancer par le système immunitaire.
- La réorientation des cellules immunitaires types CAR-NK pour cibler le cancer.

Ces deux piliers visent à améliorer la portée, la profondeur et la durabilité des réponses au traitement. Au stade avancé de leur développement, les molécules de notre pipeline ciblent les vulnérabilités des cancers hématologiques et des tumeurs solides.

Les partenariats et les consortiums sont également au cœur de notre approche R&D. Nous exploitons le fruit de nos propres recherches en collaborant activement avec des partenaires universitaires, biotechnologiques et pharmaceutiques du monde entier, afin de cibler les innovations scientifiques les plus prometteuses.

**En France, nous promovons l'accès précoce des patients à nos innovations au travers de l'investigation clinique où notre pays est un des leaders en oncologie et les systèmes d'accès dérogatoires récemment réformés, permettant aux patients français de bénéficier, au plus tôt, de la présomption d'innovation.**





**Florence Ambrosino**

Infirmière, titulaire d'un master en coordination des parcours complexes



**Pascale Augé**

Présidente du directoire d'Inserm Transfert



**Marie-Josée Augé-Caumont**

Pharmacien, membre de la section des affaires sociales du Conseil économique, social et environnemental et de la Commission des pratiques et parcours à la Haute Autorité de santé, président de « LA BOUTIK » (CAARUD), association de réduction des risques, vice-présidente de « Les Petits Bonheurs », association au bénéfice des personnes vivant avec le VIH en Île-de-France et de « Coopération Santé »



**Axelle Ayad**

Cofondatrice et CEO de Mapatho.com, auteure de « Lonely Patient », membre fondateur du think-tank santé Les Ateliers Mercure, membre de l'association patients ENDomind



**Dr Ségolène Aymé**

Médecin généticienne, épidémiologiste de formation et directrice de recherche émérite à l'Inserm, créatrice d'Orphanet



**Alexis Bataille**

Étudiant en soins infirmiers, aide-soignant D.E. Auteur de l'ouvrage « Vous avez mal où ? Chroniques d'un aide-soignant à l'hôpital » (City Éditions, 2019). Membre du comité de rédaction du site « infirmiers.com » Contributeur au Club de Réflexion sur l'Avenir de la Protection Sociale (CRAPS)



**Sophie Beaupère**

Déléguée générale Unicancer, directrice générale Groupement Coopération Sanitaire Unicancer



**Dr Rachel Bocher**

Présidente de l'Intersyndicat national des praticiens hospitaliers



**Pr François Bricaire**

Professeur de médecine, ancien président du prix Galien France, ancien chef de service (consultant) des maladies infectieuses et tropicales, groupe hospitalier Pitié-Salpêtrière



**Anne Buissonne**

Directrice adjointe de l'afa Crohn-RCH France



**François Buton**

Politiste et socio-historien, directeur de recherche au CNRS (Triangle, Lyon), responsable scientifique des programmes NOTISS et DEPOLISS sur la politisation des professionnels de santé (fonds recherche ENS Lyon et MSH-LSE)



**Pr Jean Calop**

Ancien responsable du pôle pharmacie du centre hospitalier universitaire de Grenoble, professeur émérite de pharmacie clinique, UFR de pharmacie de Grenoble, ex-praticien hospitalier, membre de l'Académie nationale de Pharmacie, docteur honoris causa de l'université de Montréal



**Victorine Carré**

Pharmacien-consultant pour le Conseil économique et réglementaire des entreprises



**Me Charles Casal**

Avocat au barreau de Paris, Delvolvé Poniatowski Suay Associés



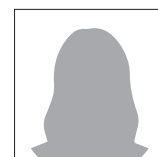
**Marion Cavaye**

Infirmière en nutrition complexe coordination hôpital/domicile. Consultante formatrice. Fondation Cognacq-Jay



**Sophie Chrétien**

Présidente de l'Association nationale française des infirmiers(ères) en pratique avancée



**Dr Brigitte Congard-Chassol**

Directrice des affaires médicales du Snitem



**Dr Christian Deleuze**

Sanofi Genzyme & Genzyme Polyclonals General Manager



**Dr Philippe Denormandie**

Chirurgien orthopédique, conseiller santé du groupe nehs, délégué général de la Fondation nehs Dominique Bénéteau



**Stéphane Desmichelle**

Responsable de l'éditorial scientifique, direction de la communication du Leem



**Pascale Dielenseger**

Présidente de l'AFIC (Association française des infirmiers(ères) en cancérologie), cadre coordonnateur de la recherche et de l'enseignement paramédical, Gustave-Roussy



**Aurélie Dureuil**

Directrice de la rédaction, *Le Généraliste*



**Dr Denis Franck**

Président de l'AFC-UNHPC (Association française de cancérologie-Union nationale hospitalière privée de cancérologie)



**Martial Fraysse**

Docteur en pharmacie, président du conseil régional de l'Ordre des pharmaciens Île-de-France, membre du comité d'experts de l'Institut des données de santé (IDS), membre du conseil scientifique de l'OMEDIT Île-de-France et du comité de pilotage de l'ETP à l'ARS Île-de-France



**Pr Guy Frija**

Professeur émérite, Université Paris-Cité, vice-président de la section imagerie de Medicen



**Isabelle Fromantin**

Infirmière PhD, HDR, équipe CEpiA, IMRB-UPEC/Inserm U955, unité de recherche plaies et cicatrisation, ensemble hospitalier Institut Curie-Unicancer



**Manuel Géa**

Cofondateur et P.-D.G. de la première société médicale basée sur les mécanismes, Bio-Modeling Systems, conférencier, consultant et *business angel*, chairman de Adebitech



**Lamine Charbi**

Président de la Fédération de l'hospitalisation privée (FHP)



**Pr Christian Gisselbrecht**

Professeur émérite d'hématologie, université Paris-Diderot, ancien chef de service d'hématologie oncologie, hôpital Saint-Louis, expert consultant de l'Agence européenne des médicaments (EMA), London SAG oncology, expert ponctuel ANSM, ancien président du Groupe d'étude des lymphomes de l'adulte (GELA)



**Guillaume Gontard**

Président de la Fédération nationale des associations d'aides-soignants (FNAAS)



**Marie Gougerot**

Directrice adjointe de la clinique Arago, Paris 14<sup>e</sup>



**Olivia Gross**

Titulaire de la chaire de recherche sur l'engagement des patients, laboratoire Éducatifs et pratiques de santé (LEPS UR 3412), université Sorbonne Paris Nord



**David Gruson**

Membre du comité de direction de la chaire Santé de Sciences Po Paris, président d'Ethik-IA



**Ève Guillaume**

Directrice de l'EHPAD Lumières d'Automne



**André Guinet**

Ancien directeur général de l'hôpital américain de Paris, ancien directeur général de Philips Medical Systems France



**François Haffner**

Président de l'Association nationale Spina Bifida Handicaps (ASBH), membre du Conseil national consultatif des personnes handicapées (CNCPH), expert auprès de l'Union nationale des prestataires de dispositifs médicaux (UNPDM) et au Comité économique des produits de santé (CEPS)



**Maryvonne Hiance**

Présidente de France Biotech, vice-présidente et directrice de la stratégie de OSE Immunotherapeutics



**Catherine Labarre**

Head of Public Affairs, Sanofi



**Michel Laforcade**

Ancien directeur général de l'ARS de Nouvelle-Aquitaine



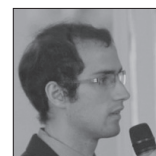
**Karine Lamiraud**

Professeur d'économie de la santé, titulaire de la chaire Innovation thérapeutique, vice-doyenne des professeurs, ESSEC Business School



**Jacques Léglise**

Directeur général, hôpital Foch (92)



**Yannick Le Guillou**

Adjoint au chef de bureau Personnels de la fonction publique hospitalière, DGOS





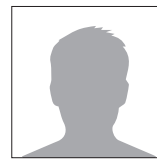
**Dr Olivier  
Le Pennetier**

Praticien hospitalier contractuel, SAMU de Paris, SMUR hôpital Necker-Enfants malades, membre du conseil scientifique (section X) du Conseil supérieur de la formation et de la recherche stratégique (CSFRS)



**Delphine  
Mathivon**

Infirmière de pratique avancée, projet CAPRI (télésuivi de patients sous anticancéreux oraux), Gustave-Roussy



**Yannick  
Miragliotta**

Directeur du centre hospitalier de Castelluccio, directeur d'hôpital diplômé de l'EHESP



**Éléonore  
Piot-de-Villars**

Vice-présidente de l'association IMAGYN et présidente de LYMPHOSPORT, consultante



**Stéphane  
Loze**

Docteur en pharmacie, ancien directeur de la stratégie et des unités thérapeutiques du laboratoire Roche, chargé de cours à la chaire Innovation Santé Essec, membre du bureau de la SFMPP (Société française de médecine prédictive et personnalisée), membre du jury scientifique MATWIN d'Unicancer, administrateur trésorier et responsable des partenariats d'Angels Santé



**Dr Thierry  
Marquet**

Directeur senior de l'Accès des Patients à l'Innovation Takeda France



**Béatrice  
Noellec**

Directrice des relations institutionnelles et de la veille sociétale chez Fédération de l'hospitalisation privée (FHP)



**Jean-Luc  
Plavis**

Acteur du rétablissement dans le psychotraumatisme, patient-enseignant à l'université d'Aix-Marseille, secrétaire général de la Fédération ALTER « Lien, Trauma et Résilience », coordinateur régional Île-de-France de France Assos Santé



**Dr Didier  
Mennecier**

Praticien hospitalier militaire, service de santé des armées, fondateur du site Hepatoweb et du blog MédecinGeek



**Stéphane  
Pardoux**

Directeur général adjoint Gustave-Roussy, Villejuif (94)



**Antoine  
Poignant**

Expert de la transformation digitale du secteur santé, cofondateur de Connected Doctors et de La Blouse Blanche, médecin urgentiste de formation (SAMU 77), diplômé de l'École des hautes études en sciences sociales (EHES) en anthropologie médicale



**Dominique  
Maigne**

Conseiller de la présidente de la HAS, président de l'ANAP



**Alexandra  
Mekhalifa**

(Membre du comité d'organisation)  
Directrice de l'Agence Profession Santé



**Maud  
Pilloud**

(Membre du comité d'organisation)  
Responsable projets institutionnels et communication externe, Groupe Profession Santé

## COMITÉ DE RÉDACTION

Le Cercle Galien est modéré par le Dr Gilles Nossenbaum, médecin et rédacteur en chef de *Décision & Stratégie Santé*, avec le soutien du Dr Arnaud Bayle, chef de clinique à Gustave-Roussy, ancien interne à l'OMS et à l'EU en management des politiques, stratégies et programmes.





**Nicolas Portolan**

Directeur général adjoint de l'Institut Bergonié, Bordeaux



**Dr Florian Scotté**

Oncologue médical, chef du Département interdisciplinaire d'organisation des parcours patients (DIOPP), Gustave-Roussy



**Florent Surugue**

Directeur PME, ETI & Développement économique, Snitem



**Pr Jean-Louis Prugnaud**

Président du prix Galien France, membre de l'Académie nationale de Pharmacie, ancien pharmacien chef à l'AP-HP, membre de l'ex-commission d'AMM, ancien président de la Commission de thérapie génique et cellulaire



**Frédéric Soler**

CSDS au CHU de Nîmes et vice-président de l'Association nationale des cadres infirmiers et médico-techniques (ANCIM)



**Dr Annick Tibi**

PD, PhD, cheffe du département Essais cliniques, AGEPS, AP-HP, maître de conférences, responsable de l'UP Développement pharmaceutique et innovation, faculté de pharmacie, université de Paris



**William Rolland**

Responsable du numérique en santé et coordinateur du pôle audiologie, Snitem



**Christian Seux**

Expert auprès de Bpifrance, personne qualifiée de la filière santé dans le cadre de la Médiation Inter-Entreprises, ancien président du Snitem, ancien P.-D.G. de Becton Dickinson France



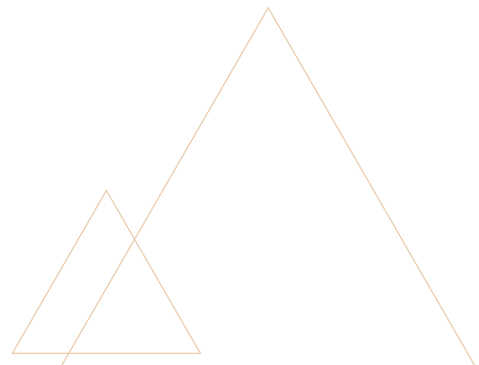
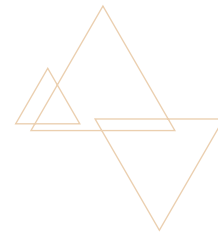
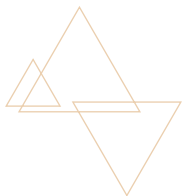
**Pr Monique Rothan-Tondeur**

Professeure associée, titulaire de la chaire Recherche Sciences Infirmières, AP-HP – LEPS, université Paris 13



**Dr Véronique Suissa**

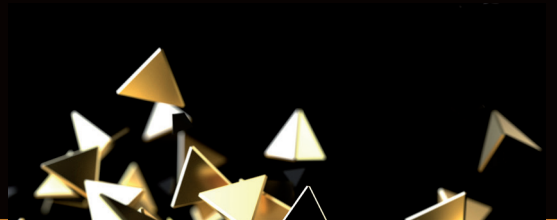
Docteur en psychologie, laboratoire de psychopathologie et neuropsychologie, université Paris 8, psychologue clinicienne, Groupe Korian, clinique SSR, Val-de-Marne



**Dr Arnaud Bayle**



**Dr Gilles Noussebaum**



**Besle S.** L'appariement des patients aux essais précoces en cancérologie.  
*In* Simioni M, Steiner P (dir.). *Comment ça matche. Une sociologie de l'appariement.*  
Paris : Presses de Sciences Po ; 2022.

**Besle S, Schultz E.** L'institutionnalisation progressive des essais précoces en France.  
*In* Castel P, Juven PA, Vézian A (dir.). *Les politiques de lutte contre le cancer en France.*  
Paris : Presses de l'EHESP ; 2019.

**Besle S.** Évolution des essais cliniques précoces en cancérologie :  
quels effets sur la frontière entre soins et recherche ? *In* Amsellem N, Bataille P (dir.).  
*Le cancer : un regard sociologique.*  
Paris : La Découverte ; 2018.

**Blay JY.** *Métastases.*  
Paris : John Libbey Eurotext ; 2015.

**Carof S, Pombet T, Schultz E (dir.).** *Systèmes de soin, catégorisations et expériences :  
quelle(s) spécificité(s) des cancers de l'enfant ?*  
Paris : Anthropologie & Santé ; 2021.

**Di Palma M, Even C, Pécuchet N, Bouvier B.** *Oncologie générale et éléments de soins de support.*  
Paris : Éditions Margaux Orange ; 2013.

**Institut national du cancer (INCa).** *La lutte contre les cancers pédiatriques en France –  
Enjeux, actions et perspectives.*  
Boulogne-Billancourt : INCa ; 2022.

**Laurent G.** *Après le cancer – Suivi et interventions.*  
Paris : Maloine ; 2017.

**Maraninchi D.** Entretien avec Dominique Maraninchi. *In* Amsellem N, Bataille P (dir.).  
*Le cancer : un regard sociologique.*  
Paris : La Découverte ; 2018.

**Pinell P.** *Naissance d'un fléau, histoire de la lutte contre le cancer en France (1890-1940).*  
Paris : Métailié ; 1992.

**Robert J.** *Oncogénèse et progression des cancers – Bases biologiques de la cancérologie.*  
Paris : Lavoisier ; 2020.

**Vivier E, Daëron M.** *L'immunothérapie des cancers – Histoire d'une révolution médicale.*  
Paris : Odile Jacob ; 2019.

**Dr Arnaud Bayle**  
Chef de clinique à Gustave-Roussy

**Dr Gilles Noussebaum**  
Directeur de la rédaction de Décision &  
Stratégie Santé

**Sylvain Besle**  
Titulaire de la chaire  
« Enjeux sociaux de la  
médecine personnalisée  
et des innovations en  
cancérologie »,  
université Claude-  
Bernard Lyon 1/  
Centre Léon-Bérard

**Claude Coutier**  
Présidente du collectif  
Les Triplettes Roses

**Isabelle Fromantin**  
Infirmière-chercheuse,  
experte plaies et  
cicatrisation  
à l'Institut Curie

**Pr Véronique Trillet-Lenoir**  
Cancérologue,  
députée européenne

**Nicolas Bouzou**  
Économiste et essayiste

**Pr Norbert Ifrah**  
Président de l'Institut  
national du cancer

Ont commenté, au cours d'un débat, les six recommandations du Cercle Galien qui sont présentées dans ce rapport en pages 6 et 7. Cette émission est disponible sur [www.prixgalien.fr](http://www.prixgalien.fr)

Ouvrage réalisé par le comité de pilotage du prix Galien France  
Corédacteurs : Dr Gilles Noussebaum, Dr Arnaud Bayle  
Secrétaire de rédaction : Slimane Zamoum  
Conception graphique : Katia Cipoire, Leslie Nadotti  
Coordinatrice : Maud Pilloud  
Impression : Numécopy – Décembre 2022  
© Tous les droits de reproduction sont réservés et strictement limités  
© Agence Profession Santé



*Le Cercle*  
Galien

Avec le soutien de :

sanofi



Une production

**AGENCE  
PROFESSION  
SANTÉ**