

# 30

**propositions  
pour la décennie  
2017 2027**

mise en réseaux **propriété intellectuelle**  
connecteurs **incubateurs** gestion des  
données **carrières** essaimage des  
nouvelles technologies **banques de bio-  
data** système des AMM **évaluation  
en vraie vie** évaluation des innovations  
**accès conditionnel** écosystème d'évaluation  
**culture médico-économique** modélisation  
territoriale du parcours **SI patient partagé**  
interactions à distance **applications  
e-santé** médecine prédictive **gouvernance  
régionale** Médecine Assistée par Ordinateur  
(MAO) **biopsies liquides** hôpital du futur  
**accompagnement de la personne** missions  
du pharmacien **tarification des soins**

## **MANIFESTE POUR L'INNOVATION EN CANCÉROLOGIE**

*Une initiative soutenue par Le Laboratoire Roche*

# avant-propos

Ce manifeste des experts se veut être une contribution au débat public national sur le rôle central de l'innovation en cancérologie en France. Il est le fruit d'un travail collectif et participatif, auquel plus de 110 experts ont contribué directement, dans le cadre du programme d'Atelier sur la Valeur de l'Innovation en Santé (AVISé), soutenu par le laboratoire Roche.

Ce manifeste des experts porte une ambition pour le pays : faire de la France un territoire d'excellence à la pointe de l'innovation en cancérologie et réussir à traduire ces innovations en bénéfices réels pour les patients, les acteurs du système de santé et la société. L'innovation y est abordée sous tous ses angles.

Ce manifeste des experts traduit une vision, une volonté, un engagement, matérialisé autour de trente propositions concrètes, pour les dix à quinze prochaines années. La pluralité des parties prenantes a été associée aux travaux. Les métiers des experts impliqués dans AVISé reflètent la diversité de ceux de la cancérologie : oncologues, chirurgiens, pharmaciens, radiothérapeutes, infirmiers, économistes, éthiciens, juristes, patients, industriels, biologistes, généticiens, biostatisticien, etc. Une des richesses du programme AVISé tient aussi aux regards croisés entre les spécialistes des différents organes, permettant à des sénologues, de dialoguer avec des pneumologues, des hématologues, des dermatologues, des experts du digestif (...).

Ce manifeste s'appuie sur la mobilisation des experts, professionnels de santé, venant de toute la France, des centres hospitaliers universitaires, des centres de lutte contre le cancer, des hôpitaux généraux, des établissements privés, des maisons de santé, des réseaux de santé, des laboratoires de recherche (...).

AVISé, un manifeste pour une innovation responsable, porteuse d'avenir pour la cancérologie française.

## sommaire

**Les 113 experts**  
acteurs au quotidien de  
l'innovation en cancérologie 04

**Le plaidoyer**  
des professionnels de santé  
pour une transformation en  
profondeur du système 06

**Les transitions**  
impulsées par le progrès  
médical et technique au niveau  
mondial, le numérique et  
le rôle des patients 10

**Le projet**  
décliné en 30 propositions  
organisées autour de  
6 leviers mobilisateurs 16

**Le récit**  
tourné vers l'avenir 60

### LEVIER A.

basculer vers un modèle  
collaboratif de recherche, dès le  
stade précoce des innovations,  
entre chercheurs, cliniciens et  
industriels

### LEVIER B.

ouvrir l'évaluation des innovations  
par les autorités de santé, à la prise  
en compte des nouveaux design  
d'essais cliniques et l'utilisation des  
données de vie réelle

### LEVIER C.

Accroître la diffusion d'une culture  
de l'évaluation aux différents  
niveaux du système de santé

### LEVIER D.

organiser la collecte, le partage et  
l'exploitation des informations et  
données patients entre les acteurs  
du parcours de soins dans un  
territoire

### LEVIER E.

mettre en place une gouvernance  
de l'innovation en région,  
complémentaire du niveau national

### LEVIER F.

accompagner la mutation  
des métiers de l'oncologie :  
formation initiale et continue des  
professionnels de santé, nouveaux  
outils informatiques, organisation  
en réseaux

## **Autour de la table et un grand merci à eux tous ...**

Thierry Atribat, Philippe Agape, Florence Agostino-Etchetto, Jean-Bernard Auliac, David Azria, David Balayssac, Florence Bannie, Véronique Bardey, Philippe Barthelemy, Dominique Beal Ardisson, Yael Berda Habbad, Pierre Bertault Peres, Yvonnick Bezie, Jean-Yves Blay, Pierre-Antoine Bonnet, Jacques Bonnetterre, Kamal Bouabdallah, Sabrina Bouhroum, Thierry Bouillet, Dominique Breilh, Sylvie Burnel, Sylvie Cailleres, Christian Carrie, Philippe Cassier, Dominique Charlety, Christos Chouaid, Gisèle Chvetzoff, Joseph Ciccolini, David Coeffic, Jacques Comby, Pascale Cony Makoul, Nicolas Cormier, Régis Costello, Bruno Coudert, Hervé Curé, Thibault de La Motte Rouge, Laure de Lassus Farnault, Marc Denis, Jean-Luc Descotes, Fabienne Divanon, Nadine Dohollou, Charles Dumontet, Laura Dupuy, Xavier Durando, Laurence Escalup, Raphaëlle Fancuillino, Robert Farinotti, Jacques Faucher, Bertrand Favier, Mireille Favier, Marilène Filbet, Eric Fouassier, Gilles Freyer, Pierre Fumoleau, Marie-Pierre Galais, Julien Gillet-Daubin, Philippe Gorry, Jean-François Guérin, Gérard Guieze, Mohamed Hebbar, Julie Henry, Pierre-Etienne Heudel, Benoit Hombourger, Jean-Philippe Jacquin, Laure Kaluzinski, Christine Kerr,



Ludovic Lacroix, Eric Lartigau, Jean-François Latour, Annick Le Rol, Guy Legal, Eric Legouffe, Christelle Levy, Barbara Lortal, Jean-Pierre Lotz, Elisabeth Luporsi, Muriel Malbezin, Frédéric Maloisel, Patrice Marche, Nicolas Martelli, Jean-Pierre Martin, Caroline Mascret, Ingrid Masse, Gilles Maurer, Kahled Meflah, Francis Megerlin, Jean-Philippe Metges, Dominique Mille, Erik Monpetit, Jean-Eudes Mory, Catherine Nguyen, André Pèleguin, Frédérique Penault-Llorca, David Perol, Frédéric Pinguet, Véronique Racht Darfeuille, Catherine Rioufol, Roman Rouzier, Philippe Saiag, Gilles Salles, David Sarrut, Arnaud Scherpereel, Florian Scotte, Xavier Simoens, Hélène Simon, Christian Sire, Patrick Tilleul, Olivier Tredan, Alexandre Vainchtock, Helene Van Den Brink, Monique Yilmaz, Benoît You, Jean-Jacques Zambrowski.

**AVISé** Un programme d'envergure mené en co-  
France pionnière de la médecine du futur en cancéro-  
experts venant de 10 régions différentes • plus de 20  
tagée de l'innovation et des changements à engager  
6 leviers d'actions • • •

construction avec les acteurs de l'innovation pour une  
logie • une réflexion ouverte • 2 ans de travaux • 113  
boards régionaux • 5 board nationaux • 1 vision par-  
collectivement • 30 propositions organisées autour de

# LE PLAIDOYER

La France,  
une terre d'innovations,  
une communauté en action.  
Les experts s'engagent.

Historiquement, notre pays s'est toujours intéressé à la santé, au progrès médical, aux sciences de la vie et du vivant. Au Moyen-Âge, la médecine et la pharmacie furent parmi les premières disciplines enseignées à l'Université ; aujourd'hui encore, et ce malgré le numérisation, on compte plus de 223 000 étudiants engagés dans les filières de santé.

L'excellence de la formation à la française est reconnue tant en Europe, qu'au niveau mondial. Dans les trente dernières années, 13 Français ont reçu le Prix Nobel, en médecine, chimie ou physique, preuve s'il en est, de la vitalité de notre système de recherche, de l'excellence des équipes de recherche et de la capacité de la France à mener des projets ambitieux et à la pointe de la science. Si la France et l'Europe sont parties prenantes de ce progrès scientifique, cette vague de découvertes et d'innovations dans le domaine de la santé, et plus spécifiquement du cancer, est bien d'origine et d'envergure mondiale.

Le progrès médical et scientifique est rapide, s'accélère et ouvre de nouveaux champs thérapeutiques à explorer. On ne soigne plus le cancer, comme on le soignait dans les années 1980 et on ne le soignera probablement plus en 2030 comme on le fait actuellement. La chronicisation de certains cancers change le regard de la société sur le cancer et bouleverse la prise en charge du patient et son organisation. A l'ère d'internet, les patients sont rapidement au courant des dernières innovations et s'impatientent de pouvoir en bénéficier, sans toutefois être toujours suffisamment éclairés sur la pertinence de ces nouvelles thérapeutiques pour leur cas. Dans les médias, il ne se passe pas un mois, sans une couverture de presse qui titre « vaincre le cancer, un horizon à portée de main ». L'espé-

rance des familles, placée dans les « miracles » de la médecine, est énorme et sans doute excessive par endroit.

Face à cette attente, les professionnels de santé s'adaptent rapidement à cette nouvelle donne. Ils se forment aux nouvelles stratégies thérapeutiques, à la médecine de précision, participent activement aux essais cliniques, diffusent auprès de leurs pairs l'information sur les innovations. Les professionnels s'organisent pour rendre possible une prise en charge centrée sur le patient, la mise en oeuvre d'une approche de type parcours, une meilleure coordination des acteurs pour maximiser les chances du patient. Le système de santé, ou plutôt la communauté des acteurs de santé, est en mouvement, se tourne vers l'avenir, se réforme peu à peu, bascule progressivement dans un nouveau monde.

Les professionnels de santé en ont pleinement conscience et ils sont prêts à ces changements ; ils en sont même les premiers acteurs et les moteurs de cette transformation, de cette trajectoire de

progrès mutuel pour les patients, les professionnels de santé et la société.

Mais le système de santé reste piloté et géré, davantage comme une machine à produire des soins, plus qu'un système conçu et animé pour stimuler l'innovation et en faire bénéficier le plus grand nombre. Et ce malgré toutes ces énergies et volontés des professionnels investis au quotidien.

Le mode de financement de la santé en France, en particulier des maladies graves et des maladies chroniques, avec un payeur unique qu'est l'Assurance Maladie, permet un large accès pour tous aux innovations, en particulier dans le domaine du Cancer, qui est un des domaines, où les innovations thérapeutiques sont les plus présentes, et

« Le progrès médical et scientifique est rapide, s'accélère et ouvre de nouveaux champs thérapeutiques à explorer ».

continueront de s'accroître, dans les prochaines années. Cela explique que les parties prenantes, notamment les professionnels de santé, sont inquiètes de la pérennité financière du système de santé et de la capacité de la Nation à répondre dans le futur, aux besoins de santé des Français.

La prise en charge du cancer s'inscrit dans une transition épidémiologique profonde : chronicisation des maladies, développement des polyopathologies, des maladies neurodégénératives, de la dépendance liée au vieillissement de la population, du diabète, des maladies cardiovasculaires, pour ne citer que ces grandes familles de pathologies, sans en faire la liste exhaustive.

Les récentes évolutions concernant le remboursement des médicaments onéreux ont suscité également beaucoup de débat dans les établissements de santé, partout en France, aussi bien dans des pôles spécialisés sur l'oncologie, que dans des centres hospitaliers plus généralistes, et ce, quelque soit leur taille.

La question ou plutôt l'exigence de redéfinir l'efficacité devient donc un enjeu central de pilotage et de réforme de notre système de santé. En matière d'innovation, il s'agit donc de raisonner sur les bénéfices globaux d'une innovation sur le système de santé et la société. Les approches médico-économiques, institutionnalisées depuis 2012, proposent des instruments pour éclairer les décisions de chaque acteur : autorités de santé, établissements, professionnels, patients, industriels. De ces constats et perspectives, il ressort un consensus fort au sein des acteurs de la recherche et de la prise en charge.

Leur message est le suivant : Nous avons besoin d'être soutenus par les autorités de santé, pour démultiplier les efforts de milliers de professionnels dans les établissements,

les cabinets de médecine libérale, les officines, les laboratoires de recherche.

**Nous avons besoin d'un cadre politique, réglementaire, financier, plus simple, plus clair, plus stable et surtout plus adapté à l'évolution de la médecine, pour passer du stade de l'expérimentation à une véritable diffusion dans tous les établissements des bonnes pratiques.**

Sans ce soutien des autorités nationales et régionales, les initiatives peineront à éclore, resteront cloisonnées et cantonnées aux bonnes volontés, ou alors aux seuls grands centres de référence au niveau national, accentuant d'autant plus une médecine à deux vitesses, les inégalités entre les patients et les disparités territoriales. Chaque année, 385 000 Français sont touchés par un cancer, près de 150 000 personnes en sont décédées en 2015.

« Nous sommes prêts à porter cette transformation du système. Avec vous ».

**Nous, cliniciens et chercheurs, demandons à pouvoir nous organiser pour délivrer les meilleurs soins à nos patients, contribuer à faire progresser la médecine à travers l'innovation, faire avancer la science et participer au rayonnement de la France en Europe et dans le Monde.**

C'est le sens de notre participation à la démarche AVISé, qui dessine six grands axes de transformation du système de santé en cancérologie dans les dix prochaines années, où l'innovation est la pierre angulaire de la prise en charge du cancer. Ces six axes de transformation sont :

**1.** La création d'un environnement propice à un modèle collaboratif de recherche 4.0, avec pour but, une maximisation des résultats de la recherche translationnelle

**2.** Un accès plus rapide aux innovations, assorti d'un système d'évaluation en continu des innovations, qui intègre pleinement les données de vie réelle et ouvre la voie à des modèles de paiement à la performance

**3.** La diffusion d'une culture de l'évaluation des innovations, grâce à la vitalité du monde académique dans ce domaine de recherche et d'application, ce qui permet un pilotage effectif et réactif des politiques d'innovation, face au rythme très soutenu de l'arrivée des innovations, des extensions d'indications des AMM et la multiplication des associations thérapeutiques

**4.** L'accélération des actions de structuration, d'animation et de partage des systèmes d'information, notamment avec la généralisation d'un dossier commun en cancérologie régionale, infrastructure communicationnelle indispensable à un parcours de soins unifié pour le patient et optimisé pour les professionnels

**5.** La mise en place d'une gouvernance régionale de ces politiques d'innovation, pour une gestion au plus près du citoyen et du terrain, source d'efficacité, d'efficience et vecteur de démocratie sanitaire

**6.** Enfin, un plan très ambitieux de formation initiale et continue des professionnels de santé, pour accompagner la mutation des métiers, tant sur le plan médico-technique, que sur les relations avec les patients tout au long de la prise en charge, et notamment leur rôle, en tant qu'associations de patients, dans les différentes instances de pilotage de l'innovation.

**Nous sommes prêts à porter cette transformation du système. Avec vous. ■**

Les 113 experts contributeurs au programme AVISé

# LES TRANSITIONS

Un système de santé en cancérologie en transformation, des changements à initier, accompagner, accélérer, articuler et intégrer.

**La prise en charge du cancer est traversée par une révolution scientifique et technique, qui bouleverse les organisations en place, les stratégies thérapeutiques, les métiers, jusqu'à même repenser notre approche du cancer.** Cette médecine du futur est mue par un ensemble de changements et de ruptures, qui se combinent en six transitions majeures, du système de santé en cancérologie, dans les dix prochaines années.

**La première transition, fondatrice de cette nouvelle ère thérapeutique, est celle de la démocratisation de la médecine de précision.** Elle est rendue possible par deux avancées décisives : la compréhension fine des mécanismes de formation et d'évolution des tumeurs, par les apports de la génomique et de la biologie moléculaire d'une part, l'accès futur, en routine, à des techniques de séquençage du génome, d'autre part. De plus en plus, on assiste à une individualisation croissante des traitements, où l'équipe de cliniciens conçoit des stratégies thérapeutiques véritablement sur-mesure, en fonction des caractéristiques génétiques de l'individu, de la biologie de sa tumeur, de sa situation sociale, de ses paramètres cliniques.

Au-delà des guidelines, les praticiens vont être amenés de plus en plus à adapter, au cas par cas, le protocole de prise en charge de chaque patient. Ces protocoles seront constitués par des **combinaisons et associations de traitements - médicaments, chirurgie, radiothérapie, soins de support, nouvelles thérapies non médicamenteuses, ce qui induit un très haut niveau d'expertise et de technicité**, qui se traduit par le besoin de nouvelles compétences et la mu-

tation des métiers d'oncologue, de médecin spécialiste et généraliste, de pharmacien et d'infirmier tels qu'on les connaît aujourd'hui.

**Cette deuxième transition, c'est à dire la mutation des métiers, est déjà à l'oeuvre dans les hôpitaux, dans les maisons de santé, dans les cabinets de médecine libérale, dans les laboratoires de recherche, comme dans l'industrie.** Pour ne citer que les oncologues qui ont contribué à la réflexion AVISé, nombreux sont ceux, unanimement, qui nous ont dit, avoir changé trois ou quatre fois de métier depuis le début de leur carrière, au sens où, aujourd'hui, ils ne soignent plus du tout leurs patients, comme ils pouvaient le faire 5 ans auparavant, 10, 15, ou 20 ans en arrière. **Le point commun de cette mutation tient à l'introduction des machines et des ordinateurs dans les actes médicaux,** avec des progrès considérables, d'abord d'efficacité et également des gains de productivité. Le meilleur exemple est peut-être celui de la radiologie interventionnelle, qui grâce à la modélisation informatique, permet de mieux cibler les zones

« Nombreux sont ceux, unanimement, qui nous ont dit, avoir changé trois ou quatre fois de métier depuis le début de leur carrière ».

à traiter et les doses à administrer, et ce de manière la plus ciblée possible en fonction des particularités du patient et de son état de forme du moment. Un autre exemple est celui de la chirurgie interventionnelle, notamment avec les marqueurs d'imagerie moléculaire fluorescents, couplée à l'imagerie proche infra-rouge, qui permettent au chirurgien d'intervenir de manière plus précise et éclairée pour enlever les tissus tumoraux. L'arrivée des thérapies ciblées a également modifié les pratiques cliniques, avec l'importance du rationnel biologique, le rôle des tests compagnons ou multi-marqueurs, le suivi des

biomarqueurs en vie réelle, les combinaisons thérapeutiques. **Demain, les compétences en bio-informatique, en modélisation, en bio-statistiques, seront encore plus requises, pour concevoir, mettre en oeuvre et évaluer ces stratégies innovantes. Numérique, robotique, santé et cancer, forment un tout, qui va emmener la médecine à un stade technique inégalé en termes de performance et de fiabilité.** Pour autant, cette révolution technique ne se traduira pas mécaniquement par le remplacement des hommes par des machines. **La santé comme l'éducation, est autant une science qu'un art et l'art du lien social, du rapport à l'autre, de l'accompagnement, du soutien moral, de la pédagogie, seuls les hommes peuvent aujourd'hui et dans un futur proche, en être capables.**

**C'est le sens de la troisième transition, où le patient bénéficiera d'un accompagnement personnalisé tout au long de sa prise en charge et de sa maladie, voire au-delà même de sa guérison éventuelle.** En effet, l'aide des robots, machines, ordinateurs et autres algorithmes, aura pour conséquence d'**orienter le travail clinique vers plus d'interdisciplinarité, de transversalité et de coordination des acteurs.** L'oncologue ne sera plus forcément l'interlocuteur principal du patient, même s'il reste le décisionnaire et le responsable du volet thérapeutique. Cet accompagnement personnalisé, grâce à l'implication des équipes soignantes autour du patient, se traduira par une continuité du parcours de soins pour le patient, quelque soit la structure qui le prendra en charge.

**Ce basculement vers une prise en charge non hospitalo-centrée, de proxi-**

**mité et continue pour le patient, obligera les acteurs à travailler en réseaux, et aller encore plus loin que le virage ambulatoire.**

Ce qui est en jeu, c'est la capacité de l'offre de santé à permettre au patient de vivre, malgré son état de santé, de la manière la plus « normale » qui soit, c'est-à-dire, continuer à travailler s'il le souhaite, limiter les contraintes médicales au maximum, être moins hospitalisé, pouvoir s'adresser facilement à un professionnel de santé pour les questions du quotidien et bien sûr gérer au mieux les effets indésirables des traitements. Au stade de la maladie avancée, l'accompagnement de la fin de vie constitue également

« Permettre au patient de continuer sa vie, malgré son état de santé, de la manière la plus normale qui soit ».

un enjeu pour le système de santé et pas uniquement une question pour les familles. **Cette continuité de la prise en charge, dessine dans tous les cas, une modification profonde des files actives, avec une croissance des activités de suivi et de monitoring, de patients en phase de traitement ou de contrôle ;**

**le cancer deviendra autant une maladie à surveiller et contenir, qu'une pathologie à traiter et combattre.**

Le développement rapide des objets connectés ou autres technologies de suivi à distance, impacte frontalement la relation entre le patient et le système de santé, rendant le patient plus autonome, et en même temps relié en permanence avec le système de santé, ce qui n'est pas le cas aujourd'hui. Les données potentiellement collectables et exploitables à travers ces objets connectés ouvrent également de nouveaux horizons pour la recherche et la prise en charge.

Les données individuelles, qu'elles soient obtenues à travers ces objets connectés, ou à travers la constitution des bases clinico-

biologiques alimentées par les données des essais cliniques, de la prise en charge dans les filières hospitalières, ou collectées grâce à des études en vie réelle, prospectives ou rétrospectives, forment un matériau de base privilégié pour la recherche médicale et l'évaluation des innovations et des stratégies de prise en charge.

D'où **une quatrième transition, avec le virage vers une approche préventive et prédictive du cancer.** Les approches de type BIG DATA et plus globalement l'essor des « data sciences », combinées aux avancées citées précédemment en oncogénèse, sur le micro-environnement des tumeurs et l'approfondissement futur des connaissances sur les facteurs de risques du cancer, notamment ceux liés à l'acquis et à l'environnement, comme les perturbateurs endocriniens par exemple, vont inscrire l'anticipation du cancer dans les comportements de santé des individus, et par conséquent dans l'offre de soins.

Cette transition est sans doute moins concrète et visible, que les progrès véhiculés par la médecine de précision. Elle n'en est pas moins porteuse d'un changement culturel profond sur l'appréhension médicale et sociétale du cancer.

**Au défi collectif de la lutte contre le cancer, s'ajoute l'enjeu de « vivre avec le cancer » ou « d'apprendre à vivre avec le risque du cancer ».** Nous sommes encore au début de cette histoire, tant d'un point scientifique, culturel que des politiques publiques. Les experts ont toutefois tenu à souligner l'importance de cette transition, notamment sur le plan de la recherche, en matière de solutions vaccinales, de changements dans l'alimentation, d'interventions préventives, de détection précoce des populations à risque pour une prise en charge la plus anticipée qui soit. Ce virage préventif et prédictif soulève de nouvelles questions bioéthiques, d'éthique médicale et d'éthique des

politiques de santé. Si on prend l'hypothèse que la science permettra de matérialiser ces possibilités techniques, quels en seront les usages acceptés et autorisés par la société, comment le système de santé va-t-il gérer ces nouvelles possibilités ?

Sans prétendre répondre à cette question, il apparaîtra néanmoins clairement que l'évaluation des innovations produira des éléments d'éclairage et contribuera à alimenter ces débats.

**L'évaluation est au coeur d'une cinquième transition, avec un nouveau paradigme d'évaluation, qui consiste à adopter une vision globale du cycle de vie d'une innovation et par conséquent de caler la période d'évaluation à l'ensemble de la vie du produit ou du dispositif médical,** c'est-à-dire au-delà des phases d'essais thérapeutiques, pour intégrer les données de vie réelle, et également les différentes phases de maturité de l'innovation, en englobant également les phases de commercialisation, hors protection d'un brevet.

Ainsi, les nouvelles frontières scientifiques et médicales, que sont le virage préventif et prédictif, la puissance des données et des algorithmes, la médecine de précision, questionnent la nature même des innovations, et donc la manière d'évaluer ces innovations.

La transition épidémiologique, avec la chronicisation de certains cancers et la multiplication des polyopathologies chez les patients atteints d'un cancer, questionnent également l'impact des thérapeutiques innovantes, et par conséquent la mesure des bénéfices, et leur consolidation en vue de l'évaluation. La multiplicité croissante des acteurs, structures et intervenants de santé, dans la prise en charge des patients, avec un basculement vers une prise en charge de proximité, qu'elle soit assurée par l'hôpital, le médecin libéral en exercice individuel ou dans une maison de santé, les professions paramédicales,

ou même les services d'aide à la personne, qui participent aux soins, sans relever de la dimension médicale, questionne le périmètre de l'évaluation médico-économique.

Ces différents changements agrandissent le champ des possibles pour les innovations de santé - thérapeutiques, organisationnelles, financières, sociales - et en même temps apportent des facteurs relativisant la valeur des innovations. Relativiser ne signifie pas diminuer ou rabaisser la valeur des innovations ; relativiser, c'est objectiver cette valeur et la contextualiser : cela veut dire que la valeur d'une innovation n'est pas une valeur absolue, mais une valeur qui dépend de multiples critères et paramètres.

**Ce nouveau paradigme d'évaluation se distingue donc d'un processus séquentiel et peu itératif ; ce nouveau paradigme prône une évaluation dynamique, qui se confronte au réel, et intègre les avancées de la science au moment de l'évaluation.**

Les évolutions récentes en matière de prise en compte des données de vie réelle indiquent que ce changement est en cours, même si beaucoup de chemin reste à parcourir tant en termes méthodologiques, sur la qualité des données, et leur prise en compte dans les politiques des autorités de santé.

**Enfin, une sixième transition, qui peut se comprendre aussi comme un défi, une impérieuse nécessité, est celle de la participation, de la coopération, des approches collaboratives de l'innovation.**

C'est faire en sorte, que chaque professionnel, patient, acteur du système de santé, deviennent un innovateur en puissance.

Faire comprendre, assimiler dans la culture des acteurs, que l'innovation est l'affaire de tous ; le prix Nobel, les experts qui siègent dans les commissions, le clinicien de

base, le pharmacien d'officine, le bénévole dans les associations de patients, le patient bien entendu, tous contribuent à l'innovation.

Cette vision, qui part de la base, du terrain, de ce qui se passe au contact des patients, définit l'intention originale du programme AVISé. Elle reflète la confiance qu'ont les acteurs au niveau individuel dans la capacité du système de santé, au sens large, à innover, ou en tout cas à faire germer les innovations.

Or, l'enjeu est non seulement de créer les conditions pour que l'innovation jaillisse en tout point et lieu du système, et aussi de parvenir à faire grandir ces innovations et réussir, ce qu'on désigne comme le « passage à l'échelle ».

**Dès lors, cette sixième transition, énoncée en conclusion de ce chapitre, met en lumière le défi, qui se place devant nous : traduire les innovations en**

**bénéfices réels, tangibles, significatifs et décisifs pour les patients, le système de santé et la société. Pour y parvenir, une**

**implication active des professionnels de santé et leur adhésion à ce plan de transformation de l'oncologie, s'avèrent être une condition première.**

Ces six transitions - démocratisation de la médecine de précision, mutation des métiers, accompagnement personnalisé, approche prédictive et préventive du cancer, nouveau paradigme d'évaluation et approches collaboratives de l'innovation - dessinent un futur sensiblement différent, des réalités d'aujourd'hui. Pour autant, ces transitions sont déjà à l'oeuvre, structurent en profondeur les changements du système de santé en cancérologie, certes à des rythmes différents, mais sans aucun doute, de manière concomitante.

C'est ce qui rend la prochaine décennie, passionnante et pleine de défis à relever.

Passionnante, car les avancées scientifiques et médicales, vont permettre, non seulement de mieux soigner les patients, prolongeant un mouvement, qui court sur plusieurs décennies, mais aussi une décennie où il est possible, qu'on apprenne à vivre avec le cancer, comme on peut vivre avec d'autres maladies chroniques.

Pleine de défis à relever, car on assiste à une véritable révolution technologique, dans un moment, où le poids du vieillissement de la population va commencer à se faire sentir sur le système de santé. Les changements qui s'annoncent sont des changements en profondeur de notre modèle : de simples ajustements ou accommodements, pour prolonger le système actuel ne suffiront pas longtemps. Pour autant, une vraie question demeure sur la capacité des acteurs du système de santé à forger les compromis nécessaires, pour accompagner les patients, les professionnels de santé, les établissements et toutes les autres parties prenantes de la santé des Français, dans cette transformation de la cancérologie au quotidien et au long cours.

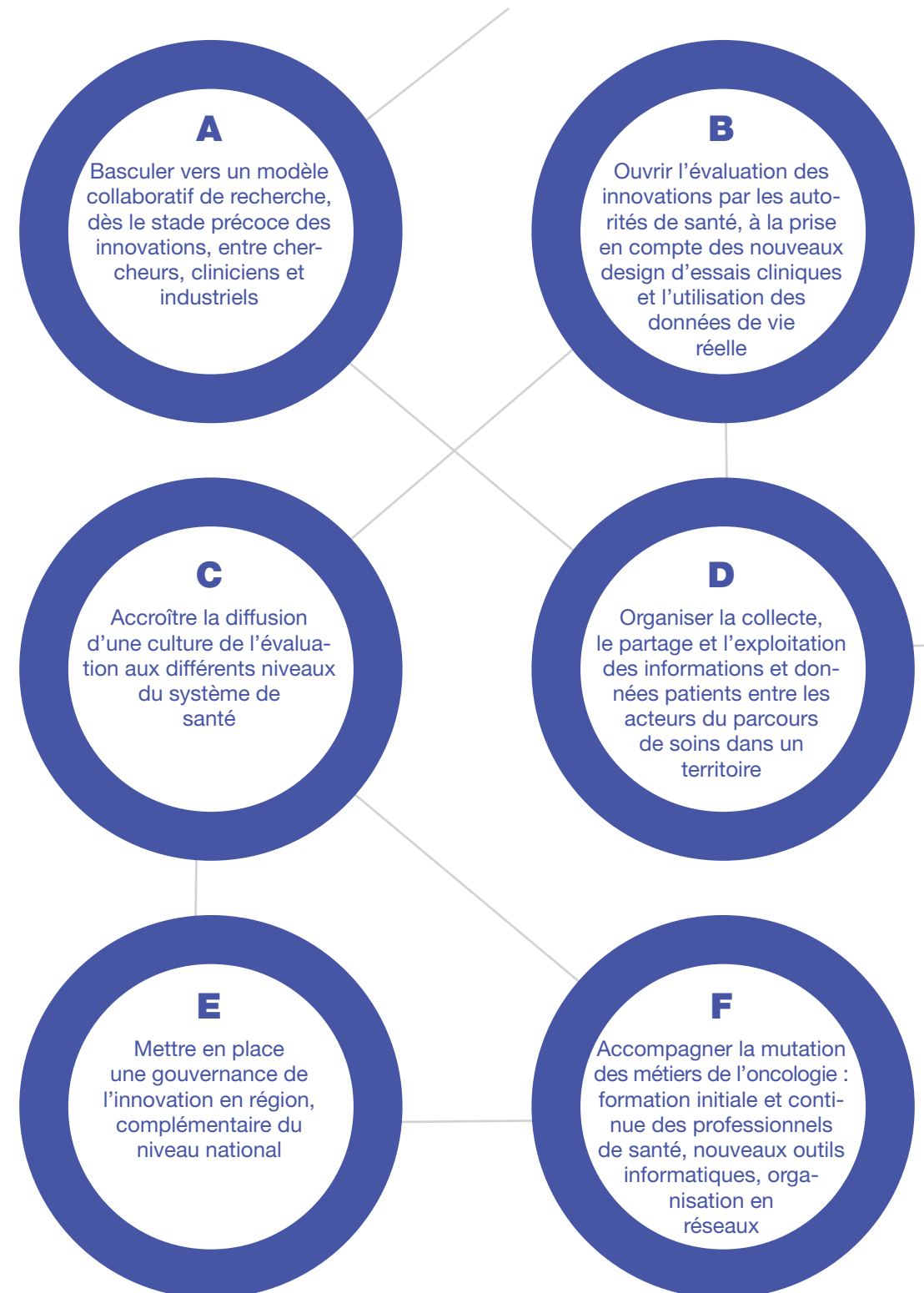
C'est en tout cas l'objectif de la partie suivante, qui présente le projet de ce manifeste, avec 30 propositions, organisées autour de 6 leviers. Ce projet puise son énergie dans la mobilisation et l'engagement des experts, tel que leur plaidoyer le véhicule. Ce projet tire sa force de cette volonté, cette envie de se tourner vers l'avenir, cette attitude lucide et enthousiaste, qui veut s'appuyer sur ces transitions prospectives, pour que l'innovation continue d'être un des moteurs de la cancérologie de demain.



Agir, proposer,  
éclairer la décision,  
6 leviers pour soutenir  
les innovateurs en France,  
traduire les innovations  
en bénéfices concrets  
et prendre le virage  
de la médecine de demain.

# LE PROJET

## LES 6 LEVIERS



## LES 30 PROPOSITIONS DU PROJET

### A. recherche 4.0

- A1** : établir une cartographie interactive et dynamique des acteurs, activités et projets de recherche en France
- A2** : créer les conditions pour un travail partenarial académique-industriel dans le dépôt des brevets
- A3** : renforcer les fonctions de « chargé de développement » au sein des centres de recherche
- A4** : soutenir les projets de médecine translationnelle « biomarqueurs » des start-up, axés sur les applications cliniques
- A5** : soutenir les groupes coopérateurs, les sociétés savantes, les acteurs, dans leur action de constitution et de partage des bases clinico-biologiques
- A6** : favoriser la mobilité professionnelle des talents au sein de l'écosystème de l'innovation, sans barrières entre public et privé, activités de recherche et métiers de la prise en charge des patients

### B. nouveaux design

- B1** : faire connaître et promouvoir les méthodes des nouveaux design de recherche clinique
- B2** : Mettre en place un programme de recherche sur les éléments méthodologiques à consolider des nouveaux design d'essais cliniques
- B3** : bio-banker les données collectées dans le cadre des essais cliniques et la vraie vie, puis rendre possible l'exploitation de ces données pour les travaux académiques
- B4** : renforcer le volet médico-économique dans les études de phase IV, les études observationnelles et les études de vraie vie
- B5** : intégrer davantage la notion de cibles dans le système des AMM autour d'un rationnel bio-génétique
- B6** : adapter les méthodes d'évaluation des autorités de santé nationales, pour prendre en compte les données d'une nouvelle génération d'essais pragmatiques et adaptatifs
- B7** : intégrer pleinement les données de vraie vie dans l'évaluation continue des innovations
- B8** : ouvrir une nouvelle voie d'accès conditionnel précoce au marché pour les innovations les plus prometteuses

### C. culture d'évaluation

- C1** : structurer et financer un écosystème français de l'évaluation des innovations de santé, en s'appuyant sur les acteurs académiques
- C2** : diffuser la culture et les savoir-faire médico-économiques

### D. parcours de soins

- D1** : généraliser la formalisation de référentiels territoriaux du parcours de soins par pathologie
- D2** : soutenir les initiatives locales de déploiement d'un DCC opérationnel
- D3** : expérimenter l'utilisation des outils numériques et des objets connectés pour une continuité de la prise en charge du patient tout au long de son parcours et son suivi
- D4** : intensifier la labellisation des applications e-santé
- D5** : aborder l'enjeu de l'accès aux données des bases clinico-biologiques des populations à risques

### E. gouvernance

- E1** : créer une commission régionale d'innovation en santé

### F. nouveaux métiers

- F1** : développer un outil informatique d'assistance à la définition de la prise en charge auprès du clinicien, en donnant la cartographie de la molécule et de ses effets
- F2** : investir dans les compétences bio-informatiques et dans les approches in silico
- F3** : généraliser l'usage des biopsies liquides (remboursement dans le secteur privé et en ville)
- F4** : aligner l'organisation de l'hôpital sur une individualisation de la prise en charge
- F5** : pérenniser les fonctions d'accompagnement personnalisé du patient
- F6** : valoriser la dimension clinique du pharmacien et son rôle médico-économique au sein des établissements
- F7** : expérimenter la tarification à la performance
- F8** : réformer le financement de la T2A vers une tarification au parcours (épisode de soins, un mixte entre forfait et paiement à l'acte)



**Basculer vers un modèle collaboratif de recherche, dès le stade précoce des innovations, entre chercheurs, cliniciens et industriels, dans le but d'améliorer l'efficacité du processus de R&D**

**AVISé sur la recherche** • vers une recherche plus collaborative, décloisonnée et translationnelle • avec des méthodologies adaptées à la révolution de la médecine de précision • pour un écosystème français animé par une ambition d'excellence pour toutes ses composantes.

**L'espérance dans le progrès médical et scientifique est immense.** Les médias « grand public » relaient régulièrement les promesses des nouveaux traitements et chaque mois, ces médias se font l'écho à la fois des attentes de la société et de la vitalité de la recherche en cancérologie, en France et dans le Monde. Toutefois, au-delà de cette espérance, les experts d'AVISé ont posé une analyse critique et lucide du système actuel. Il en ressort un tableau contrasté, celui d'un écosystème de la recherche et de l'innovation, qui est à la fois, incroyablement vivant et terriblement rigide, très administré et déstructuré.

**Le premier levier se concentre sur les interactions entre les acteurs de cet écosystème de la recherche et de l'innovation, au niveau français.** En effet, au-delà du discours qui consiste à dire qu'il faut plus de collaboration, de coopération, qu'il faut décloisonner, mettre en réseau, faire converger, casser les silos et idées reçues, les experts d'AVISé ont surtout cherché à dessiner un modèle, qui fait littéralement « tomber les murs » au sens figuré comme au sens propre. Or, pour travailler ensemble, encore faut-il se connaître ou, tout du moins, avoir la possibilité de rentrer simplement en relation, sans passer par une montagne de procédures administratives et d'accords hiérarchiques. Sans tomber dans certains excès liés aux réseaux sociaux, les experts plaident pour un **fonctionnement plus horizontal, plus collaboratif, vers un modèle de « recherche 4.0 ».**

**Libérer les énergies, connecter, mettre en réseaux, relier les initiatives, d'où qu'elles viennent**

# mise en réseaux

C'est le sens d'une des propositions d'AVISé, qui consiste à **établir une cartographie interactive et dynamique des acteurs, activités et projets de recherche en France (Proposition A1)**.

Ce type de cartographies existe déjà pour certaines pathologies ou certains organes, comme pour le sarcome ou le cancer du rein. Au départ, ces initiatives sont portées par un groupe de cliniciens qui se sont investis pour structurer une communauté de recherche autour de leur pathologie. AVIESAN a également produit une cartographie de ce type dans le domaine des biomarqueurs.

L'idée est de repartir de ces réussites et à partir de ce retour d'expérience, d'établir cette cartographie de manière progressive à partir des caractéristiques suivantes :

- **structurée avec une entrée par pathologie** (vs par organe, réseau ou structure) ; cette entrée par pathologie rassemble une diversité d'experts, qu'ils soient cliniciens, chercheurs en génétique, en pharmacologie, psychologue, anatomopathologistes, biologistes, éthicien ou économiste ;
- **consultée de manière ouverte**, par n'importe quel chercheur ou praticien, même si ce praticien n'est pas concerné (en apparence) par la pathologie ;
- **interactive**, c'est-à-dire, que chaque utilisateur doit pouvoir contribuer à la cartographie : créer une fiche, compléter une fiche, etc.
- **dynamique**, avec des mises à jour régulières ; pour ce faire, cette cartographie sera accessible par internet ;
- **explicite**, avec au moins trois types de contenu : une fiche de présentation de chaque expert, une fiche de présentation des structures impliquées dans la recherche, une fiche de présentation des projets de recherche ;
- au-delà de ces fonctionnalités de base, d'autres usages pourront être développés, comme des mises en relation, des suggestions de contacts, la mise en évidence de sujets communs entre les experts de la cartographie.

Cette cartographie des experts est un premier pas, qui « fait tomber les murs » à sa manière entre les acteurs. Ce mouvement doit aller plus loin. En effet, entre le chercheur sur sa paillasse de laboratoire ou devant son ordinateur, l'ingénieur d'une start-up de biotech, l'investigateur principal d'un essai thérapeutique, le pharmacien qui étudie la toxicité, le clinicien qui propose à certains de ses patients de les inclure dans le bras principal d'un essai, la direction médicale d'un industriel qui dépose un dossier d'enregistrement pour une AMM, les collègues d'experts des autorités chargés de l'évaluation, les gestionnaires des bases clinico-biologiques, et bien sûr les cliniciens et les professionnels de santé au chevet du patient... Tous ces acteurs ont des logiques différentes d'action.

Actuellement, des barrières freinent les collaborations entre acteurs, entre le « moment » où une innovation germe jusqu'à sa transformation en traitements dans la prise en charge des patients.

Une des clés pour lever en partie ces blocages, réside dans un **meilleur partage des gains et des risques de tout projet d'innovation**, au sein de cet écosystème. Les experts formulent deux propositions qui poursuivent cet objectif.

# propriété intellectuelle

La première concerne l'étape de dépôt du brevet, où il est difficile de bien prendre en compte les applications cliniques potentielles d'une innovation. Cet écueil peut être surmonté par un travail plus collaboratif entre les chercheurs, les cliniciens et les industriels ; il s'agit de **créer les conditions pour un travail partenarial académique-industriels dans le dépôt des brevets (Proposition A2)**.

Une première condition est de s'accorder sur une méthode commune, qui sécurise les acteurs académiques, à la fois sur la valorisation économique du brevet et sur les applications industrielles potentielles, qui pourront être envisagées à partir du brevet.

Cette méthode commune devra requérir des investissements modestes, qui devront se concentrer sur l'établissement d'une « preuve de concept ». L'enjeu est d'arriver à faire en sorte que les académiques et les industriels puissent discuter ensemble du potentiel translationnel d'une avancée de la recherche, bien avant que cette avancée ait déjà donné des résultats probants.

Le gain pour les deux parties d'une réflexion commune sur les brevets est double :

- sélectionner les pistes les plus prometteuses en termes de potentiel translationnel, c'est-à-dire pouvant se traduire par des applications cliniques précoces pour le patient et réduire d'autant le taux d'attrition des innovations, en évitant de poursuivre des pistes non économiquement ou cliniquement viables ;
- améliorer l'opérationnalité économique et commerciale des brevets, avec une stratégie de propriété intellectuelle qui organise la valorisation industrielle de l'innovation : série de brevets, accords de licences, royalties. Veiller également à inclure les applications cliniques dans les brevets pour garder une maîtrise commerciale des innovations.

Cette collaboration autour des brevets, donc à un stade précoce de l'innovation, nécessite un véritable savoir-faire, qui dépasse les seules compétences scientifiques et techniques.

Confiance et pragmatisme : deux maîtres-mots de la relation académiques-industriels

Soutenir la recherche translationnelle aux stades les plus précoces

# connecteurs

En s'inspirant des pratiques outre-Atlantique ou outre-Manche, où les pôles de recherche en oncologie détiennent ces compétences de valorisation industrielle en interne, les experts d'AVISé proposent de **renforcer les fonctions de « chargé de développement » au sein des centres de recherche pour faire ce lien entre recherche fondamentale et recherche clinique, acteurs académiques, soignants et industriels (Proposition A3)**. Les Sociétés d'Accélération du Transfert Technologique (SATT) ont également un rôle à jouer dans cette recherche translationnelle, notamment pour les avancées scientifiques qui ne relèvent pas directement du champ de la cancérologie au premier abord, mais qui pourraient donner lieu à des applications. C'est par exemple, souvent le cas, en ce qui concerne la recherche sur les biomarqueurs. Les équipes académiques en France sont reconnues internationalement pour leur expertise en biologie moléculaire et l'analyse du microenvironnement génétique. Leurs travaux débouchent régulièrement sur l'identification de nouveaux biomarqueurs. Toutefois, ces nouveaux biomarqueurs ne trouvent pas forcément de manière évidente une utilisation clinique, ou en tout cas, le potentiel clinique est insuffisamment validé pour permettre un projet industriel à ce stade précoce.

# incubateurs

La proposition vise à traiter ce gap entre connaissance scientifique et développement industriel, en se concentrant sur le maillon « start-up » dans l'écosystème de l'innovation.

Cela participera à structurer une filière française des biomarqueurs : **soutenir les projets/start-ups de médecine translationnelle pour faire le lien entre biomarqueurs et applications cliniques (Proposition A4)**. L'objet serait d'impulser une dynamique entrepreneuriale sur ce domaine des biomarqueurs, en arrivant à attirer des financements mixtes pour ce tissu de start-up (appels à projet publics, venture capitalist, investissements privés de recherche dans des incubateurs). Cette proposition devra s'articuler avec les actions du domaine de valorisation stratégique d'AVIESAN sur les biomarqueurs et les test compagnons.

**Ces quatre propositions - cartographie des acteurs, travail collaboratif sur les brevets, développement des compétences de « chargé de développement », soutien des projets de médecine translationnelle sur les biomarqueurs, contribuent à « faire tomber les murs » entre les acteurs académiques, cliniciens et industriels, dans la perspective**

La science,  
un trait d'union  
entre la recherche  
et l'entrepreneuriat

**de l'émergence, la consolidation et l'animation d'une communauté d'innovation en cancérologie française.** Ces propositions sont centrées sur les outils, les pratiques, les modes de collaboration. Les deux prochaines recommandations sont focalisées sur les infrastructures liées aux données et les aspects culturels.

# gestion des données

On assiste depuis quelques années à une accélération et une intensification de la « bataille des data » à tous les niveaux et dans quasiment tous les secteurs ; cette bataille dépasse amplement le seul domaine de la cancérologie et de la santé. Or, outre les enjeux éthiques, réglementaires et relatifs à la cybersécurité, l'exploitation des données individuelles des patients, des données clinico-biologiques, ouvre un champ de recherche, avec de nouveaux horizons, notamment par les approches in silico.

Non sans ignorer les nombreux écueils sur le partage des données entre les acteurs de la recherche ou toute autre velléité de collaboration autour des données, les experts d'AVISé recommandent de **soutenir les groupes coopérateurs, les sociétés savantes, les structures comme les SIRIC, les cancéropoles, les instituts hospitalo-universitaires, dans leurs actions de constitution et de partage de bases clinico-biologiques prospectives (avec les données cliniques individuelles contextuelles) (proposition A5)**.

Ces acteurs sont légitimes pour avancer sur les points suivants, qui freinent aujourd'hui une exploitation éclairée et efficace des données :

- ▶ la récupération du consentement du patient pour avoir accès aux données individuelles clinico-biologiques ;
- ▶ l'avis de la CNIL et du CCTIRS sur les bases clinico-biologiques (BCB)
- ▶ l'organisation du data sharing, avec comme exemple, le système qui sera mis en place dans le cadre du plan France Génomique 2025 ;
- ▶ le rôle que les structures coopératives peuvent jouer dans la constitution, la gestion et l'administration de ces BCB ;
- ▶ la possibilité de conduire des projets expérimentaux, des programmes pilotes, des démonstrateurs sur des applications « big data »

Biologie des  
tumeurs et  
oncogénétique,  
voir et comprendre  
pour mieux  
soigner

# carrières

**Au-delà des freins organisationnels, les résistances sont également culturelles**, en raison du poids des habitudes, des codes de chaque monde. Ces incompréhensions ou difficultés à collaborer peuvent être atténuées et gommées progressivement si les individus sont amenés à participer à des projets communs, à partager des ressources, à s'organiser en réseaux.

En cela, il s'avère essentiel de **favoriser la mobilité professionnelle des talents au sein de l'écosystème de l'innovation, sans barrière entre le public et le privé, les activités de recherche et les métiers de la prise en charge des patients (proposition A6)**.

Pour ce faire, plusieurs pistes sont avancées. Tout d'abord, les experts proposent d'inclure un stage en industrie pour tous les internes de médecine et de pharmacie au cours de leur cursus de formation initiale, même pour ceux qui ne se destinent pas à la recherche. Dans le même esprit, il s'agit de faciliter la mise en relation entre les doctorants et les industriels, pour établir des projets communs entre post-doc et cliniciens, etc.

L'objectif est que chaque chercheur ou professionnel de santé ait pu avoir un réel premier contact au cours de sa formation initiale, à travers une expérience de collaboration avec le monde industriel.

Ensuite, il s'agit d'encourager les individus à envisager une mobilité professionnelle à double-sens : du public vers le privé, du privé vers le public, du chevet du patient vers le laboratoire, de la paillasse à l'hôpital, de l'entreprise industrielle vers les patients, de l'Administration vers les établissements, et des établissements vers l'Administration. Aujourd'hui, ces mobilités professionnelles sont possibles, légales, mais marginales en nombre et pouvant se traduire par des progressions de carrières plus complexes pour ces parcours atypiques. Si la recherche et l'innovation relèvent de processus collaboratifs, il n'en demeure pas moins que les cultures sont différentes et les langages propres à chaque type d'acteur. Cela dépasse la simple idée de se mettre à la place de l'autre pour mieux le comprendre, ces mobilités permettent aux personnes de changer de perspective et d'aborder une même problématique sous un angle nouveau.

Enfin, il est souhaitable de favoriser la constitution d'équipes mixtes de recherche, dans un modèle de « laboratoire étendu ». Les professionnels peuvent appartenir à des structures différentes, tout en contribuant à des projets communs et bénéficier de l'écosystème de connaissance autour du projet, etc. On retrouve ici l'idée de « faire tomber les murs » au sens littéral, vu que les chercheurs se situent dans le même lieu, que ce lieu soit physique ou immatériel.

La diversité des expertises et profils nécessaires renforce le besoin de coopérations entre les acteurs, dans la mesure où aucun acteur n'est réellement en capacité de couvrir l'ensemble des expertises et compétences en cancérologie, tant ce champ est vaste et connexe à d'autres domaines eux-mêmes en effervescence scientifique et technique comme le BIG Data, la génomique, la robotisation, la biologie moléculaire, etc.

La mutualisation des ressources, en mode projet, ou en mode permanent, facilite les coopérations, dans la mesure où elle établit déjà un partenariat amont et évite de reposer à chaque fois la question d'une éventuelle collaboration puisque l'équipe est déjà constituée.

Ainsi, dans la vision de « faire tomber les murs », l'approche consiste à créer un environnement organisationnel, où les chercheurs et les développeurs, de tous bords, puissent travailler aussi simplement que s'ils allaient taper à la porte de leur voisin, sans avoir à monter de dossier administratif, de demander une autorisation, de régler les questions financières avant même de savoir si le projet générera de la valeur ou sera économiquement rentable.

L'accès aux bio-data pour la recherche : un enjeu prioritaire

Vers plus de carrières « atypiques » ? Une chance pour l'innovation



# Ouvrir l'évaluation des innovations par les autorités de santé, à la prise en compte des nouveaux design d'essais cliniques et clarifier l'utilisation des données de vie réelle


**AVISÉ sur l'accès et l'évaluation** • pour un nouveau paradigme d'accès et d'évaluation des innovations avec la prise en compte des données de vie réelle • avec une mise en cohérence avec les pratiques internationales (FDA, EMA) sur les nouveaux design d'essais cliniques • dans la perspective d'un meilleur partage des risques et de la valeur entre les acteurs du système de santé.

Le progrès scientifique, notamment autour de la génétique, de la biologie des tumeurs (microenvironnement), des mécanismes d'oncogenèse et les avancées techniques comme le séquençage à haut-débit du génome, renforcent la capacité de la médecine à apporter des solutions thérapeutiques de grande précision et tendant vers une personnalisation croissante.

En cohérence, les nouveaux design d'essais cliniques modifient en profondeur le processus de recherche et développement des innovations, qui devient plus dynamique-itératif, moins centré sur les phases III randomisées et faisant de plus en plus de ponts avec les données de vie réelle, collectées, à partir des études observationnelles et les cohortes.

Ce changement est largement engagé au niveau mondial par les cliniciens et les industriels du médicament. Ce changement est porté par les progrès scientifiques et médicaux (immunothérapies notamment) et par des impératifs économiques. Or, si, l'European Medicines Agency intègre progressivement ces nouveaux standards de recherche clinique pour la délivrance des AMM, ce mouvement est bien moins observé au niveau des autorités de santé nationales, la HAS pour la France. La Commission de la Transparence (CT) adopte une position prudente par rapport aux données issues de ces essais cliniques de nouvelle génération.

**Pour ce levier, les propositions formulées par les experts suivent une idée générale « simple » : converger avec la HAS sur un protocole méthodologique, prenant en compte l'évolution du design des essais cliniques et les préoccupations de robustesse des données.**



**Prendre en compte les avancées de la science dans le pilotage de l'innovation**

# essaimage des nouvelles méthodologies

Il est essentiel de **faire connaître et promouvoir les méthodes des nouveaux design de recherche clinique (proposition B1)**.

Deux vecteurs sont identifiés. Le premier vecteur passe par des publications scientifiques avec un état des lieux et les perspectives des approches in silico et des nouveaux design.

**Rapprocher les essais cliniques le plus possible de la vraie vie**

Le second vecteur prendrait la forme d'un « livre blanc » sur ces nouvelles approches. Plusieurs pistes de travail sont esquissées ; elles pourraient être reprises à travers **la mise en place d'un programme de recherche sur les éléments méthodologiques des nouveaux design d'essais cliniques à consolider (proposition B2)**.

- ▶ Poursuivre le déploiement des méthodes et outils in silico
  - Investir dans les phases 0 (pré-clinique) : bons indicateurs pour les populations cibles (risques potentiels) ; identification des cibles / virtualisation-modélisation bio-informatique - multiplier les essais et les tests sans avoir les contraintes, pour les industriels et les académiques, d'un essai clinique standard, avec des risques humains nuls, mais aussi un coût des activités plus maîtrisé
  - Ré-explore le potentiel des thérapies existantes, avec des « essais à froid » ; identifier les cibles par la modélisation, voire simuler les effets d'une thérapie sur une population virtuelle
  - Explorer les combinaisons thérapeutiques, notamment les associations de traitements, de manière beaucoup plus aisée, simple et économe ;
  - Evaluer les bénéfices des stratégies thérapeutiques par des traitements de type big data ;
  - Mettre en évidence des facteurs de risques, des facteurs de pertes (gains) de chance pour les patients, en comparant les prises en charge
  - Permettre une approche prospective de la recherche.
- ▶ Simplifier les modalités d'enregistrement des innovations pour un processus plus court, des endpoints multicritères, l'importance des Real World Data :
  - Privilégier les essais de phase II randomisés, pour disposer de résultats plus rapides et ainsi faire bénéficier aux patients des innovations ; réduire le nombre d'indicateurs à mesurer ;
  - Prévoir un processus d'évaluation des bénéfices sur les données de vie réelle, tout au long de la vie de l'innovation ;

- Organiser un dialogue continu entre les autorités de santé et les investisseurs d'essais cliniques, avec des phases II et III plus itératives
- Exploiter le potentiel des objets connectés pour collecter des données in vivo en temps réel et les partager pour la recherche clinique
- Normaliser et homogénéiser ces nouveaux design dans un cadre international.
- ▶ Améliorer le recrutement dans les essais cliniques et viser une inclusion la plus proche possible de la vraie vie ;
- Accroître le nombre de patients inclus dans les essais, pour donner accès plus tôt aux innovations, notamment dans les territoires ruraux à l'écart des grandes métropoles
- Développer l'utilisation des outils numériques pour le recrutement des patients dans les essais cliniques ;
- ▶ Intégrer davantage le volet « biomarqueurs » dans les essais : toxicité, efficacité, biopsie itérative, y compris dans les études de vraie vie :
  - Mieux intégrer ce rationnel biologique pour mesurer l'efficacité des thérapies ciblées, prévoir l'évaluation des test compagnons et multi-marqueurs, en parallèle de l'évaluation de la thérapeutique ;
  - Optimiser l'utilisation des thérapies ciblées, avec des stratégies de désescalade thérapeutique, ou à l'inverse réajuster le traitement en fonction de l'état de la tumeur ;
  - Expérimenter la mise en réseau de tumorothèques locales.

## banques de bio-data

L'enjeu de la collecte de données clinico-biologiques et du partage de ces données à des fins d'évaluation et de recherche académique a amené les experts à formuler plusieurs recommandations, dans le sens d'un mouvement d'open-big data collaboratif. Un objectif ambitieux à moyen-long terme serait de **bio-banker les données collectées dans le cadre des essais cliniques et la vraie vie, puis rendre possible l'exploitation de ces données pour les travaux académiques (proposition B3)**. Pour avancer de manière progressive sur ce sujet, plusieurs mesures sont précisées ; la première consiste, à rendre possible, l'accès aux données des essais cliniques (phases III et IV), des études de vraie vie, pour les académiques. En partageant ces données, les industriels facilitent plusieurs types de travaux et d'applications :

- ▶ études observationnelles centrées sur la maladie, et non sur un produit, permettant ainsi de raisonner à l'échelle d'une stratégie thérapeutique (combinaison des drogues, intégration de la chirurgie, de la radiothérapie notamment, des soins non médicamenteux au sens

**« In silico » un nouveau paradigme de recherche et d'évaluation**



large), voire à l'échelle d'une prise en charge en intégrant les caractéristiques propres à la vie des individus (situation familiale, professionnelle, mode de vie, etc.) ;

- ▮ continuité de l'évaluation, des essais cliniques jusqu'à la vraie vie, en prenant en compte les différents profils de patients.

## évaluation en vraie vie

Une mesure concrète pour mettre en œuvre cette recommandation porte sur l'accès et le partage des données du SNIRAM. Cette « libération » des données, réservée aux acteurs académiques, contribuera à **renforcer le volet médico-économique dans les études de phase IV /observationnelles et les évaluations à partir des données de vraie vie (proposition B4)**. Il s'agit d'inclure un volet sur la consommation de soins, dans les études de vraie vie qui sont déjà réalisées. Ce volet doit inclure toutes les prestations sur l'ensemble du parcours - centre de référence, centres périphériques, HAD, hôpital de jour, médecine de ville, pharmacie d'officine, soins paramédicaux, etc - pour à la fois, pouvoir mener des études médico-économiques rétrospectives et prospectives, notamment à l'échelle d'une pathologie, dans le cadre de la réévaluation des produits et technologies de santé. Dans cette lignée, les experts proposent la création d'un groupe de travail dont la mission serait d'établir des guidelines méthodologiques sur la collecte des données de vie réelle, leur exploitation et leur intégration au processus d'évaluation des innovations.

Evaluation, juste prix et paiement à la performance : des pistes à creuser pour le futur

## accès conditionnel

Le système actuel d'accès au marché est en décalage avec l'émergence rapide de nouveaux design de recherche clinique. D'autres procédures complémentaires doivent être étudiées. Ainsi, les experts recommandent aux autorités d'**adapter les méthodes d'évaluation des autorités de santé nationales pour prendre en compte les données de cette nouvelle génération d'essais cliniques pragmatiques et adaptatifs (proposition B6)**, à l'étape de la définition de la prise en charge par la collectivité (remboursement), sans interférer avec la procédure de délivrance des AMM au niveau européen. Cela permettrait de raccourcir les délais de développement, de renforcer la compétitivité des activités de recherche clinique en France. Nombre d'investigateurs d'essais cliniques considèrent que les phases III deviennent une perte de temps, d'argent, et surtout une perte de chances pour leurs patients, car ils retardent l'accès des innovations sur le marché, et donc dans la prise en charge.

Aujourd'hui, l'EMA peut accorder des AMM, sur la base de données de phase II. Suivant cette logique, qui tient compte des avancées de la science, **les cliniciens estiment, qu'il est souhaitable, qu'en France, on puisse donner la possibilité, dans le cas d'innovation de rupture et en l'absence d'alternative thérapeutique, de passer directement des phases II probantes à des phases de vraie vie, avec une évaluation en vie réelle des innovations** ; cela signifie alors que la Commission de la Transparence accepterait de prendre en compte des données « probantes » de phase II dans son évaluation clinique de certaines innovations, très prometteuses et répondant à des besoins thérapeutiques peu ou mal couverts.

Dès lors, et ce, pour objectiver la valeur des innovations dans le temps et ne plus se limiter aux seuls résultats des essais cliniques, cela implique donc, d'**intégrer pleinement les données de vraie vie dans l'évaluation continue des innovations (proposition B7)**. La proposition de « bio-banker » les données clinico-biologiques des essais cliniques pourrait s'étendre aux données de vraie vie, facilitant de fait, une continuité de l'analyse et une réévaluation, qui tiennent compte de l'historique de la technologie de santé examinée.

Dans cette logique d'accès plus précoce aux innovations, les cliniciens recommandent à la HAS, d'**ouvrir une nouvelle voie d'accès conditionnel précoce au marché pour les innovations les plus prometteuses avec un remboursement conditionnel et un prix temporaire (proposition B8)**. Cet accès conditionnel serait alors revu en fonction de la réévaluation à partir des données de vraie vie. Ces nouvelles possibilités offertes aux innovateurs s'inscrivent dans un éventail large et varié de procédures. Il ne s'agit pas ici de proposer un basculement monolithique du modèle actuel vers un nouveau modèle, mais davantage d'autoriser des options nouvelles, de donner la souplesse nécessaire à ce processus d'innovation, en lien avec les nouveaux design.

La médecine personnalisée nous oblige à inventer un nouveau modèle

## système des AMM

Au-delà du design des essais cliniques, les experts ont exploré une alternative au système actuel de délivrance des AMM, qui permettrait d'**intégrer la notion de cibles dans le système des AMM autour d'un rationnel bio-génétique (proposition B5)**. Il s'agit d'étudier la pertinence et la faisabilité d'un système d'AMM, à partir :

- ▮ d'un diagnostic, c'est-à-dire du rationnel biogénétique de la tumeur, avec les altérations moléculaires et les modifications épigénétiques. D'où le rôle central des biomarqueurs et du profil génétique du patient ;
- ▮ d'une indication, tenant compte de la localisation de la tumeur et de ses caractéristiques ;
- ▮ d'une prise en charge, c'est-à-dire une combinaison de solutions thérapeutiques : test compagnon/multimarques, associations de traitements.



## Accroître la diffusion d'une culture de l'évaluation aux différents niveaux du système de santé

**AVISÉ sur l'évaluation** • pour un renforcement des moyens et investissements consacrés à l'évaluation, notamment médico-économique • avec une montée en compétences et de l'expertise dans la sphère académique • dans un système de santé en cancérologie piloté par une évaluation partagée, des données robustes et une approche dynamique.

**La vitesse et l'intensité des vagues d'innovation biologique et médicale bouleversent les problématiques d'accès et d'évaluation des innovations.** En effet, le coût des thérapeutiques innovantes (produits, actes et dispositifs médicaux) à supporter par la collectivité nationale, interroge la capacité de notre système de santé à financer ce progrès médical dans la durée. Cette problématique est mondiale. Elle trouve une résonance particulière en France, en raison de notre modèle de protection sociale, où l'Assurance Maladie, payeur quasi-unique aujourd'hui, fait face à des enjeux de financement colossaux.

Pour les seuls besoins de prise en charge du cancer, on observe une augmentation de l'incidence auprès de la population liée au vieillissement de la population et au développement du dépistage, une chronicisation de certains cancers et l'arrivée de nouvelles classes thérapeutiques. La combinaison de ces trois tendances impactent les dépenses de santé pour la prise en charge du cancer, en volume (nombre de malades), en durée de prise en charge et en coût unitaire des nouveaux traitements. L'enjeu de l'évaluation des produits et technologies de santé revêt une dimension centrale dans le pilotage du système de santé par les innovations.

Le champ de l'évaluation des innovations de santé est un champ intellectuel et scientifique extrêmement dynamique et fertile. La communauté scientifique y apporte un intérêt certain ; la popularité des sessions portant sur l'évaluation clinique et l'évaluation médico-économique des innovations, aux différents congrès de l'ASCO et de l'ESMO, est un signe de cette marque d'intérêt et de l'actualité de ces problématiques.

**Forger  
un consensus  
sur les méthodes  
d'évaluation  
et son rôle :  
une priorité**

# écosystème d'évaluation

Toutefois, les avancées conceptuelles et méthodologiques en matière d'évaluation restent encore trop cantonnées à un cercle d'initiés, et encore trop peu portées, aux niveaux national et territorial, par une communauté de chercheurs et de professionnels de santé.

L'évaluation des innovations, demeure jusqu'à ce jour une prérogative des Etats-Membre.

Pour une  
évaluation  
partagée tout  
au long de la vie  
de l'innovation

Il est donc crucial pour le système de santé français, de **structurer et financer un écosystème français de l'évaluation des innovations : faire monter en puissance les travaux d'évaluation par des acteurs et experts académiques (proposition C1)**, sous l'impulsion d'une politique de la HAS. Deux priorités d'action sont identifiées en particulier :

- mobiliser l'expertise académique, dans les champs de l'évaluation clinique et des sciences sociales, à travers des contrats de recherche et des contrats de prestations avec des structures académiques ;
- animer une filière « économie de la santé » composée de centres d'économie de la santé, notamment par la mise en place de formations (initiale et continue).

Les experts se prononcent clairement en faveur de l'émergence et de la vitalité d'un écosystème français de l'évaluation. Dans cet objectif, le propos se concentre sur le **soutien aux acteurs académiques**, dont l'expertise et la posture de neutralité entre les parties prenantes (pouvoirs publics, patients, industriels, professionnels de santé) constituent un atout, une voie d'équilibre entre les intérêts propres de chaque groupe d'acteurs (institutionnels, patients, industriels, professionnels de santé). En ce qui concerne le financement de ces travaux académiques, à titre de comparaison, le NICE y consacre environ 7-8 M£ par an (soit environ 8-9 M€), contre moins d'un million d'euros pour la HAS en France.

La structuration de cet écosystème français de l'évaluation des innovations, de la prise en charge des patients et du système de santé dans sa globalité, passe notamment par une montée en compétences sur les enjeux médico-économiques, des professionnels de santé, des établissements et de l'ensemble des acteurs et parties prenantes de la prise en charge du cancer. Une politique ambitieuse dans ce domaine s'avère indispensable pour éviter d'en rester aux déclarations de principe et assurer une équité de la prise en charge à travers la diversité des territoires, des populations soignées et des structures de santé.

# expertise et culture médico-économiques

Les experts recommandent aux pouvoirs publics de porter une action volontariste visant à **diffuser la culture et les savoir-faire médico-économiques (proposition C2)**. Les enjeux médico-économiques sont au cœur des enjeux de santé publique et d'innovation, pour le futur de la prise en charge du cancer, et aussi pour de nombreuses autres pathologies. Toute une série d'actions à destination des professionnels de santé et des parties prenantes du système de santé sont indiquées ci-après ; elles ont pour but de sensibiliser les acteurs à la culture médico économique et de les former aux méthodes et outils d'évaluation :

- renforcement de cette dimension médico économique dans le cycle des études médicales en formation initiale, dans le cadre de Master spécialisé, dans le cadre de la formation continue ;
- création de Massive Online Open Course (MOOC), à destination des professionnels de santé, pour une sensibilisation aux enjeux médico économiques et une formation pour faire prendre conscience du caractère scientifique de ces approches médico-économiques ;
- création d'une valise pédagogique, à destination des professionnels, sur les outils d'analyse médico économique, la vulgarisation scientifique des communications diffusées aux congrès, etc ;
- conférences et ateliers de réflexions dans les territoires à trois échelles : région, établissement, service ;
- mise en place d'un travail d'appropriation des innovations, par la conduite de travaux d'évaluation dans chaque établissement, qui aurait pour objet de réaliser des « mini Health Technical Assessment (HTA) » à partir des données cliniques et médico économiques relatives à leurs patients; l'objectif étant de conforter l'expertise médico-économique au sein de chaque établissement

Les cibles principales de ces actions sont les professionnels de santé et les représentants des associations de patients.

Donner les  
clés de la médico-  
économie à chaque  
professionnel  
et acteur du  
système de  
santé



## Organiser la collecte, le partage et l'exploitation des informations et données patients entre les acteurs du parcours de soins au sein d'un territoire

**AVISÉ sur le parcours «patients»** • pour une continuité de la prise en charge des patients, grâce aux nouvelles organisations des réseaux de santé et aux outils numériques • avec un patient pivot et acteur de son parcours de vie • dans l'objectif d'apporter les meilleures chances aux patients et d'une égalité des territoires sur l'accès aux soins.

Les évolutions du parcours de soins sont nombreuses et concernent toutes les étapes de la prise en charge et l'ensemble des professionnels de santé, qui participent à cette prise en charge : consultation d'annonce par l'oncologue, coordinateur de réseaux de santé pour faire le lien entre les experts hospitaliers et la médecine de ville, suivi du patient tout au long de son parcours par le corps médical, les soignants dans leur globalité, besoin d'équilibrer les comptes de l'hôpital de jour contrebalançant le virage ambulatoire. Les exemples sont innombrables et viennent de tous les territoires français. **Ces évolutions du parcours de soins répondent à une demande sociétale de réappropriation par les patients de leur parcours.** Elles sont tirées par une révolution médicale, qui ouvre une nouvelle page avec la prise en charge individualisée, voire personnalisée. Ces évolutions constituent un moyen pour optimiser les coûts de la prise en charge, dans un contexte budgétaire contraint pour le système de santé. Enfin et surtout, ces évolutions poursuivent un seul et même objectif : augmenter le gain de chance pour les patients. Faisant leurs ces évolutions, les experts ont posé les enjeux suivants :

- pour une plus grande humanisation de la prise en charge ;
- l'accès à des leviers pour gérer ces transitions organisationnelles, culturelles et techniques ;
- l'utilisation de manière optimale des innovations en santé, en prenant appui sur ces innovations pour remodeler les prises en charge et leur continuité pour les patients.



Il est très vite apparu que l'enjeu de la maîtrise des données des patients et du partage de ces données entre les multiples intervenants de la prise en charge, constituent non seulement un enjeu central, mais surtout une condition sine qua non, à l'affirmation d'une approche par les parcours et une continuité de la prise en charge pour le patient. Ainsi, avant d'aborder spécifiquement les propositions relatives à la collecte, au partage et l'exploitation des données patients, il nous semble important de replacer l'importance de ces données par rapport à leur utilisation, comme on poserait les fondations d'un édifice, avant d'engager sa reconstruction, réhabilitation ou rénovation. En effet, c'est en entrant par la notion de « parcours », que l'on parviendra à mieux cerner les informations dont les professionnels ont besoin pour se coordonner et optimiser l'allocation des moyens humains, techniques, financiers, pour la prise en charge, la plus efficiente du patient.

## modélisation territoriale du parcours

Les experts ont exprimé un consensus fort, pour **généraliser la formalisation de référentiels territoriaux du parcours de soins par pathologie (proposition D1)**. La diversification des prises en charge, combinant radiothérapie, chirurgie, thérapies médicamenteuses, soins de supports, s'accompagne également d'un parcours de soins de plus en plus multi-acteurs, pluri-établissements et inter-services. La chronicisation de certaines pathologies cancéreuses conduit également à un rééquilibrage en faveur du suivi, du contrôle, du monitoring, même si le système de santé reste très orienté sur la production de soins (cure), plus que sur l'accompagnement des patients (care).

Ces différents changements, profonds et structurants, font que le parcours de soins d'un patient, sans être dans une approche « sur mesure », devient plus individualisé. Or, ce progrès concret pour le patient, pose un véritable défi organisationnel à l'offre de santé dans un territoire. En effet, **il s'agit d'arriver à unifier, dans la pratique, tout un chaînage d'actes et de prestations de santé, délivrés par une multiplicité d'acteurs** sans lien ni fonctionnel, ni hiérarchique, et a fortiori sans lien juridique, commercial ou contractuel ; comment faire travailler ensemble un infirmier libéral, le radiothérapeute d'une clinique, l'oncologue médical du CH, le médecin généraliste, l'interne du centre périphérique, etc ?

Pour complexifier cette équation, la société, le système de santé et l'offre de soins, ne sont pas exclusivement centrés sur la prise en charge du cancer, qui n'est qu'une famille de

pathologies, parmi d'autres familles de pathologies sévères, comme les maladies cardiovasculaires, les maladies neurodégénératives, les maladies infectieuses comme les hépatites, les traumatismes divers et variés qui peuplent nos hôpitaux. De fait, si le cancer est un enjeu de santé publique, porté au niveau national, la réalité dans les territoires, est que les patients atteints d'un cancer, sont des patients parmi d'autres patients.

Ainsi, l'élaboration d'un référentiel territorial du parcours de soins par pathologie répond à un double-objectif : assurer une continuité et une fluidité de la prise en charge du patient, tout au long de son parcours de soins ; coordonner les acteurs de santé et optimiser l'organisation de l'offre de santé. L'élaboration de ce référentiel pourra s'effectuer avec les recommandations suivantes :

- raisonner selon une logique spatiale concentrique, en s'abstrayant des limites administratives : prendre comme point de départ le lieu de vie du patient, puis élargir le périmètre en fonction des besoins de santé ;
- inclure l'ensemble de la chaîne de soins, de la prévention, au diagnostic, aux actes thérapeutiques, au suivi et à l'accompagnement ;
- référencer tous les centres de compétences dans un territoire ; réaliser une cartographie interactive et dynamique des experts (consultation et modification en ligne) ;
- concevoir le référentiel, comme un ensemble à mettre à jour régulièrement et facilement.

Ce référentiel territorial de parcours par pathologie, servira comme base d'un système d'assurance qualité, assorti d'une évaluation des parcours de soins à partir :

- **d'indicateurs de résultats cliniques et non cliniques** : survie globale, survie sans progression, qualité de vie, rechute, observance, délai de prise en charge, coût de la prise en charge, gestion des produits non consommés, retour au travail, vie sociale pour le patient, conditions de travail pour les soignants, distances parcourues par les patients, taux de recours aux urgences, etc.
- **d'indicateurs d'activités** : nombre de patients traités dans un centre, nombre d'actes, nombres de patients dans une file active, nombre d'heures de professionnels de santé, nombre de parcours multi-structures, nombre d'appels des patients, dans les plateformes téléphoniques et online, part de l'ambulatoire, répartition entre ville et hôpital, etc.
- **d'indicateurs de moyens** : modes d'organisation de l'offre de soins (centralisé/déconcentré), taille des centres, procédure de prise en charge, coopération entre les acteurs, existence d'un système d'information partagé, structures de gouvernance commune, liens institutionnels, etc.

Le portage de cette orientation peut être assuré par les 3C, en lien avec les ARS (GCS). Ce travail devra naturellement se faire en coordination étroite avec les GHT, dont un des objectifs est effectivement la fluidification des parcours de soins pour les patients et les professionnels.



# SI patient partagé

Pour que cette modélisation du parcours de soins, à l'échelle territoriale, et pour chaque pathologie, soit opérante, les experts placent en haut des priorités, la nécessité impérative de **partager les données « patient » entre les acteurs de la prise en charge**, tout au long du parcours de soins. Sans partage des données, il est illusoire qu'une continuité de la prise en charge du patient soit possible, ou de voir une amélioration notable de la coordination entre les acteurs de santé.

Créer les conditions d'une confiance des patients sur la question des données personnelles

De manière complémentaire aux initiatives nationales, les experts recommandent également aux acteurs publics de **soutenir les initiatives locales de déploiement d'un DCC opérationnel, en s'inspirant des réussites comme celle du DCC partagé entre le CLCC Baclesse (Caen) et les acteurs du parcours (MG, centres périphériques, hôpital de jour, HAD, infirmières, officines, etc.) (proposition D2)**. En faisant l'hypothèse technique et financière que ce système d'information partagé soit à court terme opérationnel, il devra comprendre un dossier « patient » partagé entre la ville, l'hôpital, le secteur public et le secteur privé, en veillant à la confidentialité des données et le respect du secret médical.

S'appuyant sur les nombreuses réussites au niveau local, comme celle du territoire caennais avec le CLCC Baclesse, ou l'existence du SI partagé interne à l'AP-HM (AXIGATE), les experts privilégient une approche la plus décentralisée possible de ces projets de mutualisation et partage des SI de données patients.

## interactions à distance

En parallèle à ce dossier partagé, il s'agit également de prévoir l'insertion des données collectées via les objets connectés dans ce dispositif.

Une première étape sera d'**expérimenter l'utilisation des outils numériques et des objets connectés pour une continuité de la prise en charge du patient tout au long de son parcours et dans le suivi (proposition D3)**. La montée en puissance du volet « ville » dans la prise en charge amène les professionnels et structures de santé à repenser les modes d'interactions avec leurs patients. Avec les objets connectés, le patient, même lorsqu'il est physiquement en dehors de l'appareil sanitaire, reste dans le système de soins ; en « théorie », la relation entre le patient et l'offre de soins est ininterrompue.

Plusieurs usages sont cités :

- ▶ le monitoring des patients en temps réel, pour anticiper les besoins d'hospitalisation, ou la dégradation de l'état de santé, qui nécessiterait une intervention. A ce titre, les experts signalent que la majorité des rechutes pourraient être anticipées de façon simple avec des signaux bien identifiés, qui pourraient être détectés via ces objets connectés. Ce monitoring à distance présente également un intérêt pour la coordination ville-hôpital ;
- ▶ une fonction d'alerte en cas d'urgence vitale, qui déclencherait une intervention des secours ;
- ▶ l'interaction avec le patient, notamment sur les questions d'observance et de qualité de vie, où le patient pourrait communiquer avec les soignants à l'aide de l'application de l'objet connecté et vice-versa ;
- ▶ la collecte de données de vie réelle à des fins d'évaluation de la prise en charge.

Or, **cette mutation des métiers et des pratiques médicales est également marquée par une intensification des enjeux juridiques**. Des questions de responsabilité des professionnels de santé sont posées, en l'absence d'un cadre officiel qui n'a pas encore intégré les nouvelles modalités d'interactions entre un soignant et un patient.

Par exemple, l'information collectée via les objets connectés sur l'état de santé du patient est-elle considérée comme une information opposable au plan juridique, au même titre qu'un e-mail ou un appel téléphonique ?

Si un médecin peut consulter en direct un ensemble de données sur son ordinateur, signalant des indices cliniques d'une dégradation de l'état du patient, comme des vertiges, des troubles de la vision, un manque d'appétit, une perte de poids, des vomissements, est-ce que cela signifie qu'il est au courant et donc responsable de la prise en charge du patient ?

Si l'application sur smartphone envoie un message d'alerte au clinicien, est-ce que ce message d'alerte a une valeur juridique ?

Ce n'est qu'un exemple parmi une infinité de cas possibles, mais cette incertitude juridique constitue un frein au déploiement des objets connectés comme des outils de la prise en charge, appropriés par les professionnels de santé.

Le « suivi » en temps réel du patient : un changement radical de la prise en charge

# applications e-santé

Un autre enjeu est celui de l'appropriation de ces nouveaux outils numériques, par les patients et par les professionnels de santé. Toutefois, force est de constater qu'aujourd'hui, une profusion d'outils inonde le système, sans réelle coordination ni lisibilité.

Trouver la « bonne » distance dans la relation entre patient et soignants

En ligne avec les travaux au niveau national de la filière « santé », les experts d'AVISé alertent les autorités sur le risque d'arriver à une situation ingérable techniquement pour les professionnels de santé et les patients ; il devient urgent d'**intensifier la labellisation des applications e-santé (proposition D4)**.

Plusieurs types d'applications e-santé sont identifiés :

- les applications e-santé des objets connectés à usage du patient ;
- les applications e-santé d'assistance pour le soignant, par exemple, les lunettes connectées, qui permettent une téléconsultation ;
- les applications de communication ; échanges entre MG et référents hospitaliers, échanges entre les professionnels de santé, etc.

## médecine prédictive

Un autre enjeu concerne l'**accès aux données des bases clinico-biologiques des populations à risques (proposition D5)**. La stratégie France Génomique 2025 propose un cadre pour la collecte et la valorisation des données clinico-biologiques des patients. **Cette approche de type BIG DATA laisse entrevoir des applications prometteuses, tant dans le champ du diagnostic, que sur les prescriptions thérapeutiques, ou encore la modélisation bio-informatique en appui aux activités de recherche.** L'objet de la présente proposition, ou plutôt de la piste de réflexion, concerne les données génétiques des individus et les données d'individus non malades. Il s'agit d'organiser la collecte des données (alimentation des bases), le stockage, la gestion des bases de données, l'accès à ces bases et les utilisations possibles.

Si les enjeux techniques et juridiques sont majeurs dans la capacité à constituer ces bases, la réflexion se focalise sur le versant éthique de cette piste. En effet, dans l'hypothèse d'une carte d'identité génétique, l'intérêt pour la prise en charge thérapeutique, est de disposer du profil génétique du patient à un stade très précoce de la maladie pour être en mesure de poser le bon diagnostic et d'identifier la bonne stratégie.

Or, deux notions sont en question :

- **la notion de précocité**, se comprend-elle à partir du moment où l'individu présente des signes révélateurs d'un état pathologique ? Dans ce cas, précoce signifie, en amont de la pathologie, donc dans une lecture interprétative de facteurs de risques ou de signes marquant une évolution vers la maladie ou les conditions de la maladie. Autrement dit, cette carte d'identité génétique ouvre-t-elle la voie à une médecine, non seulement préventive, mais également prédictive ?
- **la notion de population**, qui seront les individus détenteurs d'une carte d'identité génétique ? Cette carte d'identité sera-t-elle obligatoire ? à partir de quel âge ? Question du consentement éclairé du patient, de l'individu.

Il s'en suit un **enjeu éthique majeur, avec le besoin d'une position française, dans un cadre international (réponses proportionnées)**, d'autant plus que la démocratisation de l'accès aux techniques de "Next Generation Sequencing" (séquençage haut-débit du génome), rend possible le décodage systématique du génome des individus techniquement et financièrement.

2 hypothèses d'exploitations sont identifiées :

- activités de recherche sur des bases de données anonymisées, pour nourrir des approches in silico (modélisation bio-informatique, population virtuelle) ;
- utilisation pour la prise en charge de l'individu (prévention, solutions thérapeutiques ciblées, médecine prédictive, ...).

Big data, génétique et éthique, un débat de société s'impose



## Mettre en place une gouvernance de l'innovation en région, complémentaire du niveau national

**AVISé sur la gouvernance** • pour une responsabilisation des acteurs au niveau territorial • avec une capacité de décision et de gestion pour des politiques plus adaptées aux réalités locales • dans un contexte où l'innovation occupera une place centrale dans la prise en charge et l'économie générale de la filière cancérologie.

Les professionnels de santé, en ville comme dans les établissements, ne disposent pas des éléments leur permettant d'anticiper les impacts des innovations thérapeutiques, que ce soit au plan budgétaire, ou en termes d'organisation des parcours de soins. Par ailleurs, l'organisation des parcours de soins modifiés requiert une collaboration des différents acteurs – ville, hôpital – au niveau local. **L'ensemble des experts du programme AVISé considère qu'il leur est indispensable de disposer de leviers pour la gestion des innovations, au niveau territorial, a minima régional.**

Cette gouvernance de l'innovation en région pose un cadre favorable à une meilleure appropriation par les acteurs locaux des enjeux autour de la diffusion des innovations, tant d'un point de vue thérapeutique que sur les dimensions médico-économiques, budgétaires et organisationnelles du système de santé.

**Faire confiance  
aux acteurs  
dans les territoires  
et leur donner  
les moyens d'agir**



# gouvernance régionale

Dans ce but, il est proposé de **créer une Commission Régionale d'Innovation en Santé (proposition E1)**, qui vise à constituer un lieu interdisciplinaire de veille sur les innovations thérapeutiques, d'échange et de partage sur les modalités de mise en œuvre de ces innovations. L'action de cette CRIS se caractérise par trois mots-clé :



**Adapter  
aux territoires les  
politiques de santé :  
une demande  
citoyenne et des  
acteurs en  
région**

► **ANTICIPER** : permettre aux acteurs locaux, et notamment aux établissements de soin :

- anticiper les charges financières afférentes aux innovations, tout en garantissant la continuité de l'accès à ces produits et techniques dès leur délivrance jusqu'à la publication du prix au journal officiel le cas échéant ;
- anticiper les impacts organisationnels et budgétaires induits par l'arrivée des innovations.

► **RESPONSABILISER** : responsabiliser l'établissement (pharmaciens et prescripteurs) dans le choix des modalités d'usage des produits innovants, en privilégiant les patients les plus « éligibles » et en effectuant un suivi réel de l'efficacité du produit sur le patient.

► **REGIONALISER** : favoriser l'information et les échanges entre les acteurs du système de santé, au niveau régional, sur les innovations émergentes et leur impact potentiel sur l'organisation des soins et sur les coûts de prise en charge.

Cette Commission Régionale de l'Innovation en Santé (CRIS), qui réunirait des cliniciens (médecins, pharmaciens), éthiciens, économistes, des décideurs des établissements et institutionnels (ARS, CRAM), aurait pour fonctions de :

- favoriser l'appropriation « éclairée », des thérapies innovantes émergentes, et de leurs impacts organisationnels et budgétaires, par les membres de la CRIS ;
- recueillir et partager des informations sur les essais cliniques et les données de vie réelle ;
- anticiper les besoins d'éducation thérapeutiques des patients, et d'assurer la cohérence de la communication avec les patients sur les innovations thérapeutiques ;
- gérer un fonds régional de financement de l'innovation pour financer des cas particuliers.

Ces échelons territoriaux - de la région à l'établissement - complètent les responsabilités et missions des niveaux européen et national ; ils ne visent à aucun cas à se substituer aux autorités chargés de l'évaluation des innovations, de la délivrance des AMM, du pilotage des ATU ou encore de la définition de guidelines sur l'utilisation des innovations.

Ce levier permet d'agir concrètement sur deux objectifs :

- adapter les politiques et stratégies d'innovation au plus près des besoins des patients et professionnels de santé, dans les territoires et les établissements
- s'appuyer sur le cadre légal garantissant une égalité « théorique » d'accès aux soins pour tendre vers une égalité « réelle » de la prise en charge des patients, quelque soit leur territoire ou établissement.

En effet, si sur le papier, l'égalité d'accès aux soins est effectivement inscrite dans la loi, de nombreux autres facteurs génèrent des disparités d'accès aux innovations pour les patients.

On peut citer les disparités d'ordre administratif et budgétaire entre le secteur public et le secteur privé, qui ne bénéficient pas des mêmes dispositifs de financement de l'innovation (MIGAC, MERRI notamment). Plus encore, s'agissant d'enveloppes annuelles « fermées », le risque existe d'un budget ne permettant pas de couvrir une année entière, et qu'un patient éligible à une thérapie innovante, en novembre, ne puisse être prise en charge, car le budget aurait été épuisé en septembre. Ce cas « théorique » existe malheureusement dans les faits. Certains établissements peuvent alors jouer le rôle d'amortisseur social et budgétaire, en faisant jouer leurs marges de manoeuvre financières, mais ce ressort reste de toute façon très limité. Les inégalités budgétaires entre « gros » établissements et établissements de moindre taille nourrissent à l'évidence les inégalités d'accès pour les patients entre les établissements.

Ces disparités de taille se retrouvent également entre les établissements, associés aux essais thérapeutiques et ceux, qui apprennent l'arrivée des innovations dans la littérature scientifique ou uniquement dans les congrès. Pour les professionnels de santé, ces deux situations sont sensiblement différentes et peuvent expliquer en partie, les freins d'adoption de certaines innovations, par des équipes informées, sensibilisées et formées, plus tardivement, que certains établissements spécialisés et à la pointe de la recherche thérapeutique. Or, les patients pris en charge pour un cancer ne le sont pas que, par ce type d'établissement. Il existe également d'autres facteurs d'inégalité, que nous ne détaillerons pas ici.

Le but de cette Commission Régionale de l'Innovation en Santé est de parvenir à une meilleure coordination des politiques nationales, qui tienne compte des réalités et spécificités territoriales. Les champs d'action sont multiples et parfaitement complémentaires avec le niveau national, qui reste en charge de l'évaluation des innovations et des procédures d'accès au marché. Le niveau régional se positionne lui, pour une diffusion équitable des innovations, à la fois sur les délais d'accès aux innovations, ouverte à l'ensemble de la population concernée, quelque soit son lieu de vie et sa situation sociale, en travaillant de concert et en premier lieu, avec les équipes de santé des établissements.



## Accompagner la mutation des métiers de l'oncologie : formation initiale et continue des professionnels de santé, nouveaux outils informatiques, organisation en réseaux

**AVISÉ sur les métiers et la formation** • pour une médecine plus précise, plus sophistiquée, plus efficace et plus transversale • avec une hybridation entre l’hypertechnicité et l’accompagnement humain au quotidien • dans une organisation de la cancérologie déployée en réseaux, structurée autour d’équipes pluridisciplinaires, un SI partagé et un modèle de tarification repensé.

Les professions de santé ont déjà amorcé les changements de métiers nécessaires à une véritable prise en charge individualisée, mais cela relève souvent d’initiatives individuelles, de la part de praticiens, d’établissements ou de territoires. Pour passer à la vitesse supérieure et inscrire dans la durée ces nouveaux métiers, les professionnels de santé demandent à être formés (cursus initial et formation continue) pour acquérir et renforcer de nouvelles compétences : ingénierie médicale, bio-informatique, accompagnement du patient, travail en équipe. Ils ont besoin de disposer des bons outils informatiques et veulent accentuer l’organisation collective de la prise en charge, pour que d’autres professions et acteurs (patient-expert, patient-ressource), aux côtés du médecin, prennent part à l’accompagnement clinique du patient.

Nous vivons dans une ère intense d’innovations, portée par une vague majeure de progrès technique, des bouleversements organisationnels du système de santé et une évolution profonde des comportements des patients et de leurs familles. **Les métiers de la prise en charge en oncologie sont en pleine mutation, à travers deux grandes dimensions :**

- l’hyper-technicité croissante des pratiques médicales avec une informatique immersive et une robotique intégrée aux actes médicaux d’une part, c’est **le visage de l’ingénieur-médical** ;
- l’accompagnement du patient, le relationnel, le soutien psychologique, la conception « sur-mesure » de la prise en charge en fonction de la vie de l’individu, de la personne soignée, c’est **le visage du “médecin-coach”** d’autre part.



# Médecine Assistée par Ordinateur (MAO)

L'hyper-technicité croissante appelle le développement et l'adoption de nouveaux outils informatiques et technologiques pour une individualisation de la prise en charge. Ces systèmes-experts viendraient alors en appui au travail des cliniciens.

Par exemple, les experts ont exprimé un besoin pour **un outil informatique d'assistance à la définition de la prise en charge auprès du clinicien, en donnant la cartographie de la molécule et de ses effets (proposition F1).**

Biologie,  
oncogénétique  
et informatique,  
socle d'une  
médecine  
observationnelle  
en devenir

Grâce à cet outil, le médecin serait assisté dans cette fonction de conception de la prise en charge, car il pourra intégrer de manière systémique : la biologie des tumeurs (micro-environnement), le profil génomique du patient, les paramètres cliniques de base (âge, poids, tension, etc.), le mode de vie du patient, ses préférences (effets indésirables notamment), la toxicité, etc. Le besoin de ce type d'outil est d'autant plus prégnant, avec le développement des associations thérapeutiques, où seront combinés les traitements, la chirurgie, la radiothérapie, les soins de supports, etc.

Ces outils de modélisations pourront être utilisés dans deux grands domaines :

- **en recherche** (modélisation mathématique in silico) : simulation sur une population virtuelle, puis validation avec un essai thérapeutique (effets secondaires, mécanismes d'action de la molécule, connaissance des réseaux cellulaires, validation des cibles, pharmacodynamique/pharmacocinétique) ;
- utilisation **pour le clinicien** : design de la stratégie thérapeutique, biomarqueurs.

**Ce système expert aide le clinicien à concevoir la stratégie thérapeutique et libère du temps pour le clinicien**, pour qu'il soit en réelle capacité d'accompagner le patient et de s'inscrire dans une démarche d'éducation thérapeutique. Ce développement de la bio-informatique au cœur même de la prise en charge conduit à une réorganisation en profondeur de l'organisation des soins, tout au long du parcours et au sein des établissements de santé.

C'est l'objet de la prochaine proposition. De manière plus globale, ce tournant du métier de clinicien vers plus d'ingénierie, de médecine assistée par ordinateur, requiert l'acquisition de nouvelles compétences en bio-informatique, à la fois par les cliniciens eux-mêmes et par des ingénieurs qui vont accompagner les cliniciens dans cette modélisation des stratégies

thérapeutiques. Apprendre à utiliser les algorithmes, notamment l'interprétation des résultats, sera de plus en plus une compétence-clé du bagage technique du clinicien de base.

C'est une priorité d'**investir dans les compétences bio-informatiques et dans les approches in silico (proposition F2).**

## biopsies liquides

Cette individualisation de la prise en charge est une tendance profonde, qui reconfigure à la fois l'organisation du parcours de soins du patient et ses différentes fonctions. Par exemple, en ce qui concerne le diagnostic, pour enrichir l'éventail des solutions disponibles pour le patient et surtout l'efficacité - efficience de la prise en charge, les experts recommandent de **généraliser l'usage des biopsies liquides (remboursement dans le secteur privé et en ville) (proposition F3).** Aujourd'hui, ces technologies dites de « biopsies liquides » sont matures et sont déjà largement employées à l'hôpital, où une prise en charge financière existe. L'enjeu concerne le déploiement en ville et dans le secteur privé, ce qui implique d'inscrire ce type d'acte dans la Nomenclature des Actes de Biologie Médicale (NABM) ou la Classification Commune des Actes Médicaux (CCAM).

**Ces nouvelles techniques de diagnostic annoncent un changement profond de la prise en charge du cancer, voire une nouvelle approche de la maladie :**

- le caractère « simple » de l'acte du point de vue du patient ouvre la voie à une massification de son usage ;
- cette simplicité du diagnostic modifie les stratégies de dépistage. A partir d'une prise de sang, il sera de plus en plus possible de détecter des signes de la maladie à des stades beaucoup plus précoces (par exemple pour certains cancers du poumon, mélanome, ...) ;
- cette simplicité de la biopsie liquide élargit potentiellement les professionnels de santé, autorisés et compétents, pour délivrer ces actes : anatomopathologistes, généticiens, biologistes, laboratoires d'analyse à distance ?
- la performance de ces techniques, qui s'appuient sur une analyse fine du micro-environnement des tumeurs et des biomarqueurs dans le sang, permettrait de voir « la maladie » dans certains cas, avant qu'elle ne soit visible par des examens de type PET scan ;
- cela transforme l'approche de la maladie, avec un virage préventif : une évolution des biomarqueurs dans le sang peut alerter le médecin et enclencher une recherche diagnostique plus poussée.

Déceler  
les anomalies  
et simplifier la vie  
quotidienne des  
personnes

Les biopsies liquides répondent à une vraie demande sociétale, celle d'une prise en charge la moins intrusive et perturbante possible pour le patient, celle d'une prise en charge en ville. Les mutations liées aux objets connectés et à l'intelligence artificielle pourraient donner jour à des systèmes experts, capables de détecter des signes annonciateurs ou révélateurs d'un état pathologique présent ou futur pour l'individu.

Ainsi, le développement des techniques de biopsies liquides constitue potentiellement un signal d'un changement plus en profondeur de l'organisation de la fonction diagnostique au sein de la prise en charge, avec un enjeu de spécialisation des activités et de positionnement entre les différents acteurs :

- ▶ **diagnostic** : avec une diffusion large vers la prise en charge en ville des biopsies liquides, les centres spécialisés ou de taille plus importante pourraient investir dans des techniques de pointe autour de l'oncogénétique, la biologie moléculaire, la bio-informatique (investissements techniques et en compétences) ; d'une certaine manière, l'hôpital s'affirme davantage comme un pôle expert du diagnostic et s'appuie sur une myriade d'acteurs qui vont assurer un relais en ville et jouer un rôle majeur dans le dépistage ;
- ▶ **monitoring** : avec les objets connectés et les biopsies liquides, et surtout la chronicisation de certaines pathologies cancéreuses, la prise en charge du patient va se poursuivre en phase post-traitement, voire post-suivi. Cette fonction de monitoring, relativement nouvelle au sein du parcours, devra trouver un mode d'organisation, équilibré entre la ville et les centres experts.

Plusieurs actions sont identifiées comme prioritaires, dans le but de généraliser l'usage des biopsies liquides :

- ▶ assurer le transfert des informations et pratiques au plus grand nombre : pathologistes, biologistes, oncologues, infirmiers, associations de patients ;
- ▶ autoriser le déploiement en ville en ouvrant ces techniques au remboursement (prise de sang) ;
- ▶ positionner le déploiement, la généralisation des biopsies liquides sur le monitoring ;
- ▶ soutenir la R&D sur les tests de dépistage.

L'adoption des biopsies liquides par les professionnels de santé ne fournit évidemment qu'un exemple de mutation des métiers et de l'organisation de la prise en charge. Néanmoins, ce cas d'usage illustre le besoin de réorganisation du parcours de soins, autour d'une approche plus personnalisée et globale de l'individu. Cette dimension relationnelle est déjà aujourd'hui, fortement ancrée dans la pratique des médecins, comme un des fondements de leur métier, dans leur vécu et la conception qu'ils se font du métier de clinicien. Dès lors, cette médecine assistée par ordinateur, cette médecine augmentée, ne se traduit pas par une déshumanisation du métier ; bien au contraire, l'enjeu se situe effectivement dans cette capacité à redonner du temps aux professionnels de santé, qu'ils pourront consacrer à l'accompagnement de leurs patients, **au « care » autant qu'au « cure »**.

# hôpital du futur

Cette orientation se traduit par cette ligne directrice pour l'hôpital du futur, qui consiste alors à **aligner l'organisation de l'hôpital sur cette individualisation de la prise en charge pour mieux utiliser le temps d'expertise médicale (mutation du métier d'oncologue vers ingénieur-psy-coach, tarification, patient-centric) (proposition F4)**. Pour ce faire, il est plus que nécessaire de poursuivre et d'accentuer les efforts engagés pour optimiser les organisations au sein même de l'hôpital et aussi en ville. Les cliniciens rappellent souvent le poids du travail administratif, de coordination, de management des équipes. Ils ne renient pas ce volet du métier, ni sa nécessité, mais alertent les pouvoirs publics, sur certaines incohérences du système de santé et de son organisation, qui détournent les médecins de leur cœur de métier médical. Les médecins sont des soignants avant tout. Plus encore, l'organisation actuelle, figée dans les statuts des différentes catégories de personnel au sein de l'hôpital, ou entre l'hôpital et la ville, freinent les tentatives de coordination, de délégation de tâches et de mission entre les différents acteurs.

Cette transition vers une nouvelle génération de prise en charge, plus individualisée et adaptée au patient, s'accompagne :

- ▶ de l'apparition ou l'essor de nouveaux métiers, autour de la prévention, autour de la prédiction, et bien sûr autour des soins ;
- ▶ de nouveaux besoins de formation et recrutement : bio-informaticiens (stats, modélisation), généticiens / biologistes moléculaires, ingénieurs médicaux, ingénieurs applicatifs e-santé ;
- ▶ du développement de nouvelles compétences au sein des équipes soignantes : accompagnement / coach / éducation thérapeutique ; individualisation / à la carte

Plusieurs leviers sont ciblés, pour engager cette transition :

- ▶ une révision de tarification des actes intellectuels au sein de la T2A : revalorisation des tarifs des consultations cliniques notamment ;
- ▶ formation continue des professionnels de santé : échanges d'expériences, master spécialisé, DU ;
- ▶ la réorganisation des soins autour d'un médecin expert et chef d'orchestre, mais qui sait déléguer ou se faire accompagner par d'autres experts et généralistes de la prise en charge (pharmacien, infirmier, psychologue, biologiste, ingénieur médical, biostatisticien, etc.) ;
- ▶ l'adaptation de la formation initiale des médecins et pharmaciens, avec un renforcement de la dimension « sciences de l'ingénieur ».



Le travail en équipe, encore plus, et la coordination des acteurs, seront accentués par le couple hyper-technicité et hyper-expertise combiné à une multiplicité des acteurs de la prise en charge en raison de parcours de soins plus étendus et partagés entre le pôle hospitalier, les centres périphériques, le secteur libéral, etc. L'enjeu est de parvenir à solliciter l'expertise médicale, au bon niveau, au bon moment pour le bon patient, et de mobiliser d'autres acteurs et métiers de la prise en charge pour apporter une solution globale au patient.

Mieux utiliser  
l'expertise et  
relier mieux  
les experts

## accompagnement de la personne

En interface avec la pluralité des métiers de la prise en charge, la multiplicité des structures, le patient et son entourage, les experts souhaitent valoriser ces fonctions et métiers « du lien », et estiment fondamental de pouvoir **pérenniser les fonctions d'accompagnement personnalisé du patient (coach onco) avec une reconnaissance de ces métiers (MASTER 2, statut) (proposition F5).**

A l'hôpital et dans les réseaux de santé, ces fonctions de coordination des acteurs pour chaque prise en charge existent. Or, elles sont souvent issues d'initiatives individuelles, de tel chef de service, responsable de réseau, cadre de santé. Si le dépassement de fonction est un phénomène courant dans le monde hospitalier, il n'en demeure pas moins, que ce monde hospitalier est fait de normes, de statuts et qu'il ne pourra plus longtemps reposer que sur l'énergie et le dévouement des professionnels de santé au quotidien.

Ces fonctions d'accompagnement personnalisé ne sont pas aujourd'hui suffisamment reconnues par l'Institution : ni statut particulier, ni métier identifié, formation spécifique, droits et devoirs, protection, responsabilité ou rémunération spécifique.

**La proposition est donc de créer ce métier dans le répertoire des métiers, pour le pérenniser, le professionnaliser et lui donner les moyens de jouer son rôle, comme interface entre les professionnels de la prise en charge et comme accompagnateur du patient tout au long de son parcours.**

Les missions relatives à cette fonction de coordination sont :

- assister le patient tout au long de son parcours : éducation thérapeutique, organisation des rendez-vous, lien avec les aidants, accès au droit, en somme, un rôle de « care manager » ;
- assurer l'interface entre les acteurs du parcours de soins : entre professionnels de santé, entre l'hôpital et la ville, et plus généralement entre les différentes structures impliquées dans la prise en charge du patient ;

- organiser les services/activités pour mettre en place un suivi continu du patient.

Il est recommandé aux autorités de santé, de conduire un projet national, pour généraliser ce métier de coordination du parcours de soins et d'accompagnement du patient avec :

- un cahier des charges unique pour toute la France, sur le contenu de ces nouvelles fonctions/métiers ;
- la reconnaissance statutaire de ce nouveau métier ;
- la création (ou organisation des formations existantes) d'un cursus spécialisé de formation de niveau MASTER, ouvert à une diversité de profils (infirmiers, psychologues, administratifs, médecins, etc.).

Ce projet national pourra s'appuyer sur les retours d'expériences des initiatives pilotées par les ARS sur le virage ambulatoire et la coordination des acteurs de santé dans ce cadre. Plusieurs points devront être abordés par les expérimentations :

- le positionnement hiérarchique et fonctionnel de ces nouveaux métiers au sein des organisations existantes, notamment la supervision médicale, le rôle des secrétaires médicales ;
- les outils, notamment informatiques, à mettre en place ;
- le financement de ces postes ;
- la tarification des prestations assurées par ces « coach onco » ou APSO pour Attaché au Parcours de Soins en Oncologie.

Cette fonction n'implique pas nécessairement la création formelle d'un nouveau métier, car ces fonctions sont déjà assurées par les personnels existant aujourd'hui, notamment les IDEC-H. Toutefois, de l'avis des experts, sans reconnaissance, le risque d'un découragement des équipes est réel. Dans le monde normé de l'hôpital et de la santé, le statut n'est certes pas une condition suffisante au changement, mais nécessaire à toute évolution durable.

Ce métier de coordination du parcours de soins est une solution pour libérer le médecin, afin qu'il soit davantage mobilisé pour son expertise médicale.

Clarifier le rôle,  
la mission,  
l'exercice des  
métiers de  
l'accompagnement

# missions du pharmacien

Dans cette logique, une autre piste consiste à **valoriser la dimension clinique du pharmacien et son rôle médico-économique au sein des établissements (proposition F6)**. Ce qui permettrait de :

- ▶ développer les consultations pharmaceutiques, notamment lors des consultations d'annonce : explication des effets indésirables, éducation thérapeutique en particulier sur l'observance, collaboration avec le médecin sur le dosage médicamenteux (prise en compte de la pharmacocinétique, lien avec le laboratoire et le volet biomarqueurs) ;
- ▶ préparer la prise en charge en ville du patient : préparation à la sortie, lien avec les pharmacies de ville ;
- ▶ participer aux analyses médico-économiques, dans un premier temps, de l'usage des médicaments, puis à l'échelle d'une prise en charge dans sa globalité (y compris soins de ville) ;
- ▶ assister les investigateurs cliniques dans la conduite des études de phase 2 : analyse de la toxicité, pharmacodynamique, pharmaco-économie.

S'appuyer sur la force d'équipes pluridisciplinaires

Ce métier est traversé par une double-mutation :

- ▶ un élargissement de la palette des activités de soins : consultation, éducation thérapeutique ; cet élargissement de la palette technique s'accompagne d'un flux continu de nouvelles molécules sur le marché ;
- ▶ une affirmation d'un rôle de pilotage au sein de l'hôpital par les approches médico-économiques notamment.

Le cas du service de pharmacie pour les services d'onco-hématologie et de néonatalogie à l'hôpital de la Conception (AP-HM) est une preuve de la faisabilité de cette évolution.

## tarification des soins

Dans le système actuel, les experts soulignent la nécessité de remettre à plat certains modes de tarification des prestations de santé, voire d'engager une réforme globale de la tarification, en écrivant une nouvelle page post T2A. Toutefois, si ces questions ont été longuement débattues dans les différents boards régionaux et nationaux, les propositions dans ce domaine sont davantage des pistes de réflexions que des recommandations pour les pouvoirs publics.

Le diagnostic des experts est qu'aujourd'hui, toute velléité sérieuse d'envisager un parcours de soins unifié pour le patient, se heurte rapidement à la rigidité de la tarification des actes.

Par conséquent, les experts pointent le besoin de faire évoluer le périmètre de la tarification des prestations de santé, de la rémunération des professionnels et établissements. Ils soutiennent la poursuite des réflexions visant à **réformer le financement de la T2A vers une tarification au parcours (épisode de soins), ou un mixte entre forfait et acte (proposition F8)**.

Sur un autre plan, l'idée d'un lien plus direct entre le résultat et le moyen employé fait consensus, sans pour autant dégager clairement le modèle opérationnel à mettre en oeuvre. Le résultat, ici, c'est la performance médicale pour les patients et la performance médico-économique pour la société et le moyen, ce serait une stratégie thérapeutique. Les experts estiment essentiel de pouvoir **expérimenter la tarification à la performance/résultat (proposition F7)**. Cela suppose de travailler sur la mise en place un outil de paiement à la performance; un outil simple, informatisé avec un retour direct vers l'établissement et le professionnel de santé. Cela suppose la définition d'un cadre clair entre les autorités de santé et les industriels sur les modalités contractuelles de fixation des prix, qui tiendraient donc compte des données partagées sur la performance des produits, dispositifs médicaux et autres solutions thérapeutiques. Le chantier reste encore largement ouvert; sa mention dans ce manifeste ne prétend pas ni répondre à toutes les questions, ni esquisser des réponses, mais a pour but de l'inscrire à l'agenda des discussions.

Réformer la tarification des soins pour fluidifier la prise en charge

Ce levier consacré aux propositions portant sur les métiers, la formation, les conditions d'exercice et la tarification, conclut cette troisième partie du manifeste dédiée au projet. Les 30 propositions des experts ont cherché à traiter les enjeux d'innovation en cancérologie dans leur ensemble. Les 30 propositions sont cohérentes entre elles. Cela veut dire, que si, certaines peuvent être appliquées, sans que d'autres le soient, la vision du futur, que ce manifeste exprime pour l'innovation en cancérologie, repose sur cette feuille de route, en 6 leviers et 30 propositions.

# LA VISION

Rendez-vous en 2027,  
dans une France,  
terre d'innovation en santé  
et pionnière sur ce défi  
mondial du Cancer



**Récit.** Ce manifeste se conclut par une histoire, qui donne à voir plusieurs images du futur, en se plaçant dans l'hypothèse où nos propositions ont été reprises. C'est en quelque sorte, une manière de montrer en quoi le système de santé en cancérologie aurait changé. Ce récit est évidemment un exercice à vocation illustrative des différentes pistes et idées, énoncées tout au long du document. Les codes du récit sont employés ici, usant de la liberté que ce registre autorise, pour décaler le regard du lecteur et démarquer cette conclusion des trois parties précédentes (plaidoyer, transitions et projet). Bonne lecture !



## QUELQUE PART DANS UN LABO DE RECHERCHE...

A Strasbourg, Josh, un doctorant américain en génétique, arrivé depuis peu en France, range son matériel. Il est 1h du matin en ce jeudi du mois de février 2027. Josh file rejoindre ses amis ; il est déjà très en retard. Sur son vélo, le jeune chercheur repense à ses hypothèses, à ses manipulations, à ses expériences, il se demande comment procéder autrement ; doit-il revoir son protocole, modifier son approche, cesser de poursuivre cette (fausse) piste ? Josh doute.

Il arrive devant le bar, où l'attend une joyeuse bande d'étudiants en médecine, dont Emma, sa petite-amie, interne en neurochirurgie au CHU. Il y a quelque mois, cette Bretonne et ce Californien, se sont rencontrés à l'occasion d'un séminaire de recherche, organisé par l'association européenne des malades de la sclérose en plaques. Finalement,

les deux amoureux décident de rentrer ; elle doit se rendre au bloc, tôt le lendemain.

Au petit matin, Josh discute avec Martin, qui est pharmacien au centre de lutte contre le cancer et accessoirement, un des colocataires d'Emma. Il lui parle de l'essai clinique d'une nouvelle thérapie ciblée, que son service suit. Il insiste en particulier sur la modélisation bio-informatique, en amont de l'inclusion des premiers patients en phase I, qui avait permis de tester plusieurs associations thérapeutiques. Cette petite discussion, un peu décousue, donne l'air de rien, une idée à Josh, pour son propre projet de recherche. A partir de l'application mobile Cancer Experts 4.0, développée dans le cadre d'un projet conjoint entre l'école de design de Nancy et la faculté de médecine, le jeune doctorant cherche des bio-informaticiens, qui pourraient l'aider à avancer sur son projet. Il en trouve plusieurs, mais ne sachant pas vraiment ce dont il a besoin, il contacte celui qui travaille dans un laboratoire de robotique à Nancy, dans la même région que son laboratoire. En discutant ensemble au téléphone, Josh et le bio-informaticien comprennent vite l'apport des méthodes *in silico*, pour son projet, mais malheureusement, le bio-informaticien, est déjà en surcharge de travail et ne pourra pas s'impliquer dans un nouveau projet. Toutefois, il aide Josh à écrire quelques lignes sur son problème, et envoie ce « post » sur le forum de la communauté des bio-informaticiens (directement depuis l'application mobile Cancer Experts 4.0).

Dans la semaine, trois chercheurs prennent contact avec Josh : un biostatisticien spécialiste des traitements big data à partir des données de vie réelle à l'Université de Nancy, un oncogénéticien du CHU de Strasbourg et un biologiste spécialisé sur l'analyse du micro-environnement des tumeurs dans une unité de recherche de l'INSERM à Lyon. Ces 3 chercheurs vont faire plus que conseiller Josh ; en réalité, son projet de recherche les intéresse particulièrement. Malgré un périmètre initial de sa recherche, centré sur les maladies neurodégénératives et Alzheimer en particulier (il bénéficie d'une bourse de thèse dans le cadre d'un programme européen, pour cet enjeu de santé publique), ces trois chercheurs font un lien direct avec des questions de recherche en oncologie. Des liens que Josh ne soupçonnait pas.

Cette rencontre donne une nouvelle orientation scientifique à la thèse de Josh, mais avant de pouvoir modifier son projet, il doit obtenir l'accord du gestionnaire du programme européen. Heureusement, c'est un chargé de valorisation de la recherche du Canceropole Grand-Est, qui va s'en occuper... tant sur le plan administratif, que sur la mise au point du nouveau montage avec l'arrivée des nouveaux partenaires. Ce changement d'orientation se révèle fructueux et les progrès sont rapides et suffisam-

« Josh et le bio-informaticien comprennent vite l'apport des méthodes *in silico* ».

« Cet essai clinique respecte les principes définis dans le pacte pour une recherche collaborative 4.0 tournée vers la médecine translationnelle ».

ment concluants, pour envisager des collaborations plus poussées avec des acteurs industriels et des cliniciens. Les discussions sont simples et transparentes. Les relations entre le Canceropole et les industriels sont anciennes ; en 2027, la mobilité professionnelle du privé vers le public et inversement se fait désormais naturellement.

L'équipe académique décide de nouer un partenariat avec l'entreprise pharmaceutique Innovia, pour passer ce projet, axé sur la recherche fondamentale, à une étape de R&D. A ce stade très précoce du développement, aucun brevet n'est encore déposé. Les différents acteurs - chercheurs issus de trois laboratoires distincts, cliniciens appartenant à plusieurs hôpitaux, institutionnels et industriels - concentrent d'abord leurs efforts pour obtenir « la preuve du concept », qu'ils parviennent à établir. Le choix est fait de ne pas

déposer de brevet à ce stade ; l'équipe attend beaucoup de l'étape de modélisation bio-informatique, qui va permettre de réduire les cibles potentielles et de simuler sur une population virtuelle, les effets des mécanismes d'action de la molécule, qu'ils ont conçue. Cette étape « *in silico* » s'appuie sur la richesse des bases clinico-biologiques des données patients atteints du cancer. Les bases contiennent les données d'environ deux millions de patients français ; des conventions d'accès aux données existent également entre pays européens. Les résultats de cette simulation « *in silico* » sont suffisamment probants pour définir les applications cliniques projetées de la molécule. Le laboratoire de Josh dépose un brevet sur la molécule, en incluant dans le brevet les applications thérapeutiques. Le laboratoire de recherche conclut ensuite un contrat de licence avec Innovia, qui obtient alors les droits industriels pour une période de vingt ans. Un essai inter-industriel dans cette phase pré-clinique est engagé, dans le but de confirmer les cibles.

Le processus d'essais cliniques poursuit son cours, selon les guidelines « d'adaptive design » de l'EMA : dialogue permanent entre les autorités européennes et françaises, les investigateurs de l'essai clinique, les associations de patients et le porteur industriel. Cet essai clinique respecte les principes définis dans le pacte « pour une recherche collaborative 4.0 tournée vers la médecine translationnelle » (pacte signé par les acteurs de la recherche et de l'innovation en cancérologie en 2018). Dès la phase II de l'essai, les résultats confirment l'efficacité du traitement, sur de nombreux critères : survie globale et survie sans progression, qualité de vie, toxicité. Un point positif remarquable concerne le ciblage effectif de la thérapie ; le coeur de la recherche de Josh portait effectivement sur la compréhension de la génétique sur les mécanismes cellulaires, ce qui explique le zoom sur certains types de cellules tumorales. Sur les deux cents patients inclus dans l'essai, 80% ont répondu positivement au traitement. Sur le plan de l'efficacité, des progrès sont également constatés sur l'organisation des soins et le coût global de la stratégie thérapeutique prise dans son ensemble. Sur la base de ces résultats de phase II, l'EMA accorde une AMM conditionnelle ; l'autorité française chargée de l'évaluation des innovations et de l'accès au marché français, se prononce en faveur d'un accès conditionnel, considérant les résultats suffisamment probants. Cet accès conditionnel sera réévalué « *in itinere* » avec des points d'étape, à partir des données de vraie vie. Le laboratoire s'engage contractuellement à verser ces données de vraie vie aux bases de données partagées et à inclure au moins trois cents patients dans la cohorte prospective des patients atteints d'un cancer bronchique.





**QUELQUE PART, SUR UN NAVIRE...** au large de la Bretagne, Erwan, marin-pêcheur, parti en mer depuis six semaines, s'écorche l'avant-bras, en remontant un filet. La plaie est profonde, mais il en a vu d'autres, se dit-il. La plaie s'infecte au fil des jours et les soins de premiers recours appliqués par un autre marin de l'équipage ont certes stoppé le saignement, mais pas les complications. C'est la pleine saison et chaque jour en mer compte ; Erwan s'entête, serre les dents et refuse de rentrer au port pour consulter.

Un des jeunes à bord du navire arrive toutefois à convaincre Erwan de prendre en photo son avant-bras, pour qu'il puisse l'envoyer à son beau-père, médecin généraliste à Lorient. La plaie n'a pas l'air si méchante, mais en regardant la photo, le médecin remarque, un peu au-dessus du poignet, une tâche rousse, asymétrique, irrégulière et bicolore. Il demande alors à Erwan de prendre une photo haute-résolution en zoomant sur cette tâche. A partir de cette nouvelle photo, le médecin généraliste lance un logiciel d'analyse dermatologique, à partir d'une plateforme en ligne ; le système-expert est catégorique : la probabilité que cette tâche rousse soit une tumeur maligne est supérieure à 60%. L'annonce de ce résultat, qui n'est qu'une probabilité à ce stade, est compliquée. Cependant, la tumeur en est à un stade très précoce d'évolution. Le navire rentre dans deux semaines ; Erwan décide d'attendre. Le médecin

généraliste organise une consultation spécialisée avec un expert en dermato-oncologie, de l'hôpital de Brest, qui se déplacera dans la maison de santé à Larmor-Plage, port d'attache du navire. Lors de cette consultation, le spécialiste confirme le pré-diagnostic obtenu par le système-expert. En présence du médecin généraliste d'Erwan, il explique précisément toutes les étapes du parcours, pour établir un diagnostic partagé et débiter la prise en charge le cas échéant. Tous s'assurent de la bonne compréhension de la part d'Erwan ; ils savent que la prise en charge a d'ores et déjà débuté et que l'implication active du patient, en tant qu'acteur-pivot de son parcours, est un facteur essentiel de réussite. A la suite des

**« Le système-expert est catégorique : la probabilité que cette tâche rousse soit une tumeur maligne est supérieure à 60% ».**

examens diagnostiques, Erwan est pris en charge dans un établissement de santé à Lorient. L'opération chirurgicale enlève la quasi totalité de la tumeur apparente. Erwan suit ensuite une cure de trois mois, d'une thérapie ciblée, dont le mode d'administration en sous-cutané, rend possible une prise en charge en hospitalisation à domicile (HàD). Après cette phase de traitement, la guérison est établie ; Erwan reprend une vie normale. Il sera suivi par le pôle d'expertise en dermato-oncologie, localisé à Brest, qui couvre l'ensemble de la Bretagne Occidentale (Nord et Sud).

**QUELQUE PART DANS UN BUREAU LUMINEUX...** à Bordeaux, Déborah, un pharmacien hospitalier recense toutes les prescriptions de traitements innovants, pour des indications cancéreuses. Elle prépare la prochaine réunion de la Commission Régionale d'Innovation en Santé (CRIS), dont le but est de partager les actualités en matière d'innovations thérapeutiques et de procéder à des mini-HTA sur les dernières innovations, prioritaires pour les files actives au niveau régional. L'originalité de ce dispositif tient à la coordination inter-régionale entre les huit commissions homologues dans les autres régions (dont Martinique et La Réunion). En effet, les travaux de cette commission en Aquitaine sont publiés à l'intérieur du réseau. De fait, la gouvernance régionale complète la régulation nationale. Plus encore, cette gouvernance régionale a renforcé les coopérations horizontales sur les enjeux d'innovation, entre les acteurs régionaux de santé, partout en France.

C'est grâce à la publication de cette liste actualisée des prescriptions de traitements innovants, que le dermato-oncologue de Brest, a repéré la thérapie ciblée, dont Erwan a pu bénéficier. En effet, à la dernière édition de l'ESMO, qui s'est tenue à Marseille, il s'était concentré sur les sessions dédiées aux cancers de la peau et n'avaient pas pu assister aux sessions sur les « cancers bronchiques ». Son collègue pneumologue n'ayant pas pu assister au congrès, les innovations dans cette aire thérapeutique étaient moins connues, et donc moins diffusées. Or, la prescription accordée pour le cas d'Erwan, avait été demandée pour la première fois, par un oncologue d'un hôpital parisien. C'était en fait un pneumo-oncologue, dont l'un des patients, soigné pour un cancer bronchique, avait été inclus dans un essai clinique de phase II. Ce patient a ensuite développé une forme métastatique du cancer avec plusieurs mélanomes. C'est dans ce cadre, que le pneumo-oncologue avait prescrit ce traitement innovant (extension d'indication). Même si le patient atteint du cancer bronchique métastatique n'a pas survécu, le gain en survie globale a été supérieur à trois mois, ce qui a motivé la société savante en onco-dermatologie, à publier plusieurs articles sur cette nouvelle thérapie ciblée. Depuis, cette thérapie ciblée fait

l'objet d'une demande d'extension d'indication à certaines tumeurs dermatologiques, sur la base d'un rationnel bio-génétique.

Revenons-en à Déborah. Ce pharmacien participe également à des analyses médico-économiques, qui seront versées à des dossiers d'évaluation globale des innovations, ou pourront être utilisées pour le pilotage de la politique d'innovation du pôle régional en oncologie. Ce type de travaux est monté en puissance, sous l'impulsion conjointe d'un volontarisme politique et du soutien des industriels, à un développement de l'expertise médico-économique dans la sphère académique et au sein des établissements de santé.

Deborah travaille actuellement sur un cas particulièrement complexe, en raison de la multitude des acteurs du parcours de soins et des dispositifs encore peu rodés de collecte des données.

Ce cas, c'est celui d'un patient, prénommé Bertrand, initialement pris en charge à Challans, dans la région nantaise, pour une tumeur liquide. Ce patient était agriculteur à la retraite et bénéficiait d'un suivi mis en place par la mutualité sociale agricole, en raison de son exposition au long cours aux pesticides. Ainsi, la MSA finançait certains dispositifs et actes médicaux, centrés sur la prévention. Le dispositif principal consistait en une montre connectée, qui collectait tout un ensemble de paramètres cliniques de base, qui étaient ensuite compilés et analysés par un système-expert informatique, sous la responsabilité d'un service spécialisé sur les pathologies liées aux perturbateurs endocriniens. Ce centre était le centre de référence pour toute la France ; sa localisation dans l'Ouest ne devait rien au hasard, compte tenu de la forte population d'agriculteurs retraités.

Un matin, cet agriculteur retraité reçoit une alerte sur sa montre connectée : il lui est recommandé d'aller consulter un médecin pour un contrôle de routine. Or, lors de l'alerte précédente un an auparavant, il était allé consulter et les examens n'avaient rien décelé d'anormal. Cette fois-ci, il rechigne à se déplacer chez son médecin-traitant, à 10 km de chez lui et en plus, il déteste poireauter dans la salle d'attente; c'est sûrement une fausse alerte, se persuade-t-il. La semaine suivante, il reçoit la visite d'un infirmier libéral, venu pour une piqure d'anti-inflammatoire, pour des douleurs dans le bas du dos. A cette occasion, le retraité parle de l'alerte de la montre connectée à l'infirmier ; ce dernier reprend l'historique des mesures cliniques et décide de lui prescrire un bilan sanguin de routine. L'infirmier lui prélève sept tubes de plasma, qu'il déposera ensuite au laboratoire d'analyses biologiques de Challans. Les résultats du bilan sanguin sont directement communiqués par messagerie sécurisée au médecin-traitant de l'agriculteur à la retraite. En prenant connaissance des résultats, le médecin de famille détecte des anomalies, mais avant de solliciter un rendez-vous avec l'agriculteur, il prend l'initiative d'appeler l'expert de garde au centre spécialisé basé à Nantes. Celui-ci confirme le besoin d'examens complémentaires, compte tenu de l'historique de l'individu et surtout en raison des résultats du traitement des données collectées à partir de la montre connectée. La décision est prise de demander une biopsie liquide au laboratoire d'analyses biologiques, ce qui est techniquement possible, car le laboratoire a conservé le prélèvement des deux tubes témoins et qu'il a investi dans l'équipement capable de faire ces biopsies dites liquides. A partir de ces nouveaux résultats, le médecin-traitant demande l'appui de l'expert pour décider de la marche à suivre pour son patient. Les résultats de la biopsie indiquent une forte probabilité de lymphome, causé par un virus.

« Cette gouvernance régionale a renforcé les coopérations horizontales sur les enjeux d'innovation ».

Pour tous ces examens complémentaires, à chaque étape, le patient a pu donner son consentement à partir d'un simple « clic » sur l'écran de sa montre connectée.

Lors de la consultation chez le médecin-traitant, un onco-hématologue assiste également au rendez-vous à travers un dispositif de télé-médecine, ainsi qu'un attaché au parcours de soins en oncologie (ou « coach onco »). Les résultats provisoires sont expliqués au patient. Pour confirmer et affiner ce pré-diagnostic, il devra se déplacer au CHU de Nantes pour une série d'examens et de consultations. C'est le coach onco qui va s'occuper de l'organisation de tous ces rendez-vous et s'assurer de la bonne observance des soins de supports, que le patient va recevoir, pour améliorer son état de santé général.

« Le médecin-traitant demande l'appui de l'expert pour décider de la marche à suivre pour son patient ».

Le jour des examens, le patient demande si le coach onco peut rester avec lui ; il n'aime pas les hôpitaux et personne n'a pu l'accompagner. Le coach onco le rassure ; il sera bien présent tout au long de la journée et s'assurera que tout se déroule au mieux. Le laboratoire interne au CHU établit le profil biogénétique du patient et mène les analyses confirmant le diagnostic du lymphome. L'imagerie localise le lymphome dans les tissus lymphoïdes du poumon gauche. L'hémato-oncologue dispose des informations pour préparer la RCP, de laquelle suivra la consultation d'annonce, puis le début des traitements. Lors de la RCP, les cliniciens

convergent tous vers un consensus sur le diagnostic du lymphome dans les tissus lymphoïdes, mais discutent de sa possible extension au poumon. L'imagerie ne montre pas de signe vraiment visible de cellules tumorales localisées dans le poumon gauche, mais l'analyse du micro-environnement a mis en évidence certains marqueurs biologiques, révélateurs d'une tumeur bronchique. Les algorithmes du système expert d'aide au diagnostic corroborent également l'hypothèse d'une tumeur bronchique. Or, la localisation de l'éventuelle tumeur bronchique, à peine perceptible au PET scan, rend risquée une biopsie par prélèvement cytopathologique. La RCP, en présence des représentants des patients, aboutit à un diagnostic de la présence de deux tumeurs, à des stades d'avancement différents.

Le design de la stratégie thérapeutique est défini, avec l'appui d'un logiciel qui modélise les effets des solutions thérapeutiques sur les cellules tumorales et leur micro-environnement. Ces simulations identifient une association thérapeutique de deux thérapies, une immunothérapie et une thérapie ciblée. Néanmoins, si la thérapie ciblée bénéficie d'un accès conditionnel pour plusieurs indications de cancer bronchique, l'autorisation ne couvre pas explicitement le lymphome secondaire en question. Une ATU nominative est demandée, puis obtenue. Le fait que le logiciel de modélisation bio-informatique indique comme meilleure solution, l'association de cette thérapie ciblée avec l'immunothérapie a pesé fortement dans la décision de délivrance de l'ATU. La stratégie thérapeutique comprendra au final : radiologie interventionnelle, immunothérapie, thérapie ciblée, soins de support pour traiter les effets indésirables. Tout cela en hôpital de jour et pour chaque séjour, le coach onco est toujours présent. Dans les intervalles entre les hospitalisations (de jour), le coach onco suit toujours le patient, sous la supervision de l'onco-hématologue, et en lien permanent avec les nombreux professionnels de santé en ville : médecin-traitant, pharmacien d'officine, infirmier, kiné pour les difficultés respiratoires, sophrologue pour les douleurs, psychologue et travailleur social (accès aux droits). Ces différents acteurs sont regroupés au sein d'un consortium pluridisciplinaire de santé en ville. La stratégie thérapeutique est payante : les deux tumeurs régressent à un stade résiduel. Le cocktail thérapeutique est ensuite adapté et allégé.

**QUELQUE PART DANS UN HOPITAL...** à Montpellier, ayant survécu à son cancer, mais pas guéri, l'agriculteur et sa femme, entreprennent alors de rattraper le temps perdu et de parcourir le Monde. Son état de santé l'y autorise ; il sera suivi à distance. Avant son départ, une forme per os de son traitement devient disponible. L'analyse régulière des biomarqueurs a rendu possible un protocole de désescalade thérapeutique, pour réduire la toxicité du traitement, en jouant à la fois sur le dosage et les associations thérapeutiques. Malgré tous ces efforts entrepris pour suivre ce patient, le fait qu'il aille beaucoup mieux et ne se « sente plus malade », les liens finissent par se distendre, jusqu'au point où le patient ne donne plus de nouvelles, et en vient à ne plus porter plus son objet connecté ; le monitoring devient inopérant. Plusieurs années passent.

Le service d'onco-hématologie du CHU Nantes reçoit un jour, un appel du service homologue de l'Institut de Cancérologie de Montpellier. C'est au sujet de l'agriculteur nantais à la retraite, qui aurait été pris en charge plusieurs années en arrière à Nantes. Ce patient a été initialement admis, il y a environ une semaine, dans le service des maladies tropicales du CHU de Montpellier ; il souffrait d'une forme sévère de paludisme, alors qu'il revenait d'un voyage touristique en Amazonie. Or, lors des examens pour diagnostiquer la paludisme, les analyses biologiques ont révélé la présence de cellules tumorales circulantes. La biopsie par analyse histologique et cytologique, effectuée par l'anatomo-pathologiste confirme et affine le diagnostic d'un cancer. C'est pourquoi le patient a été admis à l'ICM. L'objet de l'appel au CHU de Nantes visait à récupérer le dossier médical du patient. Ce dossier était partagé au sein d'un système de dossier commun en cancérologie au sein du réseau du Grand Ouest, mais Montpellier appartient au réseau « Méditerranée ». Malheureusement, le cancer du patient est aujourd'hui métastatique, dans un stade très avancé, où il n'existe à ce jour aucune solution thérapeutique prouvée. Toutefois, la phase I d'un essai clinique, pour ce type de cancer métastatique, est en cours de recrutement. L'inclusion de ce patient dans cet essai académique permettra à l'ICM d'y participer. Le patient répond positivement au traitement innovant, mais décède des suites d'un épisode fébrile intense. Cependant, les résultats de l'essai sur l'ensemble des patients sont suffisamment concluants, pour passer à la phase II, qui sera menée en collaboration avec un consortium de partenaires industriels.

Ce « cas d'école » pose de nombreuses questions méthodologiques pour cette analyse médico-économique à laquelle contribue Déborah, notre pharmacien à Bordeaux. Il fait d'ailleurs l'objet d'un programme national de recherche en évaluation médico-économique, auquel participe des équipes académiques de Lille, Marseille, Paris et Bordeaux.

« Ce cas d'école pose de nombreuses questions méthodologiques pour l'analyse médico-économique ».



Le fil conducteur de ce récit, c'est l'innovation en cancérologie. Les histoires de Josh, Erwan, Déborah et Bertrand, se croisent et s'entremêlent, au gré de la vie des innovations. Au départ, avec Josh, on assiste à la naissance de l'innovation, à la fois par « accident » et surtout par un fonctionnement de la recherche beaucoup plus collaboratif et utilisant la puissance de la biomodélisation. Ainsi, Josh, est certes un chercheur dans un laboratoire parmi d'autres, mais la différence tient à la facilité d'interagir avec un écosystème élargi. Avec Erwan, c'est une facette plus culturelle et comportementale de l'innovation, qui est mise en avant. Le dépistage de la maladie n'est plus seulement une affaire d'experts ou de protocole à respecter ; la prévention devient une seconde nature pour les professionnels de santé et les personnes.

Aussi, les frontières sont perméables entre médecine de ville et médecine de pointe des centres spécialisés. Cette fluidité, et ce passage de l'hôpital à la ville et inversement, on la voit avec l'histoire de Bertrand, qui met en avant les innovations organisationnelles au sein du système de santé en cancérologie. Enfin, Déborah, notre pharmacien hospitalier, incarne dans ce récit, le besoin d'une évaluation médico-économique des innovations, qui soit appropriée par les professionnels de santé. C'est une condition, pour que l'évaluation s'affirme comme un instrument de pilotage et d'efficacité des innovations.

Josh, Erwan, Déborah et Bertrand, ces tranches de vie symbolisent l'engagement de toutes celles et ceux, qui, au quotidien, au chevet des patients, auprès des familles, dans les laboratoires de recherche, sur les bancs de l'université, à l'hôpital comme en ville, à Marseille, dans la Creuse, à Besançon, en Californie, à Sydney ou Shanghai, oeuvrent pour soigner les patients et écrire les nouvelles pages de l'histoire des innovations en santé.

Crédits :

Illustrations : Brian / l'un&l'autre

Conception graphique : [www.didmanbook.com](http://www.didmanbook.com)

Gestion éditoriale et rédaction : Christian Long / Stratys

Directeur de la publication : Hélène Baudesson / Roche

Equipe-projet (région) en charge du programme AVISé (Responsables Régionaux Institutionnels Roche) : Mehdi Bouzidi, Christophe Fleury, Anne Kuhdorf, Karine Laizet, Laurence Samelson, Fanny Zinger.

Equipe-projet nationale : Xavier Besson, Mouna Bougrini, Nalha de Sahb-Grau, Claire Dechamps, Frédéric Fleury, Emmanuelle Garault, Florence Leclerc, Christine Lhomel, Raphaële Lorieau Thibault, Nicolas Plommet, Sophie Rozen-Merieau, Bertrand Tehard, Olivier Perche, Frédéric Warnier, Patrice Denèfle

Disclaimer : La responsabilité de Roche ne saurait être engagée du fait du contenu de ce Manifeste, des informations diffusées dans ce document, de toute atteinte à des droits d'auteur ou de l'exploitation qui en serait faite.

# 30

## **propositions pour la décennie 2017 2027**

Le progrès médical en cancérologie bouleverse en profondeur la prise en charge des patients. On ne soigne plus les malades d'un cancer comme on pouvait le faire, 30, 20, 10 ou même 5 ans en arrière. C'est une véritable révolution technique, mondiale, que nous sommes en train de vivre. La France regorge d'atouts fantastiques pour se placer à l'avant-garde de cette médecine du futur. C'est le sens du programme AVISé, dans lequel plus de 110 experts, venant d'horizons différents, se sont impliqués pendant 2 ans. Ce manifeste pour l'innovation en cancérologie porte un message positif sur la capacité du système français à se réformer, se transformer et sur certains aspects à se réinventer. 30 propositions sont portées au débat. 30 propositions tournées vers l'avenir, avec la volonté ferme de faire avancer la science, pour des bénéfices rapides et décisifs pour les patients et la société.

**Une initiative soutenue par Le Laboratoire Roche**